HELSINGIN YLIOPISTO
HELSINGFORS UNIVERSITET
UNIVERSITY OF HELSINKI

OPIOIDILÖYDÖKSET PALJASTAVAT LÄÄKKEIDEN VÄÄRINKÄYTÖN

Erkki Vuori, professori

01.10.2009

Lääketieteellinen tiedekunta

OIKEUSLÄÄKETIETEELLISEN KUOLEMAN-SYYNSELVITYKSEN KATTAVUUS v 2006

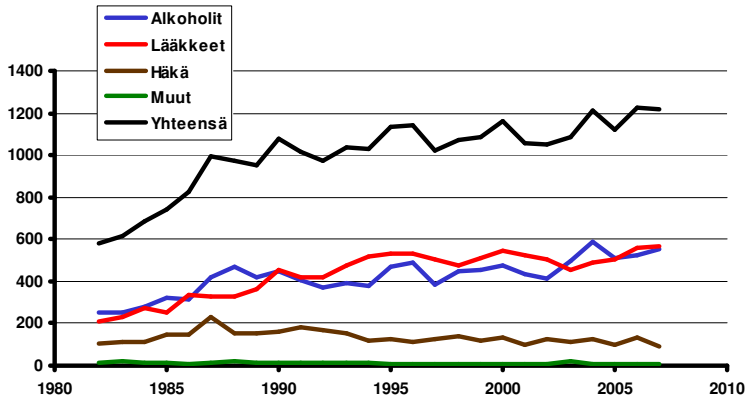
Ikäryhmä	Kuolleet	Kuolleet: tapaturmat väkivalta	Oik.kem. tutkimukset	% kuol-leista	% tapa-turmista
Miehet					
15-19	124	107	115	93	100
20-24	193	162	167	87	100
25-29	163	119	135	83	100
30-34	191	132	158	83	100
Naiset					
15-19	39	21	23	59	100
20-24	42	23	32	76	100
25-29	47	28	34	72	100
30-34	65	24	33	51	100

TOF SEULONTATULOS 2007/2269b

Kvalitatiivinen lääkeaineseulonta (LC-TOFMS), virtsa(pullo) TOF-SEU	
midatsolaami, 1-hydroksi []	posit.
kofeiini [N06BC01]	posit.
alpratsolaami, 1-hydroksi []	posit.
kotiniini []	posit.
nortramadoli []	posit.
norsitalopraami []	posit.
nikotiini [N07BA01]	posit.
tematsepaami [N05CD07]	posit.
tramadoli, O-desmetyyli []	posit.
alpratsolaami [N05BA12]	posit.
oksatsepaami [N05BA04]	posit.
desmetyylidiatsepaami [N05BA16]	posit.
pregabaliini [N03AX16]	posit.
sitalopraami [N06AB04]	posit.
tramadoli [N02AX02]	posit.
Kvantitatiivinen lääkeaineseulonta (GC), veri(putki) GC-SEU	
tramadoli [N02AX02]EMS-SEU(hoitoalue ad 0,6 mg/l)	11 mg/l
alpratsolaami [N05BA12]BDZ-SEU(hoitoalue 0,01 - 0,02 mg/l)	0,1 mg/l
tematsepaami [N05CD07]BDZ-SEU(hoitoalue 0,4 - 0,9 mg/l)	0,5 mg/l
desmetyylidiatsepaami [N05BA16]BDZ-SEU(hoitoalue 0,1 - 1,7 mg/l)	0,7 mg/l
kofeiini [N06BC01]*(viitealue 8 - 15 mg/l)	5,5 mg/l
diatsepaami [N05BA01]BDZ-SEU(hoitoalue 0,1 - 2,5 mg/l)	0,7 mg/l
sitalopraami [N06AB04]EMS-SEU(hoitoalue 0,06 - 0,4 mg/l)	0,1 mg/l
oksatsepaami [N05BA04]BDZ-SEU(hoitoalue 0,1 - 1,4 mg/l)	0,08 mg/l
nortramadoli []EMS-SEU()	1,8 mg/l
tramadoli, O-desmetyyli []EMS-SEU()	1,6 mg/l
alpratsolaami, 1-hydroksi []BDZ-SEU()	posit.

1-hydroksialpratsolaamin pitoisuus jäi alle kvantitointirajan.

MYRKYTYSKUOLEMAT SUOMESSA VUOSINA 1983-2007



MYRKYTYSKUOLEMAT SUOMESSA 2003-2007

	2003	2004	2005	2006	2007
Alkoholi	494	585	511	524	558
Lääkeaine	458	490	501	560	570
Häkä	112	127	101	136	88
Muu	19	9	4	8	6
Yhteensä	1083	1211	1117	1228	1222

LÄÄKEAINEMYRKYTYKSET TÄRKEIMMÄN LÖYDÖKSEN MUKAAN VUOSINA 2001-2007

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
C							
Sydänglykosidit	10	3	5	4	9	5	6
Beetasalpaajat	21	23	23	36	28	32	29
Muut lääkeaineet	16	10	12	4	5	7	6
N							
Epilepsialääkkeet	6	14	10	4	12	6	12
Neuroleptit	126	89	77	70	86	83	73
Bentsodiatsepiinit	17	15	15	15	14	18	16
Barbituraatit	0	0	0	0	1	0	0
Depressiolääkkeet	122	137	107	151	123	152	144
Muut unilääkkeet	78	53	37	29	49	54	50
Opioidit	85	109	132	135	126	145	163
Muut analgeetit	5	8	4	5	8	13	11
Muut lääkeaineet	36	44	36	37	40	45	60
Yhteensä	522	505	458	490	501	560	570

