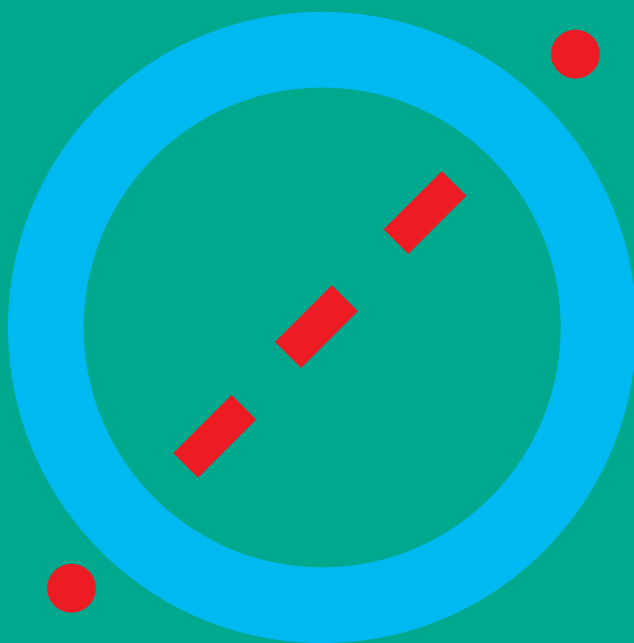


Opioidit pitkäkestoisessa kivussa

Toimittaneet

Eija Kalso, Pirkko Paakkari ja Marja Forsell



LÄÄKELAITOS
LÄKEMEDELVERKET
NATIONAL AGENCY
FOR MEDICINES

2. uudistettu painos

OPIOIDIT PITKÄAIKAISESSA KIVUSSA

Käsikirjoittajat

Eija Kalso

Professori
Helsingin yliopisto, kliininen laitos
Ylilääkäri
HYKS, Kipuklinikka

Pirjo Pennanen

Lääkintöneuvos
Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto Valvira

Sami Paaskoski

Yliproviisori
Lääkelaitos

Katja Pihlainen

Ylitarkastaja
Lääkelaitos

Esa Meririnne

Ylilääkäri, Lääkelaitos
Asiantuntijalääkäri, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL)

Terhi Hermanson

Lääkintöneuvos
Sosiaali- ja terveysministeriö

Tuija Hietaniemi

Erikoistutkija
Keskusrikospoliisi

Tinna Voipio

Tutkija
Lääkelaitos

Annikka Kalliokoski

Tutkijalääkäri
Kansaneläkelaitos

Toimitus

Eija Kalso, Helsingin yliopisto
Pirkko Paakkari, Lääkelaitos
Marja Forsell, Lääkelaitos

Julkaisija

Lääkelaitos

ISBN

978-1-952-562-01-03

ISSN

1238-8777

Kansi

Kari Piippo

Paino

PunaMusta Oy Tampere

1 Eija Kalso: OPIOIDIEN KÄYTTÖ PITKÄAIKAISEN, MUUSTA KUIN SYÖVÄSTÄ JOHTUVAN KIVUN HOIDOSSA.	1
1.1 Johdanto.	1
1.2 Hoidon aloittamisen periaatteet	3
1.3 Johtopäätökset	6
1.4 Kirjallisuus	8
2 Eija Kalso: KÄYTÄNNÖN OPIOIDIHOITO	10
2.1 Käyttöaiheet ja potilasryhmät, tarpeen arviointi	10
2.2 Näyttö opioidien tehosta erilaisissa kiputiloissa	10
2.2.1 Syöpäkipu ja muu kipu: mikä ero?	11
2.2.2 Syöpäkipun lääkehoidon portaat	12
2.3 Opioidin antotavan valinta.	14
2.4 Lääkkeen vaihtaminen	14
2.5 Lääkehoidon keskeytys ja lopettaminen	15
2.6 Hoitopaikan vaihtaminen	15
2.7 Riippuvuus, toleranssi ja addiktio.	16
2.8 Päihderiippuvaisen potilaan kivunhoito.	17
2.9 Opioidireseptin kirjoittaminen, tietojen kirjaaminen ja siirto	17
3 Eija Kalso: OPIOIDIVALMISTEET	20
3.1 Haittavaikutukset	21
3.2 Heikot opioidit	21
3.2.1 Dekstropoksifeeni	21
3.2.2 Kodeiini	22
3.2.3 Tramadoli.	22
3.2.4 Buprenorfiini	22
3.3 Vahvat opioidit	22
3.3.1 Morfiini	22
3.3.2 Oksikodoni	23
3.3.3 Fentanyyli.	23
3.3.4 Hydromorfon	24
3.3.5 Metadoni	24
4 Eija Kalso: KANNABINOIDIT KROONISEN KIVUN HOIDOSSA	25
4.1 Johdanto.	25
4.2 Kannabinoidit kivun hoidossa	25
4.3 Haittavaikutuksista	27
4.4 Johtopäätökset	27
4.5 Kirjallisuus	27
5 Pirjo Pennanen: OPIOIDIHOITOA MÄÄRÄÄVÄN LÄÄKÄRIN HUOMIOITAVAA	29
5.1 Hoidon käytännön toteutus ammatinharjoittamisen näkökulmasta	29
5.2 Valviran toiminnasta.	30
5.3 Riskilääkkeistä	31
5.4 Potilasturvallisuudesta	31
5.5 Kirjallisuus	31
6 Pirjo Pennanen: APTEEKKISOPIMUKSET	32
6.1 Ohjeistus lääkärille ja apteekille.	32
6.1.1 Yleistä apteekkisopimuksesta.	32
6.1.2 Mikä on apteekkisopimus?.	32
6.2 Sitoumuslomake	32
6.3 Sopimuksen purkaminen.	32
6.3.1 Potilas.	32
6.3.2 Lääkäri.	33
6.3.3 Apteekki	33

6.4 Toimintaohje lääkärille	33
6.4.1 Kenelle sopimus soveltuu?	33
6.4.2 Mitä sopimus edellyttää hoitavalta lääkäriltä?	33
6.4.3 Mitä sopimus edellyttää potilaalta?	33
6.4.4 Ennen sopimuksen tekemistä	33
6.4.5 Sopimuksen tekeminen	33
6.5 Sopimuspotilaan lääkkeen määrääminen	33
6.6 Sopimuksen päättymisen	33
6.7 Toimintaohje apteekille.	34
6.7.1 Sopimuksen kirjaaminen ja siitä tiedottaminen.	34
6.7.2 Sopimuspotilaan lääkkeiden toimittaminen	34
Sitoumus apteekkisopimukseen	35
Esimerkit siirtymisilmoituksesta ja purkamisilmoituksesta	36
7 Sami Paaskoski ja Katja Pihlainen: MATKAILIJAN LÄÄKKEET	37
7.1 Schengen-todistus	38
8 Sami Paaskoski ja Katja Pihlainen:	
HUUMAUSAINEN MÄÄRÄÄMINEN JA VALVONTA	39
8.1 Lääkkeen määrääminen	39
8.2 Tavallinen kirjallinen lääkemääräys	39
8.2.1 Puhelinmääräys ja telefaksilääkemääräys	39
8.3 Säilytettävä (alkuperäinen) lääkemääräys	39
8.4 Huumausainelääkemääräys	39
8.5 Lomakkeiden tilaaminen.	40
8.5.1 Lomakkeiden säilyttäminen ja kirjanpito	40
8.5.2 Lomakkeen täyttäminen.	40
8.6 Lääkkeiden määräämiseen liittyviä seikkoja	40
8.6.1 Reseptin voimassaoloajan rajoittaminen.	40
8.6.2 Uusimisen estäminen	41
8.6.3 Uudelleen toimitettavaksi määrääminen (iteraatio).	41
8.7 Lääkemääräysten seuranta	42
8.8 Kansainvälinen huumausainevalvonta	42
8.9 Kansallinen huumausainevalvonta	43
9 Esa Meririnne ja Terhi Hermanson:	
OPIOIDIHOITO JA LIIKENNELÄÄKETIETEELLISIÄ NÄKÖKOHTIA	44
9.1 Opioidien vaikutus liikenneturvallisuuteen	44
9.2 Huumaantuneena ajamista koskeva ohjeistus.	44
9.2.1 Rattijuopumus	44
9.2.2 Ajokorttia koskevat terveystaamukset	45
9.2.3 Lääkärin ilmoitusvelvollisuus	45
9.3 Käytännön näkökohtia liittyen ajokykyyn ja opioidilääkehoitoon	46
9.4 Kirjallisuus	46
10 Tuija Hietaniemi: OPIOIDILÄÄKKEET JA LAITTOMAT MARKKINAT	47
11 Tinna Voipio ja Annikka Kalliokoski:	
TILASTOTIETOJA OPIOIDIEN KÄYTÖSTÄ	49
11.1 Opioidien kulutus	49
11.1.1 Alueellinen kulutus v. 2008	49
11.2 Korvatut opioidivalmisteet	50
11.3 Opioidien kulutus Pohjoismaissa	50

OPIOIDIEN KÄYTTÖ PITKÄAIKAISEN, MUUSTA KUIN SYÖVÄSTÄ JOHTUVAN KIVUN HOIDOSSA Eurooppalaisiin suosituksiin perustuva päivitetty ohjeistus

Eija Kalso
 Professori, ylilääkäri
 Helsingin yliopisto, HYKS

1.1 Johdanto

Pitkäaikainen kipu on yleistä. Joidenkin tutkimusten mukaan noin joka viides eurooppalainen kärsii kroonisesta kivusta (*Breivik ym., 2006*). Morfiinin kaltaisten tehokkaiden opioidien käyttö on voimakkaasti lisääntynyt länsimaissa viimeisen kahdenkymmenen vuoden aikana. Laajemman käytön myötä myös opioideihin liittyvät ongelmat ovat lisääntyneet erityisesti Yhdysvalloissa, jossa opioidien käyttö on voimakkaimmin kasvanut ja jossa käytön lisääntymisen on todettu liittyneen kivunhoitoon tarkoitettujen lääkärin määräämien opioidien joutumiseen väärin tarkoituksiin sekä lisänneen kuolemia opioidien yliannostukseen. *Food and Drug Administration (FDA)* on sen vuoksi antanut uusia ohjeita opioidien käytöstä ja aiheeseen liittyvästä koulutuksesta (*Opioid Drugs and risk Evaluation and Mitigation Strategies, REMS*).

Euroopassa ennakoitiin mahdolliset opioidien käyttöön liittyvät ongelmat heti opioidien käytön lisääntyttyä 1990-luvulla. Ensimmäiset eurooppalaiset suositukset opioidien käytöstä pitkäaikaisen, muusta kuin syövästä aiheutuvan kivun hoidossa julkaistiin 2003 (*Kalso ym., 2003*). Sittemmin useat maat ovat muokanneet omiin olosuhteisiinsa sopivat ohjeet ja päivittäneet niitä tiedon lisääntymisessä. Vuoden 2003 eurooppalaiset ohjeet vaatisivat myös päivitystä. Tässä oppaassa näitä ohjeita on muokattu tuoreen yhdysvaltalaisen suosituksen perusteella (*Chou ym., 2009*). Yhdysvaltalaiset ohjeet perustuvat hiljan ilmestyneeseen katsaukseen opioidien tehosta. Sen pohjana oli 14 katsausartikkelia ja 57 alkuperäistutkimusta. Myös Suomessa tulisi harkita kansallisten ohjeiden laatimista opioidien käytöstä pitkäaikaisen kivun hoidossa Käypä hoito -suositusten tapaan.

Näiden päivitettyjen ohjeiden tarkoituksena on toimia keskustelun ja paikallisten hoito-ohjeiden laatimisen pohjana. Tarkoituksena on auttaa sekä perusterveydenhuollossa että erikoisalalla toimivaa lääkkeen määrääjää käyttämään opioideja oikein kivun hoidossa. Parantumattomasti sairaan syöpäpotilaan ja muista pitkittyneistä kivuista kärsivän potilaan kipujen lievityksessä käytettävän opioidilääkityksen tavoitteet ja toteutus ovat varsin erilaiset.

Pitkäaikaisen opioidihoidon aloittamispäätös tulisi mieluiten tehdä moniammatillisessa kipuklinikassa, jossa on tämän alan kokemusta. Se ei ole kuitenkaan käytännössä aina mahdollista, sillä kipuklinikoita on liian vähän arvioimaan jokaisen potilaan hoidon tarvetta. Kaikkien potilaiden ohjaaminen kipuklinikoille johtaisi liian pitkiin odotusaikoihin ennen hoidon aloittamista. Nämä ohjeet on laadittu tietäen, että lääkäri joutuu usein tekemään hoitopäätöksen ilman asiaan perehtyneen ryhmän tukea. Hoitoa aloittavaa lääkärinä rohkaistaan ottamaan yhteyttä kipuklinikoihin, moniammatillisiin kivunhoitotiimeihin tai muihin kollegoihin, jos jokin hoitoon liittyvä seikka tuntuu epäselvältä.

Vaikeasta, jatkuvasta kivusta kärsivät potilaat eivät ole yhtenäinen ryhmä, ja kivun hallinta on joidenkin potilaiden kohdalla erityisen ongelmallista. Kliinisessä työssä lääkäri joutuu arvioimaan paitsi opioideista mahdollisesti koituvaa hyötyä myös mahdollisten haittavaikutusten ja väärinkäytön todennäköisyyttä jokaisen potilaan kohdalla. Uusimmissa ohjeissa suositellaan erilaisia lähestymistapoja sen mukaan, kuinka suureksi arvioidaan väärinkäytön mahdollisuus kunkin potilaan kohdalla. Mitä suurempi ongelmallisen käytön riski on, sitä kriittisemmin hoito aloitetaan ja sitä tarkemmin hoitoa seurataan ja arvioidaan. Jokaisen potilaan hoito tulisi suunnitella yksilöllisesti ja potilaan tulisi olla sitoutunut hoitopäätöksiin. Opioidilääkitykseen liittyvän riskin arviointi ennen hoidon aloitusta on hoidon onnistumisen kannalta keskeistä. Yhdysvalloissa on kehitetty useita opioidihoidon riskinarvioinnin välineitä (SOAPP, ORT, D.I.R.E.) (*Chou ym., 2009*).

Kroonisen kivun hoito tulisi kohdentaa kipua aiheuttavan syyn hoitoon. Mikä hyvänsä on kivun aiheuttaja, oireiden hallinnan tulisi olla hoidon ensisijainen tavoite.

Kivun hoidon tulisi kohdistua kipua aiheuttavaan tekijään. Selkeä kivun syyn määrittely näyttää lisäävän opioidihoidon onnistumisen mahdollisuutta. Tulee siis pyrkiä tarkkaan diagnoosiin, mutta se ei aina ole mahdollista. Opioideja voidaan käyttää silloinkin, kun kivun aiheuttajaa ei pystytä tarkasti määrittämään, jos kipu on vaikeaa ja jatkuvaa ja lievittyy opioideilla.

Hoidon tulee olla yksilöllistä, ja potilaan tulee osallistua hoitopäätöksiin. Potilaalla on oikeus kuulla ja keskustella hoitoon mahdollisesti liittyvistä haitoista. Keskustelu ja potilaan suostumuksen hankkiminen auttaa selventämään potilaan odotuksia ja määrittelemään hoidon rajoituksia. Sopimuksessa voidaan myös määritellä, mitä seuraa jos potilas ei noudata hoito-ohjeita sekä sopia tilanteista, jotka johtavat hoidon lopettamiseen (ks. lisää Apteekkisopimukset, luku 6).

Opioideja tulisi harkita jatkuvan neuropaattisen ja nosiseptiivisen kivun hoitoon, jos muilla mahdollisilla hoidoilla ei saada aikaan riittävää kivuttomuutta kohtuullisen ajan kuluessa.

Opioidit tehoavat nosiseptiiviseen kipuun, kuten nivelrikkoon liittyvään kipuun (Allan ym., 2001; Caldwell ym., 1999, 2002; Moulin ym., 1996; Roth ym., 2000). Niiden teho on osoitettu myös tietyissä neuropaattisissa kivuissa (Attal ym., 2002; Delleminjn ja Vanneste, 1997; Harke ym., 2001; Huse ym., 2001; Rowbotham ym., 1991; Watson ja Babul, 1998). Neuropaattisen kivun hoitosuosituksissa opioidit eivät tehostaan huolimatta ole ensilinjan lääkehoitovaihtoehto haittavaikutustensa vuoksi (Dworkin ym., 2007). Pitkäaikaista opioidihoitoa ei tulisi aloittaa epäspesifin selkävivun, fibromyalgian tai migreenin aiheuttaman kivun lievitykseen.

Kivun aistiminen on monen tekijän monimutkainen prosessi, joten sen hallintaan tarvitaan monia keinoja. Kroonisen kivun hoidossa saadaan todennäköisesti paras tulos käyttämällä sekä lääkkeitä että ei-lääkkeellisiä hoitoja. Vahvoja opioideja ei pitäisi käyttää ainoana hoitona, vaan osana kuntouttavaa ohjelmaa, jonka päämäärä on parantaa

fyysistä ja sosiaalista selviytymistä. Muiden lääkehoitojen (esim. masennuslääkkeet) ja ei-lääkkeellisten hoitojen (esim. kognitiivinen käyttäytymisterapia ja fysioterapia) tarve tulee arvioida säännöllisesti. Huolellinen tehon arviointi ja muiden hoitojen optimointi vähentää opioidien tarvetta (Maier ym., 2002).

Opioidihoidon päämäärä on lievittää kipua ja parantaa potilaan elämän laatua. Molempia tekijöitä tulisi arvioida hoidon kokeilujakson aikana.

Potilaan kivun määrä, elämän laatu ja toimintakyky tulee arvioida huolellisesti hoitoa aloitettaessa (lähtötaso). Pitkävaikutteisia (depot-lääkemuotoja) vahvoja opioideja kokeillaan muutaman viikon tai kuukauden ajan (Delleminjn ym., 1998; Roth ym., 2000), jolloin etsitään sopivin hoitoannos. Suun kautta otettavan morfiinin (tai ekvianalgeettisen annoksen muuta opioidia) annoksen ei tulisi ylittää 200 mg/vrk (Ballantyne ja Mao, 2003; Chou ym., 2009). Kirjallisuudessa ei ole näyttöä korkeampien annosten antamista lisähyödyistä. Toisaalta on viitettä, että korkeat opioidien vuorokausiannokset voivat aiheuttaa kipuperkkyyttä (hyperalgesia), neuroendokrinologisia toimintahäiriöitä ja mahdollisesti immuunisuppressiota.

Lääkärin ja potilaan tulee sopia, mikä on kokeiluvaiheen enimmäiskesto. Kokeiluvaiheen päättyessä potilaan kivun määrä, haittavaikutusten määrä, elämän laatu ja toimintakyky arvioidaan uudelleen ja verrataan lähtötasoon. Kipupäiväkirjan pitäminen on hyödyllinen apukeino kivun voimakkuuden ja lievittymisen määrän arvioinnissa.

Suoneen annettu opioidi-infuusio voi auttaa määrittelemään, tehoaako opioidi kipuun. Hoitokoe ennustaa hyvin negatiivisen tuloksen eli sen, että hoito ei tehoa, mutta positiivinen tulos testissä ei välttämättä kerro pitkäaikaisen hoidon onnistumisesta. Opioidihoito aloitetaan yleensä ilman suonensisäistä testausta. Hoitokoevaiheessa suurennetaan asteittain oraalisen opioidin annosta ja hoidetaan tehokkaasti opioidien haittavaikutuksia. Näin saavutetaan yksilöllinen, potilaan hyväksymä tasapaino kivun lievityksen ja haittojen välillä. Jos opioidin aiheuttamaa pahoinvointia, oksentelua ja ummetusta ei hoideta heti, monet potilaat lopettavat hoidon varhaisessa vaiheessa, jol-

loin hoitoyritys jää keskeneräiseksi. Monet vahvoja opioideja käyttävät potilaat tarvitsevat jatkuvaa lääkitystä ummetuksen hoitoon, mutta muille haittavaikutuksille kehittyvä yleensä toleranssia hoidon jatkuessa (*Delle-mijn ym., 1998*).

Hoidon tarkoitus on parantaa elämän laatua kivun lievittämisen ja toimintakyvyn paranemisen kautta. Kokonaisuuden eli elämän laadun arviointi varmistaa, että hoidon sekä hyödylliset että haitalliset vaikutukset otetaan huomioon. Kivun lievittämisen voi olettaa parantavan ja haittojen vähentävän elämän laatua. Kuitenkin kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että huomattavakaan kivun lievittyminen ei välttämättä johda fyysisen toimintakyvyn paranemiseen (*Moulin ym., 1996*). Optimaalinen hoito tasapainottaa kivun lievityksen ja haittavaikutukset. Potilaan näkemystä hoidon kokonaisuudesta (kivun lievittyminen, toimintakyky, elämän laatu, haitat) tulisi kysyä ja kunnioittaa. Joukko kivun arvioinnissa hyödyllisiä kysymyksiä esitetään taulukossa 1. Jos kokeiluvaiheen jälkeen on epäselvää, onko hoidosta hyötyä, tulisi konsultoida moniammatillista kipuklinikkaa.

1.2 Hoidon aloittamisen periaatteet

Potilaan psykososiaalisen tilanteen ja historian tunteminen on tärkeä osa arvioitaessa hoidon mahdollista aloittamista.

Psykologin tai psykiatrin saaminen mukaan on usein hyödyllistä. Jos potilaalla on ollut mielenterveysongelmia, tarvitaan psykiatrin arvio tilanteesta ennen kuin opioidihoito aloitetaan. Lääkkeitä tai alkoholia väärinkäyttäneet potilas ohjataan kipuklinikalle hoidon arviointia varten.

Krooninen kipu on yleistä potilailla, joilla on lääkkeiden väärinkäyttöä, psykososiaalisia liitännäisongelmia ja päihderiippuvuutta. Lääkkeiden tai alkoholin väärinkäyttö on opioidihoitoon suhteellinen vasta-aihe. Potilaan tai lähiomaisen päihtymisen, mukaan lukien alkoholi, väärinkäyttö on tärkein opioidien väärinkäyttöä ennakoiva anamnestinen tekijä. Näiden potilaiden kipua tulee hoitaa nopeasti, koska muuten addiktiiviset käytösmallit saattavat aktivoitua. Opioidia harkittaessa tulee erityisesti selvittää, tuleeko

mahdollinen opioidilääkitys todennäköisesti lievittämään potilaan kipua ja kärsimystä vai aiheuttaako se vain uuden ongelman (*Højsted ja Sjögren 2007*). Opioidikorvaushoidossa olevista potilaista tiedetään, että heillä on muuta väestöä enemmän kipuja ja että heidän kivunsaätelyjärjestelmänsä on usein herkistynyt erilaisille ärsykeille. Tapausten monimutkaisen luonteen vuoksi on parasta, että hoitoa suunnittelee moniammatillinen kipuklinikan tiimi, johon parhaimmillaan kuuluu myös riippuvuuden hoitoon erikoistunut henkilö. Jos kipuklinikassa arvioidaan, että potilaan kyky sitoutua hoitosopimukseen on heikko, opioidihoitoa ei pidä aloittaa.

On suositeltavinta käyttää hitaasti opioideja vapauttavia lääkevalmisteita säännöllisin väliajoin otettuna.

Opioideja hitaasti vapauttavien lääkevalmisteiden teho kroonisen kivun hoidossa on osoitettu satunnaistetuissa, kontrolloiduissa tutkimuksissa (*Allan ym., 2001; Caldwell ym., 1999, 2002; Delle-mijn ym., 1998; Milligan ym., 2001; Moulin ym., 1996; Peat ym., 1999; Roth ym., 2000*). Näitä depotvalmisteita tulisi mieluummin ottaa säännöllisin väliajoin kuin tarvittaessa.

Liikkuminen voi aiheuttaa läpilyöntikipua potilailla, joilla on spinaalisista tai vaskulaarisista syistä johtuvaa kipua. Tällöin tulee harkita huolellisesti, kannattaako hoitoon lisätä lyhytvaikutteisia opioideja (jotka vaikuttavat samaan reseptoriin kuin pitkävaikutteinen opioidi, eli puhtaat myy-agonistit). Periaatteessa niitä tulisi välttää. Opioideihin liittyvät ongelmat korostuvat todennäköisesti suhteessa opioidivaikutuksen nopeuteen.

Opioidihoito aloitetaan pienellä annoksella, ja annosta suurennetaan asteittain, jos kivun lievitys ei ole riittävää ja haittavaikutukset ovat vähäisiä tai siedettäviä. Enimmäisannos saavutetaan, kun potilas ilmoittaa kivun lievityksen tyydyttäväksi tai jos haittavaikutukset – niiden oireenmukaisen hoidon jälkeen – eivät enää ole hyväksyttäviä. Sopivimman annoksen määrittelee potilas, joka pystyy parhaiten arvioimaan kivun lievittämisen ja haittavaikutusten siedettävän tasapainotilan. Morfiinia yli 200 mg/vrk vastaavia annoksia ei tulisi ylittää.

Taulukko 1. Kysymyksiä, joilla arvioidaan potilasta ennen opioidihoidon aloittamista

- Onko tehty realistisia yrityksiä selvittää kivun taustalla olevaa syytä?
- Onko muita mahdollisia hoitoja kokeiltu hyvin ja kattavasti?
- Onko potilaalla ollut mielenterveyshäiriöitä tai onko hän käyttänyt lääkkeitä tai alkoholia väärin?
- Mikä on potilaan tämänhetkinen toimintakyky?
- Minkälaiseen toimintakyvyn paranemiseen pyritään ja kuinka sitä mitataan?
- Onko potilas pitänyt kipupäiväkirjaa?
- Ymmärtääkö ja hyväksyykö potilas hoidon tavoitteet?
- Mikä on potilaan fyysinen ja psykososiaalinen tilanne?

Kuinka ennustaa opioidihoidon tulosta?

Mikä ennustaa huonoa (negatiivista) hoitotulosta?

- Kipu ei reagoi opioideihin
- Ärsykkeen laukaisema äkillinen kipu, varaamiseen liittyvä kipu
- Aikaisempaa lääkkeitä tai alkoholin väärinkäyttöä
- Aikaisempi psykoottinen sairaus
- Potilaalla ei selvää kuvaa tai toivetta toimintakyvyn parantumisesta

Hyvää hoitotulosta ennustaa:

- Jatkuva kova kipu
- Selkeä kipudiagnoosi
- Spontaani kipu
- Rajallinen hoitoaika
- Opioidi tehoaa suonensisäisesti (infuusiokoe)
- Potilas hyväksyy hoidon tavoitteet
- Potilas on pitänyt kipupäiväkirjaa
- Potilas yrittää ylläpitää hyvää fyysistä kuntoa
- Potilaan hyvä psykososiaalinen tilanne

Hyvän hoidon seurantaan kuuluu kivun lievittymisen ja haittavaikutusten mittaamisen lisäksi myös potilaan toimintakyvyn ja elämän laadun arviointi. Elämän laadun mittaaminen voi tuntua vaikealta, mutta erilaisten arviointiasteikkojen (Chou *ym.*, 2009) tai VAS-janojen käyttö helpottaa tehtävää. Absoluuttinen elämän laadun arviointi tai potilaiden väliset vertailut eivät ole arvioinnin tavoite. Päämäärä on lähinnä luoda työkalu, jolla voidaan mitata

kunkin potilaan kohdalla elämän laatua ennen ja jälkeen opioidihoidon.

