



Leena Soininen
LT, Dos, eMBA, Ylilääkäri
HUS, Akuutti, Myrkytystietokeskus
leena.soininen@hus.fi



Vesa Lund
LT, Ylilääkäri, Vastuualuejohtaja
SATSHP, Satasairaala
vesa.lund@satasairaala.fi



Suvi Pajarre-Sorsa
Erikoisfarmaseutti
HUS, Akuutti, Myrkytystietokeskus
suvi.pajarre-sorsa@hus.fi



Juha Valli
LL, Ylilääkäri, Tulosityksikön johtaja
HUS, Hyvinkään sairaanhoitoalue, Akuutti
juha.valli@hus.fi

Mistä löytyy antidootti, kun sitä tarvitaan?

Myrkytyslääke on yleisnimitys lääkeaineille, joita käytetään myrkytysten hoidossa. Tämän lääkeyhmän alaryhmä on vastamyrkyt eli antidootit. Myrkytyslääkkeet ja antidootit ovat vaikuttavuusnäytön, kustannusten ja saatavuuden kannalta ongelmallisia. Useimpia antidootteja tarvitaan harvoin, joten ne vanhenevat usein varastoon.

Onnistunut antidoottihoito edellyttää, että näiden lääkkeiden käyttöön liittyvien prosessien kaikki vaiheet on huomioitu. Antidoottivalikoimaan ja varastossa pidettäviin määriin vaikuttavat myrkytyksen hoitoon liittyvän lääketieteellisen näytön lisäksi paikalliset uhkakuvat, sairaanhoidon porrastus ja mahdollinen potilaan tai lääkkeen kuljetusmatka. Sairaalan sisällä ja ensihoidossa on huolehdittava, että antidootti löytyy, kun sitä tarvitaan. Tärkeää on tietysti myös, että antidootin tarve tunnistetaan ja lääkettä osataan käyttää (1).

Myrkytyslääkkeiden hinta

Osa myrkytyslääkkeistä on kalliita. Myrkytyslääkkeiden kustannuksiin vaikuttaa merkittävästi varastojen uusimistarve. Harvoin käytettyjen antidoottien osalta kustannukset määräytyvät

pikemminkin valmisteen säilyvyysajan ja hävikin kuin käytön mukaan. Karkea arvio myrkytyslääkkeiden vuosittaisen kokonaishävikin aiheuttamista kuluista Suomessa on noin 200 000 – 300 000 €. Myrkytystietokeskus on vuodesta 2001 lähtien tehnyt muutaman vuoden välein myrkytyslääkekyselyn Suomen akuuttisairaaloille. Sairaala-apteekeilta on kysytty, onko varastossa suosituksen mukaisia valmisteita tai muita myrkytyslääkkeitä. Vuonna 2010 tehdyn kyselyn mukaan antidootteja on lähes kaikissa sairaaloissa vanhentunut varastoon (kuva 1).

Myrkytyslääkkeiden saatavuusongelmat

Myrkytyslääkkeiden pieni kulutus huomioiden ei ole yllättävää, että useilla näistä lääkkeistä on maailmassa vain yksi valmistaja. Tämä näkyy kilpailun puutteen aiheuttamina korkeina hintoina sekä toistuvina toimituskatkoksina. Kun ainoan

tehtaan tuotannossa on ongelmia, ei korvaavaa valmistetta ole saatavilla mistään. Tuotantohäiriöt voivat olla pitkiäkin. Toimitushäiriön voi aiheuttaa myös maailmanpoliittinen kriisi. Esimerkiksi vuonna 2001 WTC-iskun ja Irakin sodan seurauksena hydroksokobalamiinin valmistusmaan Ranskan viranomaiset asettivat valmisteen vientikieltoon noin puolen vuoden ajaksi. Pienempiä ja kansallisia toimitushäiriöitä ilmenee koko ajan esimerkiksi maahantuojan vaihtumisen vuoksi. Kyyntymyrkyantitoksiini (ViperaTab) näyttää biologisena valmisteena olevan erityisen herkkä tuotantohäiriöille. Viime vuosina toimituskatkoja on esiintynyt myös fysostigmiinin, natriumkalsiumedetaatin, digoksiinin vasta-aineen, fomepitsolin ja dantroleenin saatavuudessa.