TAVALLISIMMAT LÄÄKKEET VUOSINA 2003-2007, VUODEN 2007 YLEISYYDEN MUKAAN

	2003	2004	2005	2006	2007
Kodeiini	47	44	45	49	44
Tramadoli	21	21	21	28	41
Amitriptyliini	37	48	46	48	35
Buprenorfiini	33	35	32	28	35
Tsopikloni	15	16	30	29	31
Doksepiini	21	25	22	31	30
Levomepromatsiini	29	32	38	32	30
Mirtatsapiini	9	14	9	14	19
Sitalopraami	11	13	10	16	17
Venlafaksiini	9	14	11	20	17
Metadoni	0	5	1	13	16
Insuliini	8	8	12	14	15
Metformiini	8	3	7	10	15
Propranololi	12	15	14	17	13
Alpratsolaami	10	11	13	12	12
Ketiapiini	2	3	11	10	12
Klotsapiini	4	6	5	3	10
Oksikodoni	7	11	9	6	10
Amfetamiinit	5	8	11	10	9
Parasetamoli	3	5	5	4	9
Paroksetiini	2	11	6	4	8
Tematsepaami	17	10	12	18	8
Tsolpideemi	2	3	4	6	8
Fentanyyli	0	0	0	3	7
Pregabaliini	-	0	1	1	7
Klooriprotikseeni	12	8	11	9	6
Digoksiini	5	4	9	5	6
Dekstropropoksifeeni	14	15	13	9	5

MIKSI OPIOIDIT OVAT KESKEISIÄ OIKEUSLÄÄKETIETEESSÄ

- Opioidit ovat tärkeä kipulääkeryhmä
- Suun kautta nautittuina first pass metabolia ja entero-hepaattinen kierto
- Ovat pahasti väärinkäytettyjä
- Aineiden levitykseen liittyy järjestäytynyttä rikollisuutta
- Ovat usein piikkihuumeita
- Vaikuttavat kaikki samalla mekanismilla μ reseptorin kautta: μ-1 analgesia, μ-2 hengitys
- Aiheuttavat äkkikuolemia

OPIOIDIT JA μ-RESEPTORI

ELLERHORN'S MEDICAL TOXICOLOGY SECOND EDITION, P. 407

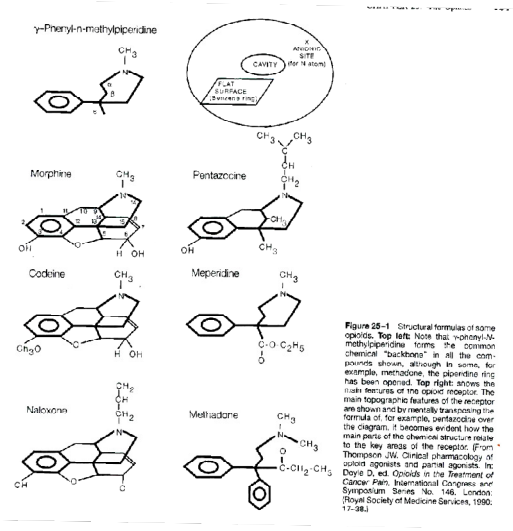


Figure 25–1 Structural formulas of some opioids. **Top left:** Note that γ-phenyl-N-methylpiperidine forms the common chemical "backbone" in all the compounds shown, although in some, for example, methadone, the piperidine ring has been opened. **Top right:** shows the main features of the opioid receptor. The main topographic features of the receptor are shown and by mentally transposing the formula of, for example, pentazocine over the diagram, it becomes evident how the main parts of the chemical structure relate to the key areas of the receptor. [From Thompson JW. Clinical pharmacology of opioid agonists and partial agonists. In: Doyle D, ed. *Opioids in the Treatment of Cancer Pain.* International Congress and Symposium Series. No. 146. London: Royal Society of Medicine Services, 1990: 17–38.]

OPIOIDIMYRKYTYKSEN TAUDINKUVA

- **Miosi, pupillien supistumistila**
- **Tajuttomuus**
- **Hengityksen vaikeutuminen**
- **Bradykardia, sydämen harvalyöntisyys**
- **Hypotensio, matala verenpaine**
- **Hypotermia, alilämpö**
- **Keuhkoputkien supistuminen**
- **Keuhkoödeema, keuhkojen nestepöhö**
- **Kouristelu**

VAARALLINEN YHDISTELMÄ

- Opioidi
- PKV lääkkeet
  - bentsodiatsepiinit
  - neuroleptit
- Alkoholi

- Simetidiini ja ranitidiini nostavat pitoisuuksia estämällä mikrosomaalisia entsyymejä

OPIOIDIT

- Agonistit
  - Osa on luontaisia: morfiini, kodeiini
  - Osa puolisynteettisiä: heroiini, oksikodoni, etyylimorfiini
  - Osa synteettisiä: metadoni, dekstropropoksifeeni, fentanyylit, tramadoli
- Antagonistit
  - naloksoni, nalorfiini, naltreksoni
- Osittaiset agonistit/antagonistit
  - buprenorfiini, pentatsosiini

MITÄ NÄHDÄÄN LABORATORIOTUTKIMUKSESSA?

