

Päihhteet ja lääkkeet liikenteessä

Päihdelääketieteen päivät

5.3.2020

Petri J. Vainio

TY, biolääketieteen laitos

TYKS, kliininen farmakologia & ajopoli



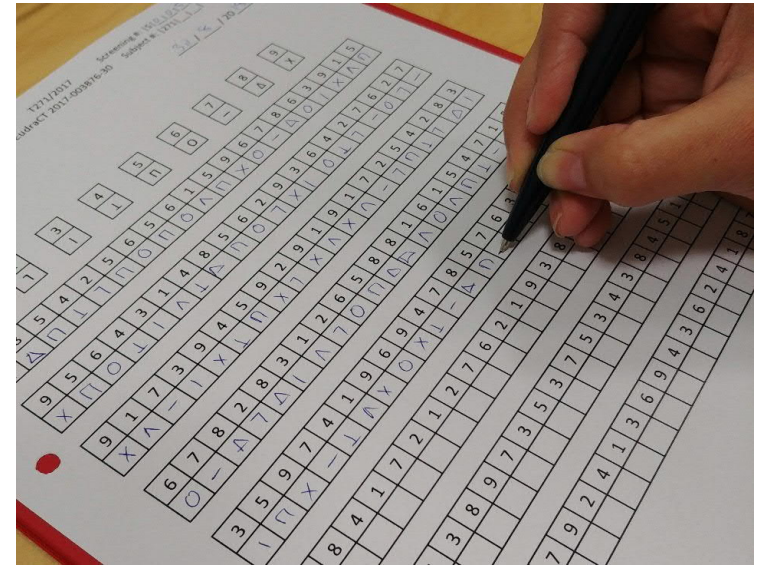
TURUN
YLIOPISTO

Sidonnaisuudet

- Konsulttisuhte: CRST Oy
- Konsulttisuhte: Crown CRO
- Osakeomistus: Orion Oyj

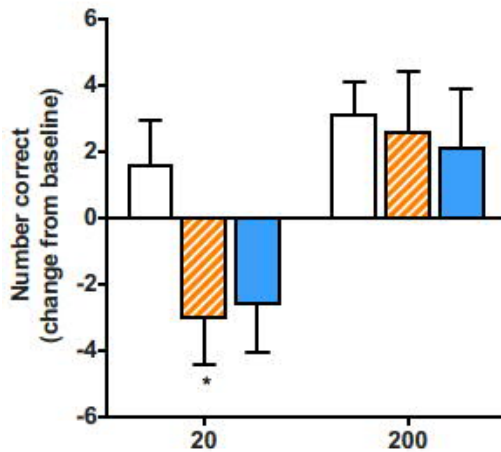
TAVALLISET MITTARIT

- Ajo(simulaattori)
- Kognitiiviset testit
 - Numero-merkkikoe (DSST)
 - Vilkkuvalon erotustaajuus (CFF)
 - Sanalistat
- Psykomotoriset testit, ml. koordinaatio
 - Huojunta
 - Naputtelunopeus (FTT)
 - Trail-making test (TMT)
- VAS-janat

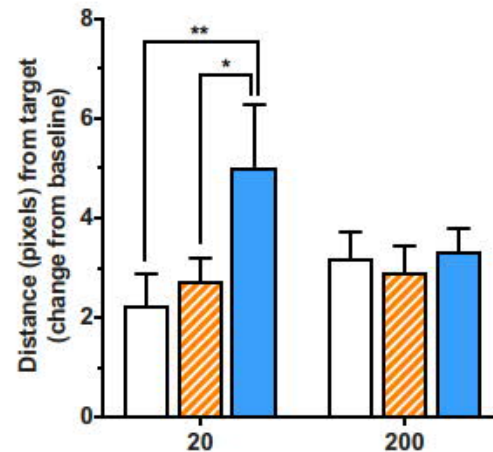


KANNABIS, AKUUTTI

Digit Symbol Substitution Task:
Number of Items Correct



Divided Attention Task:
Tracking Error



- lume, THC 125 mg, THC+CBD höyrystimellä annostellen
- ajosimulaattori
- kognitiivisia kokeita
- 20 min ja 2 h annostelusta