Sosiaali- ja terveysministeriö (STM) on nimennyt HUS Akuutti Myrkytystietokeskuksen valtakunnalliseksi toimijaksi varautumisessa kemiallisiin myrkytyksiin, joukkomyrkytyksiin sekä harvinaisiin myrkytyksiin. Kansallinen antidoottirekisteri on osa tätä toimintaa. Hankkeeseen liittyy myös keskitetyn antidoottivarastoinnin kehittäminen harvoin käytetyille valmisteille sekä suositus varastoitavien antidoottien sijainnista ja määrästä eri terveydenhuollon yksiköissä.

Yhdysvalloissa on äskettäin julkaistu kansallinen suositus antidoottien varastoinnista (2). Suosituksessa tuodaan esille samat ongelmat kuin meillä: potilasturvallisuus, saatavuus ja kustannukset. Kyseinen suositus on tarkoitettu Yhdysvaltoihin eikä siksi ole suoraan sovellettavissa Suomeen, mutta auttaa tietysti omien suositustemme laadinnassa.

Suomalainen antidoottien varastointisuositus päivitettiin vuoden 2018 aikana Myrkytystietokeskuksen moniammatillisen työryhmän toimesta. Työryhmä konsultoi varastointisuosituksesta myös muiden yliopistosairaanhoidopiirien edustajia. Suosituksessa on huomioitu perinteisten antidoottien lisäksi säteily- ja kemikaalionnettomuuksien hoitoon tarkoitettut antidootit. Suositus löytyy Duodecimin Terveysportissa akuutitahoidon tietokannasta myrkytysten hoito-osiosta (<https://www.terveysportti.fi/dtk/aho/koti>).

Suositus ottaa kantaa varastoitavien antidoottien vähimmäismäärään ja sen tavoitteena on kattaa tavallisten myrkytysten lisäksi niiden

harvinaisten myrkytysten hoito, joissa spesifisestä antidootista katsotaan olevan merkittävää apua. Yksikkökohtainen ratkaisu varastoitavista lääkkeistä ja niiden määrästä edellyttää kuitenkin paikallisten ja alueellisten tekijöiden, hoidon porrastuksen ja etäisyyksien huomioimista ja jää täten paikallisen toimijan ratkaistavaksi. Jos esimerkiksi paikkakunnalla on merkittäviä määriä myrkyllisiä kemikaaleja käyttävää tai varastoivaa teollisuutta tai kulkuväylä, jossa myrkyjä kuljetetaan, on nämä seikat huomioitava varastoitavien myrkytyslääkkeiden määrässä ja valikoimassa. Suositeltavaa on, että paikallisessa varautumisessa tehdään ennakoivaa yhteistyötä alueen muiden sairaaloiden ja terveydenhuollon toimijoiden kanssa. Myrkytystietokeskuksen varastointisuositukseen liittyvät mahdolliset kommentit ja kehitysehdotukset voi lähettää osoitteeseen myrkytys@hus.fi. Suositusta päivitetään aina tarpeen mukaan.

Terveydenhuollon yksikössä on huolehdittava, että antidoottin mahdollinen tarve tunnustetaan, antidootti löytyy vaivatta ja lääkettä osataan käyttää oikealla tavalla. Antidoottien käytön parantamiseksi Duodecim Oy:n Terveysportissa on julkaistu sähköinen antidoottirekisteri (<https://www.terveysportti.fi/apps/antidoottirekisteri/#/>),

johon on kirjattu myrkytyslääkkeiden paikkakunta-kohtaiset varastointitiedot (kuva 2). Lisäksi rekisteristä on linkki myrkytysten hoito-oppaaseen, joka ohjaa lääkkeen oikeaan käyttöön. Myrkytystietokeskus vastaa rekisterin sisällöstä, sen oikeellisuudesta sekä ohjeistuksen päivityksestä. Sairaala-apteekit ja lääketukut huolehtivat tuotemäärien oikeellisuudesta. Kansallisella antidoottirekisterillä mahdollistetaan potilaalle oikea-aikainen ja tehokas hoito tilanteissa, joissa antidoottia tarvitaan myrkytyksen hoitoon. Lisäksi säästetään merkittävä määrä julkisen terveydenhuollon kustannuksia varastoinnin selkeyttämisen ja tiedonkulun parantamisen myötä.