Toimintakyky, esimerkiksi kyky palata työhön, on tärkeä kivun lievittymiseen liittyvä päämäärä. Toiminnalliset tavoitteet täytyy määritellä yksilöllisesti. On parasta, kun yksi lääkäri tai yhden hoitotiimin jäsenet vastaavat opioidin määräämisestä ja seuraavat hoidon onnistumista. Sama lääkäri tai sama tiimi, jolla on tieto myös potilaan

Taulukko 2. Ongelmapotilaan hoidossa voi auttaa

- Monimammatillinen hoitotiimi (jossa on mukana psykologi ja riippuvuusongelmien asiantuntija).
- Hoitosopimus
- Opioidihoito koeajalla (esim. 4 viikkoa tai 3 kuukautta), jonka lopettamisajankohta on sovittu ennalta ja jonka seuranta on järjestetty tarkasti (esim. teho, haitat, elämän laatu, määrättyjen ja käytettyjen lääkemäärien seuranta).
- Yksi hoitava lääkäri tai hoitotiimi ja yksi lääkkeitä toimittava apteekki (ks. Apteekkisopimukset, luku 6).

muusta lääkityksestä, järjestää myös hoidon tai lääkeannosten muutokset. Hoidon keskittäminen yhdelle lääkärille varmistaa hoidon jatkumisen ja potilaan psykososiaalisen taustan hyvän tuntemisen. On myös varmistettava, että potilas saa tarvitsemansa hoidon silloinkin, kun varsinainen lääkäri ei ole tavoitettavissa esimerkiksi loman tai poissaolon vuoksi.

Jos potilaan historiaan kuuluu hoitoon sitoutumisongelmia tai väärinkäyttöä, vain yhden lääkärin tai tiimin tulisi määrätä lääkkeitä ja ne tulisi hakea aina samasta apteekista. Potilaalle ei tulisi antaa mahdollisuutta kiertää keräilemässä reseptejä eri lääkäreiden luona. Opioidesäilyttävien lääkärin tulisi seurata potilaan muiden lääkkeiden ja alkoholin käyttöä. Kaikkien lääkkeiden (myös itsehoitolääkkeet ja laittomat lääkkeet) käyttö tulisi selvittää ja kirjata ylös ennen kuin opioidihoito aloitetaan. Taulukossa 2 luetellaan seikkoja, jotka kannattaa muistaa ongelmapotilaan kohdalla.

Monin paikoin pääsy kipuklinikalle on hankalaa ja jonotusajat konsultaatioon voivat olla pitkiä. Tämän takia perusterveydenhuollon lääkärit joutuvat ottamaan vastuun hoidosta ja määräämään kipulääkettä odotusajaksi.

Potilaan oikeudet ja vastuun määrittelevä sopimus voi auttaa ymmärtämään, kuinka tärkeää on potilaan sitoutuminen hoitoon.

Potilaalla on oikeus saada kaikki tieto hoidon luonteesta ja sen mahdollisista hyödyistä ja haitoista. On yhtä tärkeää sopia potilaan kanssa hoidon lopettamiseen johtavista tilanteista kuin siitä, että hoito aloitetaan. Sopimukseen suostuminen osoittaa, että potilas on sitoutunut hoidon päämääriin ja ymmärtää, että opioidihoito edellyttää tiettyä vastuuta. Taulukossa 3 on asioita, jotka tulisi käsitellä potilaan kanssa. Esimerkkejä sopimuksista ja suostumuskaavakkeista on saatavana myös muista lähteistä (*Chou ym., 2009; Läkemedelsverket, Sverige, 2002*).

Opioidihoitoa ei pidä ajatella elinikäisenä hoitona.

Hoito voidaan lopettaa tai annosta voidaan pienentää, jos potilaan kiputila lievittyy merkittävästi (esim. kivun syynä olevan taudin paraneminen tai lonkkaproteesin laitto) tai jos hoidon tulos on huono (esim. sietämättömät haittavaikutukset). Hoito tulisi lopettaa myös silloin, kun potilas ei noudata hoito-ohjeita. Huonoon hoitoon sitoutumiseen kuuluvat kontrolloimattomat lääkeannoksen suurentamiset tai pienentämiset, ylimääräiset muut lääkkeet tai ei-lääkkeellisistä hoidoista luopuminen.

Opioidilääkityksen purkamisen tulee tapahtua asteittain vierotusoireiden vähen-

Taulukko 3. Asioita, joiden tulisi sisältyä hoitosopimukseen

1. Selvitys hoidon luonteesta ja hoidon mahdollisesta hyödyistä sekä haittavaikutuksista.
2. Potilaan tulee kertoa hoitavalle lääkärille tai hoitotiimille, jos hän käyttää muita kipulääkkeitä, keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä tai alkoholia.
3. Potilaan ei pidä pyytää kipulääkereseppejä muilta lääkäreiltä.
4. Lääkkeet tulee ottaa vain hoito-ohjeiden mukaisesti, eikä niitä saa koskaan antaa toiselle henkilölle.
5. Lääkkeet tulee säilyttää turvallisessa paikassa, lasten ulottumattomissa, ja poliisille on ilmoitettava, kun lääkkeitä varastetaan.
6. Potilas tarvitsee lääkäriltä ja/tai apteekilta kirjallisen selvityksen lääkityksestä, jos hän matkustaa ulkomaille. Henkilökohtaiseen käyttöön tarkoitettujen, mukaan otettavien opioidien määrä on rajoitettu.

tämiseksi. Annosta voidaan pienentää joko hitaasti 10 %:lla viikon välein tai nopeammin 25–50 %:lla muutaman päivän välein. Kokemuksen perusteella annosta voi alkaa vähentää suurista annoksista nopeammin, mutta annoksen ollessa 60–80 mg morfiinia/vrk (tai ekvivalenssiannos muita opioideja) tulee annoksen pienentämistä hidastaa. Osa potilaista kokee opioidivierotuksen jälkeen vointinsa ja toimintakykynsä kohentuvan ilman kipujen lisääntymistä. Jotkut potilaat voivat kokea hankalaa kipuperhkyyden lisääntymistä vierotuksessa. (*Angst ym., 2006*).

1.3 Johtopäätökset

Hoito-ohjeiden tulisi perustua näyttöön, mikä oli näitä ohjeita laatineen asiantuntijaryhmän kunnianhimoinen tavoite. Monista avainkysymyksistä täytyi kuitenkin keskustella ilman näyttöön perustuvaa tietoa (*Jadad ja Browman, 1995*).

Opioidien käytöstä joissakin kroonisissa kiputiloissa on tehty useita satunnaistettuja kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia ja meta-analyyskejä (*Furlan ym., 2006, Chou ja Huffman, 2009*). Opioidien tehoa monissa pitkäkestoisissa kiputiloissa ei kuitenkaan ole arvioitu kontrolloiduissa tutkimuksissa. Useita avoimia seurantatutkimuksia ja epide-

miologisia selvityksiä on kuitenkin julkaistu. Niistä huolimatta tiedämme edelleen liian vähän opioidien pitkäaikaisen käytön (kuukausista vuosiin) haittavaikutuksista.

Monia perusasioita, kuten kivun mekanismeja ja niiden vaikutusta opioidien tehoon, koskeva ymmärryksemme on vielä vajavaista. Tutkimus on tuottanut muutaman viime vuoden aikana huomattavasti uutta tietoa perimän osuudesta kivun kokemisen yksilöllisissä eroissa samoin kuin opioidien farmakogenetiikasta. Tunnumme myös eri opioidien farmakokineettiset erot aiempaa paremmin. Opioidien aiheuttamat pitkän aikavälin ongelmat, kuten endokrinologiset ja immunologiset haitat vaativat vielä paljon tutkimusta. Kipuperhkyyden, opioidiriippuvuuden ja perimän välinen vuorovaikutus on vielä huonosti tunnettu alue. Yksittäisen potilaan hoitovasteen ennakoiminen tulee jatkossakin olemaan haasteellista.

Näissä ohjeissa potilasta pidetään avainhenkilönä määriteltäessä hänen kipunsa hoitoa ja sen tehoa. Potilaan ja lääkärin tulee sitoutua kivun hoitamiseksi tehtyyn suunnitelmaan. Apteekin henkilökunta, lääkeyritykset ja yhteiskunta ovat myös tärkeitä tekijöitä. Ohjeiden tärkein päämäärä on motivoida kaikki asianosaiset osallistumaan hoitoon ja sen järjestämiseen, jotta potilas saisi parhaan mahdollisen hyödyn.

Suosituksia

- Kroonisen kivun hoito tulisi kohdentaa kipua aiheuttavan syyn hoitoon.
- Mikä hyvänsä on kivun aiheuttaja, hoidon ensisijainen tavoite tulisi olla oireiden hallinta.
- Opioidien käyttöä tulisi harkita jatkuvan neuroopaattisen ja nosiseptiivisen kivun hoitoon, jos muilla hoitokeinoilla ei saavuteta riittävää kivun lievitystä kohtuullisen ajan kuluessa.
- Opioidihoidon päämäärä on lievittää kipua ja parantaa potilaan elämänlaatua. Molempia tekijöitä tulisi arvioida hoidon kokeilujakson aikana.
- Opioideja määräävän lääkärin tulisi tuntea hyvin potilaan psykososiaalinen tilanne.
- Suositeltavinta on käyttää hitaasti opioideja vapauttavia lääkevalmisteita säännöllisin väliajoin otettuina.
- Hoidon seuranta tulee järjestää.
- Potilaan oikeudet ja vastuun määrittelevä sopimus voi auttaa ymmärtämään kuinka tärkeää on potilaan sitoutuminen hoitoon.
- Opioidihoitoa ei pidä ajatella elinikäisenä hoitona.

1.4 Kirjallisuus

Allan L, Hays H, Jensen N-H, Le Polain de Waroux B, Bolt M, Donald R, Kalso E. Rando-mised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *Brit Med J* 2001;322:1–7.

Angst MS, VClark JD. Opioid-induced hyperalgesia. A qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2006;104:570–87.

Attal NA, Guirimand F, Brasseur L ym. Effects of IV morphine in central pain. A randomized placebo-controlled study. *Neurology* 2002;58:554–63.

Ballantyne JC ja Mao Jianren. Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med* 2003; 349:1943–53.

Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10:287–333.

Caldwell JR, Hale ME, Boyd RE, Hague JM, Iwan T, Shi M, Lacoutre PG. Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal antiinflammatory drugs: A double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1999;26:862–9.

Caldwell JR, Rapoport RJ, Davis JC ym. Efficacy and safety of a once-daily morphine formulation in chronic, moderate-to-severe osteoarthritis pain: Results from a randomized, placebo-controlled, double-blind trial and an open-label extension trial. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:278–91.

Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG ym. Clinical guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. *J Pain* 2009;10:113–30.

Chou R, Huffman L: The use of opioids for chronic non-cancer pain: Evidence review. Glenview, IL: The American Pain Society, 2009 (in press). Available at: <http://ampain-soc.org/pub/opioid.htm>

Dellemijn PLI ja Vanneste JAL. Randomised double-blind active-placebo-controlled crossover trial of intravenous fentanyl in neuropathic pain. *Lancet* 1997;349:753–8.

Dellemijn PLI, van Duijn H, Vanneste JAL. Prolonged treatment with transdermal fentanyl in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:220–9.

Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nur-mikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237–51.

Furlan AD, Sandoval JA, Maili-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 2006;174:1589–94.

Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S, Harke O. The response of neuropathic pain and pain in Complex Regional Pain Syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: A double-blinded randomized study. *Anesth Analg* 2001;92: 488–95.

Huse E, Larbig W, Flor H, Birbaumer N. The effect of opioids on phantom limb pain and cortical reorganization. *Pain* 2001;90: 47–55.

Højsted J, Sjøgren P. Addiction to opioids in chronic pain patients: A literature review. *Eur J Pain* 2007;11:490–518.

Jadad AD, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. *JAMA* 1995;274:1870–3.

Kalso E, Allan L, DelleMijn PLI, Faura CC, Ilias WK, Jensen TS, Perrot S, Plaghk LH, Zenz M. Recommendation for using opioids in chronic non-cancer pain. *European Journal of Pain* 2003;7:381–6.

Läkemedelsverket, Sverige. Användning av opioider vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta – rekommendationer. Information från Läkemedelsverket. 2002;13:17–75.

Maier C, Hildebrandt J, Klinger R ym. Morphine responsiveness, efficacy and tolerability in patients with chronic non-tumor associated pain – results of a double-blind placebo-control-led trial (MONTAS). *Pain* 2002;97:223–33.

Milligan K, Lanteri-Minet M, Borchert K, Helmers H, Donald R, Kress H-G, Adiaensen H, Moulin D, Järvimäki V, Haazen L. Evaluation of long-term efficacy and safety of transdermal fentanyl in the treatment of chronic noncancer pain. *J Pain* 2001;2:197–204.

Moulin DE, Iezzi A, Amireh R, Sharpe WKJ, Boyd D, Mershey H. Randomised trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996;347:143–7.

Peat S, Sweet P, Miah Y, Barklamb M, Larsen U. Assessment of analgesia in human chronic pain. Randomized double blind crossover study of once daily repro dose morphine versus MST Continus. *Eur Journal Clin Pharmacol* 1999;55:577–81.

Roth SH, Fleischmann RM, Burch FX, Dietz F, B. Bockow, Rapoport RJ, Rutstein J, Lacoutre PG. Around-the-clock, controlled-release oxycodone therapy for osteoarthritis-related pain. *Arch Int Med* 2000;160:853–60.

Rowbotham MC, Reisner-Keller LA, Fields HL. Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of postherpetic neuralgia. *Neurology* 1991;41:1024–8.

Watson CPN, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain. A randomised trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837–41.

2 KÄYTÄNNÖN OPIOIDIHOITO

*Eija Kalso
Professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto, HYKS*

2.1 Käyttöaiheet ja potilasryhmät, tarpeen arviointi

Oraaliset opioidivalmisteet ovat tehneet opioidilääkityksen käytön mahdolliseksi useissa erilaisissa tehokasta kivunhoitoa vaativissa tilanteissa. Opioideilla voidaan merkittävästi lievittää kipua ja parantaa elämänlaatua, jos kunkin potilaan kohdalla opioidilääkityksen tarve, käytön kesto ja haitat arvioidaan huolella ja hoito toteutetaan vastuullisesti. Pitkäaikainen opioidilääkitys suurilla annoksilla voi myös merkittävästi heikentää potilaan elämänlaatua. Opioidilääkitystä käytetään muiden kivunlievitysmenetelmien tukena, ei ainoana hoitomenetelmänä.

Tilanteita, joissa potilas voi tarvita opioidilääkitystä rajallisen ajan, ovat esimerkiksi pitkittynyt leikkauksen tai trauman jälkeinen kipu, kivunlievityksen toteuttaminen potilaan odottaessa pääsyä tekonivelleikkaukseen tai vyöruusuinfektion aiheuttama voimakas akuutti ja subakuutti kipu. Myös syöpäsairauteen liittyvä opioidilääkityksen tarve saattaa olla väliaikaista. Opioidilääkitys voidaan lopettaa suunnitellusti, kun muut hoidot (leikkaus, solunsalpaajat, sädehoito, hormonihoito) ovat muuttaneet sairauden kulkua. Näissä tilanteissa hoidon rajallinen kesto on otettava huomioon alusta lähtien. Annostuksen pienentäminen tapahtuu suunnitelmallisesti ja vähitellen vieroitusoireiden estämiseksi.

2.2 Näyttö opioidien tehosta erilaisissa kiputiloissa

Opioidit lievittävät suurinta osaa syöpäkipuista. Opioidien tehosta muissa kuin syövästä aiheutuissa kivuissa on käyty

Taulukko 4. Opioidilääkitys syöpäsairaudesta ja muista syistä aiheutuissa kiputiloissa

	Syöpäsairaudesta aiheutuva kipu	Muu krooninen kipu
<i>Ensisijaiset tavoitteet</i>	Kivun ja kärsimyksen lievitys	Kivun lievitys ja toimintakyvyn ylläpito
<i>Lääkityksen aloitus</i>	Jokaisen potilasta hoitavan lääkärin velvollisuus	Yleensä monialainen kipuklinikka suorittaa alkuarvion
<i>Lääkeaineriippuvuus</i>	Ei ole ongelma	On huomioitava mahdollisena ongelmana
<i>Läpilyöntikivun hoito lyhytvaikutteisella opioidilla</i>	Kuuluu hyvään hoitokäytäntöön	Ainoastaan poikkeustapauksissa
<i>Invasiivinen annostus</i>	Tarvittaessa	Hyvin harvoin
<i>Opioidien haitat</i>	Eivät saa olla kivunlievityksen este Hoidetaan tehokkaasti	Johtavat usein opioidilääkityksen lopettamiseen
<i>Opioidien korvattavuus</i>	100 %	Peruskorvattavuus

vilkasta keskustelua. Tämän seurauksena tehtyjen satunnaistettujen lumekontrolloitujen tutkimusten perusteella voidaan todeta, että opioidit lievittävät sekä kudosisvaurion että hermovaurion aiheuttamaa kipua. Tutkimuksia on tehty esimerkiksi nivelrikossa, vyöruusun ja diabeettisen neuropatian aiheuttamissa neuropaattisissa kivuissa, aivohalvauksen jälkeisessä sentraalisessa neuropaattisessa kivussa sekä aavesäryssä. Keskimäärin kipu on lievittänyt vähintään kolmanneksella, mitä pidetään kroonisessa kivussa potilaan osalta merkittävänä kliinisenä vasteena. Yksilöiden välinen vaihtelu on erittäin suurta, minkä vuoksi opioidilääkityksen teho on arvioitava jokaisen potilaan kohdalla erikseen.

Tutkimukset ovat olleet kestoltaan korkeintaan parin kuukauden pituisia, eivätkä ne anna tietoa pitkäaikaisvasteesta tehon tai haittavaikutusten osalta. Jotkut edellä mainituista tutkimuksista sisälsivät avoimen seurantajakson. Puolesta vuodesta kahteen vuoteen kestäneiden seurantajaksojen perusteella voi päätellä, että yli puolet potilaista lopetti opioidilääkityksen tehon heikkenemisen ja/tai haittavaikutusten vuoksi. Huolella hoitoon valittujen potilaiden kohdalla hoito on onnistunut parhaiten.

2.2.1 Syöpäkipu ja muu kipu: mikä ero?

Kroonisen kivun jakaminen syöpäsairaudesta aiheutuviin ja muihin kiputiloihin on osittain keinotekoinen, mutta perusteltu (taulukko 4). Syöpäsairauteen liittyvät kiputilatkin ovat hyvin erilaisia. Jos potilas on parantunut syöpäsairaudestaan, mutta hänelle on esimerkiksi hoitojen seurauksena jäänyt krooninen kiputila, tulee potilaaseen suhtautua kuin muihinkin muusta kuin syövästä aiheutuvista kivuista kärsiviin potilaisiin.

Syöpäsairaudesta johtuvien kiputilojen hoidossa ensisijainen tavoite on kivun ja kärsimyksen lievittäminen. Muiden kiputilojen kohdalla potilaan toimintakyvyn säilyttäminen on keskeinen tavoite kivun lievityksen ohella. Potilaan motivaatio, hoitoon sitoutuminen ja omaehtoinen kuntoutuminen ovat keskeisiä tavoitteita, joita opioidilääkityksen on tarkoitus tukea, ei estää. Jos opioidihoito estää muiden tavoitteiden saavuttamista, sitä ei voi jatkaa.

Pitkäaikainen kipu aiheuttaa potilaalle masennusta ja ahdistusta. Pitkäkestoisen kivun hallinta vaatii potilaalta huomattavia henkisiä voimavaroja. Näin ollen ei ole yllättävää, että kroonisilla kipupotilailla on keskimääräistä enemmän psyykkistä kuormittuneisuutta, kuten masennusta, ahdistusta ja persoonallisuushäiriöitä. Lääkeaineriippuvuutta on väestössä keskimäärin noin 10 %:lla. Kroonisilla kipupotilailla lääkeaineriippuvuus on yleisempi ongelma. Nämä seikat on otettava huomioon harkittaessa opioidilääkitystä krooniseen kipuun. Muusta kuin syöpäsairauksista aiheutuvien kroonisten kiputilojen opioidihoito aloitetaan etukäteen sovitulla koejaksoilla, jonka aikana varmistetaan, että potilas saa lääkityksestä enemmän apua kuin ongelmia. Koejaksoa aloitettaessa on myös varmistettava potilaan jatkoahoito siinä tapauksessa, että opioidilääkitys jää pitkäaikaiseksi. Jatkoahoito järjestetään yhdessä perusterveydenhuollon kanssa.

Kaikkien syöpäsairaita hoitavien lääkäreiden tulee hallita opioidilääkityksen perusteet. Lääkärin velvollisuus on huolehtia, että syöpäkipu lievitetään nopeasti ja tehokkaasti. *Syöpäkipuun hoidossa käytettävät opioidit korvataan 100 %:sesti, jos opioidivalmiste kuuluu lääkekorvauksen piiriin. Korvattavuutta varten tarvitaan B-todistus.*

Kroonisten, muusta kuin syövästä aiheutuvien, kiputilojen hoitaminen opioideilla vaatii oman ammattitaitonsa. Selkeissä tapauksissa, esimerkiksi vanhuksen lonkka-arthroosiin liittyvässä vaikeassa kivussa, opioidihoidon voi aloittaa potilaan oma perusterveydenhuollon lääkäri. Ongelmallisen potilaan, esimerkiksi nuoren potilaan neuropaattinen kipu, opioidihoidon arvio tulee ohjata monialaiseen kipuklinikkaan (taulukko 5). Taulukossa 6 esitetään opioidilääkityksen onnistumisen edellytyksiä.

Syöpäsairauksiin liittyvien kiputilojen hoidossa käytetään tarvittaessa myös invasiivista lääkkeen annostusta silloin, kun potilas ei voi ottaa opioideja suun kautta. ”Kipupumppu” ei ole mikään maaginen kipuongelman ratkaisija, vaan tapa antaa lääke ihon alle tai spinaalisesti (selkäydinesteeseen tai epiduraalitalaan). Spinaaliseen opioidiannosteluun liittyy myös mahdollisuus lisätä lääkeseokseen puudute, jolloin

Taulukko 5. Opioidihoidon aloitus

Perusterveydenhuollon lääkäri voi aloittaa, kun

- Kivun syy on selvä ja kipu todennäköisesti lievittyy opioidilla
- Potilas tarvitsee opioidia vain rajoitetun ajan (leikkauksen odotus)
- Potilaalla ei ole psykososiaalisia ongelmia

Opioidin aloitusta tulee harkita tarkkaan ja mielellään konsultoidaan kipupoliklinikkaa, kun

- Kiputilan syy on epäselvä
- Potilas on nuori
- Hoidosta tulee mahdollisesti pitkä
- Potilaalla on psykososiaalisia ongelmia ja/tai päihdyttävien aineiden väärinkäyttöä

saavutetaan tehokas, segmentaalinen kivunlievitys. Invasiivista kipulääkkeen antotapaa vältetään muissa kuin syövästä aiheutuvissa kivuissa. Pitkäaikaisessa, vuosia kestävässä hoidossa tekniikkaan liittyy komplikaatioita, hoito vaatii anesthesiologista ammattitaitoa omaavan hoitoryhmän, on kallis ja muodostuu usein esteeksi potilaan omalle kuntoutumiselle kaiken toiminnan keskittyessä pumpuhoidon ympärille.

Saattohoidossa olevan syöpäsairaana potilaan hoidossa kivun ja kärsimyksen lievittäminen on päätavoite, jolloin kipulääkityksen annoksen suurentamisen aiheuttamat haitat hyväksytään, mutta hoidetaan tehokkaasti. Saattohoidossakaan olevan potilaan kohdalla ei ole oikeutettua yksiviivaisesti suurentaa kipulääkkeen annostusta, jos tällä ei saavuteta toivottua tulosta. Jos lääke ei tehoa, tulee harkita lääkkeen vaihtoa, lisälääkitystä opioiditoleranssin kumoamiseksi ja invasiivisia hoitomenetelmiä (spinaaliset opioidit ja puudutteet, *ganglion coeliacumin* salpaukset, neurokirurgia). Kipu ei ole kärsimyksen ainoa osatekijä. Kärsimyksen lievittämiseen kuuluu myös henkinen tuki.

2.2.2 Syöpäkivun lääkehoidon portaat

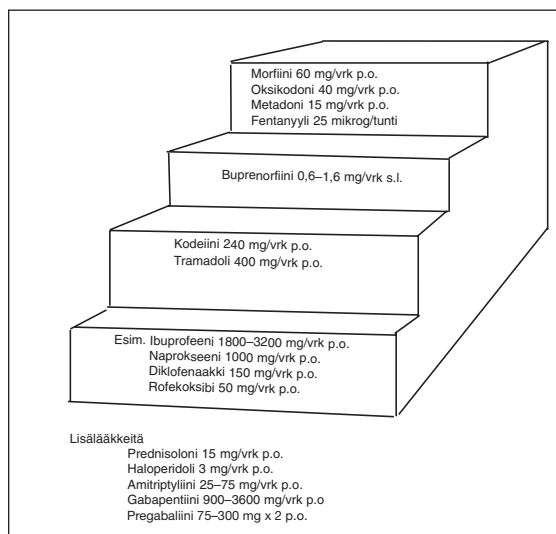
WHO:n suosituksella (*Cancer Pain Relief. 1996, 2nd edition. WHO, Geneva*) on ollut merkittävä vaikutus syöpäpotilaiden kivunhoitoon. WHO:n esittämän portaittaisen kivunhoidon suosituksen tavoitteena on ollut antaa yksinkertaiset ohjeet, joita noudattamalla suurin osa potilaista saa tehokkaan kivunlievityksen (kuva 1). Suositus lähtee oletuksesta, että suurin osa syöpäkivusta johtuu kudosvauriosta. Hermovauriosta aiheutuvassa kivussa tulehduskipulääkkeet ovat tehottomia.

Kuvan mukaan edettäessä kipulääkitys aloitetaan parasetamolilla tai tulehduskipulääkkeellä, johon yhdistetään heikko opioidi, jos tulehduskipulääkkeen teho ei yksin riitä. Tulehduskipulääkkeiden annostusta jatketaan, jos niistä on edelleen hyötyä eivätkä ne aiheuta haittavaikutuksia. Tulehduskipulääkkeet ovat erityisen tehokkaita luustoetäpesäkkeiden aiheuttamien kipujen hoidossa. Jos heikon opioidin teho hiipuu, siirrytään vahvoihin opioideihin. Potilaan tilanteesta riippuen voidaan vahvoihin opioideihin siirtyä suoraankin, jos potilaan kipu on voimakasta. Opioidin annosta suurennetaan tarpeen mukaan. *Periaatteessa opioidin annostukselle ei ole ylärajaa, jos annoksen suurentaminen*

Taulukko 6. Opioidilääkityksen onnistumisen edellytyksiä

- Tunnet opioidien farmakologian
- Harkitset
- Otat vastuun
- Seuraat
- Kirjaat
- Kommunikoit ja konsultoit
- Et suurena annosta harkitsematta
- Lopetat lääkityksen, jos potilas ei saa siitä selkeätä apua

johtaa parempaan kivunlievitykseen ilman merkittäviä haittoja. Jos annoksen nosto ei johda parempaan kivunlievitykseen, tulee joko vaihtaa opioidi tai antotapa tai harkita muiden kivunhoitomenetelmien tai lääkkeiden lisäämistä hoitoon. Haittavaikutukset hoidetaan tehokkaasti (ks. Haittavaikutukset, luku 3.1).



Kuva 1. Kaavio portaittaisesta kivunhoidosta, mukaeltu WHO:n mallista. Kuvassa esitetään heikkojen opioidien osalta vuorokauden enimmäisannokset. Buprenorfiinin ja ylimmän portaan opioidien kohdalla esitetään tavallisimmat aloitusannokset siirryttäessä niihin heikoista opioideista.