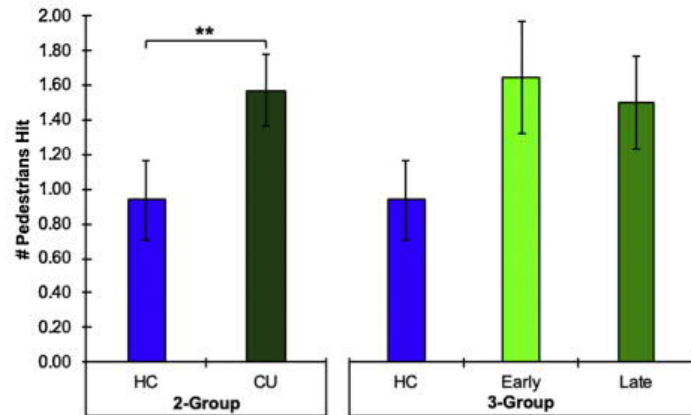


Simulaattorissa SDLP ja etäisyyden vaihtelu THC- ja THC/CBD-jaksoilla suurempaa kuin lumejaksolla

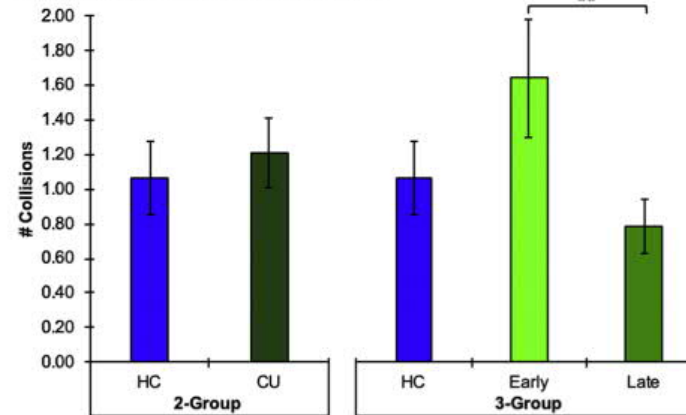
Arkell et al. Psychopharmacology 236: 2713, 2019.

KANNABIS, KROONINEN

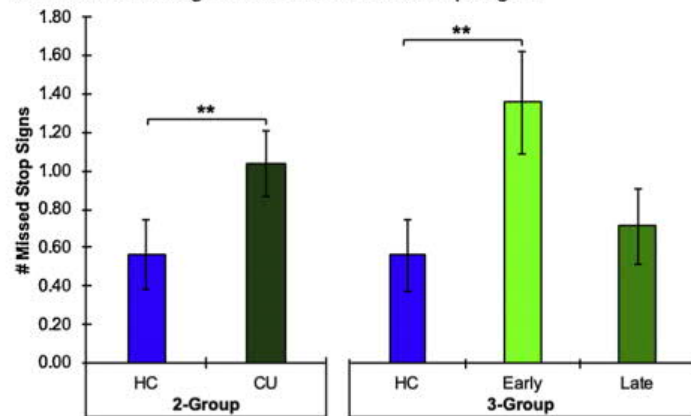
A. Accidents: Number of Pedestrians Hit



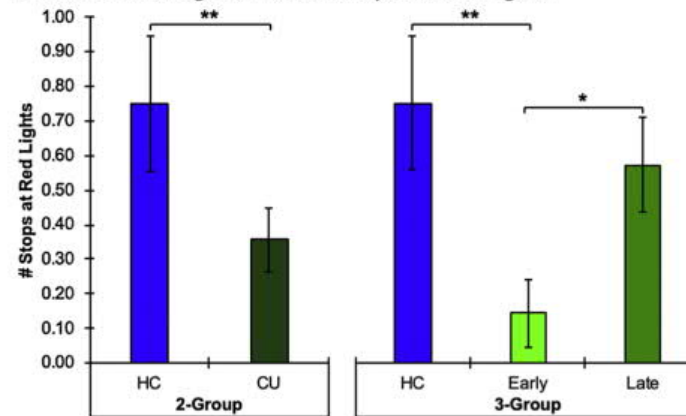
B. Accidents: Number of Collisions



C. Rule-Following: Number of Missed Stop Signs



D. Rule-Following: Number of Stops at Red Lights



- terveet (HC) ja kannabiksen käyttäjät (CU)
- päihteettömässä tilassa
- ajosimulaattori
- ryhmien vertailtavuus?

Dahlgren et al. Drug Alcohol Depend 208:107771, 2020

KANNABIS, TULKINTAA

- Akuutti käyttö päihdyttää ja tutkittavat ajavat tavallista hitaammin ja pitävät pitemmän turvavälin
 - alkoholihumalassa riskinotto mielummin lisääntyy
- Varovaisuus ei korvaa hidastunutta reagointia ja lisääntynyttä sivuttaisliikettä
- Kroonisilla käyttäjillä päihtyminen vähäisempää, mutta päätöksenteossa, ennakoinnissa ja suunnittelussa vaikeuksia
- Osalla ihmisistä kannabiksen (lääke)käyttö vaikuttaa vain vähän liikennesuoriutumiseen
- Pitoisuus ei kerro vaikutuksesta – akuutisti hystereesi, kroonisilla käyttäjillä vähempi päihtymys

