

IMMOBILON® VET.

Et højpotent/-toksisk veterinært anæstetikum

Af læge Birger R. Møller & dyrlæge, dr. med. H. M. Kerzel Andersen
Fra Institut for medicinsk mikrobiologi, Aarhus universitet

Indenfor de sidste år har kombinationspræparatet *Immobilon*® vet. fundet stigende anvendelse som anæsteticum i veterinærmedicinen – og dermed også i den dyreeksperimentelle medicinske forskning. I takt med den øgede anvendelse må man forvente tiltagende risiko for accidentale injektioner af stoffet på mennesker og heraf følgende forgiftninger. *Immobilon* er i de anvendte doser et så potent farmakon, at banale uheld med stoffet kan få fatale følger. Det skønnes derfor rimeligt, at læger dels gøres opmærksom på risikoen ved brug af stoffet og dels gøres bekendt med behandlingen af forgiftningstilfælde.

Farmakologi

Immobilon er et kombinationspræparat bestående af etorfin og acepromazin.

Etorfin er et meget potent, morfinlignende stof som anvendt på laboratoriedyr er 1000–80.000 gange stærkere end morfin (1). Stoffet er ikke undersøgt med henblik på brug i human-klinikken, men har dog været anvendt som analgeticum til cancerpatienter i terminalstadiet, hvor andre morfinpræparater ikke har været tilstrækkeligt effektive. Man fandt, at 1 µg/kg gav effektiv analgesi i 1–2 timer (2). *Etorfin* virker på centralnervesystemet ved at fremkalde analgesi, refleksløshed

med katatoni og bevidsthedstab. Stoffet virker desuden respirationsdeprimerende og fremkalder bradycardi uden blodtryksfald (6).

Acepromazin er et fentiazinderivat med neuroleptisk effekt. Stoffet anvendes i humanmedicinen (*Plegicil*®).

Ved dyreeksperimentelle forsøg (6) har man fundet, at etorfin og acepromazin har en synergistisk effekt og fremkalder – indgivet i passende doser – analgesi samt refleksløshed og er dermed et praktisk anvendeligt anæsteticum til en række laboratorie- og husdyr.

Immobilon må kun forhandles til dyrlæger til brug i praksis, receptgruppe A, kopiagtigt. Efter ansøgning til Sundhedsstyrelsen kan læger eventuelt få tilladelse til at anvende stoffet til dyreeksperimentelle formål. Stoffet sælges i pakninger, som indeholder 20 ml *Immobilon* vet. og 20 ml af det specifikke antidot, *Revivon*® vet. *Immobilon* markedsføres i to styrker, en svagere opløsning, som indeholder 0,075 mg etorfin/ml injektionsvæske og en stærkere, som indeholder 4,00 mg/ml. I nogle lande, f. eks. England, forhandles *Immobilon* med 2,45 mg etorfin/ml.

Revivons aktive del er diprenorfin – en specifik morfinantagonist, som i dyreforsøg ophæver etorfins virkning i løbet af 1–2 minutter. Stoffet

har derfor fundet anvendelse som antidot til Immobilon-anæsteserede dyr.

Anvendelse

Immobilon anvendes i stadig stigende grad i dyrlægepraksis, på dyrehospitaler og i den dyreeksperimentelle forskning. Stoffet er fortrinligt til anæstesi af hunde, rotter og større husdyr som kvier og køer. Den anbefalede dosis er 3 µg/kg. Den efterfølgende anæstesi varer 1–1½ time, og de væsentligste kirurgiske indgreb som osteosynteser, kastraktion, sectio og hysterectomi kan udføres uden supplerende behandling. Efter afsluttet indgreb gives *Revivon* i tilsvarende volumen, og dyret kommer til bevidsthed i løbet af få minutter.

Immobilon bør ikke rutinemæssigt anvendes til anæstesi af katte, kanner, aber og heste, da den anførte dosis i løbet af få minutter kan fremkalde eksitation med efterfølgende mors.