Alkuperäisessä WHO:n kuvassa on vain kolme porrasta. Suomessa käytetään neljän portaatan mallia (kuva 1), jossa heikkojen ja vahvojen opioidien väliin on sijoitettu buprenorfiini omalle portaalleen. Tätä on perusteltu sillä, että buprenorfiini on kodeiiniä ja tramadoliala tehokkaampi, mutta sitä ei voi rinnastaa morfiiniin, koska sen annosta ei voi suurentaa kattoannosta korkeammalle.

WHO:n syöpäkipuun ehdottamia ohjeita voidaan soveltavien osin toteuttaa myös muussa kuin syövästä aiheutuvassa kivussa, silloin kun kipu lievittyy tulehduskipulääkkeellä ja opioidilla. Hermovauriosta aiheutuva kipu (neuropaattinen kipu) ei todennäköisesti lieviyty parasetamolilla tai tulehduskipulääkkeellä, ja opioidin vaste on testattava erikseen. Muut lääkevaihtoehdot, kuten masennuskipulääkkeet (amitriptyliini, nortriptyliini, venlafaksiini, duloksetiini, milnasipraani) ja epilepsian hoidossa käytettävät lääkkeet (pregabaliini, gabapentiini, karbamatsepiini, okskarbatsepiini), ovat ensisijaisia vaihtoehtoja. Opioidit eivät ole hermovauriokivun ensilinjan lääkkeitä haittavaikutustensa vuoksi. Tramadolilla on heikon opioidivaikutuksen lisäksi monoaminergisiä vaikutuksia, minkä vuoksi se soveltuu myös hermovauriokivun hoitoon. Myös syöpäkivun hoidossa, mutta aivan erityisesti muiden kipujen hoidossa tulee kriittisesti arvioida, onko opioidiannoksen jatkuva suurentaminen oikea tapa ratkaista kivun hoito.

Taulukko 7. Opioidien farmakokineettisiä ominaisuuksia

Opioidi	$T_{1/2}$ (tuntia)	Puhdistuma l/min	Oraalinen hyötyosuus	Aktiivit metaboliitit	Interaktiot
Morfiini	24	0,8–1,2	20–60 %	M-6-G	Ei tunnettuja
Oksikodoni	26	0,4–1,1	50–70 %	Oksimorfon	CYP2D6, -3A4
Fentanyyli	37	0,7–1,5	< 2 %	Ei	CYP3A4
Metadoni	6–150	0,1–0,3	60–90 %	Ei	CYP3A4, -1A2, -2D6

2.3 Opioidin antotavan valinta

Kaikissa tilanteissa opioidi pyritään antamaan niin, että pitoisuudet kohde-elimessä vaihtelevat mahdollisimman vähän. Tämä onnistuu parhaiten annettaessa opioidit suun kautta hitaasti ja tasaisesti vapauttavina lääkevalmisteina. Jos potilas ei pysty ottamaan lääkkeitä suun kautta (mahasuolikanavan tukos, voimakas pahoinvointi, lääkkeen imeytyminen mahasuolikanavasta heikentynyt), voidaan opioidi antaa ihon alle (morfiini, oksikodoni) tai iholle (fentanyylidepotlaastari). Syöpäkipuvun hoidossa läpilyöntikipuun voidaan antaa nopeasti vaikuttavaa lääketta (normaalisti vapauttava oksikodonitabletti tai oksikodoniliuos, morfiiniliuos ja suun sekä nenän limakalvoilta imeytyvät fentanyylivalmisteet). Pitkäaikaisissa, muusta kuin syövästä aiheutuvissa, kiputiloissa ei yleensä käytetä lyhytvaikutteisia opioidivalmisteita. Nopeasti vaikuttavat fentanyylivalmisteet kuuluvat vain syöpäkipuvun hoitoon.

Opioidi annetaan parenteraalisesti (laskimoon, lihakseen) vain vaikeissa akuuteissa kiputiloissa (leikkauksen jälkeinen kipu, iskeeminen kipu, traumat). *On taitovirhe hoitaa kroonista kipuongelmaa lyhytvaikutteisella parenteraalisella opioidivalmisteella.*

Syövästä aiheutuvia kipuja hoidettaessa vahvojen opioidien (morfiini, oksikodoni, fentanyyli, hydromorfon, metadoni) kohdalla annosta voidaan suurentaa periaatteessa ilman ylärajaa, jos se johtaa kivunlievityksen tehostumiseen. Muussa tapauksessa tulee vaihtaa hoitolinjaa (lääkkeitä, antotapaa, muita hoitoja). Kroonisia ei-syövästä aiheutuvia kipua hoidettaessa suositellaan pitäyty-

mistä keskimääräisissä tehokkaiksi todetuissa vuorokausiannoksissa (enintään morfiinia 120–200 mg/vrk, oksikodonia 40–80 mg/vrk, fentanyyliä 50 mikrogrammaa/tunti).

2.4 Lääkkeen vaihtaminen

Kaikki käytössä olevat vahvat opioidit ovat myy-opioidireseptoriagonisteja. Niiden välillä saattaa olla yksilöllisiä eroja esimerkiksi farmakokinetiikkaan liittyvistä eroista johtuen. Metadoni eroaa selvästi muista opioideista niin farmakodynaamisten kuin farmakokineettistenkin ominaisuuksiensa johdosta. Kipua lievittävän tehon lisäämiseksi ja haittavaikutusten vähentämiseksi joudutaan joskus vaihtamaan opioidista toiseen. Tällöin tulee huomioida opioidien erilaiset biologiset hyötyosuudet ekvianalgeettisia annoksia laskettaessa. Hyötyosuudet (taulukko 7) ja ekvianalgeettiset annokset (taulukot 8 ja 9) ovat vain viitteellisiä, ja annostus on aina toteutettava yksilöllisesti.

Mitä kauemmin potilas on käyttänyt tiettyä opioidia ja mitä suuremmalla annoksella, sitä arvaamattomampi vaihtosuhte saattaa olla.

Yksinkertaisinta on siirtyä oraaliseen morfiiniin oksikodoniin tai päinvastoin. Kummankin opioidin depotvalmiste voidaan antaa 12 tunnin välein. Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että tarvittava oksikodonin annos on noin 50–75 % morfiinin vastaavasta vuorokausiannoksesta.

Siirryttäessä oraaliseen morfiiniin tai oksikodonista fentanyyliä sisältävän depotlaastariin tulee muistaa, että ensimmäisen fentanyylilaastarin kipua lievittävä teho alkaa vasta noin 12 tunnin kuluttua laastarin kiinnittä-

misestä. Viimeinen morfiini- tai oksikodoni-depottabletti annetaan samalla kun ensimmäinen fentanyylilaastari kiinnitetään. Annosten vaihtosuhteet on esitetty taulukossa 8.

Metadoni on harvoin ensimmäinen opioidivaihtoehto. Siihen siirrytään, kun muut opioidit eivät tuota toivottua tulosta. Ekvianalgeettiset annokset pätevät vain opioideja aiemmin saamattomilla potilailla. Kun metadoni aloitetaan potilaalle, joka on käyttänyt morfiinia 100–1 000 mg:n vuorokausiannoksina, metadonin vuorokausiannos on $1/6$ – $1/14$ morfiinin vuorokausiannoksesta (taulukko 9). Metadonilääkityksen voi aloittaa vain lääkkeen farmakologiaan hyvin perehtynyt lääkäri.

2.5 Lääkehoidon keskeytys ja lopettaminen

Pitkäaikaista opioidilääkitystä ei saa lopettaa tai keskeyttää äkillisesti, koska se johtaa vieroitusoireisiin. Lääkehoitoon voi tulla keskeytys lääkkeen toimittamiseen tai antamiseen liittyvien seikkojen takia (lääkkeet loppuneet, potilas ei voi ottaa lääkkeitä suun kautta). Lääkkeiden saanti tulee akuutissa tilanteessa turvata ja selvittää sitten lääkkeiden loppumiseen (reseptillä kirjoitettu liian vähän, lääkkeet hävinneet, varastettu tai myyty) liittyneet tekijät. Jos potilas ei pysty ottamaan lääkkeitä suun kautta (pahoinvointi, oksentelu, suolistoinfektio, trauma, leikkaus), tulee sairaalassa varmistaa riittävä opioidilääkitys laskimoon tai ihon alle. Annosta määriteltäessä tulee huomioida opioidien vaihteleva biologinen hyötyosuus.

Taulukko 8. Siirryttäessä morfiinista fentanyyliin ovat annossuhteet esimerkiksi seuraavat:

Oraalinen 24 tunnin morfiiniannos	Fentanyylilaastarin annos
60–134 mg/vrk	25 mikrog/tunti
135–224 mg/vrk	50 mikrog/tunti
225–314 mg/vrk	75 mikrog/tunti
315–404 mg/vrk	100 mikrog/tunti

Jos opioidilääkitys lopetetaan tarpeettomana (kipu on saatu hoidettua tai kivun syy on poistunut) tai koska haitat estävät hoidon mielekkään jatkamisen, se tulee lopettaa asteittain vieroitusoireiden estämiseksi. Annosta pienennetään esimerkiksi 20 %:lla viikon välein. Muita kivunlievitysmenetelmiä tehostetaan mahdollisuuksien mukaan, ja potilaaseen pidetään tiiviisti yhteyttä. Vieroitusoireet johtuvat ainakin osittain pitkäaikaisen opioidilääkityksen aiheuttamasta neuroadaptaatiosta, eivätkä liity psyykkiseen riippuvuuteen. Vieroitusoireet johtuvat mm. katekoliamiinien lisääntyneestä vapautumisesta ja niitä voidaan lievittää esimerkiksi klonidiinilla, joka on α_2 -adrenerginen agonisti. Annostus on yksilöllinen, esimerkiksi 75–150 mikrogrammaa 2–3 kertaa vuorokaudessa parenteraalisti tai suun kautta tilanteen mukaan.

2.6 Hoitopaikan vaihtaminen

Lääkäriin, joka aloittaa potilaalleen opioidilääkityksen, tulee ottaa vastuu hoidon toteuttamisesta jatkossakin. Opioidihoidon toteutus toimii parhaiten julkisessa perusterveydenhuollossa, jossa potilaan omalääkäri tuntee potilaan kokonaistilanteen. Jos opioidilääkitys aloitetaan erikoissairaanhoidossa, tulee omalääkärille kertoa hoidon aloituksesta ja suunnitella yhdessä hoidon toteutus jatkossa. Erityisesti ongelmallisissa tilanteissa omalääkärin tulisi olla mukana jo opioidihoitoa suunniteltaessa.

Hoitopaikan vaihtuessa tulee varmistaa,

Taulukko 9. Kun pitkäaikaisessa lääkityksessä siirrytään oraalisesta morfiinista metadoniin, vaihtosuhteet ovat esimerkiksi seuraavia:

Morfiini	Metadoni
100 mg	20–25 mg
300 mg	30–50 mg
1 000 mg	80–100 mg

että jatkohoitopaikka on hyväksynyt hoidon ja saa tarkat tiedot hoidon toteutuksesta (käyttöaiheet, hyöty, haitta, annostus, seuranta) sekä siitä, kuinka pitkälle ajalle lähettävä taho on määrännyt opioideja.

Hoitopaikan vaihtuessa ei saa syntyä tilannetta, jossa potilas ei tietokatkosten vuoksi saa opioidilääkitystään. Potilaan hoidosta vastaavan tahon on järjestettävä opioidilääkitys ilman keskeytyksiä ja pyrittävä selvittämään mahdolliset epäselvyydet pikaisesti.

2.7 Riippuvuus, toleranssi ja addiktio

Lääkeaineiden aiheuttama riippuvuus voidaan jakaa fyysiseen riippuvuuteen ja psykiseen riippuvuuteen eli addiktioon. Toleranssi tarkoittaa lääkevasteen heikkenemistä ajan myötä. Se ilmenee lisääntyvänä kipuna saman opioidiannoksen tehon heiketessä ja vaikutusajan lyhentyessä sekä lisääntyvänä lääkityksen tarpeena. Fyysinen riippuvuus ja toleranssi ovat seurausta keskushermoston neuroadaptaatiosta eli kyvystä sopeutua muuttuneeseen tilanteeseen. Fyysinen riippuvuus vieroitusoireineen ja toleranssi ovat erilisiä ilmiöitä, jotka eivät välttämättä tarkoita addiktiota.

Pseudoaddiktiolla tarkoitetaan tilannetta, jossa alihoidettu kipu (lääkitys riittämätön, annos liian pieni, vaikutus loppuu ennen seuraavaa annosta) johtaa lääkeaineriippuvaisen tapaiseen käyttäytymiseen.

Endogeeniset opioidipeptidit (endorfiini, enkefaliini, dynorfiini) säätelevät monia elimistön toimintoja. Lääkkeenä elimistöön tuotu opioidi muuttaa herkkää tasapainoa keskushermostossa. *Locus ceruleus* on keskushermoston tärkeä katekoliamiineja

vapauttava tumake, joka säätelee mm. vireystilaa. Opioidit säätelevät tämän tumakkeen toimintaa. Lääkkeellisen, "ulkoisen" opioidin annon äkillisesti loputtua tasapainotila järkkyy ja tumake alkaa vapauttaa katekoliamiineja. Tämä selittää merkittävän osan vieroitusoireista (ripuli, nenän vuotaminen, mustuaisen supistuminen, kananliha, unettomuus, ärtyvyys, psykomotorinen kiihtymys).

Myöskin toleranssin kehittämisessä on kyse keskushermoston uudesta tasapainotilasta. Toleranssiin katsotaan liittyvän kaksi eri muotoa, joihin liittyy erilaiset neurokemialliset tapahtumat. Assosiatiiivinen toleranssi liittyy ympäristöstä tuleviin vihjeisiin ja sen kehittämisessä ovat psykologiset tekijät keskeisiä. Esimerkki assosiatiiivisesta toleranssista on huumeriippuvainen henkilö, jonka toleranssi vähenee sairaalassa, josta puuttuvat huumeen hankkimiseen liittyvät rutiinit. Adaptiivinen toleranssi liittyy ensisijaisesti opioidireseptorin toiminnassa ja keskushermoston välittäjäjärjestelmissä tapahtuviin muutoksiin. N-metyyli-D-aspartaatti-reseptori (NMDA) lienee osallisena toleranssin kehittämisessä, koska sen antagonisteilla pystytään vähentämään opioiditoleranssia. Uusimpien tutkimusten mukaan opioiditoleranssi kehittyy nopeammin nuorille henkilöille, joiden keskushermosto on muovautuvampi kuin vanhemmilla henkilöillä. Opioiditoleranssiin liittyy myös kipuaistin herkistymistä, hyperalgesiaa. Tätä on kuvattu erityisesti pitkäkestoisen suuriannoksisen opioidihoidon yhteydessä.

Addiktio määritellään primaariksi, krooniseksi neurobiologiseksi sairaudeksi, jonka kehittymiseen vaikuttavat perinnölliset, psykososiaaliset ja ympäristötekijät. Addikti-

Opioidilääkityksen osalta huomioitavaa

- Lääkkeiden tulee riittää seuraavaan vastaanottoon asti. Lääkehoitoa ei saa lopettaa yhtäkkiä, koska tämä voi aiheuttaa vieroitusoireita. Jos lääkkeet loppuvat tai niitä ei voi jostain syystä ottaa (esim. oksentelu), tulee ottaa yhteys hoitavaan lääkäriin.
- Eräiden opioidien (varsinkin metadonin) kanssa samanaikaisesti otetut muut lääkkeet (esim. eräät antibiootit ja epilepsialääkkeet) voivat merkittävästi vähentää tai lisätä opioidien tehoa. Tämä on huomioitava uusien lääkehoitojen aloitettaessa.

oon liittyy heikentynyt kyky hallita opioidien käyttöä, käytön jatkuminen haitoista piittaamatta, pakonomainen käyttö sekä lääkkeen himo (*craving*).

Nopea opioidipitoisuuden suurentuminen aivoissa lisää dopamiinipitoisuuksia aivojen limbisillä alueilla (*nucleus accumbens*, ventraalinen tegmentaalin alue), mikä johtaa palkitukseksi tulemiseen liittyvään hyvän olon tunteeseen (*reward*). Perimältään alttiilla henkilöillä toistuva opioidialtistus voi johtaa addiktion kehittymiseen. Psykososiaaliset tekijät vahvistavat tätä tapahtumaa. Henkilö saattaa esimerkiksi lievittää masennustaan tai yrittää hälventää ahdistavia kokemuksia opioidilla. Kuten edellä jo mainittiin, krooniseen kipuun liittyy huomattavasti psyykkistä kuormittuneisuutta. Täten ei ole yllättävää, että kroonisilla kipupotilailla saattaa olla suurempi riski sairastua addiktioon kuin väestöllä keskimäärin. Syöpää sairastavan potilaan kohdalla perussairaus ”suojaa” addiktion kehitymiseltä. Potilas yhdistää kivun ja sen lievitykseen käytetyn opioidin sairauteensa. Opioidin tarpeen väheneminen yhdistetään toipumiseen.

2.8 Päihderiippuvaisen potilaan kivunhoito

Pääasiassa opioideja käyttävän huumeapotilaan kivunhoito on haasteellista. Sekä kivun aiheuttama stressi että relapsissa olevan potilaan altistuminen opioideille altistavat uudelle addiktiokierteelle. Muiden kivunhoitomenetelmien kuin opioidien tehokas käyttö on keskeistä. Kuten edellä esitettiin, vahvat opioidit ovat aiheellisia vain harvoilla kipupotilailla eivätkä huumeapotilaat ole tässä suhteessa poikkeus. Traumojen seurauksena syntyneet hermovammojen aiheuttamat kivut hoidetaan neuropaattisen kivun hoidon periaatteita noudattaen. Jos herää kysymys opioidilääkityksen tarpeesta, kuuluu tällainen potilas monialaisen kipuklinikan ja huumevieroitusyksikön arvioon. Mikäli opioidilääkityksen päädytään, valitaan lääkkeeksi metadoni. Jos hoitoon sitoutumisessa on ongelmia, toteutetaan hoito kuten huumeapotilaan korvaushoito.

Kipu- ja päihdelääketieteen asiantuntijat ovat yhdessä kehittäneet mittareita, joiden avulla pyritään arvioimaan potilaan riskiä

ongelmalliseen opioidin käyttöön sekä lääkityksen toteutukseen liittyviä ongelmia.

2.9 Opioidireseptin kirjoittaminen, tietojen kirjaaminen ja siirto

Vahvojen opioidien (morfiini, oksikodoni, fentanyl, hydromorfon, metadoni) resepti kirjoitetaan Gemalto Oy:stä saatavalle huumausaineresepille (ks. luku 8). Potilasasiakirjoihin kirjoitetaan yksityiskohtaiset tiedot opioidireseptin sisällöstä, annostusohjeista sekä opioidin määrästä. Opioidia määrätään sen verran, että lääkitys riittää seuraavaan vastaanottokertaan asti. Potilas on jo aiemmin tutustunut potilasohjeeseen (kuva 2), kun opioidihoitoa on suunniteltu. Nyt hänelle annetaan myös potilaskortti (kuva 3), josta käy ilmi annostusohje ja kirjoitettu lääkemäärä. Potilaan omalääkärille lähetetään kopio opioidin aloitukseen liittyvästä potilasasiakirjasta. Potilaalta on pyydetty tähän lupa opioidihoitoa suunniteltaessa. Opioidilääkitystä ei voi aloittaa, jos potilas ei anna lupaa tietojen siirtämiseen perusterveydenhuoltoon ja muille hoidon toteutumisen kannalta tärkeille tahoille.

Opioidihoidon aloituksen jälkeen potilas kutsutaan seuraavalla vastaanotolle 2–4 viikon kuluttua. Häneen ollaan puhelimitse yhteydessä noin viikon välein lääkkeen annostuksen ja haittavaikutusten selvittämiseksi. Jatkossa potilas tavataan kuukauden välein. Tilanteen tasaannuttua riittää tapaaminen kolmen kuukauden välein. Kolmen kuukauden sisällä tulisi selvittää, hyötykö potilas opioidihoidosta, jatketaanko sitä vai lopetetaanko se. Pitkäaikaisen opioidihoidon lopettamisen on raportoitu parantaneen potilaan elämänlaatua ja jopa parantaneen kivunlievitystä. Tämä paradoksaalinen tilanne liittyy todennäköisesti niihin haitallisiin tapahtumiin (kipuherkkyyden lisääntyminen, hormonaaliset muutokset ja muut haittavaikutukset), joita liittyy pitkäaikaiseen opioidilääkitykseen. Tämän vuoksi opioidihoidon vähentämisestä tai asteittaista lopettamista tulee harkita tilanteissa, joissa potilaan kivunlievitys ja elämänlaatu ovat huonontuneet opioidihoidon aikana.

Kuva 2. Esimerkki potilasohjeesta

Kipuklinikka

Annettu _____

XX sairaala

XX

Potilas _____

Lääkäri _____

OHJE OPIOIDILÄÄKITYKSESTÄ POTILAALLE

Opioideja eli voimakkaita morfiininsukuisia kipulääkkeitä voidaan käyttää pitkäaikaisen ei-pahanlaatuisen kivun hoidossa silloin kun muut kivunhoitomenetelmät eivät ole riittävästi auttaneet ja opioidilääke selvästi lievittää kipua ja parantaa toimintakykyä. Ennen pitkäaikaisen lääkityksen aloittamista opioidihoidon teho testataan laskimon-sisäisellä lääkeainetestauksella tai lyhyellä koejaksolla suun kautta otettavaa lääkettä. Pitkäaikaisen ei-pahanlaatuisen kivun hoidossa käytetään ensisijaisesti pitkävaikut-teisia säännöllisesti otettavia lääkevalmisteita. Opioidilääkityksen rinnalla jatketaan muita lääkärin määräämiä kivun hoitomenetelmiä. Opioidilääkityksen vaikutuksia seurataan säännöllisesti.

Opioidien haittavaikutuksia ovat mm. ummetus, väsymys, pahoinvointi, huimaus ja tok-kurainen olo. Ummetusta ilmenee lähes aina ja sitä hoidetaan ummetuslääkkeillä. Muut haittavaikutukset lievittyvät usein aikaa myöten. Opioidit voivat etenkin nuorilla poti-lailla aiheuttaa muutoksia hormonitoimintaan. Opioidilääkitys voi vaikuttaa koordinaa-tioon ja tasapainoon. Varsinkin hoidon alussa ja annosmuutosten yhteydessä tulee pi-dättäytyä moottoriajoneuvojen kuljettamisesta ja vastaavista toimista. Jatkuvan opioi-dihoidon aikana tulee autolla ajosta keskustella lääkärin kanssa. Opioidilääkityksen aikana tulee välttää alkoholin käyttöä. Uni- ja rauhoittavia lääkkeitä tulee käyttää ainoastaan lääkärin ohjeen mukaan. Joskus voimakkaat haittavaikutukset ovat syy lääkityksen lopettamiseen. Lääkitys lopetetaan aina asteittain lääkärin ohjeiden mukaisesti. Raskaudenaikainen opioidin käyttö voi aiheuttaa lapselle vieroitusoireita syntymän jälkeen.

Näiden lääkkeiden ominaisuuksiin kuuluu, että ihmisen elimistö tottuu lääkkeen käyt-töön. Tämä tarkoittaa sitä, että lääkityksen äkillinen lopettaminen voi aiheuttaa viero-i-tusoireita (ahdistus, hikoilu, vapina, sydämentykytys). Opioidille voi kehittyä myös to-leranssi, joka tarkoittaa, että annoksia voidaan joutua ajan kuluessa asteittain nosta-maan kivunlievityksen säilyttämiseksi. Opioidien käyttöön liittyy myös riski riippuvuu-den kehittymisestä. Riippuvuus tarkoittaa aineen käyttöä muussa kuin määrättyssä tarkoituksessa ja sitä, että aineen käyttö muodostuu elämän pääasialliseksi sisällöksi. Epätavallisen voimakas toleranssi eli tarve annoksen nostamiseen toistetusti voi viitata riippuvuuteen. Riippuvuus ja väärinkäyttö ovat aiheita lopettaa opioidilääkitys. Myös lääkkeiden tai reseptien toistuva kadottaminen ovat aiheita lääkityksen lopettamiseen.

Opioidilääkityksen annostus tapahtuu lääkärin antamien ohjeiden mukaisesti. Lääkityksestä vastaa sen aloittanut hoitopaikka kunnes hoitovastuu lääkärin toimesta siirretään toiseen hoitopaikkaan. Ulkomaanmatkoja varten hoitava lääkäri antaa todistuksen lääkityksestä.

Potilaan tulee opioidilääkityksen yhteydessä

- kertoa hoitavalle lääkärille, jos aikaisemmin on ollut riippuvuusongelma (lääkkeet, alkoholi, huumeet)
- käyttää lääkitystä ainoastaan lääkärin ohjeiden mukaisesti
- pitää hyvää huolta resepteistä ja lääkkeistä niin, etteivät ne joudu ulkopuolisten käsiin
- sitoutua olemaan hankkimatta kipulääkemääräyksiä muualta

3 OPIOIDIVALMISTEET

*Eija Kalso
Professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto, HYKS*

Suomessa kaupan olevia heikkoja opioidivalmisteita ovat kodeiiniin yhdistelmävalmisteet, tramadoli sekä dekstropropoksifeeni, jonka myynti Suomessa päättyy vuoden 2009 lopussa. Haittavaikutukset asettavat näiden lääkevalmisteiden annostukselle ylärajan. Buprenorfiini on osittainen opioidiagonisti, jonka vuoksi annosta voidaan suurentaa vain kattoannokseen asti. Suurempien annosten teho on analgesian osalta heikompi. Vahvoja opioideja ovat morfiini, oksikodoni, fentanyl, hydromorfon ja metadoni. Petidiiniä ei käytetä suun kautta. Parenteraalista petidiiniä ei suositella käytettäväksi kivun hoidossa. Petidiini on voimakkaasti addiktiota aiheuttava, sen vaikutus on lyhyt ja toistuvina annoksina tai infuusiona se on myrkyllinen.

Kaikki Suomessa käytössä olevat opioidit vaikuttavat pääasiassa myy-opioidireseptorin (MOR:n) kautta. Yksittäisillä molekyyileillä on muitakin ominaisuuksia, jotka mainitaan jatkossa erikseen. Vahvoista opioideista fentanyl on selektiivisin ja voimakkain MOR:n agonisti, oksikodoni heikoin. Sekin on kuitenkin selvästi MOR:n agonisti.

Opioidien välillä on eroja. Vaikutukset opioidireseptoriin vaihtelevat sen verran, että niiden aiheuttamat haittavaikutukset saattavat olla erilaisia, eikä täydellistä ristitoleranssia välttämättä kehity. Opioidien välillä on myös merkittäviä farmakokineettisiä eroja. Tämän vuoksi opioidi voidaan vaihtaa toiseen, jos ensimmäinen vaihtoehto aiheuttaa haittavaikutuksia tai potilaille on kehittynyt toleranssia.

Endogeeniset opioidipeptidit vaikuttavat samojen opioidireseptoreiden kautta kuin lääkkeelliset opioidit. Endogeeniset opioidipeptidit osallistuvat elimistön monien toimintojen säätelyyn. Näitä ovat kipu, palkitukseksi tuleminen, mieliala, uni, ruokahalu, ruoansulatuskanavan toiminta ja immuunivaste. Opioidijärjestelmällä on tärkeitä yhteyksiä muihin välittäjäainejärjestelmiin. Vai-

kutukset kolinergiseen hermostoon selittävät esimerkiksi suun kuivumisen. Palkitukseksi tuleminen välittyy pääasiassa dopamiiniratojen kautta. Opioidit vaikuttavat myös monien hormonien toimintaan. Antidiureettisen hormonin erittymisen lisääntyminen voi johtaa nesteretentioon ja hyponatremiaan.