- Heroiini
  - 6-asetyylimorfiini
  - morfiini
- Morfiini
  - morfiini-6-glukuronidi
  - morfiini-3-glukuronidi
- Kodeiini
  - norkodeiini
  - morfiini
- Buprenorfiini
  - norbuprenorfiini
- Metadoni
  - metadoli
  - EDDP
- Oksikodoni
  - oksimorfiini
  - noroksikodoni

MIKÄ PITOISUUS TAPPAA?

- ”Unfortunately, the therapeutic and toxic concentrations of most opioids overlap completely.” (Drummer 2001)
- ”There is no safe therapeutic concentration for opioids.” (Drummer 2001)

BUPRENORFIINI

- On puolisynteettinen osittainen opiaattiagonisti
- Puoliintumisaika 2 – 6 h
- Annostellaan parenteraalisesti tai kielen alle, jolloin biologinen hyötyosuus 55 %.
- Annos vaihtelee: kivunhoidossa pistettynä 0,3 -0,6 mg /vrk, korvaushoidossa kielen alle 24 mg /vrk.
- Suomessa korvaushoidossa kaksi valmistetta: Subutex (pelkkä buprenorfiini) ja Suboxone (buprenorfiini + naloksoni 2/0,5 mg ja 8/2 mg)
- On armahtavaisempi väärinkäytettynä kuin useat muut opioidit, mutta toksinen erityisesti pistettynä bentsodiatsepiinien ja alkoholin kanssa
- Myrkytyskuolema voi yllättää jo hoidollisilla pitoisuuksilla, tarkkaile buprenorfiini/norbuprenorfiini –suhdetta

BUPRENORFIINILÖYDÖKSET (4) 2007

	Myrkytys	Sairaus	Muu syy
+Bentsodiatsepiini	55/64	11/14	18/20
Diatsepaami	42	9	12
Oksatsepaami	30	5	6
Tematsepaami	27	6	6
Alpratsolaami	16	2	5
Klonatsepaami	3	2	2
Klopoksidi	2	1	2
Loratsepaami	2	0	0

2009-02-09

NALOKSONILÖYDÖKSET 2007-2008

	2007	2008
Löydöksiä	5	11
+buprenorfiini	5	10
Elvytyslääkkeenä	1	2 (3?)

2009-02-10

Vainaja ☐ Mies ☑ Nainen **2008/1836b**

Nimi:

Ammatti: Obduktioaika: 2.4.2008

Syntymäaika: 1982 Kuolinaika: ☑ Aika on arvio

Tapahtumatiedot

Löydettiin 1.4. illalla asuntonsa WC:stä kuolleena Joutunut henkirikoksen uhriksi.

Kvalitatiivinen lääkeaineseulonta (LC-TOFMS), virtsa(pullo)TOF-SEU

tramadoli, O-desmetyyli []TOF-SEU	posit.
tratsodoni [N06AX05]TOF-SEU	posit.
naloksoni [V03AB15]TOF-SEU	posit.
oksikoni [N02AA05]TOF-SEU	posit.
hydroksikotiniini []*	posit.
noroksikoni []TOF-SEU	posit.
kotiniini []TOF-SEU	posit.
norkodeiini []TOF-SEU	posit.
norbuprenorfiini []TOF-SEU	posit.
nortramadoli []TOF-SEU	posit.
nikotiini [N07BA01]TOF-SEU	posit.
klonatsepaami, 7-amino []TOF-SEU	posit.
alpratsolaami, 1-hydroksi []TOF-SEU	posit.
buprenorfiini [N02AE01]TOF-SEU	posit.
tramadoli [N02AX02]TOF-SEU	posit.
kodeiini [R05DA04]TOF-SEU	posit.

Buprenorfiinimääritys (LC-MS/MS), veri(putki)BUPRE

buprenorfiini [N02AE01]BUPRE(hoitoalue 0,5 - 10 µg/l)	3,7 µg/l
norbuprenorfiini []BUPRE()	9,7 µg/l

Buprenorfiinimääritys (LC-MS/MS), virtsa(putki)BUPRE

norbuprenorfiini []BUPRE	posit.
buprenorfiini [N02AE01]BUPRE	posit.

Virtsanäytteen buprenorfiinipitoisuus > 200 µg/l ja norbuprenorfiinipitoisuus > 100 µg/l.

Muut määritykset (GC-MS), veri(putki)*

oksikoni [N02AA05] (hoitoalue 0,01 - 0,1 mg/l)	1,6 mg/l

Muut määritykset (GC-MS), virtsa(pullo)*

oksikoni [N02AA05]	9,4 mg/l

Muut määritykset (LC-MS/MS), veri(putki)*

naloksoni [V03AB15] (hoitoalue 0,01 - 0,03 mg/l)	negat.

