



Ilkka Ojanperä

12.12.2016

Lausuntopyyntönne 18.11.2016

Asia: LAUSUNTOASIA KODEIINISTA

[REDACTED] on 18.11.2016 pyytänyt Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksesta lausuntoa kodeiini-nimiseen huumausaineena pidettävään lääkeaineeseen liittyen. Seuraavassa vastataan esitettyihin kysymyksiin:

1. *Kodeiini aineena lääke- ja huumausainekäytössä?*

Kodeiini on heikko opioidi ja aihiolääke, jonka varsinainen vaikuttava aine on sen aineenvaihduntatuote morfiini. Suomessa kodeiinia käytetään kivun hoitoon yhdistelmävalmisteissa, jotka sisältävät myös parasetamolia tai ibuprofeenia. Yskänlääkkeissä on kodeiinia sisältävissä yhdistelmävalmisteissa lisänä mm. efedriiniä, guaifenesiiniä tai difenhydramiinia. Osa yskänlääkkeistä on käsikauppalääkkeitä, ja näissä kodeiinin pitoisuus on pienempi kuin reseptilääkkeissä. Kodeiini aiheuttaa muiden opioidien tavoin hyvinolontunnetta, kun sitä otetaan nopeasti ja/tai suuria määriä. Tavanomainen haittavaikutus on ummetus. Kodeiinin merkittävin haittavaikutus on yliannostuksesta johtuva hengityksen lamaantuminen. Pelkästään kodeiinista johtuvat myrkytyskuolemat ovat harvinaisia, mutta vakavan myrkytyksen riski kasvaa huomattavasti, kun kodeiinia käytetään päihteenä samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa (mm. bentsodiatsepiinit, alkoholi, gabapentinoidit, muut opioidit).

Opioidien runsaaseen käyttöön liittyy riippuvuuden ja toleranssin kehittyminen. Tällöin opioidin vaikutus heikkenee ja annosta on lisättävä kipua lieventävän tehon saavuttamiseksi. Päihdekäyttäjä voi joutua lisäämään annostaan kymmenkertaiseksi hoidollisesta saadakseen haluamansa vaikutuksen. Runsaan ja säännöllisen käytön nopeasta lopettamisesta syntyy opioidivieroitusoireyhtymä, joka voi kestää pari viikkoa. Masentuneisuus, ärtyneisyys ja halu saada ainetta voivat jatkua paljon pitempäänkin. Kodeiinin ja parasetamolin yhdistelmävalmisteen riski on myös se, että käyttäjälle saattaa kehittyä toleranssi kodeiinia kohtaan, mikä voi johtaa annoksen kasvattamiseen ja lopulta parasetamolin yliannostuksen aiheuttamaan maksavaurioon.

Erityistapauksen muodostavat henkilöt, joilla esiintyy CYP2D6-entsyymin polymorfiaa. Kyseinen entsyymi vastaa mm. kodeiinin muuttumisesta aineenvaihdunnassa morfiiniksi. Henkilöt, joilla on monta kopiota CYP2D6-entsyymiä koodaavasta geenistä, ovat ultranopeita metaboloijia. Ultranopeat metaboloijat tuottavat tavallista suuremman määrän morfiinia kodeiinista, mikä lisää hengityslaman vaaraa erityisesti silloin, kun nopea metabolia yhdistyy muihin riskitekijöihin.

Buprenorfiini, tramadoli ja kodeiini ovat kuuluneet Suomessa usean vuoden ajan kolmen yleisimmän aineen joukkoon oikeuslääkärin määrittelemänä tärkeimpänä löydöksenä myrkytyskuolemassa. Kuitenkin myyntiin suhteutettuna kodeiinin aiheuttama myrkytyskuoleman riski on selvästi pienempi kuin muilla opioideilla. Samoin päihdekäyttöä esiintyy kodeiinilla suhteellisesti vähemmän kuin muilla opioideilla.



Ilkka Ojanperä

12.12.2016

2. *Mikä on / mitkä ovat kodeiinin käyttötavat ja tavanomainen käyttöannos väärinkäytössä (ks. myös KKO 2005:62)?*

Lääkkeellisesti suun kautta otettuna kodeiini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Kipua lievittävä vaikutus ilmenee ½–1 tunnin kuluttua ja maksimaalinen teho noin 2 tunnin kuluttua. Kodeiini on varsin lyhytvaikutteinen ja sen eliminaation puoliintumisaika on noin 2–3 tuntia. Esimerkiksi Panacod 500/30 mg –valmiste sisältää parasetamolia 500 mg ja kodeiinia 30 mg, ja lääkkeen annostus on 1–2 tablettia 1–4 kertaa vuorokaudessa. Kodeiinin lääkkeellinen enimmäisvuorokausiannos on 240 mg.