Kivun lievittyminen tapahtuu selkäytimen ja aivorungon opioidireseptoreiden kautta. Aivokuorelta ei juuri löydy aluetta, jossa ei olisi opioidireseptoreita. Opioidireseptoreita on myös ääreishermoissa. Niillä on tärkeä tehtävä tulehdukseen liittyvissä tapahtumissa.

Yksinkertaistaen voisi todeta, että kivun segmentaalinen ja puhtaasti sensorinen säätely tapahtuu selkäytimen ja aivorungon tasolla. Aivokuoren opioidireseptorien kautta välittyy kivun kokemuksen muuntelu. Koska aivokuoren toiminta ohjaa aivorungon ja sen välityksellä selkäytimen toimintoja, ei näitä kahta kivun lievittymisen osa-aluetta voida erottaa toisistaan. Vain jos opioidi (morfiini) ruiskutetaan suoraan selkäydinnesteeseen, voidaan aiheuttaa puhtaasti segmentaalinen analgesia.

Pitkäaikaisen opioidiannostuksen yhteydessä opioidireseptorien toiminta muuttuu aiheuttaen esimerkiksi toleranssia ja lääkkeen loppumisen yhteydessä vieroitusoireita. Toleranssin eli lääkevasteen heikkenemisen taustalla saattaa olla muitakin farmakologisia tekijöitä (antiopioidipeptidit, P-glykoproteiini ja muut transportterit). Muut lääkkeet voivat indusoida opioidin metaboliaa (esim. rifampisiini oksikodonin ja metadonin metaboliaa) ja täten vähentää opioidin tehoa. Jos lääke ei pääse imeytymään mahasuolikanavasta (potilas oksentaa tai ei ota lääkkeitä) tai iholta (kakektiset potilaat), se ei myöskään tehoa. Erityisesti syöpäsairauksiin liittyvissä kivuissa saattaa lääkevasteen hiipuminen selittyä taudin etenemisellä.

Lääkeaineiden yhteisvaikutukset saattavat myös lisätä opioidin vaikutuksia. CYP3A4-välitteisen metabolian salpaaminen (esim. sienilääke vorikonatsolilla) voi lisätä mm. oksikodonin vaikutuksia. Metadonin tehon on kuvattu lisääntyneen merkittävästi lääkeaineinteraktioiden seurauksena myös pitkään metadonia käyttäneillä potilailla.

3.1 Haittavaikutukset

Yleisimpiä opioidihoidon haittavaikutuksia ovat ummetus, pahoinvointi ja oksentelu, väsymys, huimaus, hallusinaatiot ja painajaiset, virtsaumpi, hikoilu ja kutina. Hengityksen lamaantuminen on pitkäaikaisessa käytössä harvinaista, jos annostus on oikea. Huumeiden väärinkäyttäjille kehittyy merkittävä toleranssi hengityslamalle. Kipupotilaalla puolestaan kipu toimii hengityslaman vastavaikuttajana stimuloimalla hengityskeskusta. Hyvin suuria opioidiannoksia saavilla potilailla on kuvattu hyperalgesiaa (kosketusarkuutta) ja myoklonusta. Pitkäaikainen opioidilääkitys saattaa herkistää kivunsaätelyjärjestelmää ja lisätä kipuherkkyyttä. Tästä on viitteitä jatkuvaa opioidiyläpitohoitoa saavilla huumeipotilailla.

Ummetus kehittyy lähes jokaiselle potilaalle. Opioidi vähentää suolen peristaltiikkaa ja aiheuttaa suoleen spasmin. Myös ulosteen vesimäärä vähenee. Tehokas ripulilääke loperamidi on opioidi, joka ei periaatteessa läpäise veriaivoestettä. Tämä osoittaa, että opioidien aiheuttama ummetus on merkittävä osin perifeerinen vaikutus. Näin ummetukseen ei myöskään synny toleranssia. Ummetus estetään ja hoidetaan laksatiiveilla (esim. natriumpikosulfaatti tai laktuloosi). Opioidin aiheuttamaa ummetusta voidaan nykyään hoitaa myös opioidiantagonisteilla. Naloksonia on oksikodonin kanssa yhdistelmävalmisteissa. Naloksoni hajoo ensikieron metaboliassa maksassa. Sen vaikutus jää suolen hermokudokseen. Se ei pääse keskushermostoon, joten se ei suositelluilla annoksilla vähennä kivunlievitystä. Metyylynaltreksoni ei puolestaan pääse veriaivoesteen läpi molekyyliin lisätyn metyylyliryhmän vuoksi. Näin senkin vaikutus jää perifeeriseksi.

Muita sileän lihaksen spasmista aiheuttavia haittavaikutuksia ovat virtsaumpi sekä sappiteiden spasmii.

Pahoinvointi johtuu pääasiassa opioidien vaikutuksesta kemoreseptorien laukaisualueeseen ja lievittyy näin ollen dopamiiniantagonistilla, esimerkiksi haloperidolilla (0,5–1 mg x 2–3). Pahoinvointi korostuu liikkuvalla potilaalla. Tasapainoastin kautta välittyvään pahoinvointiin käytetään syklitsiiniä.

Jos opioidi aiheuttaa vaikean ummetuksen ja tähän liittyen pahoinvointia, oireiden hoitoon voidaan käyttää 5-HT₃-reseptorin salpaajaa. Muuten niistä ei ole apua opioidipahoinvoinnissa.

Alkuvaiheen väsymys yleensä lievittyy ajan myötä. Jos opioidi lievittää kipua tehokkaasti, potilas saa nukuttua paremmin ja on päivisin virkeämpi. Sedaatio on keskushermostovaikutus, joten sille yleensä kehittyy myös toleranssia.

Kutina voi olla häiritsevä haitta. Se voi johtua morfiinin aiheuttamasta histamiinin vapautumisesta, mutta voi myös johtua opioidien suorasta vaikutuksesta hermosoluihin. Fentanyl ei vapauta laisinkaan histamiinia, mutta aiheuttaa mm. segmentaalisen kutinan spinaalisen annon jälkeen. Kutinaa voidaan täten hoitaa joko antihistamiinilla tai pienellä annoksella opioidiantagonistia (naloksoni, naltreksoni). Hikoilu on erällä potilailla varsin häiritsevä haittavaikutus.

Opioidit säätelevät myös hormonien toimintaa. Pitkäkestoinen opioidilääkitys saattaa pienentää plasman kortisolitasoja, vähentää testosteronitasoja ja libidoa sekä aiheuttaa naisilla amenorreaa. Hormonipitoisuuksia kannattaa mitata, koska potilas saattaa tarvita hormonikorvaushoitoa. Opioidit vaikuttavat myös immuunivasteeseen. Koe-eläintutkimusten mukaan eri opioideilla olisi toisistaan poikkeavia vaikutuksia. Mahdollisen immunosuppression kliininen merkitys on toistaiseksi epäselvä.

Raskauden aikainen opioidihoito voi aiheuttaa vastasyntyneelle vieroitusoireita.

Lääkeaineriippuvuus on vakava haittavaikutus. Sitä on käsitelty kappaleessa 2.7.

3.2 Heikot opioidit

3.2.1 Dekstropropoksifeeni

Euroopan lääkevirasto EMEA suositteli keuhalla 2009, että kaikkien dekstropropoksifeenia sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupa peruutetaan. Suositukseen päädyttiin, koska aineen riskit, erityisesti yliannostukseen liittyvä kuolemanvaara, arvioitiin suuremmaksi kuin siitä saatu lääketieteellinen hyöty. Ylian-

noksina dekstropropoksifeeni on kardiotoksinen. Tämä liittyy lääkkeen QT_C-aikaa pidentävään vaikutukseen eikä opioidivaikutukseen, joten kardiotoksisuus ei ole hoidettavissa opioidiantagonistilla. Dekstropropoksifeeni vie kohtalaisellakin yliannoksella helposti hengen yhdessä muiden lääkkeiden ja alkoholin kanssa.

3.2.2 Kodeiini

Kodeiini on aihiolääke. Siitä metaboloituu noin 10 %:sesti CYP450 isoentsyymin 2D6:n toimesta morfiiniksi, joka välittää analgeettisen vaikutuksen. CYP2D6:n osalta hitaat metaboloijat eivät saa kodeiinista kipua lievittävää vaikutusta. Hitaan metabolian on osoitettu myös estävän kodeiinin väärinkäyttöä. Lääkkeet, jotka estävät CYP2D6:n toimintaa (esim. fluoksetiini, moklobemidi, paroksetiini, trisykliset masennuslääkkeet, useat psykoosilääkkeet, selekoksibi), saattavat estää myös kodeiinin vaikutuksia. Ultraopeat metaboloijat saavat kodeiinista hyvin tehokkaan vaikutuksen.

Kodeiini on yksin varsin tehoton, mutta yhdessä parasetamolin tai ibuprofeenin kanssa sillä saadaan hyvä kivunlievitys lievissä kiputiloissa. Parasetamolin ja kodeiinin yhdistelmä on varteenotettava vaihtoehto potilaille, jotka eivät voi käyttää tulehduskipulääkkeitä. Kodeiini on tehokas yskän-äräytyksen estäjä. Se aiheuttaa voimakasta ummetusta.

Suosittelun enimmäisannos on 240 mg kodeiinia vuorokaudessa.

3.2.3 Tramadoli

Tramadolin kaksi enantiomeeria estävät ensisijaisesti noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinottoa. Yhdellä tramadolin metaboliiteista on heikko opioidivaikutus. Ominaisuuksiensa vuoksi tramadolin on osoitettu lievittävän myös neuropaattista kipua. Tramadolin vaikutusmekanismi asettaa sen vuorokausiannokselle ylärajan. Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä tramadolia yhdessä sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka lisäävät serotoniinin määrää hermon synapsissa. Esimerkiksi fluoksetiinin ja tramadolin yhteiskäyttöä tulee varoa. Fluoksetiini on

pitkävaikutteinen serotoniinin takaisinoton estäjä. Lisäksi se estää tehokkaasti tramadolin metaboliaa, jolloin senkin serotoniinivaikutus tehostuu.

Tramadoli aiheuttaa usein pahoinvointia ja huimausta. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa vanhuspotilaiden kipuja tramadolilla. Haittoja voidaan vähentää hitaalla annoksen suurentamisella ja hitaasti vapauttavilla valmisteilla. Vuorokauden enimmäisannos on 400 mg. Tramadolilääkitys, kuten yleensä keskushermostoon vaikuttava lääkitys, tulee lopettaa vähitellen vieroitusoireiden estämiseksi.

3.2.4 Buprenorfiini

Buprenorfiini on tehokas kipulääke, jonka tehoa kroonisissa kiputiloissa on tutkittu vähän. Sen annosta ei kipua hoidettaessa yleensä nosteta yli 5 mg:n kellomaisesta annosvaikutuskuvaajasta johtuen. Huumeieroituksessa olevilla potilailla annokset ovat huomattavasti suurempia (ad 16 mg/vrk). Buprenorfiini sitoutuu opioidireseptoriin tiukasti. Isoilla annoksilla se saattaa estää muiden opioidien vaikutuksen.

Buprenorfiini annostetaan kielen alle. Sen vaikutusaika on 6–8 tuntia. Buprenorfiinia voidaan annostella myös transdermaalisesti. Laastarista vapautuvat annokset ovat kohtalaisen alhaisia: 5–20 mikrogrammaa/t eli 0,12–0,48 mg/vrk. Yhden laastarin vaikutus kestää 7 vuorokautta. Buprenorfiini voi aiheuttaa voimakasta pahoinvointia ja huimausta.

3.3 Vahvat opioidit

3.3.1 Morfiini

Morfiini on perusopioidi, johon muita opioideja on totuttu vertaamaan. Sitä on tutkittu runsaasti niin syöpäsairauksista aiheutuvien kuin muidenkin kiputilojen hoidossa. Morfiinin kohdalla tulee muistaa sen pieni ja vaihteleva hyötyosuus. Morfiinin aktiivinen metaboliitti morfiini-6-glukuronidi kumuloituu munuaisten vajaatoiminnassa, minkä vuoksi morfiini ei ole ensisijainen vaihtoehto munuaispotilailla. Morfiinin kohdalla ei tunneta merkittäviä lääkeaineinteraktioita.

Se vapauttaa glutamaattia ja saattaa tämän vuoksi aiheuttaa myös eksitatorisia oireita. Morfiinin 3-glukuronidi eksitoi myös keskushermostoa. Nämä seikat saattavat selittää morfiinia saavilla potilailla joskus ilmenevän kosketusherkkyyden. Morfiini vapauttaa histamiinia ja laajentaa perifeerisiä suonia.

Morfiinista on käytössä useita hitaasti vapauttavia valmisteita, mutta ei yhtään normaalisti vapauttavaa valmistetta. Morfiiniliuosta voi kirjoittaa *ex tempore* -reseptillä syöpäsairaana potilaan läpilyöntikipuun (ks. s. 42). Hitaasti vapauttavan morfiinitabletin kipua lievittävä vaikutus alkaa 2 tunnissa ja kestää 8–12 tuntia.

Morfiinia on tutkittu syöpäkivussa sekä nivelrikossa ja eräissä neuropaattisissa kiputiloissa (vyöruusun jälkeinen neuralgia, aavesärky). Muista kuin syövästä aiheutuvien kipujen hoidossa suositellaan vuorokausiannoksen ylärajaksi 120–200 mg.

3.3.2 Oksikodoni

Oksikodoni muistuttaa läheisesti morfiinia farmakokineettisten ja -kemiallisten ominaisuuksiensa osalta. Kuten muutkin Suomessa käytössä olevat opioidit oksikodoni on myy-opioidireseptorin agonisti. Oksikodoni siirtyy tehokkaasti veri-aivoesteen läpi, mikä saattaa lisätä riskiä opioidiriippuvuudelle. Suun kautta otetun oksikodonin hyötyosuus on parempi ja vähemmän vaihteleva kuin morfiinin. Oksikodonin ja sen aktiivisten metaboliittien metaboliaan osallistuvat CYP2D6 ja 3A4-isoentsyymit. Näistä jälkimmäinen on tärkeämpi metaboliareitti. CYP3A4-isoentsyymiä indusoivat lääkkeet (esim. rifampisiini, karbamatsepiini) nopeuttavat oksikodonin metaboliaa ja vähentävät kivunlievitystä ellei oksikodonin annosta lisätä. CYP3A4:n toimintaa estävät lääkkeet (esim. vorikonatsoli) vähentävät oksikodonin metaboliaa ja voivat näin ollen tehostaa sen vaikutuksia. Muista kuin syövästä aiheutuvien kipujen hoidossa suositeltu korkein vuorokausiannos on 40–80 mg.

Oksikodoni vapauttaa vähemmän histamiinia kuin morfiini. Se aiheuttaa myös morfiinia vähemmän hallusinaatioita ja painajaisia.

Oksikodonilla on tehty useita klinisiä satunnaistettuja ja kontrolloituja tutkimuksia pitkäaikaisten kiputilojen (syöpäkipu, nivelrikko, vyöruusun neuralgia ja diabeettisen neuropatian lisälääke) hoidossa.

Hitaasti vapauttavan oksikodonin vaikutus alkaa tunnissa ja kestää 8–12 tuntia. Oksikodonista on normaalisti lääkettä vapauttava kapselivalmiste ja oraaliliuos. Näitä voidaan käyttää syöpäsairaiden läpilyöntikipuun.

Siirryttäessä morfiinista oksikodoniin on oksikodonin annos noin $\frac{2}{3}$ morfiinin vuorokausiannoksesta.

3.3.3 Fentanyyli

Fentanyyli on käytössä olevista opioideista voimakkaimmin myy-opioidireseptoriin vaikuttava. Fentanyyli on hyvin rasvaliukoinen ja häviää suun kautta otettuna ensikierron aikana lähes täysin. Tämän vuoksi fentanyyli annostetaan iholle depotlaastarissa. Fentanyyli poistuu metaboloitumalla maksassa. Munuaisten osuus puhdistumassa on vähäinen, minkä vuoksi fentanyyli soveltuu munuaispotilaiden hoitoon.

Fentanyylilaastarin annostus on poikkeuksellinen ja lääkärin tulee tuntee lääkevalmiste hyvin, jos aikoo sitä käyttää. Fentanyyli on hyvin tehokas opioidi, mutta sen annostelumuoto on luonut siitä virheelisen ”pehmeämmän opioidin” mielikuvan. Fentanyyli siirtyy laastarista ihoon, josta se vapautuu verenkiertoon. Ruumiin lämpötilan kohoaminen nopeuttaa fentanyylin siirtymistä verenkiertoon. Huono ihonalainen verenkierto saattaa toisaalta vähentää fentanyylin imeytymistä. Kakektisilla potilailla saman annoksen jälkeen fentanyylin plasmapitoisuudet ovat noin 50 % normaalipainoisten pitoisuuksista.

Ensimmäisen fentanyylilaastarin kipua lievittävä vaikutus alkaa 12–18 tunnin kuluessa ja kestää 72 tuntia. Tästä johtuen fentanyylilaastarihoito soveltuu ainoastaan potilaille, joiden sopiva opioidiannos tiedetään (testattu muilla opioideilla) ja joilla on suhteellisen stabiili kipu. Laastarilla hoidetaan tilanteita, jotka voidaan ennakoita kolmen seuraavan vuorokauden ajaksi.

Fentanyyliä on verrattu useissa tutki-

muksissa morfiiniin. Tutkimusten mukaan potilaat pitävät laastarimuotoisesta annostuksesta. Lisäksi fentanyyli aiheuttaa jonkin verran vähemmän ummetusta kuin morfiini. Laastari saattaa olla hyödyllinen lääkeuutto, jos hoitoon sitoutuminen on heikko. Suunniteltaessa transdermaalista fentanyyliä kivun hoitoon, tulee aina muistaa kuinka suuria morfiiniannoksia laastarista vapautuva fentanyyli vastaa. Kroonisen, muusta kuin syövästä aiheutuvan kivun hoidossa suositeltu korkein vuorokausiannos on 50 mikrog/tunti.

Fentanyylistä on käytettävissä myös imeskelytabletti suuonteloasettimella. Sitä voidaan käyttää syöpäsairaiden potilaiden läpilyöntikipuun, jos potilas ei voi niellä lääkettä. Myös muilla nopeavaikutteisilla esim. kielen alta imeytyvillä nopeavaikutteisilla fentanyylitableteilla sekä nenäsuihkeella ovat jo myyntiluvat. *Kaikkien nopeavaikutteisten fentanyylivalmisteiden käyttö muilla kroonisilla kipupotilailla kuin huolella valikoiduilla syöpäsairailta on taitovirhe.*

Nopeavaikutteisen fentanyylin annos sovitetään aina yksilöllisesti. Alkuvaiheen annoksen määrittäminen tapahtuu syöpäkivun hoidossa käytettävien opioidien ja erityisesti fentanyylin vaikutukset tuntevan lääkärin ohjauksessa. Nopeavaikutteisen fentanyylin annosta ei voi suoraan päätellä taustalla olevan pitkävaikutteisen opioidin annoksesta vaan se on aina hoidon alussa määritettävä yksilöllisesti.

3.3.4 Hydromorfon

Hydromorfon on morfiinin johdannainen, Toisin kuin morfiini, hydromorfon on hyvin rasvaliukoinen ja se läpäisee veri-aivoesteen hyvin. Ainakin teoriassa hydromorfoniin liittyvä addiktioriski on tästä johtuen morfiinia suurempi. Suun kautta otetun hydromorfonin hyötyosuus on matala ja sen vuoksi yksilöiden välillä vaihteleva (17–62 %). Hydromorfonin morfiinia vastaava annos on noin 10 % morfiinin annoksesta.

3.3.5 Metadoni

Metadoni on vanha ja halpa opioidi, minä vuoksi siitä on olemassa vain vähän

tutkimuksia kivun hoidossa. Kiinnostus metadonin käyttöön on lisääntynyt, koska se soveltuu pitkäaikaiseen annostukseen farmakokinetiikkansa vuoksi ja koska se on mahdollisesti muita opioideja tehokkaampi neuropaattisessa kivussa ja toleranssin kehityttyä. Vuosia kestäneistä suuriannoksisista metadonihoidoista on paljon kokemusta huumeapotilaiden ylläpitohoidossa. Metadoni on kuitenkin ongelmallinen lääke pitkän eliminaatiopuoliaikansa ja lukuisten lääkeaineinteraktiomahdollisuuksiensa vuoksi.

Metadonin eliminaation puoliintumisaika saattaa olla jopa 150 tuntia. Tasapainotila saavutetaan viiden puoliajan kuluessa. Siihen saattaa kulua siis 750 tuntia eli lähes kaksi viikkoa. Metadonin vaikutus kestää vain 4–8 tuntia, mikä on otettava huomioon annosta titratessa.

Metadonin metaboliaan osallistuvat useat CYP-isoentsyymit (CYP3A4, -2B6, -2C8, -2C19, -2D6, -2C9). Tämän vuoksi se on altis lääkeinteraktioille. Metadonin puhdistumaa pienentävät esimerkiksi flukonatsoli, ketokonatsoli, fluoksetiini, fluvoksamiini ja siprofloksasiini. Näiden aineiden yhteiskäyttö metadonin kanssa saattaa johtaa voimakkaaseen sedaatioon ja hengityslamaan.

Metadonin puhdistumaa puolestaan suurentavat esimerkiksi karbamatsepiini, fenobarbitaali, fenytoiini, fusidiinihappo, rifampisiini, ritonaviiri ja nevirapiini. Tällöin metadonin annosta on suurennettava kipua lievittävän tehon ylläpitämiseksi. Metadoni ei kumuloidu munuaisten vajaatoiminnassa.

Suomessa on kaupan metadonista vain 5 mg:n tabletteja 20 ja 100 kappaleen pakkauksissa. Metadonista voidaan tehdä myös *ex tempore* -reseptillä oraaliliuos (esim. 5–10 mg/ml) (ks. s. 42).

4 KANNABINOIDIT KROONISEN KIVUN HOIDOSSA

*Eija Kalso
Professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto, HYKS*

4.1 Johdanto

Elimistön omat endokannabinoidit (esim. anandamidi) säätelevät lukuisia fysiologisia toimintoja, kuten mielialaa, kognitiivisia toimintoja, ruokahalua sekä immuunijärjestelmän toimintaa. Kannabinoidien vaikutuksia välittävät reseptorit kuvattiin parikymmentä vuotta sitten. Ne ovat opioidireseptorien tapaan G-proteiineihin kytkettyjä ja niiden kautta välittyvät vaikutukset ovat osittain samantapaisia kuin opioidien. Kannabinoidireseptoreita on kuvattu kahta eri päätyyppiä: CB₁ ja CB₂. Kumpaakin reseptorityyppiä esiintyy keskushermostossa sekä immuunisoluissa. CB₁-reseptorit ovat pääasiassa hermostossa, kun taas CB₂-reseptoreita on normaalisti lähinnä immuunisoluissa. Kudosvaurion seurauksena CB₂-reseptoreita ilmaantuu keskushermoston mikrogliaan ja takajuuriganlion soluihin.

Lääketeollisuus on kehittänyt ja kehittää erilaisia kannabinoidireseptoreiden kautta vaikuttavia molekyyliä lukuisiin erilaisiin käyttöaiheisiin (*Pertwee, 2009*). CB₁-reseptorin antagonisteja on tutkittu ruokahalua vähentävinä lääkkeinä. Endokannabinoidijärjestelmä säätelee lukuisia elimistön fysiologisia toimintoja, joita lääkkeinä käytettävät antagonistit myös estävät. Kannabinoidiantagonistien käyttöön onkin liittynyt merkittäviä haittavaikutuksia, kuten erilaisia ruoansulatuskanavan oireita, ahdistusta ja masennusta, mikä on rajoittanut näiden lääkkeiden käyttöä.

4.2 Kannabioideit kivun hoidossa

Kuten opioidien, kannabiksen vaikutukset mielialaan ja kipuun on tunnettu jo vuosisatojen ajan. Kannabinoidireseptorien agonistien toivottuja terapeuttisia vaikutuksia ovat mm. ruokahalun paraneminen, pahoinvoinnin esto ja kivun, tulehduksen sekä spastisiteetin lievittyminen. Synteettistä kannabinoidin analogia dronabilonia käytettiin solunsalpaajahoitoon liittyvän pahoinvoinnin hoidossa viime vuosi-

kymmenen alkuun asti, jolloin sen korvasivat tehokkaammat vaihtoehdot.

Kannabinoideilla saattaisi nykytietämyksen mukaan olla useita kohdealueita kivun lievityksessä. CB₁-reseptorien keskushermostovaikutusten kautta välittyvä kivunlievitys on yksi vaihtoehto, mutta ongelmana ovat merkittävät haittavaikutukset, kuten kognitiivisten toimintojen heikentyminen ja suurentunut riski sairastua psykoosiin ja masennukseen.

Pääasiassa immuunijärjestelmässä ja perifeerisissä hermoissa sijaitsevien CB₂-reseptoreiden kautta vaikuttavat lääkkeet ovat kiinnostavia tulehduksen ja kivun hoidossa. Näillä ei myöskään pitäisi olla keskushermostovaikutuksia. Kannabinoidien spastisiteettia vähentävän vaikutuksen vuoksi kannabinoideja on tutkittu erityisesti pesäkekovettumataudin (MS) hoidossa. MS-tautiin liittyvä keskushermoston inflammaatio saattaa olla eräs mahdollinen kannabinoidien vaikutuskohde.

Erilaisia kannabinoidivalmisteita (taulukko 10) on tutkittu *akuutissa* leikkauksen jälkeisessä *kivussa*, *syövästä aiheutuvassa kivussa*, tulehdukseen (esim. reuma) liittyvässä *kivussa* sekä erityisesti erilaisissa *neuropaattisissa kiputiloissa*. Tämänhetkinen näkemys on, että kannabinoideilla ei ole sijaa akuutin kivun hoidossa; teho on heikompi ja haitat suurempia kuin muilla jo käytössä olevilla vaihtoehdoilla (*Holdcroft A ym., 2006*). Myös syöpäkivun hoidossa kannabinoidien teho on ollut vaatimaton muihin vaihtoehtoihin verrattuna (*Campbell ym., 2001*). Toimiessaan analgeetteina kannabinoidit olisivat kiinnostavia juuri syöpäkivun hoidossa, koska ne mahdollisesti parantaisivat myös ruokahalua ja vähentäisivät pahoinvointia.

Reumaan liittyvissä kivuissa on tehty yksi pieni lumekontrolloitu tutkimus, jossa kannabinoidien aikaansaama kivunlievitys oli vaatimaton (*Blake ym., 2006*). Pienessä fibromyalgiapotilailla tehdyssä tutkimuksessa nabiloni lievitti kipua, fibromyalgiaan liittyviä oireita sekä ahdistusta (*Skrabek ym., 2008*).

Neuropaattisen kivun ensilinjan lääkkeitä ovat useat masennuksen ja epilepsian hoidossa käytettävät lääkkeet (*Dworkin ym., 2007*). Näitä lääkeryhmiä on tutkittu

erityisesti diabeettiseen neuropatiaan ja vyöruusun jälkeiseen neuralgiaan liittyvissä kivuissa sekä trauman tai leikkauksen jälkeisissä kivuissa. NNT (*number needed to treat*) kivun puolittumiselle on ollut 2–4. Haittavaikutukset vaihtelevat eri lääkeaineiden välillä, mutta yleisimpiä ovat väsymys ja suun kuivuminen.