Muut määritykset (LC-MS/MS), virtsa(putki)*

naloksoni [V03AB15]	0,06 mg/l

Vainaja ☑ Mies ☐ Nainen **2007/1189b**

Nimi:

Ammatti: Obduktioaika: 5.3.2007

Syntymäaika: 1947 Kuolinaika: ☑ Aika on arvio

Tapahtumatiedot

Huumeiden ja lääkkeiden väärinkäyttöä. Sairauksista ei tietoa. Löytynyt kotoa sängystään elottomana.

Kvalitatiivinen lääkeaineseulonta (LC-TOFMS), virtsa(pullo)TOF-SEU

kofeiini [N06BC01]TOF-SEU	posit.
tematsepaami [N05CD07]TOF-SEU	posit.
hydroksikotiniini []*	posit.
kotiniini []TOF-SEU	posit.
nortramadoli []TOF-SEU	posit.
naloksoni [V03AB15]TOF-SEU	posit.
nikotiini [N07BA01]TOF-SEU	posit.
desmetyylidiatsepaami [N05BA16]TOF-SEU	posit.
buprenorfiini [N02AE01]TOF-SEU	posit.
tramadoli [N02AX02]TOF-SEU	posit.
oksatsepaami [N05BA04]TOF-SEU	posit.
amfetamiini [N06BA01]TOF-SEU	posit.

Huumemääritys (GC-MS), veri(putki)*

amfetamiini [N06BA01] (viitealue 0,03 - 0,6 mg/l)	0,13 mg/l
tetrahydrokannabinoli (THC) [] ()	negat.

Huumemääritys (GC-MS), virtsa(putki)HUUM

fenyylipropanoliamiini [R01BA01]*	0,10 mg/l
amfetamiini [N06BA01]AMF-vi	7,2 mg/l
tetrahydrokannabinolihappo (THCA) []THCA2-vi	11 µg/l

Buprenorfiinimääritys (LC-MS/MS), veri(putki)BUPRE

buprenorfiini [N02AE01]BUPRE(hoitoalue 0,5 - 10 µg/l)	5,1 µg/l
norbuprenorfiini []BUPRE()	7,1 µg/l

Buprenorfiinimääritys (LC-MS/MS), virtsa(putki)BUPRE

norbuprenorfiini []BUPRE	posit.
buprenorfiini [N02AE01]BUPRE	posit.

Virtsanäytteen buprenorfiini- ja norbuprenorfiinipitoisuus > 200 µg/l.

Muut määritykset (LC-MS/MS), veri(putki)*

tramadoli [N02AX02] (hoitoalue ad 0,6 mg/l)	0,0007 mg/l
naloksoni [V03AB15] (hoitoalue 0,01 - 0,03 mg/l)	0,0009 mg/l

Vainaja ☑ Mies ☐ Nainen **2008/1264b**

Nimi:

Ammatti: Obduktioaika: 27.2.2008

Syntymäaika: 1982 Kuolinaika: ☐ Aika on arvio

Tapahtumatiedot

Alkoholi -ja huumeongelma. 26.2.2008 ilmeisesti mummolassa käyttänyt mummon vanhoja lääkkeitä (Tramadol). Havaittu iltapäivällä hengittämättömäksi, elvytystoimet tuloksettomat. Saanut mm. naloksonia.

Kvalitatiivinen lääkeaineseulonta (LC-TOFMS), virtsa(pullo)TOF-SEU

alpratsolaami, 1-hydroksi []TOF-SEU	posit.
diatsepaami [N05BA01]TOF-SEU	posit.
tematsepaami [N05CD07]TOF-SEU	posit.
tramadoli, O-desmetyyli []TOF-SEU	posit.
kotiniini []TOF-SEU	posit.
norkodeiini []TOF-SEU	posit.
nortramadoli []TOF-SEU	posit.
nikotiini [N07BA01]TOF-SEU	posit.
norsitalopraami []TOF-SEU	posit.
oksatsepaami [N05BA04]TOF-SEU	posit.
alpratsolaami [N05BA12]TOF-SEU	posit.
desmetyylidiatsepaami [N05BA16]TOF-SEU	posit.
sitalopraami [N06AB04]TOF-SEU	posit.
parasetamoli [N02BE01]TOF-SEU	posit.
tramadoli [N02AX02]TOF-SEU	posit.
morfiini [N02AA01]TOF-SEU	posit.
kodeiini [R05DA04]TOF-SEU	posit.

Opioidien seulonta (LC-MS/MS), veri(putki)*

buprenorfiini [N02AE01]*(hoitoalue 0,5 - 10 µg/l)	0,7 µg/l
naloksoni [V03AB15]*(hoitoalue 0,01 - 0,03 mg/l)	0,01 mg/l
norbuprenorfiini []*()	1,9 µg/l
tramadoli [N02AX02]*(hoitoalue ad 0,6 mg/l)	posit.
morfiini [N02AA01]*(hoitoalue 0,08 - 0,12 mg/l)	posit.
kodeiini [R05DA04]*(hoitoalue 0,03 - 0,1 mg/l)	posit.

