

Heroin er det mest illegalt brukte opioid i verden.
Kan bruk av heroin ved behandling av sterke smerter forsvares?

Heroin som analgetikum

Heroin fremstilles av morfin ved acetylering til diacetylmorfin, som er generisk betegnelse for stoffet. I kroppen skjer den motsatte prosessen ved at acetylgruppene raskt hydrolyseres, slik at virkningen av heroin i hovedsak skyldes omdanning til morfin. Heroinhydroklorid har imidlertid andre løselighetsegenskaper enn morfinsalter, som tillater høyere konsentrasjoner for heroin i injeksjonsvæske. Heroin er også mer lipofilt enn morfin og passerer raskere blod-hjerne-barrieren. Slike egenskaper kan gjøre heroin interessant som analgetikum. I dette nummer av Tidsskriftet presenterer Håvard Furunes og medarbeidere en oversiktlig omtale av heroin som et potensielt nyttig smertelindrende middel (1). Denne egenskapen ved heroin har vanligvis påkalt liten oppmerksomhet bortsett fra i Storbritannia, hvor heroin i en årrekke har vært et godkjent legemiddel til behandling av smerte.

I begynnelsen av 1990-årene stod Storbritannia for over 95 % av all legal bruk av heroin i verden, i hovedsak som smertestillende middel ved cancer (2). Etter 1995 er hovedbruksområdet for legalt heroin blitt legemiddellassert rehabilitering av heroinavhengige i enkelte land. Særlig i Sveits er det igangsett omfattende programmer for heroinbrukere, og av den legale verdensproduksjonen på 406 kg i 2001, ble hele 187 kg brukt i dette landet (2). Fordeler ved slik bruk av heroin anses imidlertid ikke dokumentert (3).

Bruken av heroin opphørte i de fleste land i mellomkrigstiden, og i en resolusjon i 1953 anbefalte Verdens helseorganisasjon opphør av all medisinsk bruk av heroin (4). Likevel fortsatte legemidlet å ha en relativt ukontroversiell plass innen britisk medisin frem til våre dager. Offisielle retningslinjer for god forskrivningspraksis i Storbritannia anbefaler heroin (diamorfin) fremfor morfin ved terminal cancer når man trenger parenteral administrering, spesielt ved subkutan infusjon, pga. lavere infusjonsvolum (5). Storparten av klinisk forskning med heroin som analgetikum har også foregått i Storbritannia (1).

På linje med USA og de fleste andre land har Norge et klart restriktivt forhold til medisinsk bruk av heroin. I henhold til Narkotikaforskriftens § 4 er heroin klassifisert som et forbudt narkotikum, dvs. at tilvirkning, innførsel, besittelse og bruk av stoffet er ulovlig (6).

Myndighetene kan imidlertid gjøre unntak når særlige grunner foreligger. Den eneste lovlige import av heroin til Norge går til analyseformål. Det foreligger altså ingen klinisk bruk eller eksperimentell forskning basert på heroin i Norge. Fordi stoffet står i forbudslisten, må en eventuell bruk av legemidlet godkjennes av både Statens legemiddelverk og Sosial- og helsedirektoratet. Særskilte godkjenningsfritak for slike stoffer forekommer sjelden, men nylig har Legemiddelverket godkjent en søknad om bruk av dronabinol (tetrahydrocannabinol), som også er et forbudt narkotikum. Ifølge de senere års registreringer har Legemiddelverket ikke mottatt noen søknad om godkjenningsfritak for medisinsk bruk av heroin.

At et stoff er oppført som et forbudt narkotikum, blokkerer ikke for eventuell fremtidig godkjenning som legemiddel. Norge er i dag fullt integrert i EUs legemiddelordning og deltar i EUs felles godkjenningsprosedyrer og vedtak om legemidler. Selv om rent nasjonale legemiddelgodkjenninger kan forekomme under spesielle forutsetninger, vil vanligvis nye legemidler introduseres samtidig

innenfor EØS. Et firma som markedsfører et legemiddel i ett land, kan således gjennom en gjensidig anerkjennelsesprosedyre søke om markedsadgang til andre land i EØS-området. For et kontroversielt legemiddel som heroin, ville det kunne forventes at ett eller flere land bringer saken videre gjennom en voldgiftsprosedyre til behandling i EUs vitenskapelige komité for legemidler (CPMP). En slik voldgiftssak kan ende med at EU-kommisjonen godkjenner eller nekter markedsadgang i de land hvor markedsføringstillatelse er søkt eller allerede foreligger. En negativ beslutning fra kommisjonen vil således innebære at det legale heroinmarkedet i Storbritannia opphører.

Det er derfor i nåværende situasjon lite sannsynlig at en heroinproduzent i Storbritannia vil ta en slik risiko. En søknad fra en ny produsent anses også lite sannsynlig. Et viktig forhold er at et legemiddelfirma alltid bærer dokumentasjonsbyrden for et legemiddel.

Mye av dokumentasjonen for heroin er av litt eldre dato og består av relativt små studier som trolig ikke fyller moderne krav til legemiddelgodkjenning. Det har imidlertid ikke kommet noen søknader om bruk eller godkjenning som har gjort det aktuelt for norske legemiddelmyndigheter å vurdere heroins sikkerhet og effekt som analgetikum. Furunes og medarbeidere konkluderer i sin artikkel at det er nødvendig med ytterligere studier før heroin eventuelt får plass i rutinebehandling ved smertetilstander (1).

Holdningen til bruk av opioider ved smertebehandling har endret seg betydelig de siste 10–20 årene. Fra 1980 er forbruket av morfin i verden omtrent tidoblet, særlig har økningen vært stor i industrialiserte land (7). Samtidig har man fått tilgang til flere substanser og utviklet ulike administrasjonsmåter. En slik utvikling kan åpne for en friere forskning også på kontroversielle opioider som heroin. Det foreligger i dag flere veldokumenterte opioider og bruksmåter for disse stoffene enn tidligere. Dette kan innebære at kravene som det er rimelig å stille til nye terapimuligheter, bør skjerpes.

Lars Gramstad

lars.gramstad@noma.no

Lars Gramstad (f. 1947) er dr.med., spesialist i anesthesiologi og avdelingsoverlege ved Avdeling for legemiddelgodkjenning ved Statens legemiddelverk. Han er medlem av EUs vitenskapelige legemiddelkomité (CPMP).

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Furunes H, Spigset O, Slørdal L. Heroin – et nyttig analgetikum? Tidsskr Nor Lægef. 2003; 123: 3512–4.
2. International Narcotics Control Board. Narcotic drugs. Estimated world requirements for 2003 – statistics for 2001. New York: United Nations, 2003.
3. Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance for chronic heroin dependents (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, nr. 4, 2003. Chichester: John Wiley & Sons, 2003.
4. The Sixth World Health Assembly. Use of diacetylmorphine (heroin) in therapeutics. Bulletin on Narcotics 1953; nr. 3: 53.
5. MeReC Briefing nr. 22. The use of strong opioids in palliative care. NHS, National Prescribing Centre 2003. (www.npc.co.uk/MeReC_Briefings/2002/briefing_no_22.pdf (3.11.2003).)
6. Forskrift 30. juni 1978 nr. 8 om narkotika m.v. (Narkotikalisten). (www.lovdata.no/for/sf/hd/hd-19780630-0008.html (3.11.2003).)
7. Report of the International Narcotics Control Board for 2002. New York: United Nations, 2003.