Hermovauriokivun hoitoon tarvitaan lisää tehokkaita vaihtoehtoja. Eläinkokeiden perusteella kannabinoidit saattaisivat lievittää myös neuropaattista kipua. Kannabinoidien tehoa hermovauriokivussa on selvitetty jo kliinisessäkin tutkimuksissa. Enemmistö tutkimuksista on tehty MS-tautiin liittyvien kipujen ja spastisuuden hoidossa.

Melko tuoreen katsausartikkelin (*Rice ym., 2007*) seitsemästä tutkimuksesta viidessä oli tutkittu MS-tautiin liittyvää kipua (1 000 kipujaksoa). Näissä tutkimuksissa verrattiin erilaisia kannabisuutteita tai kan-

nabiksen psykoaktiivista ainesosaa $\Delta 9$ -tetrahydrokannabinolia lumelääkkeeseen. Kannabinoidien aikaansaama kivunlievitys oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin lumen. Kahdesta tutkimuksesta voitiin laskea NNT-arvot kivun puolittumiselle. NNT oli varsin yhtenevä: 3.5 (*Svendsen ym., 2004*) ja 3.7 (*Rog ym., 2005*). Myös HIV:iin liittyvissä neuropattisissa kivuissa kannabinoideilla on osoitettu kipua lievittävää vaikutusta: NNT kivun lievittymiseen kolmanneksella oli 3.6 (*Abrams ym., 2007*) ja 3.5 (*Ellis ym., 2008*).

Kannabinoidien teho ääreishermostossa kivussa on sitä vastoin osoittautunut heikoksi tai olemattomaksi. Yhden tutkimuksen perusteella NNT kivun puolittumiseen oli 8.5 (*Nurmikko ym., 2007*) ja kolmessa muussa tutkimuksessa kannabinoidi ei eronnut lumelääkkeestä (*Frank ym., 2008; Rice ym., 2007*).

Taulukko 10. Erilaisissa kiputiloissa tutkittuja kannabinoideja

Nabiloni (Nabilone®)	Synteettinen $\Delta 9$ -tetrahydrokannabinoli ($\Delta 9$ -THC), p.o. Ei ole euforisoiva, ei luokitella huumeeksi.
Dronabiloni (Marinol®)	Synteettinen $\Delta 9$ -tetrahydrokannabinoli ($\Delta 9$ -THC), p.o. Ei luokitella huumeeksi.
Sativex®	$\Delta 9$ -THC:n (kannabisuute) ja kannabidiolin (ei-psykoaktiivinen) yhdistelmä (1:1), suihke suun limakalvolle. Euforisoiva, luokitellaan huumeeksi.
Bedrocan®	Sisältää 18 % $\Delta 9$ -THC ja 0,8 % kannabidiolia. Euforisoiva, luokitellaan huumeeksi.
Bedrobinol®	Sisältää 13 % $\Delta 9$ -THC 0,2 % kannabidiolia, p.o. Euforisoiva, luokitellaan huumeeksi.
Bediol®	Sisältää 6 % $\Delta 9$ -THC ja 7,5 % kannabidiolia, p.o. Euforisoiva, luokitellaan huumeeksi.
Cannador®	Standardoitu kannabisuute, p.o. Euforisoiva, luokitellaan huumeeksi.

4.3 Haittavaikutuksista

Kannabinoidien tehon lisäksi on tärkeää arvioida mahdollisia haittoja, erityisesti pitkäaikaisessa käytössä. Vuonna 2008 julkaistu katsausartikkeli analysoi 31 kipututkimusta, joissa oli selvitetty kannabinoidien haittavaikutuksia. Ei-vakavien haittojen riskisuhte oli 1.86 ja vakavien haittojen 1.04 (*Wang ym., 2008*).

Keskushermoston haittavaikutukset, kuten huimaus (15 %) olivat yleisimpiä. Lisäksi kannabinoidit aiheuttivat 2–3 kertaa lumetta useammin pahoinvointia, oksentelua, uupumusta ja suun kuivumista (*Nurmikko ym., 2007*) sekä muutamilla potilailla euforiaa, psykoottista tai paranoidista ajattelua (*Rog ym., 2005*). Näiden tutkimusten seurantaajat ovat olleet lyhyitä, yleensä noin kuukauden mittaisia. Nurmikon ja kumppaneiden tutkimuksessa (v. 2007) 18 % potilaista lopetti tutkimuksen haittavaikutusten vuoksi kannabinoidiryhmässä alkuvaiheessa ja 63 % vuoden seurannassa. Useissa tutkimuksissa merkittävä osa potilaista oli käyttänyt kannabinoideja jo ennen tutkimusta, mikä vaikeuttaa haittavaikutusten yleisyyden arviointia.

Pitkäaikaiseen käyttöön liittyvistä haitoista vakavimpia ovat psykoosi ja skitsofrenia (*Semple ym., 2005; Moore ym., 2007*). Kannabiksen väärinkäyttäjillä on 2–3-kertainen riski sairastua psykoosiin. Kannabiksen käyttöön liittyvä kohonnut psykoosi- ja skitsofreniariski on sitä suurempi mitä suurempia annoksia ja mitä pitempään kannabista käytetään (*Henquet ym., 2005*). Riskiä lisäävät myös yleiset psykoosialttiuden tekijät.

Kannabinoidit voivat aktivoida keskushermoston palkitsemisjärjestelmän dopamiiniratoja ja aiheuttaa riippuvutta (*Filey ym., 2009*). Riski on ilmeisesti opioidiriippuvuuden riskiä pienempi. Kannabiksen käyttö voi johtaa kovempien huumeiden käyttöön alttiilla henkilöillä. Jotkut synteettisistä kannabinoideista (esim. nabiloni) eivät ole euforisoivia eikä niitä luokitella huumeiksi.

4.4 Johtopäätökset

Kannabinoidit saattavat tulevaisuudessa tarjota merkittävän lisän kroonisen kivun hoidossa. Tämä edellyttää kuitenkin nykyistä tehokkaampien ja turvallisempien kannabinoidien kehittämistä (esim. CB₂-reseptorin agonistit, endokannabinoideja pilkkovien entsyymien estäjät, ja perifeerisen hermoston CB₁-reseptorien agonistit).

Tähänastisten tutkimusten perusteella kannabinoidit saattavat tarjota lisääpua MS-tautiin ja HIV:iin liittyvien neuropaattisten kipujen hoitoon. Muissa kiputiloissa, mukaan lukien ääreishermoderäiset neuropaattiset kivut, kannabinoidit eivät tähänastisten tutkimusten perusteella ole tehokkaita.

Erityisesti pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset keskushermoston kautta välittyvät haitat edellyttävät huolellista potilasvalintaa ja hoidon seuranta. Mahdollinen kliininen lääkekokeilu tulisi suorittaa kivunhoitoon tai neurologiaan erikoistuneissa yksiköissä, joissa on riittävästi tietoa kannabinoidivalmisteista ja niihin liittyvistä riskeistä sekä mahdollisuus seurata potilaita huolella myös pitemmällä aikavälillä.

Potilasta ei tule lähettää kannabinoidihoitoarvioon, jos muiden neuropaattisen kivun hoidossa käytettävien menetelmien tehoa ei ole ensin arvioitu. Nabiloni ja dronabiloni eivät ole euforisoivia eikä niitä luetella huumeiksi. Tämän vuoksi ne ovat ensisijaisia vaihtoehtoja kannabinoidilääkekokeilua harkittaessa. Tällä hetkellä mitään kannabinoidia ei ole saatavana myyntiluvallisena lääkevalmisteena, jolla olisi Lääkkeiden hintalautakunnan hyväksymä hinta. Näin ollen ne eivät ole korvausjärjestelmän piirissä, ja mahdollinen hoito tulee potilaalle kalliiksi.

4.5 Kirjallisuus

Abrams DI ym. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2007;68:515–21.

Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of

pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45:50–2.

Campbell FA, Tramèr M, Carroll D, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *Br Med J* 2001;323:13–6.

Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, Kalso EA, Loeser JD, Miaskowski C, Nurmikko TJ, Portenoy RK, Rice AS, Stacey BR, Treede RD, Turk DC, Wallace MS. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237–51.

Ellis RJ ym Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized crossover clinical trial. *Neuropsychopharmacology* (doi:10.1038/npp.2008.120).

Frank B ym. Comparison of analgesic effects and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine for chronic neuropathic pain: randomized, crossover, double blind study. *Br Med J* 2008;336:199–201.

Holdcroft A, Maze M, Doré C, Tebbs S, Thompson S. A multicentre dose-escalation study of the analgesic and adverse effects of an oral cannabis extract (Cannador) for postoperative pain management. *Anesthesiology* 2006;104:1040–6.

Moore TH ym. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370:319–28.

Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, Toomey PJ, Morlion BJ, Haines D. Sativex successfully treats neuropathic pain characterized by allodynia: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2007;133:210–20.

Pertwee RG. Emerging strategies for exploiting cannabinoid receptor agonists as medicines. *Br J Pharmacol* 2009;156:397–411.

Rice ASC ym. Cannabinoids and analgesia with special reference to neuropathic pain. *Systematic Reviews and Meta-Analyses in Pain: Methodology Refined* (toim. McQuay HJ, Kalso E, Moore RA), 2007. Sivut 233–46.

Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology* 2005;65:812–9.

Semple DM ym. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005;19:187–94.

Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain* 2008;9:164–73.

Svensden KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double-blind placebo controlled crossover study. *Br Med J* 2004;329:253.

Wang T ym. Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review. *Can Med Ass J* 2008;178:1669–78.

5 OPIOIDIHOITOA MÄÄRÄÄVÄN LÄÄKÄRIN HUOMIOITAVAA

Pirjo Pennanen
Lääkintöneuvos
Valvira

5.1 Hoidon käytännön toteutus ammatinharjoittamisen valvonnan näkökulmasta

Kliinisessä työssä olevan lääkärin tavoitteena on hoitaa ja lääkitä todellisen hoidon tarpeessa oleva potilas mahdollisimman hyvin ilman, että väärinkäyttöön soveltuvia lääkkeitä joutuu muuhun kuin lääkinnälliseen käyttöön – potilaan omaan tai hänen läheistensä väärään käyttöön, muuhun väärinkäyttöön tai katukauppaan asti. Lisääntyneen sekakäyttöongelman myötä tämän tasapainon saavuttamiseksi tarvitaan tarkkoja toimia, joista keskeisimpiä käsitellään seuraavassa ammatinharjoittamisen valvonnan näkökulmasta.

Lähtökohta kaikelle hyödylliselle läkehoidolle on oikea käyttötarkoitus ja lääketieteellisesti perusteltu hoidon valinta. Ennen opioidireseptin kirjoittamista lääkärin on varmistuttava oikeasta hoidon aiheesta ja siitä, että opioidit todella on kyseisen kivun hoidossa tarpeen. Koska opioidit ovat mahdollisesti väärinkäyttöön soveltuva lääkeaineryhmä, jo hoitoa harkitessa kannattaa pyytää potilaalta lupa saada tietoja muista hoitopaikoista ja muilta hoitavilta lääkäreiltä sekä hoitoa aloitettaessa mieluiten myös apteekkeista. Näin hoito voidaan alusta lähtien rakentaa luottamusperiaatteelle, välttää väärinkäyttö ja eri vastaanotoilla kiertely, mikä on jatkuvasti lisääntynyt. Tietosuojavaltuutetun hyväksymällä apteekkisopimuslomakkeella (liite 1, s. 35) potilas voi sitoutua hakemaan lääkkeensä yhden lääkärin tai hoitopaikan vastaanotolta ja yhdestä apteekista, ja sopimuksesta voidaan tiedottaa muille apteekkeille. Potilaille tulee myös aina kertoa opioidien riippuvuutta aiheuttavasta ominaisuudesta. Pitempiaikaista hoitoa aloitettaessa on hyvä, että potilaan tilannetta arvioisi moniammatillinen hoitoryhmä eikä lääkäri yksin, ei varsinkaan yksityisvastaanotolla.

Seuraavaksi on kiinnitettävä huomio reseptin tekniisiin yksityiskohtiin ja ratkaisuihin koskien lääkevalmistetta, sen ominaisuuksia, määrää, annostusta ja mahdollista uusimistä väliä. Ellei tunne potilasta eikä lääkehoito ole vakiintunutta, ei kannata kirjoittaa suuria lääkemääriä kerrallaan – valmisteen vaihto voi vielä olla tarpeen ja potilaan lääkeannostus joskus yllätyksellistä. Pienemmän lääkemäärän käsittävän reseptin iterointi määrävällein on usein hyvä keino välttää suurien lääkemäärien kertymistä kerrallaan potilaalle, ja *ne rep* -merkinnällä voi estää sen, että potilas pyytää toista lääkärinä uusimaan reseptejä ”vakituisina lääkkeinä”. Suositeltua annostusta ei tule ylittää muuten kuin erityisesti perustellusta syytä ja silloin selkein *sic!* -merkinnöin varustettuna. Reseptitekstiin on syytä kirjata käyttötarkoitus ja allekirjoittaa koko asiakirja luettavalla allekirjoituksella – pelkät puumerkit ovat helppo väärentää. Leimaa tulee aina käyttää väärinkäyttöön soveltuvia lääkkeitä määrätessä, mikä osaltaan vaikeuttaa väärentämistä, joka puolestaan on helpottunut suoraan ATK-järjestelmästä tulostettavien reseptien myötä. ATK-tulostettujen reseptien etuna taas on reseptien luettavuus.

Opioidihoidolle on välttämätöntä laatia yhdessä potilaan kanssa selkeä suunnitelma, joka käsittää kaiken lääkityksen, muun hoidon, jatkosuunnitelman sekä hoidon tavoitteet. Hoidon aikana on tärkeää tavata potilasta riittävän usein ja arvioida myös muun kipua vähentävän hoidon tarvetta, lääkityksen vastetta ja mahdollisuutta pienentää lääkeannosta tai siirtyä pois opioidin käytöstä tilanteen korjaantuessa. Muuten lääkitys ”jäähä” herkästi päälle”, potilas tulee lääkeriippuvaiseksi ja toleranssi sekä lääkeannokset suurenevat. Suuret lääkeannokset jäävät lopulta ainoaksi kivun hoidoksi. Jos näin pääsee käymään, lääkärin tehtävä on tässä vaiheessa tunnistaa tilanne, käsitellä asiaa potilaan kanssa, selvittää annoksen suurenemisen syyt ja ryhtyä yhdessä sovittuihin toimenpiteisiin ja mahdolliseen lääkeviroitukseseen. Muuten potilas pyrkii hakemaan tarvitsemansa lisäannokset toisilta lääkäreiltä, ja kierre on syntynyt. Ongelmallisissa tilanteissa potilaan lääkkeitä voidaan säilyttää hoitopaikassa tai apteekissa, mistä hän voi ne

hakea määrävälein.

Eri vastaanotoilla kiertelevä lääkeriippuvainen potilas hakeuu usein yksityisvastaanotoille tai terveyskeskukseen, mielellään virka-ajan lopulla tai sen jälkeen, kertoen hyvin uskottavasti vaikean kiputilanteensa ja pyytäen usein jotakin nimenomaista opioidia tai muuta pääasiassa keskushermostoon vaikuttavaa lääkettä, joskus vielä määrätyn määrän tai määrättyllä annoksella. Myös aiempien reseptien katoaminen tai tuhoutuminen on usein lääkepyynnön syynä. Tällaisten pyyntöjen tulisi aina herättää epäily lääkkeiden väärinkäytöstä. Päivystystilanteessa voi joutua määräämään pienen määrän lääkettä, mutta peruseriaatteena tulisi olla potilaan aiempien sairauskertomus- ja lääkitystietojen hankkiminen ennen pitempikestoisen lääkityksen määräämistä. Oikealla asialla olevalla potilaalla ei pitäisi olla mitään tätä vastaan. Suostumuksesta kieltäytyvälle potilaalle ei lääkärillä ole velvoitetta määrätä lääkkeitä pitkäkestoista hoitoa varten. Tietoja aiemmista tutkimuksista, hoidoista ja muiden lääkäreiden määräämästä lääkityksestä lääkäri saa nykyainsäädännön mukaan ainoastaan potilaan luvalla.

Uhkailevien ja jopa kiristävien, lääkkeitä pyytävien henkilöiden kohdalla on syytä tehdä ilmoitus poliisille mahdollisimman pian. Itse vastaanottotilanteessa ei tietenkään pidä vaarantaa tilannetta olemalla liian jyrkkä, vaan perumalla resepti jälkikäteen soitolla apteekkiin, josta tieto voidaan levittää muihin apteekkeihin. Uhkaavaa tilannetta epäiltäessä on vastaanottotilanne syytä järjestää niin, että ammattihenkilöitä on paikalla kaksi.

Lääkkeiden määräämisestä itselle ei ole annettu mitään nimenomaisia säännöksiä. Terveystieteiden valvontaviranomaisten yleinen kanta on, että riippuvuutta aiheuttavia tai väärinkäyttöön soveltuvia lääkkeitä lääkärin ei tulisi määrätä itselleen muuten kuin päivystysluonteisesti ja poikkeustapauksissa – näiden lääkkeiden pitempiaikaisen käytön hallintavaikeuksien vuoksi.

5.2 Valviran toiminnasta

Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirastolle (Valviralle) tulee pääasiassa apteekkeilta ilmoituksia epäasianmukaisesta PKV-lääkkeiden määräämisestä tai hankkimisesta. Joskus ilmoituksia tulee myös potilailta, omasilta tai lääkärin esimiehiltä sekä lisääntyvästi myös poliisilta huumerikostutkiminnan perusteella. Ilmoituksia ei tehdä järjestelmällisesti, vaan kukin apteekki arvioi itse, milloin ilmoitus on tarpeellinen. Ilmoitusten määrä on viime vuodet ollut nousussa. Vuonna 2006 ilmoitusten määrä oli 218. Vuonna 2007 niitä oli 307 kappaletta ja vuonna 2008 363 kappaletta.

Valvontailmoituksen saatuaan Valvira tekee reseptikyselyn yleensä PKV-lääkkeistä, alkoholista ja mahdollisesti huumausaineista kyseisen lääkärin tai potilaan nimellä tämän toiminta- tai asuinseudun apteekkeihin. Laaditun reseptiyhteenvedon perusteella lääkäriltä tai lääkäreiltä pyydetään selvitykset niistä hoidon aiheista ja lääketieteellisistä syistä, joihin lääkemääräykset perustuvat. Lisäksi pyydetään potilaiden alkuperäiset potilasasiakirjat. Saadun selvityksen perusteella lääkkeiden määräämisen ja ammatinharjoittamisen asianmukaisuus arvioidaan, usein Valviran pysyvän asiantuntijan toimesta, ja sen jälkeen vielä kuullaan asianomaista lääkärinä. Jos epäasianmukaisuutta todetaan, seurauksena on ensisijaisesti hallinnollinen ohjaus (käsityksen ilmaiseminen, huomion kiinnittäminen tai huomautus), tarvittaessa kurinpitotoimenpiteenä kirjallinen varoitus tai turvaamistoimenpiteenä oikeuksien rajoittaminen (yleisimmin PKV-lääkkeiden määräämisen osalta) tai poistaminen silloin, kun potilasturvallisuus muutoin vaarantuu. Lainsäädännöllisesti ammatinharjoittamisen valvonta perustuu pääosin terveydenhuollon ammattihenkilöistä (559/1994) sekä potilaan asemasta ja oikeuksista (785/1992) annettuihin lakeihin ja niiden nojalla annettuihin säädöksiin mm. potilasasiakirjoista (STM:n asetus 99/2001) ja lääkkeiden määräämisestä (STM:n asetus 726/2003).

Valvirassa näkyy siten lääkkeiden väärinkäyttöongelmasta vain ”jäävuoren huippu”, mutta se kertoo kuitenkin ilmiöstä, joka on kasvussa. Ongelmallisimpia ovat mm. olleet

usein yksityisvastaanotoilta huume- ja lääkeriippuvaisille, mutta myös kipupotilaille, määrätyt neljän–viiden PKV-lääkkeen yhdistelmät, joilla on aluksi pyritty vieroitukseen, mutta jotka ovat johtaneet riippuvuuden siirtymiseen ja lääkkeiden suonensisäiseen käyttöön. Nykytilanteessa jokaisen opioidiriippuvaisen potilaan oikeuksiin kuuluu päästä asianmukaiseen huume- ja lääkeriippuvuusarvioon moniammatilliseen huumevieroitusyksikköön ja saada mahdollisuus asianmukaiseen vieroitus- ja korvaushoitoon opioidiriippuvaisten hoidosta annetun asetuksen mukaisesti (STM:n asetus 33/2008, ”Opioidiriippuvuuden vieroitus- ja korvaushoito eräillä lääkkeillä”). Kipupoliklinikkujen ja huumevieroitusyksiköiden yhteistyön tiivistäminen olisi tarkoituksenmukaista.

5.3 Riskilääkkeistä

Käytetyistä lääkeaineista bentsodiatsepiinit tulevat valvonta- ja väärinkäyttöyhteyksissä huomattavasti useammin esiin kuin opioidit. Opioideista kodeinipitoisten kipulääkkeiden väärinkäyttö korostui TEOn (nykyisin osa Valviraa) vuonna 2002 julkaisemassa työryhmäraportissa ”PKV-lääkkeiden määrääminen ja ei-lääkinnällinen käyttö” (1), mutta myös tramadolín väärinkäyttö on jatkunut. Uusiksi ongelmiksi ovat tulleet ADHD:n hoidossa käytettävät lääkeaineet. Katukaupassa taas buprenorfiinilla on edelleen merkittävä asema kuten jo usean vuoden ajan. Kapselimuotoiset lääkevalmisteet ovat helpomman liuotettavuuden vuoksi usein suosituimpia – suonensisäiseen väärinkäyttöön soveltuvina.

Valitettavasti myös terveydenhuoltohenkilöstön oma lääkkeiden väärinkäyttö on lisääntynyt viime vuosina. Näissä tapauksissa, joissa väärinkäyttöön soveltuvia lääkkeitä hankitaan laillisten reseptien lisäksi mm. reseptiväärennöksin ja anastuksin, nousevat myös toistuvasti esiin bentsodiatsepiinien ohella opioideista kodeinipitoiset kipulääkkeet ja tramadoli, joskus myös morfiini. Näiden lääkeaineiden riippuvuutta aiheuttavat ominaisuudet ja annostuksen jatkuva suurentaminen johtavat usein hallitsemattomaan tilanteeseen, jossa vaikutukset ammatilliseen toimintakykyyn ovat huomattavan haitalliset. Tällöin valvontaviranomainen joutuu poti-

lasturvallisuuden säilyttämiseksi puuttumaan ammatinharjoittamiseen turvaamistoimenpitein, kuten rajoittamalla tai kieltämällä esimerkiksi lääkärin tai sairaanhoitajan ammatinharjoittamisen.

5.4 Potilasturvallisuudesta

Potilasturvallisuuden vaarantuminen terveydenhuollossa liittyy usein lääkehoitoon. Väärä potilas on saanut väärää lääkettä tai väärän annoksen, mahdollisesti väärään aikaan tai väärää reittiä. Näiden tapahtumien seuraukset korostuvat silloin, kun kyseessä ovat vahvat lääkeaineet kuten esimerkiksi opioidit. Siksi lääkehoidon hallintaan sosiaali- ja terveydenhuollon toimintayksiköissä on kiinnitetty huomiota myös sosiaali- ja terveysministeriön vuonna 2006 julkaisemassa Turvallinen lääkehoito -oppaassa (2). Keskeisiä tekijöitä ovat lääkehoitoa määräävien ja toteuttavien ammattihenkilöiden riittävä osaaminen, hyvät työolosuhteet ja -edellytykset, tarkoituksenmukainen työnjako eri ammattiryhmien kesken ja hoidon vaikutusten arviointi. Lääkehoitoa saavan potilaan seurannassa kannattaa huomioida, että yllättävät oireet saattavat johtua myös lääkityksessä tapahtuneista virheistä tai poikkeamista.

5.5 Kirjallisuus

1. PKV-lääkkeiden määrääminen ja ei-lääkinnällinen käyttö, Terveydenhuollon oikeusturvakeskuksen työryhmäraportti 2002.

2. Turvallinen lääkehoito, STM:n oppaia 2005:32.

Tuomola P. Hankalan potilaan lääkehoito. TABU 2003;2:4–7.

6 APTEEKKISOPIMUKSET

Pirjo Pennanen
Lääkintöneuvos
Valvira

6.1 Ohjeistus lääkärille ja apteekille

6.1.1 Yleistä apteekkisopimuksesta

Apteekkisopimuskäytäntö on osoittautunut toimimivaksi menettelyksi sellaisten potilaiden hoidossa, joille normaali lääkkeiden toimitusmenettely ei sovellu. Sopimus edistää potilaan sitoutumista hoitoon ja toimii terveydenhuoltohenkilöstön työkaluna potilaan hoidon turvallisessa toteuttamisessa.

6.1.2 Mikä on apteekkisopimus?

Apteekkisopimuksella tarkoitetaan kirjallista sopimusta, jonka tavoitteena on hyödyttää potilaita, joilla on päihde- tai lääkeriippuvuus ja siihen suunnitelmallinen lääkehoito, yleensä vieroitustarkoituksessa. Sopimusta voidaan käyttää myös ennaltaehkäisevästi estämään riippuvuuden muodostumista potilailla, jotka käyttävät PKV-lääkkeitä tai huumausaineita ja psykotrooppisia aineita sisältäviä lääkevalmisteita (Lääkelaitoksen luettelot PKV-lääkevalmisteista sekä huumausaineita ja psykotrooppisia aineita sisältävistä lääkevalmisteista). Sitä voidaan käyttää myös potilailla, joilla on hoidollisesta syystä tarpeen rajata lääkkeen saantia.

Apteekkisopimusmenettelyä edellytetään potilailla, joille on määrätty apteekista toimitettavaksi opioidiriippuvuuden korvaushoitoon buprenorfiini-naloksoni-valmistetta (STM:n asetus opioidiriippuvaisten vieroitus- ja korvaushoidosta erällä lääkkeillä 33/2008).

Sopimuksen osapuolet ovat PKV-/opioidilääkehoidossa oleva potilas ja häntä hoitava lääkäri. Lisäksi valitulla sopimusapteekilla on tärkeä rooli yhteistyössä sopijaosapuolien kanssa.

Allekirjoittamalla sopimuksen potilas sitoutuu vain yhden lääkärin tai hoitopaikan PKV-lääkehoitoon ja käyttämään vain yhtä

apteekkia noutaessaan PKV-lääkkeitään tai muita sopimuksen piiriin kuuluvia lääkkeitä. Lisäksi hän suostuu siihen, että hänen valitsemansa apteekki voi välittää tietoa hänen tilanteestaan hoitavalle lääkärille. Apteekki myös tiedottaa hoitosopimuksesta muille apteekkeille, jotka pidättäytyvät toimittamasta potilaalle PKV- tai muita sopimuksen piiriin kuuluvia lääkkeitä. Tieto välitetään telefaksilla tai apteekkien keskinäisen tietoturvallisen verkkoratkaisun kautta.

6.2 Sitoumuslomake

Apteekkisopimuksen tekemistä varten on olemassa sitoumuslomake (ks. s. 35). Sen voi myös tulostaa osoitteista: www.valvira.fi ja www.apteekkariliitto.fi.

6.3 Sopimuksen purkaminen

Potilas tai lääkäri voi purkaa sopimuksen.