Huumemääritys (GC-MS), veri(putki)*

kodeiini [R05DA04] (hoitoalue 0,03 - 0,1 mg/l)	0,52 mg/l

Huumemääritys (GC-MS), virtsa(putki)HUUM

morfiini [N02AA01]OPI-vi	10 mg/l
kodeiini [R05DA04]OPI-vi	74 mg/l

Buprenorfiinimääritys (LC-MS/MS), virtsa(putki)BUPRE

buprenorfiini [N02AE01]BUPRE	57 µg/l
norbuprenorfiini []BUPRE	190 µg/l

Vainaja	☑ Mies ☐ Nainen		2007/2828b
Nimi:			
Ammatti:		Obduktioaika:	31.5.2007
Syntymäaika:	1968	Kuolinaika:	☑ Aika on arvio

Tapahtumatiedot

Tiedossa sekakäyttöä. Viitteitä iv huumeiden käytöstä. Illalla sekava pupillat pistemäiset ja saanut naloxonia.
Kieltänyt huumeiden käytön. aamulla löytyi kuolleena vuoteelta.

Kvalitatiivinen lääkeaineseulonta (LC-TOFMS), virtsa(pullo)TOF-SEU

nikotiini [N07BA01]TOF-SEU	posit.
kotiniini []TOF-SEU	posit.
metyleenidioksiamfetamiini (MDA) []TOF-SEU	posit.
naloksoni [V03AB15]TOF-SEU	posit.
diatsepaami [N05BA01]TOF-SEU	posit.
lidokaiini [C01BB01]TOF-SEU	posit.
hydroksikotiniini []*	posit.
tematsepaami [N05CD07]TOF-SEU	posit.
oksatsepaami [N05BA04]TOF-SEU	posit.
pregabaliini [N03AX16]TOF-SEU	posit.
alpratsolaami, 1-hydroksi []TOF-SEU	posit.
buprenorfiini [N02AE01]TOF-SEU	posit.
demoksepaami []TOF-SEU	posit.
desmetyylidiatsepaami [N05BA16]TOF-SEU	posit.
alpratsolaami [N05BA12]TOF-SEU	posit.
metyleenidioksimetamfetamiini (MDMA) []TOF-SEU	posit.

Buprenorfiinimääritys (LC-MS/MS), veri(putki)BUPRE

buprenorfiini [N02AE01]BUPRE(hoitoalue 0,5 - 10 µg/l)	1,1 µg/l
norbuprenorfiini []BUPRE()	negat.

Buprenorfiinimääritys (LC-MS/MS), virtsa(putki)BUPRE

buprenorfiini [N02AE01]BUPRE	140 µg/l
norbuprenorfiini []BUPRE	23 µg/l

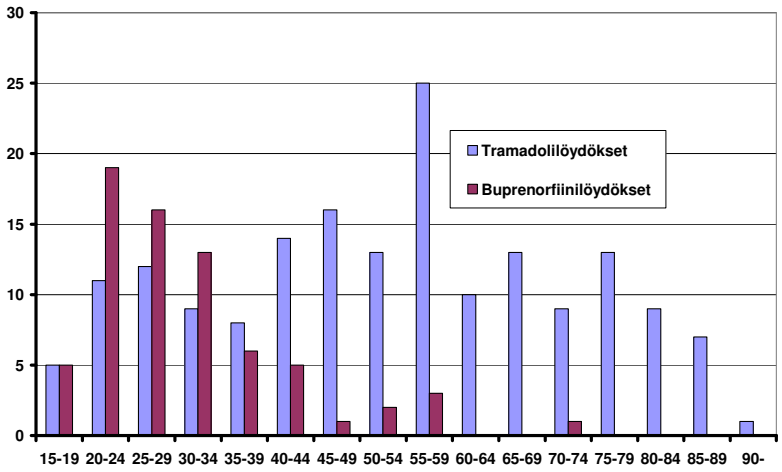
Muut määritykset (LC-MS/MS), veri(putki)*

pregabaliini [N03AX16] (hoitoalue sl. 1 - 2 mg/l)	7,5 mg/l
naloksoni [V03AB15] (hoitoalue 0,01 - 0,03 mg/l)	negat.

TRAMADOLI

- Annos suun kautta ad 400 mg vrk
- Heikko µ-reseptorivaikutus
- Aineenvaihduntatuote (O-desmetyylitramadoli) on kaksi kertaa aktiivisempaa ja sitoutuu tehokkaammin µ-reseptoriin (ultranopeat metaboloijat vaarassa!)
- On vaikutusta serotoniinin aiheenvaihduntaan – serotoniinisyndrooman vaara
- Vain heikko hengitystä lamaava vaikutus
- Suuret annokset aiheuttavat helposti kouristelua
- Pieni väärinkäytön potentiaali
- Pitoisuus myrkytyskuolemissa > 2 mg/l

TRAMADOLI- JA BUPRENORFIINILÖYDÖKSET IKÄRYHMITTÄIN VUONNA 2007



KODEIINI

- Väärinkäyttö tapahtuu tavallisesti suun kautta, tyypillinen kerta-annos on 60 mg. Kodeiini on vain heikko agonisti.
- Meillä yhdistelmävalmisteet *Panacod, Gepacod, Paramax-cod*, joissa parasemolia ja kodeiinia 500/30 mg sekä *Ardinex*, jossa ibuprofeiinia ja kodeiinia 200/30 mg.
- Ei ilmeisesti kovinkaan euforisoiva, käyttö muun opioidin puuttuessa esim. vieroitusoireiden vuoksi.
- Kodeiinista tulee aineenvaihdunnassa morfiinia, mutta reaktio ei mene toisinpäin. Muodostunut morfiini on ilmeisesti tärkeä vaikutuksen kannalta.
- Pitoisuus myrkytyskuolemissa > 0,4 mg/l