Harvoin tarvittavat ja kalliit antidootit on sekä taloudellisesti että toiminnallisesti järkevä keskittää valtakunnallisesti yhteen varastointipaikkaan. Kyseessä on rajattu määrä lääkkeitä, joiden saatavuudessa saattaa olla ongelmia ja joiden säilyvyys on usein varsin rajallinen. Varastointi edellyttää hyviä logistisia valmiuksia, tavoitettavuutta ympäri vuorokauden sekä

>>

Lähes kaikissa sairaaloissa antidootteja on vanhentunut varastoon.

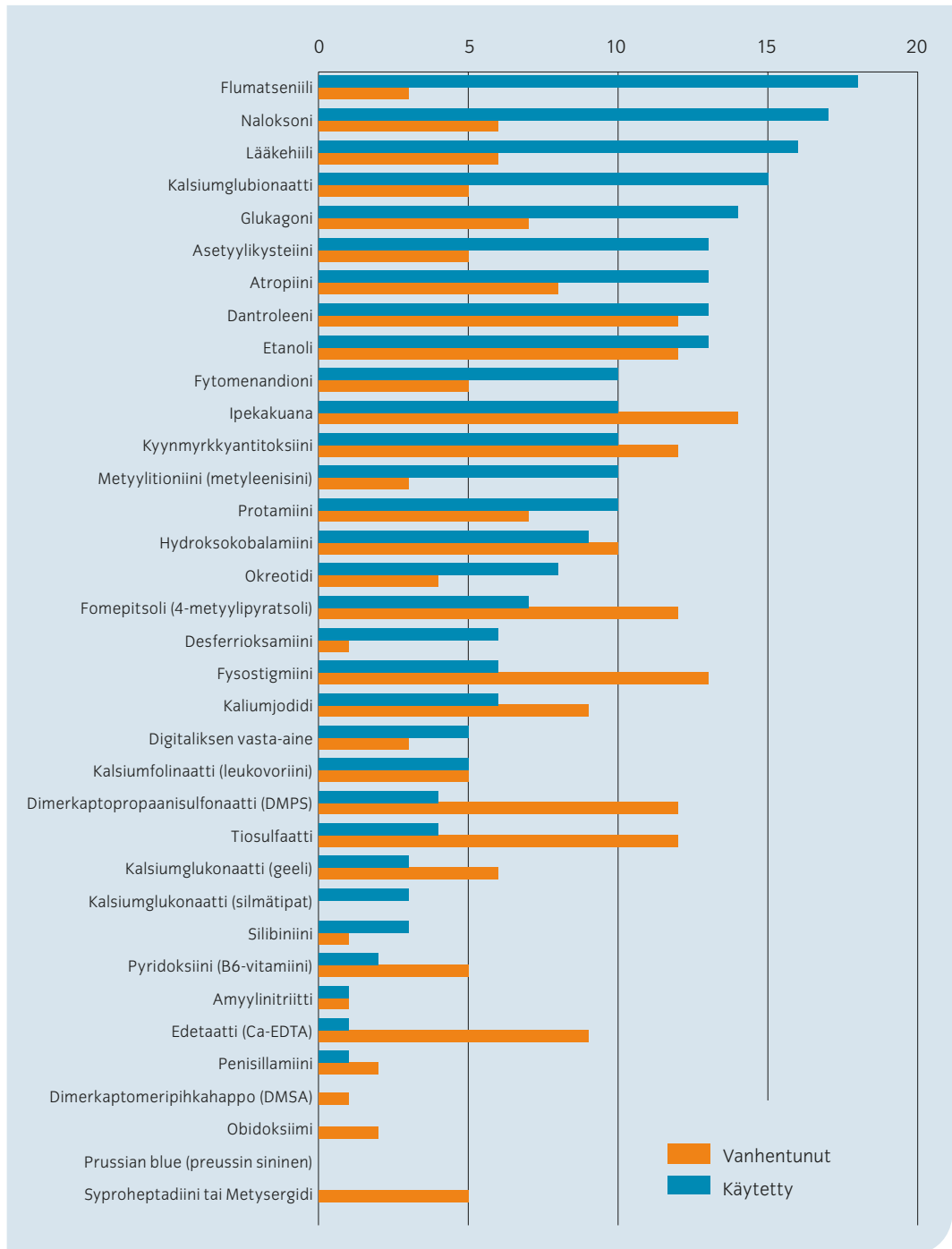
mahdollisuuden kylmäkuljetuksiin. HUS Akuutti ja HUS apteekki allekirjoittivat Tamro Oy:n kanssa syksyllä 2018 sopimuksen keskitetyn kansallisen antidoottivaraston perustamisesta Tamro Oy:n tiloihin Tampereelle. Tamro Oy valittiin varaston tekniseksi ylläpitäjäksi logistisen osaamisen ja 24/7 toimitusvarmuuden vuoksi. HUS Apteekki omistaa tämän kansalliseen käyttöön tarkoitetun antidoottivaraston ja HUS Apteekki