6.3.1 Potilas

Potilas voi purkaa sopimuksen ainoastaan sopimukseen merkityn hoitavan lääkärin vastaanotolla virka-aikana. Lääkäri tiedottaa sopimuksen purkamisesta sopimukseen merkitylle apteekille ja apteekki tiedottaa edelleen muille apteekkeille sovitun käytännön mukaisesti.

6.3.2 Lääkäri

Lääkäri voi purkaa sopimuksen esimerkiksi potilaan väkivaltaisen tai uhkaavan käytöksen vuoksi tai jos potilas ei noudata sopimusta (esim. hakee PKV-lääkkeitä muiltakin lääkäreiltä). Sopimuksen purkaminen ei ole peruste hoitosuhteen päättämiseksi vaan muuta hoitoa on jatkettava. Jos asiakas käyttäytyy toistuvasti uhkaavasti tai väkivaltaisesti apteekissa, lääkärin tulee purkaa sopimus, vaikka hoitosuhde muuten jatkuisi. Hoitavan lääkärin vaihtuessa sopimus on syytä siirtää uuden lääkärin nimiin tai tehdä uusi sopimus.

6.3.3 Apteekki

Apteekki ei voi itsenäisesti purkaa sopimusta, koska se ei ole varsinainen sopijaosapuoli. Apteekin tulee kuitenkin välittömästi tiedottaa hoitavalle lääkärille esimerkiksi potilaan väkivaltaisesta tai uhkaavasta käytöksestä apteekissa. Lääkärille tulee tiedottaa myös, jos potilas jättää noudattamatta sopimusta ja esimerkiksi yrittää hakea PKV-lääkkeitä muista apteekkeista. Tällöin hoitava lääkäri voi purkaa sopimuksen. Jos sopimus purkautuu, apteekit poistavat sopimusta koskevat tiedot rekisteristään.

6.4 Toimintaohje lääkärille

6.4.1 Kenelle sopimus soveltuu?

Sopimusta voidaan käyttää kaikilla potilailla, jotka käyttävät liika- tai muuhun väärinkäyttöön soveltuvia PKV-lääkkeitä tai huumausaineita ja psykotrooppisia aineita sisältäviä lääkevalmisteita. Sopimusmenettelyä voidaan käyttää myös potilailla, joilla on hoidollisesta syystä tarpeen rajata lääkkeen saantia. Sopimusta edellytetään opioidiriippuvaisten korvaushoidossa käytettäessä buprenorfiinia ja naloksonia sisältäviä valmisteita.

6.4.2 Mitä sopimus edellyttää hoitavalta lääkäriltä?

Sopimus edellyttää hoitavalta lääkäriltä asiantuntemusta, perehtymistä potilaan suostumuksella hänen aiempiin sairauksiinsa, hoitohistoriaansa ja kokonaistilanteeseensa sekä sitoutumista pitkäaikaiseen hoitosuhteeseen.

6.4.3 Mitä sopimus edellyttää potilaalta?

Potilaan tulee suostua allekirjoittamaan apteekkisitoumus sekä antaa lääkärille lupa tietoihinsa tutustumiseen. Lisäksi potilaan tulee sitoutua hoitoon.

6.4.4 Ennen sopimuksen tekemistä

Sopimusta ei tule tehdä ennen kuin riittävä esiarviointi on suoritettu. Arviointijakson ai-

kana varmistetaan, että potilas on sitoutunut hoitoon. Jakson aikana myös etsitään sopivat annostukset potilaan lääkkeille. Edellytyksenä sopimuksen tekemiselle on säännöllinen hoitokontakti.

6.4.5 Sopimuksen tekeminen

Lääkäri tekee sopimuksen yhdessä potilaan kanssa. Lääkäri lähettää sopimuksen telefaksilla siihen apteekkiin, josta potilas haluaa lääkkeensä toimitettavaksi. Alkuperäinen sopimus jää potilasasiakirjoihin.

Alkuvaiheessa ennen sopimusmenettelyn vakiintumista lääkäri soittaa apteekkiin varmistaakseen, että kyseinen apteekki on sopimusmenettelyn piirissä.

6.5 Sopimuspotilaan lääkkeen määrääminen

Lääkäri kirjoittaa reseptiin lääkkeen, pakkauskoon, toimitusaikataulun ja käyttöohjeen sekä potilaan koko henkilötunnuksen. Lääkäri voi merkitä reseptiin esimerkiksi ”apteekkisopimuspotilas” tai ”toimitetaan erillisen apteekkisopimuksen mukaisesti”.

Potilaalle ei anneta kirjallista reseptiä, mikäli epäillään vääreännösmahdollisuutta. Tällöin suositellaan käytettäväksi telefaksireseptiä. Telefaksiresepti tehdään Kelan hyväksymälle telefaksireseptilomakkeelle. Resepti voidaan myös lähettää apteekkiin postitse.

6.6 Sopimuksen päättymisen

Jos apteekkisopimus puretaan tai päättyy muusta syystä, lääkäri ilmoittaa siitä apteekille kirjallisesti lähettämällä sopimuskopion purkupäivämäärineen sopimusapteekkiin, joka välittää tiedon muille apteekkeille.

6.7 Toimintaohje apteekille

6.7.1 Sopimuksen kirjaaminen ja siitä tiedottaminen

Sopimuspotilaan henkilötiedot kirjataan sopimusapteekissa apteekin tietojärjestelmän apteekkisopimusrekisteriin. Sopimuksesta tiedotetaan muille apteekkeille sovitun käytännön mukaisesti. Muille apteekkeille välitettävät tiedot ovat:

- *potilaan etunimi, sukunimi ja henkilötunnus*
- *sopimusapteekin nimi*
- *sopimuksen voimaantulopäivämäärä*

Apteekin tulee varmistaa, että sopimuspotilas on selvillä menettelytavoista, joiden avulla tietoa välitetään apteekkien kesken.

6.7.2 Sopimuspotilaan lääkkeiden toimittaminen

Sopimuspotilas hakee aina itse omat lääkkeensä apteekista. Jos potilas ei voi itse hakea lääkkeitään, apteekki ottaa yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jonka kanssa sovitaan menettelytavoista. Hoitava lääkäri voi keskeyttää tai purkaa apteekkisopimuksen. Potilaan on esitettävä henkilötodistus lääkkeitä ostaessaan. Asiakasrekisteriin kirjatut tiedot aktivoituvat koko henkilötunnuksen perusteella. Apteekissa tulee aina PKV-lääkkeitä toimitettaessa kirjata potilaan koko henkilötunnus syötettäessä reseptin tietoja ATK:lle. Apteekkisopimusrekisteriin kirjatut tiedot aktivoituvat henkilötunnuksen perusteella, jos potilaalle on määrätty PKV-lääkkeitä tai huumausaineita tai psykotrooppisia aineista sisältäviä lääkevalmisteita. Jos henkilötunnusta ei syötetä kokonaisuudessaan, tieto potilaan toisessa apteekissa olevasta apteekkisopimuksesta ei tule näkyviin.

Sopimuspotilaalle toimitetaan PKV-lääkkeitä tai huumausaineita tai psykotrooppisia aineita sisältäviä lääkevalmisteita ainoastaan sopimusapteekista.

Sopimusmenettelyn ulkopuolisia lääkkeitä toimitettaessa sopimustieto ei aktivoidu, ja lääkkeet voidaan toimittaa mistä tahansa apteekista.

Apteekki toimittaa lääkkeen reseptin mukaisesti tietyllä aikavälillä ja tietyn suuruisen määrän. Reseptin ohjeista ei poiketa. Jos potilas tarvitsee lääkkeensä aikaisemmin kuin resepti sallii, hän ottaa itse yhteyttä lääkäriin tai hoitohenkilökuntaan. Lääkäri tiedottaa apteekkeille muutoksista. Potilaan pyynnöstä apteekki ei soita lääkärille tällaisista muutoksista. Resepti säilytetään apteekissa.

Mahdollisuuksien mukaan lääkkeet pyritään jakamaan viikon annoksiksi. Tähän suositellaan annosjakelua. Tällöin potilaan tulee varmistua siitä, että mahdollinen maksusitoumus korvaa myös annosjakelupalkkion.

Apteekin ei edellytetä luovuttavan sopimuspotilaan lääkkeitä velaksi. Apteekki ei myöskään hoida potilaan maksusitoumuksen liittyviä asioita, vaan potilas huolehtii itse siitä, että maksusitoumus on voimassa ja kattaa toimitettavat lääkkeet.

Jos apteekkisopimus puretaan ja potilaan maksamia lääkkeitä jää apteekkiin, ne toimitetaan potilasta hoitavaan yksikköön.

Jos potilas yrittää hakea sopimuksen piiriin kuuluvia lääkkeitä toisesta apteekista, voidaan tässä apteekissa tehdä reseptiin merkintä ”ei toimitettu, koska apteekin X sopimuspotilas”.

Kiitokset arvokkaista kommentista ja korjauksista koskien Apteekkisopimusta Suomen Apteekkariliiton farmaseuttiselle johtajalle Sirpa Peuralle.

SITOUMUS APTEEKKISOPIMUKSEEN (luonnos 7.7.2009)

Lääkehoitoni tehostamiseksi suostun seuraaviin järjestelyihin:

1. Ilmoitan hoitavalle lääkärille sen apteekin nimen, jossa haluan säännöllisesti asioida.
2. Lääkäri antaa lääkereseptini valitsemaani apteekkiin faksilla tai puhelimitse tai vien sen itse.
3. Apteekissa todistan aina henkilöllisyyteni ja reseptin jätän apteekkiin säilytettäväksi.
4. Mahdolliset osatoimitukset haen aina itse samasta apteekista reseptin ohjeen mukaisesti.
5. Valitsemallani apteekilla on lupa ilmoittaa muille apteekeille, että sopimuslääkkeeni haetaan sieltä. Muut apteekit voivat pitää tätä tietoa rekisterissään. Tieto muille apteekeille välitetään telefaksilla tai apteekkien keskinäisen tietoturvallisen verkkoratkaisun avulla.
6. Apteekit pidättäytyvät toimittamasta minulle mitään hoito-ohjelmastani poikkeavia PKV-lääkkeitä tai lääkkeitä, joita yleisesti tiedetään voitavan käyttää väärin.
7. Apteekeilla on lupa kertoa huomioistaan hoitoni edistymisestä hoitavalle lääkärille.
8. Tämä sopimus on voimassa ___ / ___ 20___ asti tai kunnes se yhdessä hoitavan lääkärin kanssa peruutetaan. Hoitava lääkäri ilmoittaa tällöin peruutuksesta apteekille kirjallisesti esimerkiksi telefaksilla.
9. Sopimusrikkomukset voivat johtaa sopimuksen purkamiseen/keskeyttämiseen.
10. Väkivalta, sillä uhkaaminen tai hyväksyttävän käytöksen vastainen toiminta johtaa sopimuksen purkamiseen.
11. Hoitava lääkäri mitätöi tähän sopimukseen liittyvät reseptit sopimuksen päättyessä/purkautuessa. Tämän jälkeen apteekki ei enää toimita resepteissä jäljellä olevia lääkkeitä. Mikäli apteekissa on vielä toimittamattomia maksettuja lääkkeitä, apteekki voi toimittaa ne hoitoyksikköön.
12. Sopimus koskee seuraavia lääkkeitä _____

13. Valitsemani apteekin nimi/paikkakunta on _____

14. Hoitava lääkäri on _____

Toimipaikka _____

Pvm ___ / ___ 20___ Paikka _____

Asiakas _____

Henkilötunnus _____ Allekirjoitus _____

Allekirjoitettu lomake faksataan valittuun apteekkiin, joka välittää tiedon muille apteekeille. Alkuperäinen sitomuslomake jää lääkärille.

Apteekki tallettaa rekisteriin nimen, henkilötunnuksen, sopimusapteekin nimen sekä tiedon sopimuksen alkamisesta. Sopimuksen päättyessä tiedot poistetaan rekisteristä välittömästi. Rekisterissä olevat tiedot voi tarkastaa sopimusapteekissa kerran vuodessa maksutta.

Kuva 4. Esimerkki lääkeshoidon siirtymisilmoituksesta

Ilmoitus lääkehoidon siirtymisestä

Potilas _____ Henkilötunnus _____

Paikka, josta lääkitys on aiemmin hoidettu

Lääkitykseni on siirtynyt _____ / _____ 200__ lähtien

Paikka _____ / _____ 200 ____

Potilaan allekirjoitus _____
Nimen selvennys _____

Lääkärin allekirjoitus _____
Nimen selvennys _____

Kuva 5. Esimerkki apteekkisopimuksen purkamisesta

Tiedote apteekkisopimuksen purkamisesta

Lääkehoidon epäonnistuttua / loputtua peruutetaan potilasta _____
koskeva apteekkisopimus

Paikka _____ / _____ 200 ____

Potilaan nimi _____ Henkilötunnus _____

Hoitava lääkäri _____

Tämä tiedote faksataan sopimuksessa mainittuun apteekkiin, joka huolehtii tiedon levittämisestä muihin apteekkeihin. Kopiot sopimuksesta ja tiedotteesta hävitetään.

7 MATKAILIJAN LÄÄKKEET

*Sami Paaskoski
Yliproviisori*

*Katja Pihlainen
Ylitarkastaja*

Lääkelaitos

Potilaan matkustaessa ulkomaille hänen laillisesti hankkimiensa henkilökohtaisten lääkkeiden viennistä Suomesta ei ole erityisiä säännöksiä. Sen sijaan maassa, jonne hän matkustaa, voi olla henkilökohtaisten lääkkeiden maahantuontia koskevia säännöksiä ja rajoituksia. Mahdolliset rajoitukset on hyvä selvittää ennen matkalle lähtöä esimerkiksi kyseisen maan edustustosta eli suurlähetystöstä tai vastaavasta. Tietoja on saatavilla myös useimpien edustustojen verkkosivuilla. Lääkäriltä voi pyytää englanninkielisen todistuksen, josta ilmenee opioidihoidosta vastaavan henkilön yhteystiedot (kuva 6).

7.1 Schengen-todistus

Schengenin yleissopimuksen tarkoituksena on helpottaa henkilöiden vapaata liikkuvuutta Schengen-maissa (Belgia, Espanja, Hollanti, Islanti, Italia, Itävalta, Kreikka, Latvia, Liettua, Luxemburg, Malta, Norja, Portugali, Puola, Ranska, Ruotsi, Saksa, Slovakia, Slovenia, Suomi, Sveitsi, Tanska, Tšekki, Unkari ja Viro). Liikuttaessa Schengen-maasta toiseen matkustusasiakirjaa eli passia tai poliisin myöntämää henkilökorttia ei yleensä tarkasteta.

Schengenin yleissopimuksessa säädetään todistuksesta yksityishenkilöille, jotka matkustaessaan toiseen Schengen-valtioon kuljettavat mukanaan sairautensa hoitoon lääkevalmisteita, jotka sisältävät huumaus- tai psykotrooppisia aineita. Jos henkilö erityisesti syystä rajaa ylitettäessä tarkastetaan, hänen tulee voida todistuksen (kuva 7) avulla osoittaa mukanaan olevien lääkkeiden laillisuus ja tarpeellisuus.

Todistus koskee vain Schengen-valtioita eikä sillä ole virallista asemaa matkustettaessa Schengen-alueen ulkopuolelle. Schengen-todistus voidaan antaa ainoastaan Suomessa

annetun lääkemääräyksen perusteella osteuille valmisteille ja Suomessa vakituisesti asuvalle henkilölle. Tämä tarkoittaa, ettei Suomessa asuva henkilö voi laillisesti tuoda muista Schengen-valtioista hankittuja huumaus- tai psykotrooppisia aineita sisältäviä lääkkeitä Suomeen.

Suomessa todistuksia antavat apteekit ja sivuapteekit. Opioidiriippuvaisten vieroitus-, korvaus- tai ylläpito-hoidossa käytettävien lääkkeiden osalta hoitoyksikön tulee ottaa yhteyttä Lääkelaitokseen, josta todistus voidaan antaa. Luettelo myyntiluvallista lääkkeistä, jotka sisältävät huumaus- tai psykotrooppisia aineita, julkaistaan Lääkelaitoksen verkkosivuilla (www.laakelaitos.fi).

Todistusta apteekista/sivuapteekista pyydetessä henkilöllä on oltava mukanaan asianmukainen lääketta koskeva lääkemääräys, lääkepakkaus ja matkustusasiakirja. Matkustusasiakirjan numero merkitään todistukseen, ja mikäli henkilöllä ei ole passia, voidaan todistukseen merkitä henkilötunnus. Todistus voidaan antaa myös samanaikaisesti lääketta toimitettaessa. Jälkikäteen todistus voidaan antaa siitä apteekista, mistä lääke on toimitettu eli todistuksen saa myös apteekissa säilytetyn reseptin perusteella. Todistus laaditaan henkilön pyynnöstä ja apteekki voi periä siitä kohtuullisen maksun.

Schengen-todistus on voimassa enintään

Kuva 6. Malli todistuksesta

TO WHOM IT MAY CONCERN

This is to certify that Ms. XY (112233-123Y) requires continuous opioid treatment for her severe pain condition. Her current daily medication includes Temgesic 0.4 mg (buprenorphine) three times daily. Her treatment is monitored by the Helsinki University Central Hospital Pain Clinic.

Helsinki, August 25, 2009

N. N. M.D., D.Med.Sci.
Pain Clinic, Helsinki University Central
Hospital P.O.Box 340, FI-00029 HUS,
Finland
Telephone +358 9 4717 5640

30 vuorokautta matkan alkamispäivästä. Voimassaoloajan enimmäispituus perustuu Schengenin yleissopimukseen eikä aikaa voi pidentää pitkäkestoisempaa matkaa varten esimerkiksi useammalla voimassaoloajaltaan

peräkkäisellä todistuksella. Jos matka kestää yli 30 vuorokautta, matkustaja voi hankkia lisätietoja kohdemaansa tuontirajoituksista esimerkiksi kyseisen maan edustustosta tai lähetystöstä.

Kuva 7. Schengen-todistus

Schengenin yleissopimuksen 75 artiklan mukainen todistus huumaus- tai psykotrooppisia aineita sisältävän lääkkeen mukana kuljettamiseen lääkinnälliseen käyttöön
Intyg för medförande av narkotiska eller psykotropiska ämnen innehållande läkemedel för medicinsk behandling enligt Schengenkonventionens artikel 75

Maa <i>Land</i>	Paikka <i>Ort</i>	Päiväys <i>Datum</i>	[1]
SUOMI FINLAND			
A Lääkkeen määrännyt lääkäri Förskrivande läkare	Sukunimi, etunimi <i>Efternamn, förnamn</i>	Puhelinnumero <i>Telefonnummer</i>	[2]
	Osoite <i>Adress</i>		[3]
B Potilas Patient	Sukunimi, etunimi <i>Efternamn, förnamn</i>	Passin/muun henkilöilystodistuksen numero <i>Passetts nummer/nummer på annat identitetsbevis</i>	[5] [6]
	Syntymäpaikka <i>Födelseort</i>	Syntymäaika <i>Födelsedatum</i>	[7] [8]
	Kansallisuus <i>Nationalitet</i>	Sukupuoli <i>Kön</i>	[9] [10]
	Kotiosoite (katuosoite sekä postinumero ja -toimipaikka) <i>Hemadress (gatuadress samt postnummer och -anstalt)</i>		[11]
	Matkan kesto (päivien lukumäärä) <i>Resans längd (antal dagar)</i>	Todistuksen voimassaoloaika (enintään 30 pv) <i>Intygets giltighetstid (högst 30 dagar)</i>	[12] - [13]
C Määrätty lääke Förordnat läkemedel	Lääkkeen nimi <i>Läkemedlets namn</i>	Lääkemuoto <i>Läkemedelsform</i>	[14] [15]
	Vaikuttavan aineen kansainvälinen nimi <i>Den verksamma substansens internationella namn</i>	Vahvuus <i>Styrka</i>	[16] [17]
	Annostus <i>Dosering</i>	Vaikuttavan aineen kokonaismäärä <i>Den verksamma substansens totala mängd</i>	[18] [19]
	Hoidon kesto matkan aikana, enint. 30 päivää <i>Behandlingens varaktighet under resan, max. 30 dagar</i>	Huomautuksia <i>Anmärkningar</i>	[20] [21]
D Todistuksen antanut apteekki Intygande apotek	Apteekin nimi <i>Apotekets namn</i>	Apteekin leima ja allekirjoitus <i>Apotekets stämpel och underskrift</i>	[22]
	Apteekin osoite <i>Apotekets adress</i>		[23]
	Puhelinnumero <i>Telefonnummer</i>		[24]

8 HUUMAUSAINEN MÄÄRÄÄMINEN JA VALVONTA

Sami Paaskoski
Yliproviisori

Katja Pihlainen
Ylitarkastaja

Lääkelaitos

8.1 Lääkkeen määrääminen

Lääkevalmistetta koskeva reseptimenettely päätetään myyntiluvan myöntämisen yhteydessä. Valmistekohtainen reseptistatus ilmenee lääkkeen perustiedoista (*www.laakelaitos.fi – Lääketieto/*) sekä Lääkelaitoksen vahvistamasta luettelosta PKV-lääkevalmisteista sekä huumausaineita ja psykotrooppisia aineita sisältävistä lääkevalmisteista osoitteessa *www.laakelaitos.fi – Lainsäädäntö – Muu ohjeistus*.

Lääkkeiden määräämisestä annetun STM:n asetuksen (723/2003) mukaan potilaalle ei saa määrätä ensimmäisellä vastaanotokäynnillä väärinkäyttöön soveltuvia lääkkeitä, ellei lääkkeen määrääjä totea lääkitystä välttämättömäksi. Ensiapuluonteisten reseptien lääkemäärät tulee rajoittaa pieniksi väärinkäytön estämiseksi.

Lääkevalmisteet on määrättävä kaupan olevia pakkauskokoja vastaavina määrinä. Erityisistä hoidollisista perusteista esimerkiksi PKV-läkkeitä ja varsinaisia huumausaineita voi määrätä myös vakiopakkauksesta poikkeavan määrän. Apteekki puolestaan ei voi toimittaa merkittävästi suurempaa määrää lääkettä neuvottelematta asiasta ensin lääkkeen määrääjän kanssa.

Mikäli määrätty lääkevalmiste sisältyy Lääkelaitoksen vahvistamaan luetteloon vaihtokelpoisista lääkevalmisteista, tulee apteekin toimittaa hinnaltaan halvin tai siitä vähäisästi poikkeava vastaava vaihtokelpoinen lääkevalmiste. Lääkevaihtoa ei kuitenkaan tehdä, jos lääkkeen määrääjä tai lääkkeen ostaja on kieltänyt vaihdon.

8.2 "Tavallinen" kirjallinen lääkemääräys

Suurin osa PKV-läkkeistä, kuten esimerkiksi bentsodiatsepiinit, voidaan määrätä ”tavallisella” kirjallisella lääkemääräyksellä. Lääkemääräys, johon on tehty toimitusmerkinnät, luovutetaan takaisin asiakkaalle lääkettä apteekista toimitettaessa. Näin ollen reseptin osatoimitukset voidaan periaatteessa tehdä mistä tahansa apteekista.

”Tavallinen” kirjallinen lääkemääräys voidaan uusia tai määrätä uudelleen toimitettavaksi (iteroida), jos lääkemääräyksellä ei ole määrätty säilytettävän (alkuperäisen) lääkemääräyksen edellyttäviä lääkkeitä.

8.2.1 Puhelinlääkemääräys ja telefaksilääkemääräys

Puhelimitse lääkäri saa määrätä PKV-läkettä enintään pienimmän pakkauskoon. Ainakin osa lääkkeitä tulee toimittaa siitä apteekista, johon puhelinlääkemääräys on annettu. Apteekista voidaan tarvittaessa tehdä varmistussoitto puhelinlääkemääräyksen oikeellisuuden varmistamiseksi.

8.3 Säilytettävä (alkuperäinen) lääkemääräys

Eräitä PKV-läkkeitä, kuten esimerkiksi buprenorfiinia ja tramadolia, saa määrätä ns. säilytettävällä (alkuperäisellä) lääkemääräyksellä. Tällöin resepti jää ensimmäisellä toimituskerralla apteekkiin, jossa se säilytetään kuusi vuotta. Tämän johdosta samalla lääkemääräyslomakkeella ei tule määrätä muuta lääkettä. Säilytettävä (alkuperäinen) lääkemääräys voidaan toimittaa useassa osassa samasta apteekista.

8.4 Huumausainelääkemääräys

Ns. varsinaisia huumausaineita sisältäviä lääkevalmisteita voi määrätä potilaalle tai *pro auctore* -huumausainelääkemääräyslomakkeella (kuva 8, s. 41). Varsinaisella huumausaineella tarkoitetaan vuoden 1961 huumausaineyleissopimuksen luetteloihin I, II ja IV sekä vuoden 1971 psykotrooppisia aineita koskevan yleissopimuksen luetteloihin I ja II

kuuluvia aineita sisältäviä lääkkeitä. Näihin luetaan mm. morfiinia, metadonia, hydro-morfonia, fentanyyliä, oksikodonia, metyy-lifenidaattia, remifentaniilia, sufentaniilia ja petidiiniä sisältävät lääkevalmisteet. Erityis-luvalla toimitettavista valmisteista menettely koskee mm. deksamfetamiinia sisältäviä valmisteita. Vuoden 1961 huumausaineyleis-sopimuksen luetteloon IV ja psykotrooppisia aineita koskevan yleissopimuksen luetteloon I kuuluvia huumausaineita (mm. kannabis) voi määrätä erityislupavalmisteenä, jos siihen on erityiset hoidolliset perusteet.

Ensimmäisellä toimituskerralla resepti jää apteekkiin, jossa se säilytetään kuusi vuotta. Resepti voidaan toimittaa useassa osassa, jolloin sama apteekki toimittaa lääkkeet.

Varsinaisia huumausaineita sisältäviä valmisteita voi määrätä terveydenhuoltolai-toksen käyttöön lääketilauksella. Lääketi-lauksesta on säädetty tarkemmin lääkkeen määräämisestä annetussa STM:n asetuksessa sekä lääkkeiden toimittamisesta annetussa Lääkelaitoksen määräyksessä.

8.5 Lomakkeiden tilaaminen

Huumausainelääkemääräyslomakkeet ovat joko lääkäri- tai laitospotilaisia. Lääkemää-räyslomakkeet tilataan kirjallisella tilauslo-makkeella Gemalto Oy:stä (ent. Setec Oy), osoite PL 31, 01741 Vantaa. Kiireellisissä tapauksissa tilauksen voi tehdä puhelimit-se, puh. (09) 8941 4367. Tällöin tilauksen vastaanottaja tarkistaa tilauksen puhelimitse ja tilaus on vahvistettava kirjallisesti. Lomak-keet ovat tilaajalle maksuttomia.

Lääkärikohtaisia lomakkeita toimitet-taessa tarkistetaan tilaajan oikeus määrätä varsinaisia huumausaineita.

Sairaala, terveyskeskus tai yksityinen terveydenhuollon palveluja tuottava yksikkö voi tilata lomakkeita laitoksessa toimivien lääkkeiden käyttöön. Tällöin tilauksen saa tehdä laitoksen toiminnasta vastaava lääkäri.

8.5.1 Lomakkeiden säilyttäminen ja kirjanpito

Huumausainelääkemääräyslomakkeet on säilytettävä työpisteittäin lukitussa tilassa. Laitoksessa lomakkeiden käytöstä tulee kus-

sakin työpisteessä pitää kirjaa. Kirjanpitoon merkitään lääkemääräyslomakkeen numero, potilaan nimi, henkilötunnus ja lääkemäärä-yksen antajan nimi.