DEKSTROPROPOKSIFEENI

- Väärinkäyttö sekä suunkautta että pistämällä, tyypillinen kerta-annos 150-450 mg.
- Pitkä puoliintumisaika 4-24 h, nordekstropropoksifeenin vielä pitempi 24-34 h, metaboliitti on myös kanta-ainetta toksisempi.
- Hengityslaman lisäksi vaikuttaa johtumiseen sydämessä, voi aiheutua fataaleja rytmihäiriöitä.
- Suomessa Abalgin retard sisältää 150 mg dekstropropoksi-feenia, jo kolme kapselia alkoholin kanssa voi aiheuttaa myrkytyskuoleman.
- Pitoisuus myrkytyskuolemissa > 1 mg/l.

METADONI

- Nykyisin yleistynyt vieroitushoitolääkkeenä, tyypillinen annos 80 mg vrk, suun kautta
- Vieroitushoidon alussa lisääntynyt kuolemanriski
  - kuolema tyypillisesti nukkuessa
  - puoliintumisaika pitkä, lääke kumuloituu
  - kuolema voi tulla jo pienilläkin annoksilla (20 mg)
  - hoitoa ei saa aloittaa satunnaiskäyttäjille
- Suomessa oli Dolorex – skandaali vuonna 1982
- Pitoisuus myrkytyskuolemissa (Drummer 1997)
  - hoidon alussa 0,44 (0,1-1,1) mg/l
  - laiton käyttö 0,48 (0.15-1,8) mg/l
  - useita lääkkeitä 0,82 (0,1-2,8) mg/l
  - ei liity metadoniin 0,42 (0,05-1,6) mg/l

Tapahtumatiedot **2008/1060b**

Kyseessä nuori nainen, joka esitietojen mukaan käyttänyt ilmeisesti pidemmän aikaa huumausaineita. Nyt poikaystävä oli löytänyt tämän kotoaan kuolleena. Poikaystävä oli kertonut, että oli noin viikko ennen kuolemaa käyttänyt amfetamiinia suonen sisäisesti. Menehtymispäivänä nauttinut Metadonia suun kautta. Poliisin tietojen mukaan asunnosta oli löytynyt useita käytettyjä verisiä injektioneuloja ja keittiön kaapista useita tyhjiä Metadon liius pulloja.

Tapahtumatiedot **2008/2505b**

Kaverin asunnolla yöpynyt päideongelmainen mies, joka päivän aikana syönyt Medipamia. Aamulla kaveri havainnut olevan kuolleena. Oli juonut vieroitushoidossa olleen kaverinsa puolikkaan Metadoni-annoksen.

Tapahtumatiedot **2008/1303b**

Ryypiskellyt toverinsan kanssa useita päiviä, toveri havainnut nukkuvan. Pian havaittiin elottomaksi. Elvytyksestä ei apua. Toveri epäili, että olisi nauttinut toverin nestemäisenä olleen 120 ml Metadon annoksen. Purkki, jossa annos oli ollut oli havaittu tyhjäksi.

Tapahtumatiedot **2008/1982b**

Neuvostoliiton kansalainen, nuori poika, joka äidin mukaan ollut nuorempana huumevieroitushoidossa. Nyt kaverit löytäneet asunnosta kuolleena. Pesukoneen päältä asunnosta löytynyt injektioruisku ja vuoteen alta korvaushoitoon tarkoitettu metadoni-oraaliliuospurkki, jossa merkintä 160 g/32 ml. Lisäksi vainajan mukana avaukseen tuli tabletteja, jotka laitetaan näytteeksi.

Tapahtumatiedot **2008/4845b**

Sairauksista ei tietoa. Löytyi 8.9.2008 asunnon sohvalta osin jo iholtaan mätänevänä. Arvioitu 22.8.2008 jälkeen tapahtuneen. Omainen muisteleee kuulleensa asunnosta ääniä vielä 1.9.2008, joka arvioidaan kuolinpäiväksi. Pöydällä itsemurhaviesti ja asunnolla lääkkeitä: Tenox, Doxal, Opamox, Mirtazpin ja viisi nestemäistä Metadonipulloa à 120 mg/20 ml, joista kolme oli tyhjiä. (Lääkkeistä Opamox, Metadoni, Tenox ja Doxal oli määrätty toiselle henkilölle.) Lattialla oli reppu, jossa vihanneksia sekä ostokuitti päivältä. Eteisessä

Tapahtumatiedot **2007/5694b**

Päihderiippuvuutta poteva henkilö, jolla HIV ja C-hepatiitti. Ollut metodoni-korvaushoidossa. Viime aikoina joutunut toistuvasti sairaalaan tajunnanmenetyskohtausten takia. Virkistynyt niistä Naloxonilla. Ep. omien lääkkeiden käyttöä. Yllättäen löydettiin sairaalavuoteestaan kuolleena.