ja HUS Akuutti Myrkytystietokeskus koordinoivat yhdessä sen toimintaa sekä antidoottien jakelua ja hankintaa.

Dantroleeni

Raja myrkytyslääkkeiden ja hengenvaarallisten haitta- tai yhteisvaikutusten hoidossa käytettävien lääkkeiden välillä ei ole yksiselitteinen.

Kuva 1. Antidoottien käyttö ja vanhentuminen Suomen 27 sairaalassa vuonna 2010 Myrkytystietokeskuksen tekemän myrkytyslääkekyselyn perusteella. Sininen pylväs: sairaaloita, jossa myrkytyslääkettä käytetty, oranssi pylväs: sairaaloita, jossa myrkytyslääkettä vanhentunut varastoon.



Siksi antidoottien varastointisuositukseen kuuluu myös malignin hypertermian hoitoon tarkoitettu dantroleeni. Marraskuussa 2017 suoritetun anestesialääkäreille lähetetyn sähköpostikyselyn perusteella dantroleenin varastomäärät vaihtelevat merkittävästi Suomen eri anestesiaa antavien sairaaloiden välillä (0 pullosta 40 pulloon). Dantroleenia on Suomessa saatavilla 20 mg injektio-pullossa siten, että yhdessä paketissa on 12 pulloa. Alkuannoksen ollessa suosituksen mukaan 2–3 mg/kg, pitäisi tämän yhden pakkauksen (12 x 20 mg = 240 mg) riittää isokoisellekin potilaalle. Aina tämä annos ei kuitenkaan riitä ja sen vuoksi mahdollisten jatkoannosten sijainti tulisi olla kaikkien ainetta tarvitsevien tahojen tiedossa (3). Dantroleenin saatavuudessa on ajoittain ollut ongelmia ja kansallinen keskitetty myrkytyslääkevarasto toimii myös dantroleenin varastopuskurina niitä tapauksia varten, kun aine on tukusta väliaikaisesti lopussa (kuva 2).

Kun tuotannossa on ongelmia, ei korvaavaa valmistetta ole saatavilla.

myös Suomessa ja tavoitteena on, että ohjeistus on valmis vuoden 2019 aikana.