Lääkkeen määrääjän tulee kirjata kaikki lääkemääräykset potilasasiakirjoihin. Lääk-keiden määräämisestä annetussa STM:n asetuksessa edellytetään lisäksi, että jokaisen lääkkeen määrääjän tulee pitää erillistä hen-kilökohtaista kirjanpitoa antamistaan huu-mausainelääkemääräyksistä. Kirjanpitoon merkitään samat tiedot kuin lääkemääräyk-seen sekä potilaalle kirjoitettujen lääkemää-räysten osalta lisäksi diagnoosi, suoritettut toimenpiteet ja annettu hoito.

8.5.2 Lomakkeen täyttäminen

Huumausainelääkemääräyslomakkeeseen on Gemalton toimesta esitäytetty lomakkeen numero sekä lääkärin nimi ja SV-numero tai laitospotilaisissa lomakkeissa laitoksen nimi ja tunnusnumero.

Lomakkeen kaikki kohdat on täytettävä (ks. kuva 8). Tavallisen reseptin tietojen lisäksi lomakkeeseen merkitään potilaan hen-kilötunnus ja osoite. Lisäksi lääkkeen mää-rääjä tekee lomakkeeseen merkinnän siitä, miten potilaan henkilöllisyys on todettu.

Lomakkeen lääkemääräysosaan nume-roilla tehtävät merkinnät, kuten lääkkeen vahvuus ja määrätty määrä, on vahvistettava merkitsemällä ne myös kirjaimin.

8.6 Lääkkeiden määräämiseen liittyviä seikkoja

8.6.1 Reseptin voimassaoloajan rajoittaminen

Lääkemääräys on voimassa yhden vuoden sen määräämis- tai uusimispäivästä lukien. Poikkeustapauksissa apteekki voi kuitenkin toimittaa asiakkaalle keskeytymättömän lääkehoidon turvaavan lääkemäärän pitkäai-kaisen lääkityksen ollessa kyseessä, jos lääke-määräyksen vanhenemispäivästä on kulunut korkeintaan yksi kuukausi ja jos lääkemää-räyksessä on jäljellä kyseistä lääkettä.

Lääkkeen määrääjä voi rajoittaa lääke-määräyksen voimassaoloaikaa edellä esitettyä lyhyemmäksi. Tällöin viimeinen voimassaolo-

Kuva 8. Huumausainereseptilomake

Lääkäriin nimi/Läkarens namn HELSINGIN JA UUDENMAAN		Nro 386 510 Sv-numero/SI-nummer S50200
Potilaan nimi/Patientens namn Tuula Tunnettu		Henkilötunnus/Personbeteckning 110233-XYZA
Onko kysymyksessä sairauden hoito/ Är det fråga om behandling av sjukdom? <input checked="" type="checkbox"/> Kyllä/Ja <input type="checkbox"/> Ei/Nej	Potilaan osoite/Patientens adress Kotikatu 1A2, 00100 Naapurilähiö	
Hinnoitus/Taxering	Rec. (Määrä myös kirjaimin/Mängden också med bokstäver) Depolan 60 mg (kuusikymmentä) depottabl. B.S. no C (sata) Yksi tabletti aamulla ja illalla syöpäsairau- den aiheuttamaan kovaan kipuun. Sic!	
<input type="checkbox"/> Henkilöllisyys todettu/ Identitet kontrollerad ajokortti/körkort <input type="checkbox"/> henkilöllisyystodistus/ identitetsbevis <input checked="" type="checkbox"/> muu, mikä/övrigt, vad tunnettu	Paikka ja aika/Ort och tid Naapurilähiö 17.06.2014	SV LEIMA/SF STAMPEL Onni Omalääkäri SV 112233
	Lääkäriin allekirjoitus/Läkarens underskrift Onni Omalääkäri	

SETEC OY

päivämäärä kirjataan reseptiin merkinnällä ”per usum ad pp.kk.vvvv”.

8.6.2 Uusimisen estäminen

Lääkemääräyksen uusimisen voi estää merkitsemällä lomakkeeseen ”ne rep”. Merkinnällä voidaan ennaltaehkäistä reseptin väärentämistä – yksi tyypillisimmistä väärennöstyypeistä ovat tekaistut uusimismerkinnät. Uusimisen estämistä voidaan käyttää myös ohjaamaan potilas vastaanotolle mahdollisen jatkolääkityksen tarpeen selvittämiseksi.

8.6.3 Uudelleen toimitettavaksi määrääminen (iteraatio)

Määräyksellä lääkemääräyksen uudelleen toimittamisesta (iteraatio) tarkoitetaan lääkkeen määrääjän reseptiin tekemää merkintää, jonka perusteella määrätty lääkemäärä voidaan toimittaa määräajoin uudelleen, kuitenkin enintään kolme kertaa. Merkinnällä voidaan rajoittaa lääkkeen toimittamista määräajoin tapahtuvaksi ja siten ohjata lääkkeen

käyttöä. Toisaalta, iterointi ei ole tarpeen sellaisen kroonisen sairauden hoidossa, jossa lääkkeen väärinkäytön riski on vähäinen. Tällöin iterointi voi hankaloittaa lääkkeen saamista ja olla epätaloudellista.

Iterointia varten lääkemääräykseen merkitään ”iter semel” (toimitetaan kerran uudelleen), ”iter bis” (toimitetaan kaksi kertaa uudelleen) tai ”iter ter” (toimitetaan kolme kertaa uudelleen).

Iteroituun lääkemääräykseen voidaan merkitä uudelleen toimittamisen aikaisin ajankohta määräämällä toimitusten vähimmäisväli päivinä, viikkoina tai kuukausina edellisestä toimituksesta. Jos lääkemääräykseen ei ole merkitty väliaikaa, apteekissa tulee laskea seuraavan toimituksen ajankohta erityisesti toimitettaessa väärinkäyttöön soveltuvia lääkkeitä. Iteroitu lääkemääräys on voimassa vuoden, ellei lääkäri ole rajoittanut sen voimassaoloa erikseen.

Säilytettävän (alkuperäisen) lääkemääräyksen vaativan lääkkeen lääkemääräystä, puhelinlääkemääräystä, *pro auctore* -lääkemääräystä ja kertaalleen toimitettua tai uusittua lääkemääräystä ei voi iteroida. Iteroitua lääkemääräystä ei voi uusia.

Kuva 9. Esimerkkejä *ex tempore* -lääkemääräyksistä

Metadoni

Rec.

Methadon. hydrochlorid. 10 mg (kymmenen)

Aqua menth. piper. c. cum cons. ad 1 ml M.D. 200 ml (kaksi sataa) S.

2 ml (kaksi) 3 kertaa (kolme) vuorokaudessa kovaan syöpäkipuun. Sic!

Morfiini

Rec.

Morphin. hydrochlorid. 5 mg (viisi)

Aqua menth. piper. c. cum cons. ad 1 ml M.D. 500 ml (viisi sataa) S.

5 ml (viisi) tarvittaessa syöpäkipuun liittyvään läpilyöntikipuun. Sic!

Oksikodoni

Rec.

Oxycodon. hydrochlorid. 5 mg (viisi)

Aqua menth. piper. c. cum cons. ad 1 ml M.D. 200 ml (kaksi sataa) S.

3 ml (kolme) tarvittaessa syöpäkipuun liittyvään läpilyöntikipuun. Sic!

8.7 Lääkemääräysten seuranta

Apteekissa pidetään kaikista lääkemääräyksellä tai lääketilauksella toimitettavista lääkkeistä reseptipäiväkirjaa. Reseptipäiväkirjaan kirjataan mm. tiedot toimitetusta lääkkeestä ja sen määrästä, lääkkeen käyttäjästä ja lääkäristä. Reseptipäiväkirja tulostetaan reseptinkäsittelytietojärjestelmästä ja sitä voidaan säilyttää myös sähköisessä muodossa.

Reseptipäiväkirja on apteekkikohtainen. Suomessa ei ole sellaista tietojärjestelmää tai -kantaa, johon kerättäisiin kaikkien toimitettujen lääkemääräysten tiedot kaikista apteekeista. Asiakkaalla on mahdollisuus saada lääkkeistään sairausvakuutuskorvaus

apteekista. Apteekit laskuttavat korvaukset Kansaneläkelaitokselta, jolloin Kelaan toimitetaan tiedot apteekin kautta sv-korvatuista lääkeostoista. Kansaneläkelaitos saa käyttää saamiaan tietoja vain lääkekorvausjärjestelmään liittyen.

Apteekit keräävät tiedot huumausainelääkemääräyksellä toimitetuista lääkkeistä ja toimittavat seurantatiedot kuukausittain Lääkelaitokseen.

Lääkäreiden ja hammaslääkäreiden ammatinharjoittamista valvovat Valvira ja läänit. Valvontaviranomaisilla on pyynnöstä oikeus saada apteekeilta maksutta salassapitosäännösten estämättä tarvittavat tiedot terveydenhuollon ammattihenkilöistä annetussa laissa säädettyjen tehtävien suorittamiseksi.

8.8 Kansainvälinen huumausainevalvonta

Huumausainevalvonnan lähtökohtina ovat kansainväliset sopimukset. Ensimmäinen huumausaineiden valvontaa koskeva sopimus solmittiin vuonna 1912, jolloin oopiumi saatettiin kansainvälisesti valvottavaksi. Nykyään kansainvälinen huumausainevalvonta perustuu kolmeen sopimukseen:

- vuoden 1961 huumausaineyleissopimukseen,
- vuoden 1971 psykotrooppisia aineita koskevaan yleissopimukseen ja
- vuoden 1988 huumausaineiden ja psykotrooppisten aineiden laitonta kauppaa vastaan tehtyyn YK:n yleissopimukseen.

Sekä vuoden 1961 huumausaineyleissopimuksen että vuoden 1971 psykotrooppisia aineita koskevan yleissopimuksen tarkoituksena on varmistaa valvottavien aineiden saatavuus lääkinnälliseen käyttöön ja estää aineiden väärinkäyttö.

Uuden aineen ottamisesta yleissopimusten luetteloihin päättää WHO:n esityksestä YK:n huumausainekomitea. Huumausaineyleissopimus käsittää tällä hetkellä 119 pääasiassa luonnosta peräisin olevaa ainetta, kuten oopiumi ja sen johdannaiset, morfiini, kodeiini ja heroini. Yleissopimuksen piirissä on myös synteettisiä huumausaineita, kuten metadoni ja petidiini sekä lisäksi kannabis ja kokaiini. Psykotrooppisia aineita koskevan yleissopi-

muksen piiriin kuuluu 116 ainetta. Näistä suurin osa on lääkevalmisteissa käytettäviä keskushermostoon vaikuttavia aineita. Laajemmalti katsottuna psykotrooppisia aineita koskevaan yleissopimukseen kuuluu hallusinoogeneja, stimulantteja, masennuslääkkeitä ja joitakin kipulääkkeitä.

Yleissopimusten toimeenpanosta ja seurannasta vastaa kansainvälinen huumausaineiden valvontaneuvosto (*International Narcotics Control Board, INCB*). Kansainvälistä valvontaa toteutetaan mm. lupamenettelyin, ainekohtaisilla kiintiöillä ja ennakkoarvioilla sekä raportoinnilla ja kulutustilastoinnilla.

8.9 Kansallinen huumausainevalvonta

Suomen huumausainelainsäädäntö ja -valvonta perustuvat pääosin edellä mainittuihin kansainvälisiin yleissopimuksiin. Syyskuussa 2008 voimaan tulleen uudistetun kansallisen huumausainelain myötä näiden vuosien 1961 ja 1971 kansainvälisten sopimusten lisäksi valvonnan piiriin tuli myös Euroopan neuvoston päätöksen pohjalta uusia psykotrooppisia huumausaineita. Näitä synteettisiä aineita on tällä hetkellä 7 eikä näillä aineilla ole lääkinnällistä käyttöä. Euroopan yhteisössä on katsottu, että uusien synteettisten huumausaineiden mahdolliset vaarat edellyttävät jäsenvaltioilta nopeaa toimintaa. Näiden toimintaedellytysten luomiseksi on säädetty mahdolliseksi näiden uusien aineiden saattaminen YK:n luetteloita helpommin yhteisötasolla valvonnan piiriin. Tämän lisäksi huumausaineiden lähtöaineisiin sovelletaan Euroopan yhteisöjen sisäkaupan ja ulkokaupan lähtöaineasetuksien säännöksiä sekä niiden toimeenpanoasetusta.

Kansallisessa lainsäädännössämme huumausaine-käsitteellä tarkoitetaan yleissopimuksissa ja Euroopan neuvoston päätöksen pohjalta tehdyssä listassa mainittuja aineita ja valmisteita. Tästä johtuen mm. opioidit ja suurin osa pääasiassa keskushermostoon vaikuttavista lääkkeistä ovat lakiteknisesti huumausaineita. Huumausaineiksi luettavia kasveja ovat vuoden 1961 yleissopimuksessa mainittujen kasvien lisäksi kat-kasvi, meskalinia sisältävät kaktuskasvit ja *Psilocybe*-sienet.

Käytännön tilanteissa laissa tarkoite-

tun huumausaine-termin käyttö voi johtaa sekaannuksiin ja äärimmillään asianmukaisen lääkityksen estymiseen. Esimerkiksi perusteltu opioidien lääkinnällinen käyttö kivun hoidossa on pidettävä selkeästi erillään huumausaineiden väärinkäytöstä tai huumausaineriippuvuudesta.

Suomessa Lääkelaitos toimii yleissopimuksissa ja yhteisölainsäädännössä tarkoitettuna toimivaltaisena viranomaisena mm. valmistusta, maahantuontia ja maastavientiä koskevissa asioissa. Lääkelaitos raportoi INCB:lle valmistetuista, tuoduista ja viedyistä määristä sekä esittää Suomea koskevat ainekohtaiset kiintiöt ja ennakkoarviot.

Terveystenhuollon ammattihenkilöistä annetussa laissa säädetään lääkäreiden ja hammaslääkäreiden oikeudesta määrätä lääkkeitä. Tarkemmin lääkkeiden määräämisestä on säädetty sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa. Lääkelaitos antaa apteekkeille lääkkeiden toimittamista koskevat määräykset.

9 OPIOIDIHOITO JA LIIKENNE- LÄÄKETIETEELLISIÄ NÄKÖKOHTIA

*Esa Meririnne
Ylilääkäri, asiantuntijalääkäri
Lääkelaitos, THL*

*Terhi Hermanson
Lääkintöneuvos
Sosiaali- ja terveysministeriö*

9.1 Opioidien vaikutus liikenneturvallisuuteen

Liikenneturvallisuuteen vaikuttavat lukuisat tekijät. Esimerkiksi ajoneuvoteknisillä ratkaisuilla, liikennevirtojen hallinnalla, liikennesäännöllä ja valvonnalla pyritään luomaan mahdollisimman turvallinen ja toimiva liikenneympäristö. Ajosuoritukselle keskeistä on yksilön moitteeton ajokyky. Tämä edellyttää mm. hyvää vireystilaa, reaktiokykyä, tarkkaavaisuutta, pitkäjänteisyyttä, kykyä käsitellä informaatiota, hyvää psykomotoriikkaa sekä oikeata asennetta. Myös monet oireet, sairaudet ja niiden hoitoon käytetyt lääkkeet vaikuttavat ajokykyyn.

Kroonisen vaikean kivun hoidossa onnistunut opioidilääkehoito saattaa kompensoida merkittävästi perussairauden aiheuttamaa ajokyvyn heikkenemistä. Opioidilääkkeiden haittavaikutukset saattavat toisaalta heikentää ajokykyä, varsinkin tottumattomilla käyttäjillä. Kokeellisissa tutkimuksissa opioidilääkkeiden kerta-annokset ovat tottumattomilla koehenkilöillä useimmiten heikentäneet ajokyvyssä tarvittavaa psykomotoriikkaa. Säännöllisesti käytettäessä opioidilääkkeille kuitenkin tiedetään kehittyvän toleranssia, jolla on myös ilmeistä merkitystä ajokyvyn kannalta. Merkittävää on, että ajosimulaatiokokeissa tai kontrolloidussa testiajotilanteissa opioidilääkkeitä säännöllisesti käyttävien potilaiden ajokyky ei useimmiten näyttäisi olevan heikentynyt. Kokeellisissa ja kontrolloiduissa tutkimuksissa saatuja tuloksia tulee kuitenkin soveltaa vain harkiten yleiseen liikenneturvallisuuteen. Monessa epidemiologisessa tutkimuksessa ei ole kyetty osoittamaan korostunutta yhteyttä opioidien käytön ja haitallisten liikennetapahtumien välillä. Toisaalta eräissä tutkimuksissa yhteys on ollut osoitettavissa. Opioidiryhmiin on saattanut sisältyä henkilöitä, jotka ovat

käyttäneet opioideja muissakin kuin hoidollisissa tarkoituksissa. Opioidien väärinkäytön mahdollisuus on myös liikenneturvallisuuden kannalta ongelmallista, mutta tätä ei tule yleistää niihin lukuisiin potilaisiin, jotka hyötyvät opioidilääkkeistä ilman ongelmia. Väärinkäytössä aineen puhtaudesta ei aina ole varmuutta, käytetyt annokset voivat ylittää huomattavastikin suositellut annokset ja käytötapa saattaa olla suomensisäistä sekä epäsäännöllistä sen mukaan, miten ainetta on saatavilla.

On ilmeistä, että opioidit saattavat heikentää ajokykyä. Edellä kuvatun valossa kaikkien kontrolloidussa opioidilääkehoitossa olevien potilaiden ehdoton ja pysyvä ajokielto ei kuitenkaan vaikuta perustellulta. Eri asia on, kuinka suhtaudutaan huumaantumistarkoituksessa käytettyihin opioideihin, joihin saattaa liittyä merkittäviä liikenne-erisekkeitä. Edelleen on huomioitava, että opioidi- ja muiden lääkkeiden samanaikaisen käytön merkityksestä ajokyvulle on niukasti tietoa.

9.2 Huumaantuneena ajamista koskeva ohjeistus

9.2.1 Rattijuopumus

Rattijuopumus käsitteenä sisältää alkoholin ohella myös huumausaineet. Rikoslain 23. luvun 3. pykälän mukaan huumausaineidien käyttöön liittyvästä rattijuopumuksesta voidaan tuomita henkilö, joka kuljettaa moottoriajoneuvoa tai raitiovaunua niin, että hänen veressään todetaan ajon aikana tai sen jälkeen huumausaineen vaikuttavaa ainetta (mukaan lukien huumausaineeksi luokitellut lääkeaineet kuten opioidilääkkeet) tai sen aineenvaihduntatuotetta. Rattijuopumustuomio ei siis näissä tilanteissa edellytä, että ajokyky olisi varsinaisesti heikentynyt. Tätä ns. nollarajasäännöstä ei kuitenkaan sovelleta, jos todettu huumausaine tai sen aineenvaihduntatuote on peräisin lääkevalmisteesta, jota tutkittavalla on ollut oikeus käyttää. Käytännössä tämä usein tarkoittaa tilannetta, jossa henkilö esittää lääkeaineeseen hyväksyttävän lääkemääräyksen. Lääkevalmistetta on lisäksi pitänyt käyttää siihen tarkoitukseen, johon se on määrätty, esimerkiksi kivunhoitoon.

Vaikka nollarajasäännöstä ei sovelletaisikaan, rattijuopumuksesta voidaan edelleen tuomita, jos huumaavaa ainetta on käytetty niin, että kyky tehtävien vaatimiin suorituksiin on huonontunut. Käytännössä tämän osoittaminen tuomioistuimissa on kuitenkin ollut hankalaa.

9.2.2 Ajokorttia koskevat terveysvaatimukset

Poliisi tekee ajo-oikeutta koskevat päätökset ja niitä tehtäessä on lääkärinlausunnolla keskeinen merkitys. Ajokorttilupa edellyttää, ettei hakijalla ole ajokykyä olennaisesti heikentävää vikaa, sairautta tai vammaa. Nämä edellytykset sisältyvät ajokorttidirektiivin 91/439/ETY liitteeseen III. Uuden ajokorttidirektiivin 2006/126/EY säännöksiä aletaan kokonaisuudessaan soveltaa vuonna 2013. Ajokorttidirektiivin vaatimukset on Suomessa sisällytetty tieliikennelakiin ja ajokorttiasetukseen.

Ajokorttiluokasta riippumatta ajokorttia ei saa antaa henkilölle, joka on riippuvainen psykeen vaikuttavista aineista tai käyttäjä niitä säännöllisesti väärin olematta kuitenkaan riippuvainen. Ryhmä 2 eli ammattiajokortin saaneita kuljettajia ja raskaita ajoneuvoja koskevat ajoterveysvaatimukset ovat tiukemmat kuin ryhmän 1, johon kuuluvat mm. tavallisen auton kuljettajat. Ryhmään 1 kuuluvalla ei saa antaa eikä uudistaa ajokorttia, jos hän käyttää säännöllisesti keskushermostoon vaikuttavia, mahdollisesti ajoturvallisuutta haittaavia aineita määrissä, jotka voivat haitata ajamista. Tätä sovelletaan kaikkiin lääkkeisiin tai lääkeyhdistelmiin, jotka voivat vaikuttaa ajokykyyn. Ryhmään 2 kuuluvan kuljettajan kohdalla otetaan huomioon vaara, joka liittyy tähän ryhmään kuuluvien ajoneuvojen kuljettamiseen.

Sosiaali- ja terveysministeriö on antanut lääkäreille ajoterveyttä käsittelevät ohjeet. Lääkkeitä käyttävä voi ajaa, jos hän käyttää niitä lääkärin ohjeiden mukaan eikä lääkitys haittaa hänen suorituskykyään tai tarkkaavaisuuttaan. Lääkärin tulisi arvioida tilannetta yksilöllisesti ottaen huomioon myös henkilön ajokorttiluokka. Sairauden hoidon ollessa vakiintumaton tulee lääkärin suullisesti kieltää potilasta ajamasta toistaiseksi ja tehdä asiasta merkinnät potilasasiakirjoihin.

Erikseen ohjeistuksessa käsitellään opioi-

dikorvaushoidossa olevia henkilöitä. Ryhmään 1 kuuluvaa kuljettajaa tulee kieltää ajamasta, kunnes hoidon tila on vakiintunut eikä päihteiden oheiskäyttöä esiinny. Ryhmän 2 ajokorttia ei pääsääntöisesti tule puoltaa korvaushoidossa olevalle.

Opioideja käyttävän henkilön jäätyä kiinni rattijuopumuksesta on hänen mahdollista saada ryhmän 1 ajolupa takaisin. Puoltava lääkärinlausunto edellyttää, että hän sitoutuu arvioon, kykenee olemaan raittiina määräajan eivätkä ilmoitusvelvollisuuden kriteerit täyty.

9.2.3 Lääkärin ilmoitusvelvollisuus

Vuonna 2004 tieliikennelakiin lisättiin säännös, jonka mukaan lääkärin tulee salassapitovelvollisuudesta riippumatta ilmoittaa ajo-oikeusasiassa toimivaltaiselle poliisille, kun ajokorttiluvan hakijan tai ajo-oikeuden haltijan terveydentila on heikentynyt muuten kuin tilapäisesti siten, että henkilö ei enää täytä ajokorttiluvan myöntämisen terveydelisiä edellytyksiä. Ennen ilmoitusta potilaalle on kerrottava terveydentilan vaikutuksesta ajokykyyn ja velvollisuudesta tehdä ilmoitus.

Silloin, kun sairaus tai lääkitys heikentää ajokykyä, tulee lääkärin sosiaali- ja terveysministeriön ohjeiden mukaan kieltää suullisesti henkilöä ajamasta ja tehdä siitä merkinnät potilasasiakirjoihin. Jos ajokyky on hoidosta huolimatta heikentynyt pysyvästi tai pysyväisluonteisesti, on lääkärin velvollisuus ilmoittaa asiasta poliisille. Joskus sairauden pisyvyyden voi arvioida heti diagnoosin asettamisen jälkeen, joskus hoidon vaikutuksia joudutaan seuraamaan pitkään. Olisi tärkeä saada potilaan hyväksyntä kielteisen ajokorttitodistuksen lähettämiseen, jotta hänen todennäköisyytensä ajaa ilman ajokorttia vähenisi ja potilas-lääkärisuhde säilyisi. Ilmoitusvelvollisuus ei ole rajattu lakisäateisiin ajokorttilausuntotilanteisiin, vaan se on olemassa myös tavallisissa hoitotilanteissa.

Lääkkeiden ja huumeiden osalta ilmoitusvelvollisuuden piiriin kuuluu kuljettaja, joka käyttää huumeita tai väärinkäyttää lääkkeitä siten, että 1) voimakkaasta väärinkäytöstä on aiheutunut sellaisia pysyväisluonteisia terveydentilan muutoksia, jotka vaikuttavat

yleiseen toiminta-, havainnointi-, arvostelu- ja reagointikykyyn siten, että henkilö ei enää täytä ajo-oikeuden edellytyksiä; tai 2) poliisi edellyttää toistuvasti rattijuoppoudesta kiinni jääneen toimittavan ajokyvustään lääkärinlausunnon ja henkilön käyttäytymisessä todetaan voimakkaan lääke- tai huumeriippuvuuden aiheuttamia pysyväisluonteisia muutoksia. Ilmoitusvelvollisuus ei siis koske tilanteita, joissa henkilö ainoastaan käyttää lääkärin määräämää lääkitystä ohjeiden mukaisesti.

Vaikka ryhmän 2 ajo-oikeutta ei tule puoltaa henkilölle, joka on saanut huume- tai lääkevieroitukseen liittyvän kouristuskoh- tauksen, ilmoitusvelvollisuuden edellyttämällä tavalla pysyväisluontoiseksi sairaus katsotaan vasta, jos ryhmän 2 ajo-oikeuden haltijalla on ollut vieroituskohtauksia kolme tai enemmän.

9.3 Käytännön näkökohtia liittyen ajokyvyn ja opioidilääkehoitoon

Nyky-yhteiskunnassa autolla ajo on monelle jokapäiväisistä toimista suoriutumisen kan- nalta tärkeätä ja osalle jopa välttämätöntä. Toisaalta on otettava huomioon henkilön ja muiden tienkäyttäjien liikenneturvallisuus. Määrätessään opioidilääkehoitoa lääkärin tulee kertoa potilaalle lääkkeen mahdollisesta vaikutuksesta ajokyvyn. Hoitoa aloitetta- essa tulisi autolla ajosta pidättäytyä, kunnes lääkityksen henkilökohtaiset vaikutukset ovat käyneet tutummiksi. Tämän jälkeen ajo- kykyä voidaan arvioida kokonaisvaltaisesti uudelleen. Koska lääkevaikutuksille kehittyv- töttumista, ei pelkästään opioidilääkkeen säännöllinen käyttö välttämättä estä pysy- västi ajamista edellyttäen, että muut seikat eivät samalla heikennä ajokkyä. Itse kukin joutuu arvioimaan ajokkyään aina ennen ajoon lähtöä. Ajaminen ei ole sallittua, jos ajokky on heikentynyt – johtui se opioidi- lääkkityksestä tai vaikkapa vähäisten yöunien aiheuttamasta väsymyksestä. Ajokkyyn olles- sa täysin moitteeton ei lähtökohtaisesti olisi rangaistavaa, että verinäytteestä todetaan kivun hoidossa ohjeenmukaisesti käytettyä opioidilääkettä. Tämä edellyttää kuitenkin, että lääkkeen käyttämiseen on todistettava oikeus eikä ajolupaa ole rajattu.