Tapahtumatiedot **2007/5087b**

Metadonihoidossa, kertonut kavereille vetäneensä katkaisuhoitolaitoksessa edellisellä viikolla metadonista "overit". Löytynyt kotoaan mätänemistilassa noin viikko arvioidun kuolinpäivän jälkeen.

FENTANYYLI

- On synteettinen ”low dose” opiaatti, 50 – 100 kertaa voimakkaampi kuin kivunlievityksessä kuin morfiini.
- Puoliintumisaika on pistettynä lyhyt 1 – 6 h, mutta ihon läpi annosteltuna laastarista 13 – 22 h.
- Durogesic -laastarit ovat tarkoitettu vain pitkäaikaisen kivun hoitoon.
- Annos iv 50 – 200 µg!, ihon läpi 12 – 100 µg/h.
- Yhdessä laastarissa voi olla 16,8 mg fentanyyliä, vastaa pistettynä 84 kerta-annosta tai 8 – 16 tappavaa annosta!
- Aiheuttaa vakavan hengityslaman tottumattomalle.
- Kuolemantapauksia jo veripitoisuuksilla >0,2 µg /l, hoidollinen pitoisuus 1 - 10 µg /l.
- Myrkytyskuolemaan viittaavia taustatietoja: laastari suussa tai laastarista uutetun fentanyylin pistäminen.

FENTANYYLIEN TURVALLISUUS

Table: Clinical data for fentanyl-based compounds, comparing the effective dose (ED_{50}), and the lethal dose (LD_{50}) for 50% of a given population.

Opiate	Lowest effective dose, ED_{50} mg/kg	LD_{50}, mg/kg	Relative safety index
Meperidine	6.0	29.0	4.8
Alfentanil	0.044	47.5	1,080
Fentanyl	0.011	3.1	277
Sufentanil	0.007	17.9	25,211
Lofentanil	0.0059	0.066	112
Carfentanil	0.0034	3.4	10,000

25.4.2008
2008/0541b

Tapahtumatiedot

löytyi 22.1.08 klo 11 kuolleena asuntonsa lattialle asetetulta patjalta. Hän makasi oikealla kyljellään. Taskussa oli Panacod-poretablettiliuska, Tramal 50 mg-liuska ja Sirdalud-liuska, joissa oli jäljellä lääkkeitä. Keittiön kaapissa oli myös lääkkeitä: Seronil, Zopinox, Imovane. Muovipussissa oli injektioneuloja, joista osa oli verisiä. oli nähty elossa 19.1.08 klo 4, jolloin hän oli kotiutunut ravintolasta veljensä kanssa. Veli oli poistunut omaan kotiinsa. Iltapäivällä 19.1.08 ei enää vastannut puheluihin. oli todettu ADHD. Hän oli

Tiedossa olevat lääkkeet/myrkyt

Seronil, Rivatril, Zopinox, Imovane, Durogesic, Panacod, Tramal, Sirdalud

Obduktiolöydökset

Suussa kielen päällä Durogesic- lääkelaastari, jonka vahvuus 100 mikrogrammaa fentanyyliä /t. Taskussa avaamaton samanlainen laastari. Q.E.D. *aivonesteestä 1.5 o/oo. Voimakas elinten*

*Muut määritykset (LC-MS/MS), veri(putki)**
fentanyyli [N02AB03] (hoitoalue 1 - 10 µg/l) 19 µg/l

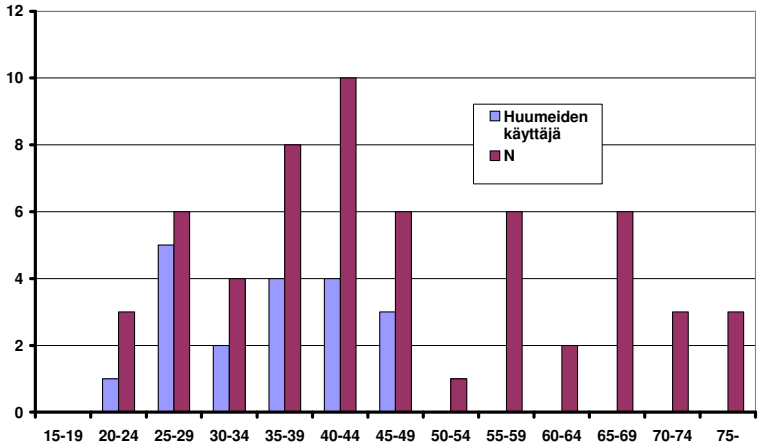
PREGABALIINI

- Pregabaliini (Lyrica) on epilepsialääke ja kipulääke, lisäksi sillä hoidetaan ahdistusta. On ollut Suomen markkinoilla vuodesta 2004.
- Rakenteeltaan muistuttaa GABA –välittäjäainetta, mutta ei sitoudu GABA –reseptoreihin, eikä muutu GABAksi.
- Lääkkeen vaikutus muistuttaa bentsodiatsepiinien vaikutusta, mutta välittyy eri reseptorien kautta.
- Preagabaliini aiheuttaa myös euforiaa, on luokiteltu Schedule V –lääkkeeksi.
- Pregabaliinilla on käytetty menestyksellä alkoholin ja bentsodiatsepiinien vierotushoidossa

