Presentation av fall

Per, 37 år, har sedan tonåren missbrukat en rad olika narkotiska substanser. De senaste åren har Per använt sig av heroin men han tycker att hans situation är ohållbar och vill försöka bli kvitt sitt heroinberoende. Inom vården har Per träffat en läkare som gör upp en plan som innebär att Per skall behandlas med ett avvänjningsmedel som heter Suboxone.

Heroin är en drog som deacetyleras och bryts ned i hjärnan till morfin. Morfin binder är en agonist mu-opeoidreceptorer som mestadels finns i CSN, speciellt i grå substans i medulla oblangata och thalamus. Opeoidreceptorer är G-proteinmedierade och är delvis aktiva utan inbindning av opeoid. Aktivering av receptorerna ger bl.a. en smärstillande effekt och ger en känsla av eufori.

Soboxone är ett läkemedel som administreras sublingualt och innehåller drogerna Brupenorfin och Nalaxon. Läkemedlet är narkotikaklassat, receptbelagt och är subventionerat av staten (d.v.s. täcks av högkostnadsskyddet.) Brupenorfin är partiell agonist till mu-opeoidreceptorer (MOR) och antagonist till kappa-opeoidreceptorer (KOR). Kappa receptorer finns i i princip hela CNS och PNS. Receptrerna verkar stark smärtstillande, men är också inblande i medvetandegrad, sinnesstämning och beroende. Brupenorfin binder till opeoidreceptorerna och ger en delvis aktivering (låg intrinstisk aktivitet). Den delvisa aktiveringen gör att patienter som genomgår avvänjning i samband med Suboxone får färre och lindrigare abstinenssym än de som försöker sluta tvärt. Brupenorfin acetyleras och bryts ned i levern av CYP3A4 N-dealkylbrupenorfin, en antagonist till mu receptorer med svag intrinstisk aktivitet.

Ett tidigare problem med avvänjningsmedel har varit att patienter administerar läkemedlet intravenöst. Exempel på sådana är subutex och metadon. Subutex innehåller brupenorfin och metadon innehåller metadon, ett kraftigt analgetikum. Problemet löstes med Suboxone som innehåller Nalaxone. Nalaxone är en ren antagonist till opeoidreceptorer och verkar som en invers agonist. Vid sublingual administrering av läkemedlet är koncentrationerna i blodet så låga att det inte blir en märkvärdbar respons och försvinner snabbt ur systemet (halveringstid 1.2 timmar jämfört med Brupenorfins 32 timmar). Det är oklart varför den relativa koncentrationen av Naloxon är lägre och det kan också vara så att det är mindre potent. Vid intravenös administration är både koncentrationen av nalaxon och Brupenorfine höga men Nalaxon har en extremt hög affinitet för opeoidreceptorer (Intrinstiska aktiviteten är 0.559 jämfört med Brupenorfens 1.5) . I detta fall är de kompetativt antagonistiska effekterna av nalaxon påtagliga och patienter påvisar ofta starka abstinenssymptom. Utöver detta är Nalaxon en invers antagonist, vilket gör att de normala signalerna från receptorerna reduceras.