Suuri osa kodeiinista myydään yhdistelmävalmisteena parasetamolin kanssa. Parasetamolin lääkkeellinen enimmäisvuorokausiannos on 4000 mg, ja tämän annoksen yläpuolella maksavaurion riski kasvaa. Päästökseen eroon parasetamolista kodeiinin päihdekäyttäjät tekevät usein ns. kylmäerottelun, joka perustuu parasetamolin kodeiinia huonompaan liukoisuuteen kylmään veteen. Kylmäerottelussa tabletit murskataan ja liuotetaan kuumaan veteen. Tämän jälkeen liuos jäähdytetään hitaasti jääkaapissa tai jäissä, jolloin parasetamoli saostuu ja voidaan poistaa suodattamalla.

Aiemmin korkeimman oikeuden ratkaisussa käytetty kodeiinin väärinkäytön kerta-annos 60 mg (KKO 2005:62) on varsin pieni. Laboratorio-olosuhteissa tehdyssä tutkimuksessa 60 mg ja 120 mg kodeiinin kerta-annokset aiheuttivat terveillä nuorilla aikuisilla subjektiivista hitauden tunnetta, mutta eivät vaikuttaneet mitattavaan psykomotoriseen suorituskyykyyn. Kodeiinista on saatavilla vain vähän todellisen elämän päihdekäyttöön liittyvää tietoa. Äskettäin on kuitenkin julkaistu tutkimus perustuen päihdekäyttäjien verkkosivuilla käytyihin keskusteluihin (Van Hout MC. Nod and wave: an Internet study of the codeine intoxication phenomenon. *Int J Drug Policy*. 2015;26:67). Tämän tutkimuksen mukaan kodeiinin suosituimmat antoreitit olivat suun kautta ja peräsuolen kautta, ja 250 mg annos oli viihdekäytössä optimaalinen. Eri lähteiden mukaan kodeiinin tappava kerta-annos on suuruusluokkaa 500 – 1000 mg.

3. *Mihin perinteiseen huumausaineeseen kodeiinia voidaan vaikutusten ja vaarallisuuden osalta verrata?*

Kodeiinia voidaan parhaiten verrata muihin heikkoihin opioideihin (etyylimorfiini, dekstropropoksifeeni, tramadoli) tai buprenorfiiniin, joka on ns. keskivahva opioidi. Sekä kodeiinin että buprenorfiinin aiheuttamat päihdekäyttöön liittyvät myrkytyskuolemat johtuvat pääasiassa muiden rauhoittavien aineiden samanaikaisesta käytöstä. Merkittävä ero on kuitenkin se, että buprenorfiinia päihdekäytetään pääasiassa suonensisäisesti.

4. *Voidaanko kodeiinia pitää RL 50 luvun 5 §:ssä tarkoitettuna erittäin vaarallisena huumausaineena?*

Kodeiinin lääkkeellinen kulutus on ollut Suomessa voimakkaassa kasvussa ainakin 1990-luvun alusta lukien, mutta kulutus on 2010-luvulla lähtenyt hienoiseen laskuun. Kodeiinin aiheuttamat ongelmat liittyvät paljolti lääkeaineen helppoon saatavuuteen reseptilääkkeenä, monilla potilailla jatkuvaan liikakäyttöön ja joillain henkilöillä itsetuhoisiin yliannostuksiin, eivät niinkään aineen ominaisuuksiin päihdekäytössä. Äskettäin julkaistussa tutkimuksessa kodeiinin päihdekäytön aiheuttamia haittoja pidettiin kaikista lääkeopioideista pienimpinä (van Amsterdam et al. Ranking the



Ilkka Ojanperä

12.12.2016

harm of non-medically used prescription opioids in the UK. Regul Toxicol Pharmacol. 2015;73:999).  
Kodeiini ei näin ollen täytä RL 50 luvun 5 §:ssä annettuja erittäin vaarallisen huumeaineen  
tunnusmerkkejä.

Yksikönpäällikkö

Teemu Gunnar

Johtava asiantuntija

Ilkka Ojanperä, FT, prof.