PREGABALIINI (2)

- Pregabaliinilöydökset lisääntyivät nopeasti: 2005 9, 2006 21, 2007 58, 2008 61.
- Taustatietojen mukaan väärinkäyttö lisääntyi vielä nopeammin: 2006 1 ja 2007 19, suurin osa väärinkäyttäjistä oli nuoria.
- Väärinkäyttäjien pregabaliinin veripitoisuudet olivat korkeita: ka 9,0 mg/l (vaihteluväli 1,0 – 108 mg/l) hoitoalue 2,8 – 8,3 mg/l.
- Väärinkäyttö liittyi useimmiten opiaattien samanaikaiseen käyttöön.
- Käyttäjien mukaan 450 mg pregabaliinia on ekvivalenti 30 mg diatsepaamin kanssa.
- Osa pregabaliinin käytöstä on huumekäyttöä.

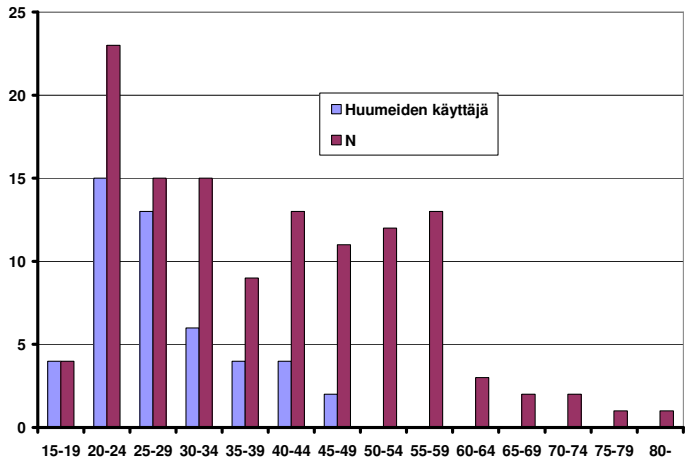
PREGABALIINILÖYDÖKSET IKÄRYHMITTÄIN VUONNA 2007



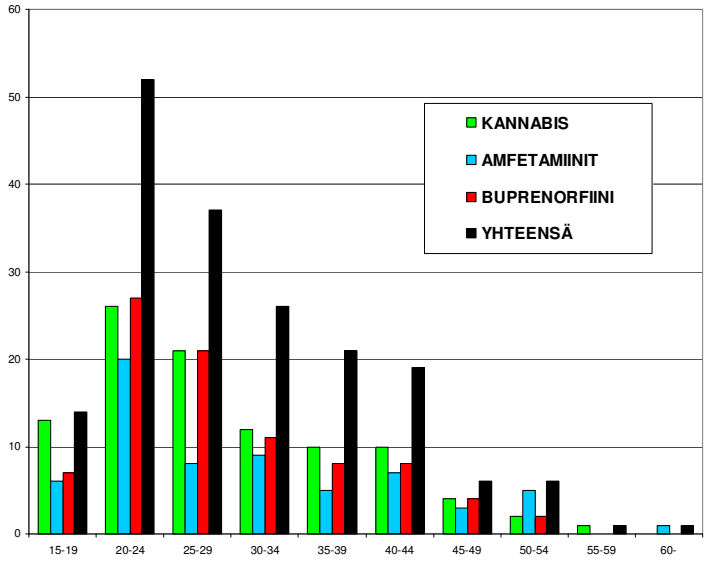
ALPRATSOLAAMI

- On lyhytvaikutteinen bentsodiatsepiini.
- Puoliintumisaika 6 – 22 h.
- Laillinen annostus suun kautta.
- Annos vaihtelee 0,5 – 4 mg vrk ahdistuneisuuteen, jopa 10 mg vrk paniikkioireiluun ja depression hoidossa.
- Kauppanimillä: Alprazolam Altenova, Alprazolam Merck, Alprox, Xanor, Xanor Depot, vahvuudet tabl 0,25 – 2 mg.
- Tyypillisesti nuorten väärinkäyttämä lääkeaine.

ALPRATSOLAAMILÖYDÖKSET IKÄRYHMITTÄIN VUONNA 2007



HUUMAUSAINELÖYDÖKSET VUONNA 2006 IKÄJAKAUMAT



SUOMALAISEN LÄÄKKEIDEN JA HUUMAUS-AINEIDEN VÄÄRINKÄYTÖN ERIKOISPIIRTEET

- Myrkytykseen kuolleet väärinkäyttäjät ovat nuoria.
- Huumausaineina käytetyt opioidit ovat yleistyneet.
- Huumausaineiden sekakäyttö.
- Huumausaineiden käyttöön liittyy usein alkoholin ja/tai bentsodiatsepiinien samanaikainen käyttö.
- Uusi ilmiö on pregabaliinilöydökset huumausaineita käyttävien nuorten näytteissä.
- Osa väärinkäytetyistä lääkkeistä hankitaan resepteillä apteekeista.
- Tällä hetkellä ei ole toimivaa mekanismia, millä lääkkeitä hamstraavien tiedot saatetaan reseptejä kirjoittaneiden lääkärien tietoon.