KANNABIS, OHJEET

Traficom

- säännöllinen käyttö (>1/vko) ei täytä ajoterveysvaatimuksia
- yksittäisestä käyttökerrasta 24 h ajamiseen
- säännöllinen kannabislääkitys ajamisen este



STIMULANTIT

- Ajosimulaattorissa, ajossa, psykomotoriikassa ja kognitiivisessa suoriutumisessa havaittu sekä heikentymistä että parantumista, kun amfetamiini tai MDMA
- lisdeksamfetamiini ja metyyllifenidaatti ADHD:n hoitona
→ simulaattoriajo paranee
- [atomoksetiini ADHD:n hoitona
→ subjektiivinen ajotuntuma paranee, objektiivisesti ei muutosta]

MIELIALALÄÄKKEITTEN VAIKUTUS

- TSA:n ja mirtatsapiinin akuutti väsyttävä vaikutus ohi 1-2 viikossa
 - akuutista mirtatsapiinista haittaa vähemmän kuin TSA:sta
 - mirtatsapiinin kerta-annos heikentää suoriutumista aamulla (11 h)
- Vanhukset herkkiä psykomotoriikkaa heikentävälle alkuvaikutukselle
 - antikolinerginen vaikutus?
- SSRI lähinnä parantavat liikennesuoritusta, yksittäisiä heikkenemisraportteja
- Moklobemidi, agomelatiini: ei muutosta

ANTIPSYKOOTIT JA AJOKYKY

- Todella vähän tutkittua tietoa
- Farmakoepidemiologiset työt osin ristiriitaisia
- Potilastöissä ristiriitaisuuksia
- Sedaatio hoidon alussa
- Histamiiniantagonismi ja unilääkekäyttö
- Antikolinergiset vaikutukset



ANTIPSYKOOTIT

Saksalalainen visuaalisen hahmottamisen, keskittymisen, vireystilan, stressinsiedon ja reaktioajan testauspatteri:

- Amisulpiridi (200-800 mg/d): 70 % läpäisee, 12 % heikko
- Ketiapiini (300-800 mg/d): 65 % läpäisee, 20 % heikko
- Flupentiksoli (3-10 mg/d): 25% läpäisee, 35% heikko
- Haloperidoli (2-15 mg): 21% läpäisee, 39% heikko

Mutta myös:

- Risperidoni (4-8 mg): 7/20 läpäisee
- Haloperidoli (5-30 mg) 1/20 läpäisee

ANTIPSYKOOTIT

Ajosimulaattorissa

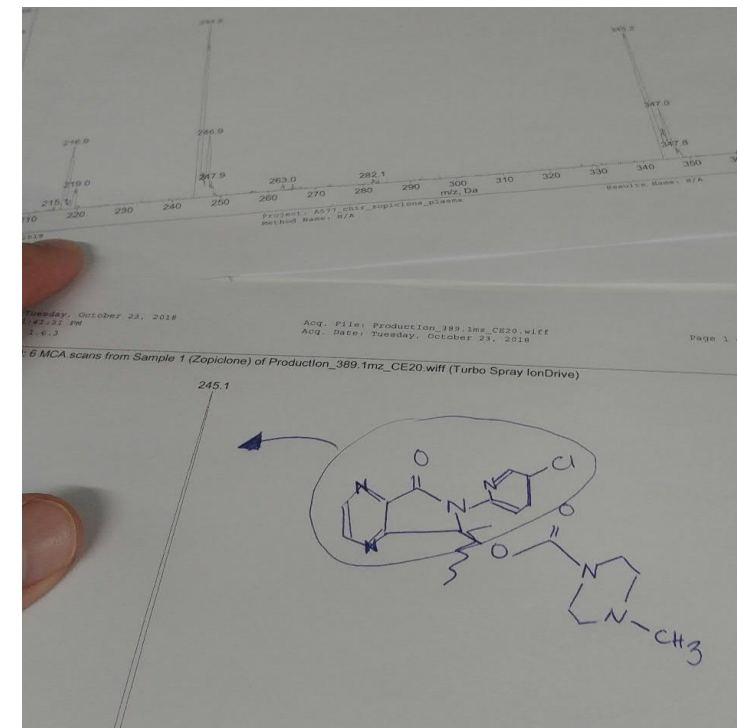
- ketiapiini parempi kuin haloperidoli
- amisulpiridi parempi kuin flupentiksoli ja haloperidoli

Ajokyvyn kannalta mielekästä psykomotoriikkaa ja reaktioaikaa testattaessa

- sertindoli, ketiapiini, risperidoni: ei eroa (N=10/lääke)