Tulevaisuudessa

Suosituksien myrkytyslääkkeiden käytöstä päivitykset jatkuvasti, kun antidoottien käytöstä opitaan lisää. Lisäksi terveydenhuollon rakenteet, potilasohjaus ja niiden mukana myrkytyslääkkeitä tarvitsevien potilaiden hoitopaikat muuttuvat. Myös kansainväliset uhkakuvat vaikuttavat osaltaan antidoottien varastointiin ja niiden käytön ohjeistukseen. Kansallisen myrkytyslääkkeiden varastointistrategian täytyy joustaa näiden muuttuvien tekijöiden mukaan. ■

Viitteet

1. Hoppu K, Pajarre-Sorsa S. Antidootit – usein kalliita eivätkä aina saatavilla. Duodecim 2012;128:2166–75
2. Dart RC, Goldfrank LR, Erstad BL, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. Ann Emerg Med 2018;71:314–325
3. Kuosa R, Anttila R. Maligni hypertermia – harvinainen anestesiologinen hätätilanne. Finnanest 2016;49:174–180

Eksoottisten käärmeiden puremat

Varastointisuosituksessa on huomioitu käärmeenpuremien osalta ainoastaan kynn pureman hoitoon tarkoitettu antidootti. Suomalaisilta käärmeiharrastajilta saadun tiedon mukaan eri puolilla Suomea on kuitenkin harrastajien omistuksessa arviolta noin sata erilaista myrkyllistä käärmelajia. Suurin vaara käärmeen puremalle on luonnollisesti sen omistajalla, mutta myöskään sivulliset tai pelastusviranomaiset eivät voi täysin välttyä tältä riskiltä. Tiedossa ei onneksi ole kuin yksittäisiä purematapauksia.

Eksoottisten käärmeiden puremiin on olemassa antiseerumeita, joita valmistetaan muun muassa hevosen seerumista. Näiden yleensä yhden tai muutaman lajin puremaan suunnattujen antidoottien valmistus on keskittynyt trooppisiin maihin, niiden saatavuus vaihtelee ja laadun varmistus on ajoittain hankalaa. Lisäksi kyseiset aineet ovat hyvin kalliita (keskimäärin noin 3 000 €/ampulli) ja vanhenevat 2–3 vuodessa. Antidoottien luonteesta (antiseerumi) johtuen niiden käyttöön liittyy aina anafylaktisen reaktion riski. Suomessa ei ole varastoja eksoottisten käärmeiden puremiin tarvittaville antidooteille. Myrkytystietokeskus tekee selvitystyötä tämän hoidon turvaamiseksi

Organisaatio	Valittava aine	Valmiste	Pakkauksen määrä	Tiedot tarkistettu	Tarkemmat tiedot
ÄHS, Sjukhusapoteket (Ålands CS)	Dantroleeni	DANTROLEN i.v. 20 mg pulv.tief. 12 x 20 mg	3	04.03.2019	Avaa
KYS sairaala-apteekki	Dantroleeni	DANTROLEN i.v. 20mg infusiokeiva-aine 12	1	06.02.2019	Avaa
KYS sairaala-apteekki	Dantroleeni	DANTROLEN i.v. 20mg infusiokeiva-aine 12	1	04.02.2019	Avaa
Tamro Oyj, kansallinen antidoottien keskusvarasto	Dantroleeni	DANTROLEN 20 mg infusiokeiva-aine 12	4	27.02.2019	Solje
Pub: Myrkytystietokeskus: 09 471 977 Osoite: -- -- --	Lisätietoa myrkytyksestä Akutthoidon tietokannat - myrkytysten hoito Duodecim Lääketietokanta	Viimeinen käyttöpäivämäärä 31.10.2020 Sijainti Tamro Tampere	Ylläpitäjän kommentti Soita Myrkytystietokeskukseen: 09 471 977 Häätötoimet kansallisesta antidoottien keskusvarastosta Myrkytystietokeskuksen kautta.		
SaKS apteekki	Dantroleeni	DANTRUN® 20mg inj. keiva-aine 12 inj. plo	1	28.09.2018	Avaa

Kuva 2. Esimerkki kansallisen antidoottirekisterin tiedoista. Kuvakaappaus dantroleenia koskevasta hausta (15.3.2019).