

Asia: VN/2745/2026

Lausuntopyyntö luonnoksesta hallituksen esitykseksi laiksi opioidiyliaannostusten vastalääkkeistä sekä laiksi lääkelain muuttamisesta

Lausunnonantajan lausunto

1–3 § Lain soveltamisala ja määritelmät

Lain soveltamisala on selkeästi määritelty koskemaan vain opioidiyliaannostusten vastalääkkeitä ja niiden jakelua. Määritelmät ovat ymmärrettäviä.

4–5 § Jakelun maksuttomuus ja nimettömyys

Jotta palvelun saatavuuden esteitä voidaan poistaa ja vähentää palveluun liittyvää stigmaa, on oleellista toteuttaa naloksoninenäsumentteen jakelu maksuttomasti ja nimettömästi. Ne potilasryhmät, joille vastikkeetta naloksoninenäsumenttetta jaetaan, kannattaa valikoida näyttöön perustuen, kts alla.

5 § Jakeluun liittyvät velvollisuudet

On erittäin tärkeää tarjota jakelua tarjoaville tahoille ja jakelun vastuuhenkilöiksi nimetyille henkilöille riittävää ja asianmukaista koulutusta jakelun turvallisen toteuttamisen varmistamiseksi. Naloksoni on turvallinen valmiste käyttää nenäsumutteena, mutta varsin lyhytvaikutteinen (kts alla), joten keskeisen tärkeää on etenkin ensihoidon hälyttämisen ja päivystykselliseen arvioon kuljettamisen toteutuminen aina naloksonin annostelun yhteydessä.

6 § Jakelu osana sosiaali- ja terveydenhuollon palvelunantajan muuta lääkehuoltoa

Tämä on kannatettavaa, sillä jakelun seuranta, valvonta ja turvallisuuden varmistaminen toteutuvat helpommin ja palvelu saadaan integroitua helpommin osaksi muuta palvelutarjontaa.

Kommenttinne lääkelain muutoksista (7§, 62 §, 65 §)

Läkelain muutokset tukevat uuden lain tavoitteita, joten puollamme tarpeellisia lääkelain muutoksia.

Esityksen vaikutukset

Silloin, kun hengityslaman syntyyn myötävaikuttava opioidi on buprenorfiini, voi etenkin pidempien välimatkojen haja-asutusalueilla naloksonin antaminen ostaa lisääikää ennen ensihoidon saapumista edistämällä hapenkulkua, mutta tutkimustieto tästä on epävarmaa, kts alla. Toisaalta päihdekäytön trendit voivat muuttua suhteellisen nopeasti, ja tulevaisuudessa Suomessakin voi nykyistä laajemmaksi yleistyä täysagonistiopioidien kuten fentanylin, oksikodonin tai heroiinin 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 heroiinia. 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.

Puollamme uuden lain säätämistä opioidiyliaannostusten 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 suoraan anna suositustamme naloksonin vastikkeettomalle jakelulle buprenorfiinia päihteenä käyttäville.

Muut esitysluonnokseen liittyvät kommentit

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. Heroiinille vastaava affiniteetti on pienempi, noin 100-300 nM, oksikodonille noin 26nM, morfiinille (heroiinin toinen aktiivinen metaboliitti) noin 1-10 nM, fentanylille 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 täysagonistiopioidit kuten oksikodonin ja heroiinin my-opioidireseptorilta, mutta korkeamman reseptoriaffiniteetin omaavan fentanylin saati buprenorfiinin syrjäyttäminen vaatisi selkeästi suuremman naloksoniannoksen.

Tästä seuraten buprenorfiinin aiheuttamaa hengityslamaa voi kumota naloksonilla, mutta se on selkeästi vaikeampaa kuin esim. morfiinille tai heroiinille. Eräissä tutkimuksissa 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, lisäksi toistuvan naloksoniannostelun tai pidempikestoisen infuusion tarvetta buprenorfiiniin liittyvissä opioidi-intoksikaatioissa.

Tutkimukset naloksonin käytöstä opioidiyliliannoksissa on tehty täysagonistiopioideilla kuten heroiinilla, oksikodonilla tai fentanyyllillä. Tutkimusnäyttöä on siitä, että naloksonin jakaminen heroiinin ja muiden lyhytvaikutteisten täysagonistiopioidien käyttäjille ja heidän läheisilleen on kustannustehokas ja toimiva yliannostuskuolemien ehkäisykeino (viite 8). Fentanyyliyliannostusten 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 sekapäihdekäyttöön liittyen henkilön nukkuessa, tällöin vaikuttamassa on yleensä paitsi opioidi (yleisimmin buprenorfiini), myös bentsodiatsepiinit, gabapentinoidit ja alkoholi.

Henkilökohtaisen tiedonannon mukaan KYS päivystyksessä lääke- tai päihdeintoksikaatiotilanteissa potilaiden vointi ei ole ensisijaisesti lähtenyt korjaantumaan naloksonin annostelulla, vaan useimmiten bentsodiatsepiinivastavaikuttaja flumatseniilin annostelulla. Tämä korostaa sekapäihdekäytön roolia intoksikaatioissa ja mahdollisesti myös sitä, että buprenorfiinin ollessa yleisin intoksikaatiossa 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 lakiesityksessä.

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

Nevalainen Elisa
KYS päihdepsykiatrian pkl lääkärit