

Lausunto STM:lle luonnoksesta hallituksen esitykseksi laiksi opioidiyliaannostusten vastalääkkeistä sekä laiksi lääkelain muuttamisesta

KYS päihdepsykiatrian poliklinikan lääkärit

Esityksessä ehdotetaan säädettäväksi uusi laki opioidiyliaannostuksen vastalääkkeistä näiden lääkkeiden jakelun mahdollistamiseksi ilman lääkemääräystä. Lisäksi ehdotetaan yksittäisiä muutoksia lääkelakiin. Näin pyrittäisiin edistämään tiettyjen toimijoiden mahdollisuutta jakaa vastikkeetta ja ilman tunnistautumista nenäsumutemuotoista naloksonia, joka on maallikkoensiapuna käytettävä vastalääke opioidien aiheuttamien hengenvaarallisten yliannostusten hoitoon.

Kuten esityksessä on mainittu, naloksoni toimii syrjäyttämällä opioidin opioidireseptorilta, jolloin naloksoni väliaikaisesti estää opioidia kiinnittymästä reseptoriin.

Buprenorfiinin affiniteetti my-opioidireseptoriin on 0.22 nM eli hyvin vahva affiniteetti (mitä pienempi lukema, sitä vahvempi affiniteetti). Heroiinille vastaava affiniteetiluku on noin 100-300 nM, oksikodonille noin 26nM, morfiinille (heroiinin toinen aktiivinen metaboliitti) noin 1-10 nM, fentanyylille 1.3 nM. Naloksonin affiniteetti my-opioidireseptoriin on noin 1nM (vaihtelu 0.4-2.3 (viitteet 1,2,3)). Tämän vuoksi naloksoni syrjäyttää varsin vaivattomasti matalamman affiniteetin täysagonistiopioideit kuten oksikodonin ja heroinin my-opioidireseptorilta, mutta korkeamman reseptoriaffiniteetin omaavan fentanyylin saati buprenorfiinin syrjäyttäminen vaatisi selkeästi suuremman naloksoniannoksen.

Tästä seuraten buprenorfiinin aiheuttamaa hengityslamaa voi kumota naloksonilla, mutta se on selkeästi vaikeampaa kuin esim. morfiinin tai heroinin kohdalla. Eräässä tutkimuksessa 0.8 mg naloksonia iv:sti ei juuri tehonnut, mutta 2–4 mg naloksonia iv:sti 30min aikana kumosi buprenorfiinin aiheuttaman hengityslaman. Teho hengityslamaa vastaan vaatii usein myös jatkuvan naloksoni-infuusion (viite 4). Yhdessä annoksessa markkinoilla olevaa naloksoninenäsumutetta on 1,26 mg naloksonia, ja nenäsumutevalmisteen biologinen hyötyosuus on noin 40-50 % (viitteet 5 ja 6). Yksi nenäsumuteannos vastaa noin 0,2-0,4mg naloksonin im-annosta ja pienempää iv-annosta, joskin iv-annostelu yksittäisboluksina ei ole niin suositeltavaa iv-annosteluun liittyvän naloksonipitoisuuden piikkimäisen nousun ja nopean laskun vuoksi (viitteet 6 ja 7).

Naloksonin puoliintumisaika on varsin lyhyt, vain noin 1-1,5 h, kun yleisimmin Suomessa päihteenä käytetyllä opioidilla buprenorfiinilla puoliintumisaika (24-72 h) ja sitä myöten vaikutusaika ovat pitkiä, lisäten toistuvan naloksoniannostelun tai pidempikestoisen infuusion tarvetta buprenorfiiniin liittyvissä opioidi-intoksikaatioissa.

Tutkimukset naloksonin käytöstä opioidiyliaannoksissa on tehty täysagonistiopioideilla kuten heroiinilla, oksikodonilla tai fentanyylillä. Tutkimusnäyttöä on siitä, että naloksonin jakaminen heroinin ja muiden lyhytvaikutteisten täysagonistiopioideiden käyttäjille ja heidän läheisilleen on kustannustehokas ja toimiva yliannostuskuolemien ehkäisykeino (viite 8). Fentanyyliyliaannostusten osalta naloksonin hyöty ainakaan tavanomaisilla annoksilla käytettynä on epävarmaa (viite 9).

Suomen opioiditilanne on poikkeuksellinen verrattuna muihin maihin, sillä meillä yleisimmin väärinkäytetty opioidi historiallisista syistä on buprenorfiini. Suomessa huumemyrkytyskuolemat tapahtuvat lisäksi pääosin sekapaihdekäyttöön liittyen henkilön nukkuessa, tällöin vaikuttamassa on yleensä paitsi opioidi (yleisimmin buprenorfiini), myös bentsodiatsepiinit, gabapentinoidit ja alkoholi.