Bivirkninger

Immobilon virker respirationsdeprimerende og fremkalder bradykardi. Det anbefales derfor i tilslutning til indgiften af *Immobilon* at give inj. *atropini* 0,1 % i dosis 0,05 ml/kg subkutant.

Stoffet bør ikke anvendes til dyr med dårlig hjertefunktion.

Forgiftning med Immobilon

Forgiftningstilfælde kan forekomme ved direkte applikation af *Immobilon* på hud, slimhinder eller i øjne og som accidental injektion.

Symptomer på forgiftning på men-

nesker er svimmelhed, kvalme, evt. opkastning og pupilkontraktion, fulgt af respirationsdepression, blodtryksfald, bradycardi og cyanose. I udtalte tilfælde kan bevidsthedstab, respirationslammelse og hjertestop forekomme.

Behandling af Immobilonforgiftning (8)

A. *Applikation på hud, slimhinder eller øjne.* Øjeblikkelig afskylning med rigelige mængder rindende vand. Ved forgiftningssymptomer indgives antidot.

B. *Accidental injektion.* Øjeblikkelig indgift af antidot.

Antidot

1. 1 ml *Nalone*® (0,4 mg naloxon) i.v. eller i.m. Gentages med 2–3 minutters interval til symptomerne er svundet. Der må dog maksimalt indgives 5 ml. *Nalone* forhandles i to styrker, 0,02 mg/ml og 0,4 mg/ml. Præparatet med den højeste koncentration bør benyttes.
2. Hvis *Nalone* ikke er tilgængeligt, indgives intramuskulært 0,1 ml *Revivon* i den koncentration, der svarer til *Immobilon*styrken. Injektionen kan om nødvendigt gentages op til i alt fire gange med 10 minutters interval. Kendes den accidentalt injicerede *Immobilon*mængde, gives et tilsvarende volumen *Revivon*.
3. Hvis hverken *Nalone* eller *Revivon* er tilgængeligt, indgives 1 ml *Anarcon*® (2 mg nalorfin) i.v. eller i.m. Gentages med 5 minutters mellemrum om nødvendigt op til i alt fire gange.

Om nødvendigt må der foretages kunstig ventilation og ekstern hjertemassage. Personer med forgiftningssymptomer bør under alle omstændigheder bringes til hospital. Brugte kanyler, sprøjter og andet, der har været i berøring med *Immobilon*, skal lægges i 0,2 normal saltsyre i mindst 10 minutter. *Immobilon* inaktiveres under denne proces.

Det bør bemærkes, at sterilisation ved 135° i 20 minutter ikke sikkert inaktiverer *Immobilon*.

D i s k u s s i o n

Immobilon er i de anvendte koncentrationer et så højpotent stof, at noget tilsvarende vel ikke kendes i humanfarmakologien. Præparatets toksiditet illustreres måske bedst af følgende hændelse: Under forberedelse til injektion af *Immobilon* (0,075 mg etorfin/ml) fik en af forfatterne en dråbe fra sprøjtes kanylespids på en finger. Dråben kom i berøring med en få mm lang excoriation på den pågældende finger. Væsken blev øjeblikkelig skyllet af under rindende vand. Mindre end ét minut efter uheldet fremkom en bitter smag i munden, som blev fulgt af svimmelhed og trykken for brystet. Omgivelserne bemærkede styrings- og talebesvær. Symptomerne svandt i løbet af 3-4 minutter uden yderligere behandling. Andre gener fremkom ikke. Dråben har formentlig indeholdt omkring 6 mikrogram etorfin, og sandsynligvis er kun en mindre del af stoffet blevet absorberet i organismen, hvilket svarer til, at ca. 0,01 µg/kg legemsvægt i det refererede tilfælde har været tilstrækkelig til at fremkalde