BENTSODIATSEPIINIT JA Z-LÄÄKKEET

- Akuutisti kaikki heikentävät psykomotorista ja liikennesuoriutumista olennaisesti
 - Jäännösvaikutus?
 - Subkrooninen käyttö?
 - Sukupuolierot?
 - Iän vaikutus?
 - Tutkimusten väliset erot huomattavia



BENTSODIATSEPIINIEN JÄÄNNÖSVAIKUTUS

| Lääke | Tsolpideemi | Midatsolaami | | Tsopikloni | Tematsepaami | | Nitratsepaami | | Oksatsepaami | Loratsepaami | | Diatsepaami | |
|-----------------|-------------|--------------|----|------------|--------------|-----|---------------|-----|--------------|--------------|----|-------------|----|
| Annos, mg | 20 | 5-10 | 15 | 7,5 | 10 | 20 | 5 | 10 | 15 | 1 | 2 | 5 | 10 |
| $t_{1/2}$, h | 2 | 2 | | 5 | 11 | | 26 | | 8 | 14 | | 45 (150) | |
| t_{max} , min | 60 | 40 | | 60 | 50 | | 120 | | 120 | 120 | | 80 | |
| 8-12 h | * | - | + | + | (+) | (+) | + | +++ | + | (+) | ++ | ++ | ++ |
| 15 h | | | | | - | + | ++ | ++ | - | - | - | ++ | + |

BENTSODIATSEPIINIT JA ONNETTOMUUDET

- Riski suurin 1-2 vkoa aloittamisesta
Tilastollinen merkitsevyys katoaa, kun yli 1 kk reseptistä

Kaikissa tutkimuksissa lisääntyntä onnettomuusvaaraa ei ole havaittu (eikä kyse vain voimasta)

pitkävaikutteisilla (anksiolyyttikäytössä) vaara
myös 65+ selviävät lyhytvaikutteisista?

Suoritus voi heikentyä, vaikkei vaikutus tunnu subjektiivisesti

VERRATTUNA RATTIJUOPUMUKSEEN

Norjassa sanktiointi pitoisuuden mukaan

– alkoholipitoisuutta 0.5 ‰ arvioidaan vastaavan

| | | |
|---------------|-----------|---|
| Alpratsolaami | 6 ng/ml | vakaan tilan pohjapitoisuus, kun 1 mg/d |
| Diatsepaami | 143 ng/ml | huippu 5 mg kerta-annoksen jälkeen |
| Nitratsepaami | 42 ng/ml | n. 5 h 5 mg kerta-annoksen jälkeen |
| Oksatsepaami | 430 ng/ml | n. 6 h 30 mg kerta-annoksen jälkeen |
| Tsolpideemi | 77 ng/ml | n. 5-6 h 10 mg kerta-annoksen jälkeen |
| Tsopikloni | 23 ng/ml | n. 5-6 h 7,5 mg kerta-annoksen jälkeen |

Tarvitaanko tällaista meillä?

MIELIALAN TASAAJAT

Litium: näön pimeäadaptaatio ↓

- Epidemiologisesti onnettomuusriski nuorilla naisilla
- >50% reputtaa saksalaistestin

Karbamatsepiini

- Epidemiologisesti ei vaaran lisääntymistä
- Ajokokeissa haittaa ainakin 8 d aloituksesta
- Neurokognitiivisesti ehkä heikoin

Lamotrigiini

- Ilmeisesti turvallisim, neurokognitiivisesti paras

[Topiramaatti

- Kognition heikentyminen, tehollisen näkökentän kaventuminen]

Valproaatti

- Epidemiologisesti ei vaaran lisääntymistä
- Kokeellisesti ei litiumia parempi

HAASTEITA

- Kerta-annoksen ennustavuus
- Pitkä annostelu vaikea vaihtovuoroisena
- Tutkittavan ikä
- Potilaat vai terveet vapaaehtoiset?
 - Mistä potilaille adekvaatit kontrollit, N=?
 - Jatkuva sedatiivi terveelle vaikeasti perusteltavissa
- Onnettomuusvaarasta parhaiten kertovat korvikemuuttajat?
- Altistumisen varmistaminen



TRAFI

- ...arvioida lääkityksen vaikutusta ajokykyyn yksilöllisesti ottaen huomioon henkilön ajokorttiluokan
- Ajoterveysvaatimukset voivat täytyä, jos henkilö käyttää lääkkeitä lääkärin ohjeen mukaan **eikä lääkitys vaikuta haitallisesti tarkkaavaisuuteen tai muuhun suorituskykyyn.**
- [Jatkuva tai usein toistuva väsyttävien ja ajokykyä haittaavien lääkkeiden käyttäminen muodostaa esteen ryhmän 2 ajo-oikeudelle.]