Henkilökohtaisen tiedonannon mukaan KYS päivystyksessä lääke- tai päihdeintoksikaatioilanteissa potilaiden vointi ei ole ensisijaisesti lähtenyt korjaantumaan naloksonin annostelulla, vaan useimmiten bentsodiatsepiinivastavaikuttaja flumatseniilin annostelulla. Tämä korostaa sekapaihdekäytön roolia intoksikaatioissa ja mahdollisesti myös sitä, että buprenorfiinin ollessa yleisin intoksikaatioissa läsnä oleva opioidi on naloksonin annostelu ollut liian pieniannoksista yllä mainitun tiedon pohjalta. Samansuuntaisia tuloksia on saatu ranskalaisessa seurantatutkimuksessa (viite 10).

Näihin kaikkiin seikkoihin liittyen naloksonin potentiaali huumemyrkytyskuolemien ehkäisyssä voi jäädä odotettua pienemmäksi, ja tämä tunnistetaan myös esityksessä.

Kuitenkin myös silloin, kun hengityslaman syntyyn myötävaikuttava opioidi on buprenorfiini, voi etenkin pidempien välimatkojen haja-asutusalueilla naloksonin antaminen ostaa lisää aikaa ennen ensihoidon saapumista edistämällä hapenkulkua. Toisaalta päihdekäytön trendit voivat muuttua suhteellisen nopeasti, ja tulevaisuudessa Suomessakin voi nykyistä laajemmaksi yleistyä täysagonistiopioidien kuten fentanyylin, oksikodonin tai heroinin käyttö, jolloin naloksonin rooli opioidi-intoksikaatioiden hoidossa voisi olla merkittävämpi. Opioidien käyttäjillä vaarana voi lisäksi olla aiemmin Suomessakin todettu hyvin potenttien muuntohuumeopioidien kuten nitatseenien myyminen katukaupassa buprenorfiinina.

Nykyisessä suomalaisessa päihdekäyttötilanteessa naloksonin vastikkeeton jakaminen kannattaisi ensisijaisesti keskittää niille opioideja päihteenä käyttäville henkilöille, jotka käyttävät lyhytvaikutteisia täysagonistiopioideja kuten oksikodonia tai heroinia. Naloksonin suurempi annos voisi olla hyödyllinen buprenorfiinin käyttäjien yliannostustilanteissa eli nykyisin vallitsevassa Suomen opioidikäyttötilanteessa, mutta suuremman annoksen hyödyistä ja haitoista tarvittaisiin ensin tutkimusta. Korkea-annoksisemman in-naloksoniannostelun kokeilua voisi edistää ensin sairaalaolosuhteissa päivystyksissä.

Keskeisen oleellista on aina naloksonin jakelun/reseptoinnin yhteydessä korostaa sitä, että annostelun yhteydessä on aina soitettava 112 ja toimitettava yliannostuksen ottanut henkilö välittömästi päivystykselliseen arvioon.

Puollamme uuden lain säätämistä opioidiyliannostusten vastalääkkeistä ja myös mainittuja muutoksia lääkelakiin, sillä nämä uudistukset mahdollistavat naloksonin jakamisen edellisessä kappaleessa kuvatuille, eniten käytännöstä hyötyville henkilöille ja nopean reagoinnin tulevaisuudessa, mikäli opioidikäyttötilanne Suomessa merkittävästi muuttuu. Emme kuitenkaan nykytilanteessa anna suositustamme naloksonin vastikkeettomalle jakelulle buprenorfiinia päihteenä käyttäville.

Viitteet:

1. Binding Kinetics of mu-Opioid Receptor Antagonists & Agonists, Enzymlogic. [Binding Kinetics of mu-Opioid Receptor Antagonists & Agonists | Enzymlogic](#)
2. Moss ym., Higher naloxone dosing in a quantitative systems pharmacology model that predicts naloxone-fentanyl competition at the opioid mu receptor level. Plos One 2020
3. Peng ym., Pharmacological Properties of Bivalent Ligands Containing Butorphan Linked to Nalbuphine, Naltrexone and Naloxone at μ , δ and κ Opioid Receptors. J Med Chem 2012
4. Van Dorp ym., Naloxone Reversal of buprenorphine-induced respiratory depression. Anesthesiology 2006
5. Strang ym., Take-home naloxone for the emergency interim management of opioid overdose: The public health application of an emergency medicine. Drugs 2019
6. Ventizolve-naloksoninenäsumutteen valmisteyhteenveto
7. McDonald ym., Pharmacokinetics of concentrated naloxone nasal spray for opioid overdose reversal: Phase I healthy volunteer study. Addiction 2017
8. McDonald ym., Twenty years of take-home naloxone for the prevention of overdose deaths from heroin and other opioids – conception and maturation. Drug Alcohol Depend 2017
9. Morgan ja Jones, The role of naloxone in the opioid crisis. Toxicology comm 2018
10. Mégarbane ym., Prospective comparative assessment of buprenorphine overdose with heroin and methadone: clinical characteristics and response to antidotal treatment. J Subst Abuse Treat 2010

Kuopiossa 1.6.2026

KYS päihdepsykiatrian poliklinikan lääkärit

Elisa Nevalainen (lausunnon laatija)

sekä lausunnon hyväksyneet ja siihen lisäyksiä ehdottaneet

Antti Martikainen

Ilkka Ojansuu