kliniske manifestationer. Et næsten analogt tilfælde er refereret i litteraturen (3, 4). En 41-årig mand stak sig på kanylen til en sprøjte, der indeholdt *Immobilon* med 2,45 mg etorfin/ml. Der blev i løbet af 1-2 minutter foretaget afvaskning i rindende vand. Under dette følte personen sig meget sløj, svimmel og havde kraftig kvalme. Han blev tiltagende bevidsthedssløret og indlagt akut. Straks ved indlæggelsen blev der givet 10 mg nalorfin i.v. Efter denne injektion fandt man stadig patienten comatøs, med langsom overfladisk respiration og maksimal kontraherede pupiller. Der blev givet yderligere 10 mg nalorfin, hvorefter patienten klarede op, men følte sig stadig sløj og klagede over kvalme. Omkring 6 timer efter uheldet skønnedes patienten udenfor fare og blev udskrevet næste dag. Med jævne mellemrum rapporteres om forgiftningstilfælde af samme type som de ovenfor refererede (5, 7). Enkelte uheld med *Immobilon* er endt fatalt.

Immobilon er ikke omtalt i Lægeforeningens medicinfortegnelse. Det forekommer rimeligt, at stoffet medtages i forgiftningsafsnittet.

K o n k l u s i o n

Immobilon bør kun anvendes, når der ikke findes noget rimeligt alternativ. Alle, der anvender stoffet, bør have *Nalone* klar til brug. Man bør kun anvende *Immobilon*, såfremt en kvalificeret assistent er til stede og kan give den korrekte behandling ved forgiftningstilfælde. Man bør udvise den største forsigtighed med brugte sprøjter, kanyler og andet, der har været i berøring med stoffet.

Resumé

Immobilon® *vet.* er et højpotent veterinært anæstetikum, som anvendes i stadig stigende grad i veterinærmedicinen og i den dyreeksperimentelle medicinske forskning. På mennesker har *Immobilon* en så voldsom effekt, at accidental indgift af minimale mængder af stoffet fremkalder livstruende forgiftninger. Det er derfor af vigtighed at kende de forholdsregler, det er rimeligt at iagttage ved brug af stoffet, at kende forgiftningssymptomerne og at være i stand til at give den rette behandling ved forgiftningsuheld.

Forgiftningssymptomerne er svimmelhed, kvalme, pupilkontraktion, respirationsdepression og bradycardi, og eventuelt hjertestop med respirationslammelse.

Behandlingen er afvaskning af hud og øjeblikkelig indgift af 0,4 mg (1 ml) *Naloxone*®. Hvis dette antidot ikke er tilgængeligt, indgives 0,1 ml *Revivon*® *vet.* eller 1 ml *Anarcon*®.

Eventuelt kunstig ventilation og ekstern hjertemassage.

Immobilon bør kun anvendes, når en kvalificeret assistent er i stand til at give den korrekte førstehjælp ved forgiftningsuheld. Brugte kanyler, sprøjter og lignende bør omgås med største forsigtighed.

Litteratur:

1. *Blane, G. F., A. L. A. Bource, A. E. Fitzgerald & R. E. Lister*: Br. J. Pharmac. Chemother. 1967, 30, 11—22.
2. *Blane, G. F. & D. S. Robbie*: Br. J. Pharmac. 1970, 39, 252—253.
3. *Firm, S.*: Lancet 1973, 2, 95—96.
4. *Firm, S.*: Lancet 1974, 1, 577, 578.
5. *Goodrick, P. G. E.*: Veterinary Record, 1977, 100, 458—459.
6. *Hermansen, K. & J. J. Larsen*: Acta Pharmacol. Toxicol. 1974, 34, 189—197.
7. *Orr, C. M.*: Veterinary Record, 1977, 100, 574.
8. *Yolans, G. & B. A. Whittle*: Br. Med. J. 1976, ii, 472—473.

SKAF NYE MEDLEMMER TIL SCAND LAS

Klip kuponen ud eller kopier den og giv den til personer, som du mener bør være medlemmer.

UNDERTEGNEDE INDMELDER SIG HERVED I SCAND LAS

NAVN:

ADRESSE:

POSTNR./BY:

Kontingent (medlemsafgift) pr. år er 60 Dkr.

Kuponen indsendes til de nationale styrelsesmedlemmer eller eventuelt Scand LAS sekretariat.

Så snart indmeldelsen er modtaget fremsendes postgiroindbetalingskort. **Send ikke checks.**