Lääkärin tulee arvioida ajokkyä ta- pauskohtaisesti ja ottaa opioidilääkehoidon lisäksi huomioon mm. muut lääkitykset ja perussairaudet. Lääkäri voi käyttää suullista ajokieltoa, esimerkiksi lääkkeitä aloitetta- essa määräaikaaisesti seuraavaan arvioon asti. Yksittäisissä vaikeasti arvioitavissa tapauksis- sa voidaan suorittaa valvottu ajokoe. Mää- rääikaistarkastuksessa on myös mahdollista laatia myönteinen ajokorttitodistus vain raja- tuksi määräajaksi, esimerkiksi jos henkilöllä on etenevä pitkäaikaissairaus. Kun potilaan ajokky on mennyt pysyvästi, on lääkä- rin tehtävä kielteinen ajokorttitodistus tai ilmoitus poliisille, mutta hänen olisi pyrittävä saamaan potilas ymmärtämään ja hyväksy- mään tilanne. Ilmoituksen tekijän tulisi olla potilaan tunteva ja häntä vakituisesti hoitava lääkäri, ei esimerkiksi hänet tilapäisesti koh- taava päivystäjä. Pelkästään lääkärin mää- räämän opioidilääkkityksen ohjeen mukainen käyttö ainoana tekijänä ei kuitenkaan ylitä ilmoitusvelvollisuuden kynnyttä.

Lääkemääräyksistä tulee aina tehdä tarkat merkinnät potilasasiakirjoihin. Tämä voi tarvittaessa toimia potilaan todisteena oi- keutuksesta käyttää kyseistä lääkettä. Myös lääkärin näkemys ajokkyvystä ja potilaalle annetusta tiedosta kannattaa kirjata. Tämä on etu sekä potilaan että lääkärin oman oikeusturvan kannalta.

9.4 Kirjallisuus

Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS: Are opioid-dependent/tolerant patients impaired in driving-related skills? A structured evidence-based review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2003;25:559–77.

Ajokorttidirektiivin 91/439/ETY liite III; Ajokorttidirektiivi 2006/126/EY. <http://eurlex.europa.eu>

Rikoslain 23 luku (545/1999); Tieliikenne- lain 5 luku (676/1990); Ajokorttiasetus (845/1990). <http://www.finlex.fi/fi/>

Lääkärin ilmoitusvelvollisuutta ajoterveys- asioissa koskevat ohjeet. Sosiaali- ja terveys- ministeriö 2007.

10 OPIOIDILÄÄKKEET JA LAITTOMAT MARKKINAT

Tuija Hietaniemi
Erikoistutkija
Keskusrikospoliisi

Laittomien huumausaineiden tarjonta on noussut Suomessa melko vakaalle, korkealle tasolle ja sitä ylläpitävät pääasiassa järjestäytyneet rikollisryhmät. Kotimaassa huumausaineiden jakelusta huolehtivat yleensä suomalaisista koostuvat rikollisryhmät. Nämä hankkivat huumausaineita ennen kaikkea virolaisten, Viron venäläisten ja venäläisten kansainvälisesti toimivien rikollisryhmien välityksellä.

Suomessa yleisimmin käytettyjä huumausaineita ovat kannabistuotteet sekä synteettiset huumausaineet amfetamiini ja ekstaasi. Huumausaineiden käyttö ja huumausainerikokset ovat lisääntyneet selvästi 2000-luvun alkuun saakka, mutta viime vuosina kasvu näyttää laantuneen. Opioidihumeiden tarjonnassa ja käytössä on Suomessa sitten 1990-luvun loppupuolen tapahtunut varsin huomattavia muutoksia.

1990-luvun loppuvuosina heroinin tarjonta lisääntyi Suomessa. Tämä näkyi muun muassa Turun seudulla, kun useita käyttäjiä kuoli heroinin yliannostukseen. Tarjonnan nousu johtui ennen kaikkea siitä, että oopiumin tuotanto Afganistanissa kasvoi ja etenkin Venäjällä järjestäytyneet rikollisryhmät tuottivat runsaasti erittäin puhdasta heroinia markkinoille, myös Suomen lähi-

alueilla. Venäjällä erityisesti heroinin aiheuttamat huumausaineongelmat lisääntyivät tuntuvasti. Heroinia tuotiin Suomeen sekä Venäjän vastaisen rajan yli että virolaisrikollisten toimesta Viron kautta.

Kun oopiumin tuotanto vuonna 2001 Afganistanissa väheni ja kansainvälinen kriisitilanne muutti asetelmia huumausaineiden salakuljetuksessa, heroinin tarjonta tyrehtyi muun muassa Suomessa. Heroinin tarjonta on siitä saakka pysynyt Suomessa erittäin pienenä.

Opioidiriippuvuuden hoidossa käytetty buprenorfiinivalmiste Subutex® tuli tutuksi useille heroinin käyttäjille heroinin tarjonnan vähentyessä ja Subutexin® väärinkäyttö alkoi levitä. Lainvalvontaviranomaisten takavarikkolaskelmissa Subutexin® käyttäjiltä ja levittäjiltä tehdyt takavarikot alkoivat yleistyä. Subutexin® päihdekäyttö ei rajoittunut pelkästään aiemmin heroinia käyttäneiden piiriin vaan levisi muidenkin käyttäjien keskuuteen sekä myös huomattavasti laajemmalle maantieteelliselle alueelle kuin heroini, lopulta koko maahan. Subutex® levisi samalla osaksi ammattimaista huumausainekauppaa. Heroinin tarjonnan tyrehtyttyä myös useiden vuosien ajan vähälukuisina pysyneet apteekki- ja lääkevarastomurrot lisääntyivät selvästi.

Käyttäjät ovat hakeneet Subutexiä® Ranskasta ja Baltian maista, ja laittoman kaupan piirissä esiintyy myös mitoiltaan ammattimaista toimintaa. Reseptinmäärmiskäytännön tiukennukset Baltian maissa hillitsivät osaltaan Subutexin® leviämistä

Taulukko 11. Lääkevalmisteet huumausainetakavarikoissa vuosina 2003–2007 (kpl, takavarikointitilanteiden kirjausten mukaan)

	2003	2004	2005	2006	2007
Subutex®	37 284	32 970	24 478	22 979	20 610
Muut opioidivalmisteet	7 514	6 721	9 000	5 312	4 849
Opioidit yhteensä	44 798	39 691	33 478	28 291	25 459
Bentsodiatsepiinit	72 746	54 429	80 324	68 333	58 783
Muut huumelälääkeaineet	632	1 327	1 848	1 278	631
Kaikki yhteensä	118 176	95 447	115 647	97 902	84 873

Lähde KRP/poliisin tutkinta- ja rikosilmoitusjärjestelmä (poliisi ja tulli)

väärinkäyttöön. Baltian maiden liittyminen Schengen-alueeseen on muuttanut ns. Subutex®-turismin edellytyksiä¹, kun Subutexia® ei enää voida tuoda entiseen tapaan laillisesti näistä maista. Subutexia® leviää markkinoille ja injektioväärinkäyttöön helposti myös opioidiriippuvaisten korvaushoidosta, ellei lääkkeen käyttöä valvota erittäin tiukasti.

Viime vuosina on aika ajoin havaittu heikkoja merkkejä heroinin tarjonnan lisääntymisestä. Subutexin® saatavuuden vähentyminen laittomilla markkinoilla voi lisätä heroinin kysyntää. On myös mahdollista, että heroinin käyttö leviää Suomessa Subutexia® seuraten aiempaa huomattavasti laajemmallekin. Heroinin käyttö on kuitenkin etenkin Euroopan rikkaimmissa länsiosissa pikemmin taantumassa, kun taas käytön kasvu keskittyy Itä-Euroopan maihin. Heroinin käyttöön liittyy aineen hintavuuden vuoksi myös huomattavan paljon törkeää omaisuusrikollisuutta.

Valvontaviranomaiset tekevät tällä hetkellä vuosittain noin 5 000 huumausaineeksi luokitellun lääkevalmisteen takavarikkoa, ja muita huumausainetakavarikkoja noin 10 000. Suomalaiset sekakäyttäjät suosivat lääkkeitä erityisesti bentsodiatsepiini- sekä opioidivalmisteita. Käyttäjät pyrkivät hankkimaan suosimiaan lääkevalmisteita yleensä joko laittomien huumausaineitten markkinoilta, reseptejä väärentämällä, harhauttamalla lääkäreitä kirjoittamaan lääkkeitä saantiin oikeuttavia reseptejä, tuomalla aineita ulkomailta tai anastamalla niitä apteekkeista tai muista kohteista, joissa lääkkeitä on saatavissa.

Erytyisesti opioidivalmisteita tuodaan Suomeen laittomasti ulkomailta, ja myös ammattimaisesti huumausaineita välittävät tahot ovat havainneet Subutexin® suosion. Vaikka heroinin tarjonta on esimerkiksi Venäjällä runsasta, sitä on tavattu Suomessa edelleenkin harvoin.

Yleisimpien huumausaineiden Suomessa takavarikoidut kokonaismäärät ovat viimeksi kuluneen vuosikymmenen aikana moninkertaistuneet, hasiksen kohdalla noin sadan kilon vuotuiselta keskitasolta yli 500 kiloon ja amfetamiinin ja metamfetamiinin kohdalla noin 20 kilon vuosikeskitasolta yli 150 kiloon. Takavarikoitujen huumausaineiksi luokiteltujen lääkevalmisteiden vuosittainen

keskilukumäärä nousi 1990-luvulle tultaessa yli 10 000 kappaleen ja kasvoi 90-luvun lopussa lähes 50 000 kappaleeseen. Kuluvan vuosikymmenen ensi puoliskolla takavarikoitujen huumelääkevalmisteiden vuosittainen lukumäärä on kasvanut 100 000 kappaleen tuntumaan ja jopa sen yli. Huumelääkevalmisteita takavarikoidaan usein muiden huumetakavarikoiden yhteydessä. Niiden tunnistaminen ja kirjaaminen lienee muita huumausaineita epätasaisempaa, joten tilastolukuja on tarkasteltava viitteellisinä.

Tilastotietoa eri opioidivalmisteiden esiintymisestä takavarikoissa on käytettävissä vain viideltä viime vuodelta. Opioidivalmisteiden osuus on ollut noin kolmannes takavarikoitujen huumaavien lääkevalmisteiden kappalemäärästä. Eniten Suomessa takavarikoidaan huumaavia lääkevalmisteita, joiden vaikuttavana aineena on jokin bentsodiatsepiini. Vuonna 2007 takavarikoitujen ja takavarikkotilanteessa pakkauksen tai ulkoosan mukaan tunnistettujen opioidivalmisteiden vaikuttavana aineena oli ylivoimaisesti yleisimmin buprenorfiini, jota oli noin 80 %:ssa takavarikoidusta opioidilääkevalmisteiden kappalemäärästä. Muut takavarikoidut opioidivalmisteet ovat sisältäneet mm. kodeiinia, etyylimorfiinia, oksikodonia tai dekstropropoksifeeniä.

¹ *Subutexin® tuonti Schengen-valtiosta edellyttää, että yksityishenkilöllä on Schengenin sopimuksen soveltamisesta tehdyn yleissopimuksen (E3/1995) mukainen todistus oikeudesta tietyn kaupanimen omaavan lääkevalmisteen maahan-tuontiin. Todistuksen ja lääkevalmisteen perusteena olevan reseptin tulee olla annettu henkilön pääasiallisessa asuinvaltiossa. Buprenorfiinia saa tuoda opioidiriippuvuuden vieroitus- tai korvaushoitoon 480 mg ja kivun hoitoon 48 mg. Huumausaineeksi luokiteltavaa reseptilääkettä saa yksityishenkilö tuoda henkilökohtaiseen käyttöön 30 vrk:n käyttöä vastaavan määrän.*

Schengenin ulkopuolista maista Suomen lain mukaan Suomen kansalainen saa tuoda buprenorfiinia opiaattiriippuvuuden hoitoon 14 vrk:n annoksen, enimmillään 224 mg (16 mg/vrk). Määrän saa tuoda kerran 14 vuorokautta kohden.

11. TILASTOTIETOJA OPIOIDIEN KÄYTÖSTÄ

Tinna Voipio
Tutkija
Lääkelaitos

Annikka Kalliokoski
Tutkijalääkäri, LT
Kansaneläkelaitos

11.1 Opioidien kulutus

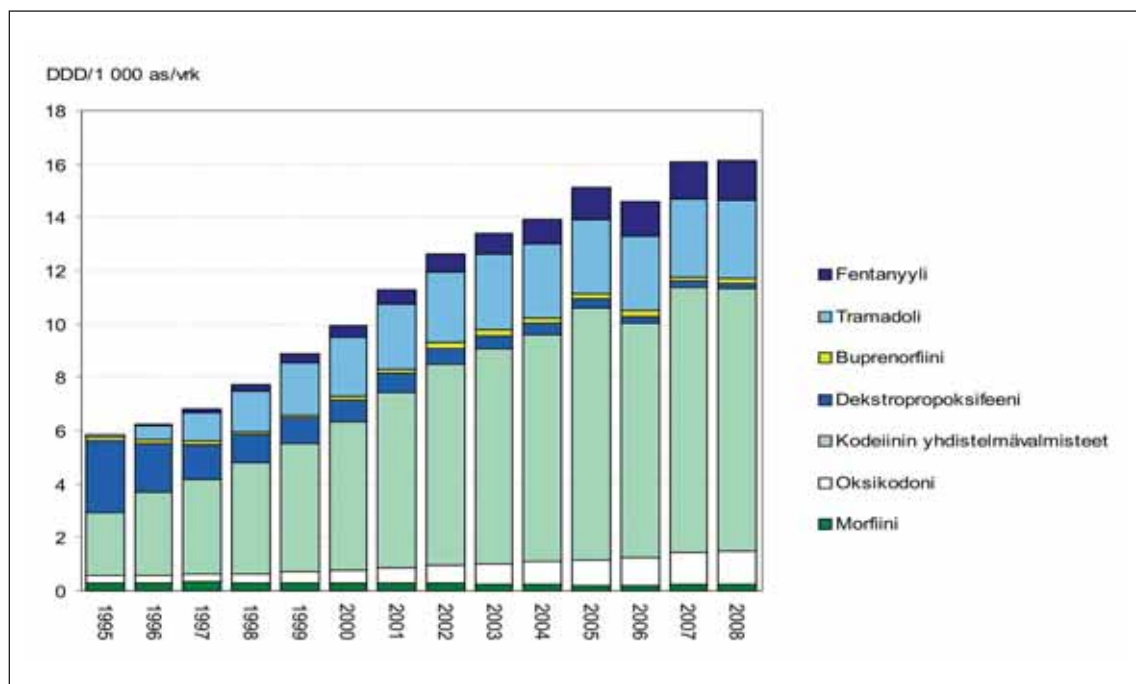
Lähde: Lääkelaitoksen lääkemyyntirekisteri

Opioidien käyttö on lähes kolminkertaistunut viime vuosikymmenen puolivälistä vuoteen 2008 (kuva 10). Kodeiinin yhdistelmävalmisteiden kulutus (8,9 DDD/1 000 as/vrk vuonna 2008) muodosti 64 % opioidien kokonaiskulutuksesta. Vuonna 1995 kodeiinin yhdistelmävalmisteiden ja dekstropropoksifeenin kulutukset olivat lähes samansuuruiset (2,4 ja 2,7 DDD/1 000 as/vrk). Sittemmin dekstropropoksifeenin käyttö on hiipunut (0,2 DDD/1 000 as/vrk). Trama-

doli oli toiseksi eniten käytetty (3,0 DDD/1 000 as/vrk) opioidi Suomessa. Sen käyttö on ollut melko tasaista koko 2000-luvun ajan. Fentanyyliastareiden käytön (1,5 DDD/1 000 as/vrk) yleistyminen jatkui yhä.

11.1.1 Alueellinen kulutus vuonna 2008

Opioidien kulutuksen alueellinen vaihtelu oli suurta vuonna 2008 (kuva 11). Koko maan kulutuksesta (16,2 DDD/1 000 as/vrk) eniten poikkesivat suuremmalla opioidien käytöllä Kainuun (23,2 DDD/1 000 as/vrk) ja Kymenlaakson (21,3 DDD/1 000 as/vrk) sairaanhoitopiirit sekä muita pienemmällä käytöllä Ahvenanmaa (8,2 DDD/1 000 as/vrk) ja Vaasan sairaanhoitopiiri (11,5 DDD/1 000 as/vrk). Ahvenanmaa poikkesi muun Suomen kulutuksesta myös muuta maata suuremmalla dekstropropoksifeenin käytöllä (0,9 DDD/1 000 as/vrk). Se oli yli kaksi kertaa suurempaa kuin Itä-Savon sairaanhoitopiirissä, jossa sen käyttö (0,4 DDD/1 000 as/vrk) oli toiseksi suurinta, ja yli nelinkertaista koko maan (0,2 DDD/1 000 as/vrk) keskiarvoon nähden.



Kuva 10. Opioidivalmisteiden kulutus Suomessa 1995–2008

11.2 Korvatut opioidivalmisteet

Lähde: Kelan reseptitiedosto

Kelan reseptitiedosto kuvaa sairausvakuutuskorvauksen piiriin kuuluvien reseptilääkkeiden käyttöä Suomessa. Vuonna 2008 kivun hoitoon käytetyistä opioidivalmisteista sai sairausvakuutuskorvauksia noin 167 000 henkilöä, joista noin 9 000 (5 %) sai erityiskorvauksia syöpäsairauden vuoksi. Korvauksien saajista 54 % oli naisia.

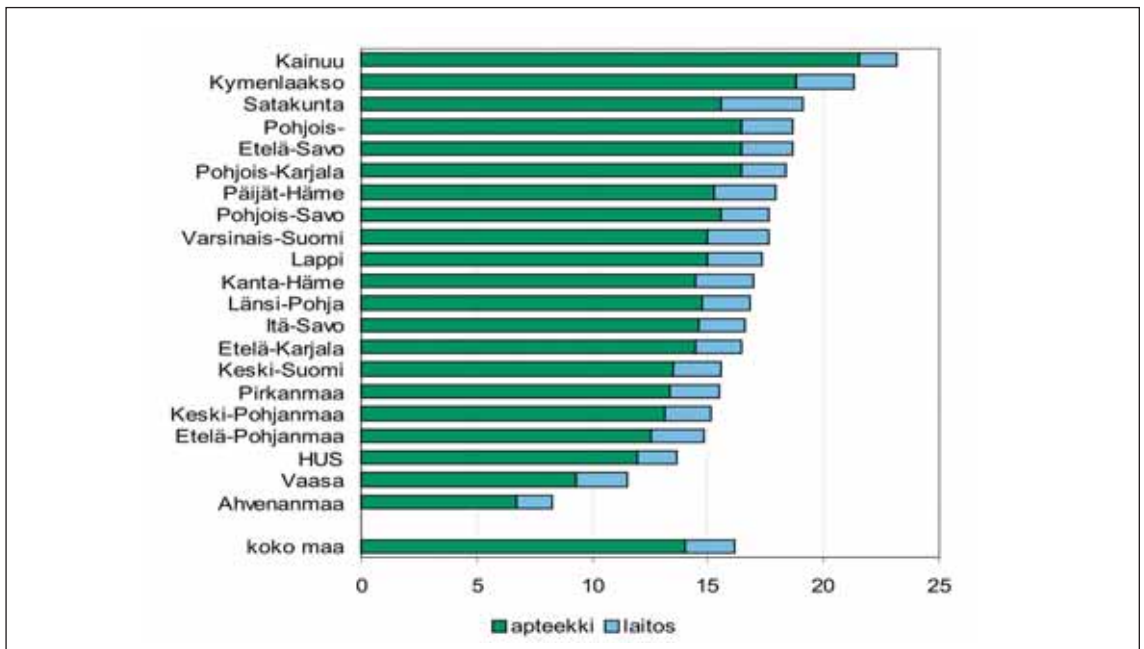
Ikäluokan kokoon suhteutettuna opioideista korvausta saaneiden osuus lisääntyi melko tasaisesti vanhempiin ikäryhmiin siirryttäessä (kuva 12). Tramadoli oli käytetyin opioidi kaikissa ikäryhmissä. Kodeiinin yhdistelmävalmisteista korvauksia saaneiden osuus oli merkittävä jo vuoden 2008 aikana, vaikka niistä ensimmäiset ehtivät kuulua lääkekorvauksen piiriin vain parin kuukauden ajan. Vahvoista opioideista käytetyimpiä olivat oksikodoni ja fentanyyli, jonka käyttö korostui erityisesti yli 80-vuotiaiden ryhmässä.

11.3 Opioidien kulutus Pohjoismaissa

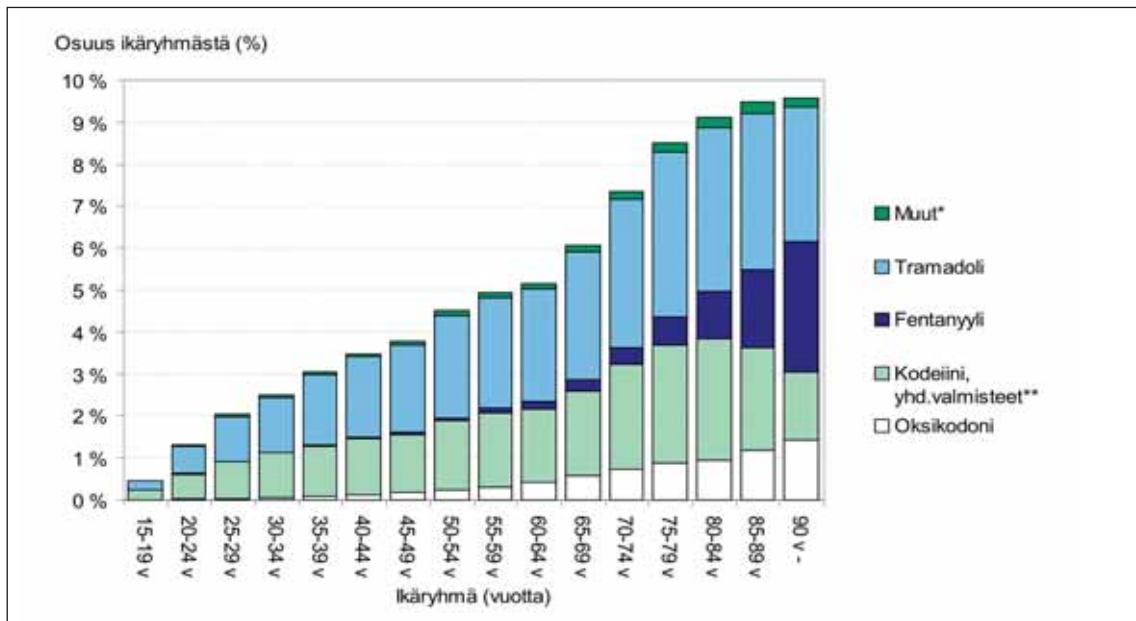
Pohjoismaiden väliset erot opioidien kuluksessa ovat pienentyneet viime vuosina. Ruotsissa kulutus on pienentynyt ja muissa Pohjoismaissa lisääntynyt. Suomen opioidikulutus (16,2 DDD/1 000 as/vrk vuonna 2008) oli Pohjoismaiden pienintä (kuva 13).

Ruotsin aiempi muita Pohjoismaita selvästi suurempi opioidien kulutus selittyy pääosin suuremmalla dekstropropoksifeenin käytöllä (vuonna 1996 13,6 DDD/1 000 as/vrk). Sittenkin dekstropropoksifeenin käyttö Ruotsissa on vähentynyt rajusti ollen vuonna 2008 enää 2,4 DDD/1 000 as/vrk.

Kokonaiskulutuksen tasaantumisesta huolimatta maiden välillä on edelleen eroja siinä, mitä opioideja käytetään. Tanskassa eniten käytetty opioidi on tramadoli (8,4 DDD/1 000 as/vrk). Muissa Pohjoismaissa käytetyin on kodeiinin ja parasetamolin yhdistelmävalmiste. Tanskassa käytetään morfiinia (2,0 DDD/1 000 as/vrk) enemmän kuin muissa maissa. Norjassa kodeiinia sisältävien valmisteiden kulutus (12,5 DDD/1 000 as/vrk) on muita suurempaa. Ruotsissa tramadolien käyttö on tasaantunut, kun muissa Pohjoismaissa sen käyttö lisääntyy edelleen. Fentanyylilaastareiden käyttö lisääntyy yhä kaikissa maissa.



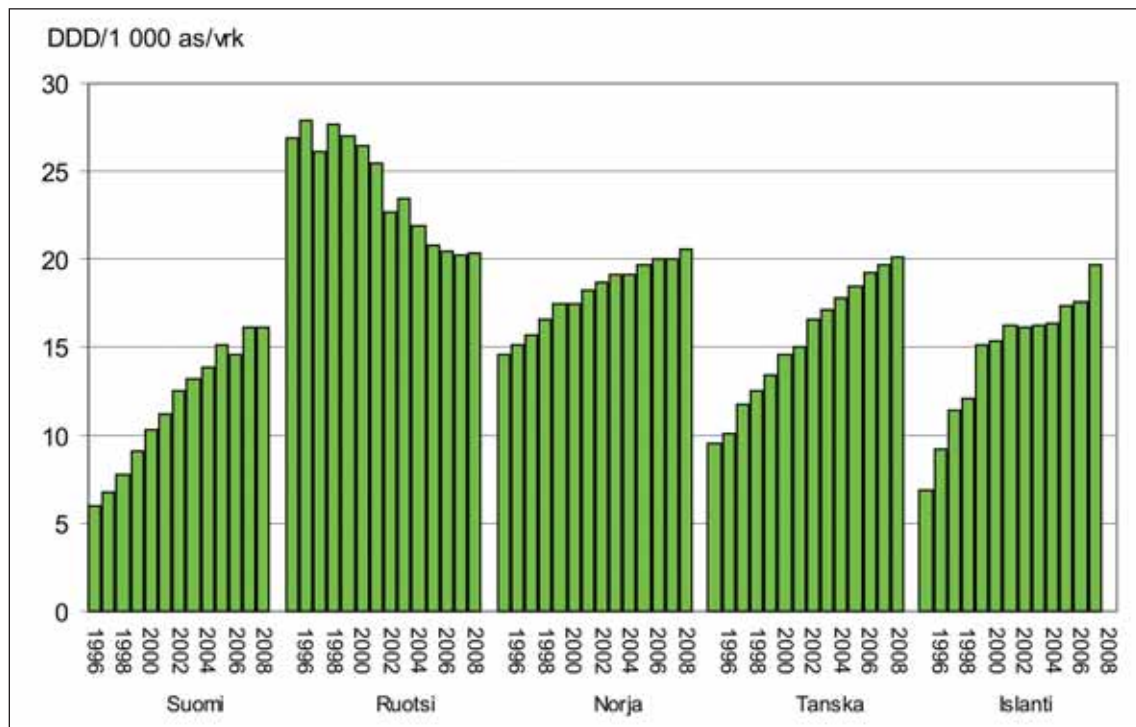
Kuva 11. Opioidivalmisteiden kulutus sairaanhoitopiireittäin vuonna 2008



Kuva 12. Opioidivalmisteista sairausvakuutuskorvauksia saaneiden osuus ikäryhmittäin vuonna 2008

* Buprenorfiinista, dekstropropoksifeenista, hydromorfonista tai morfiinista korvauksia saaneiden osuus.

** Ensimmäiset kodeiiniin yhdistelmävalmisteet tulivat lääkekorvauksen piiriin marras-joulukuussa 2008.



Kuva 13. Opioidivalmisteiden kulutus Pohjoismaissa vuosina 1995–2008

