



Säädösuudistuksilla vahvistetaan ja kehitetään lääkkeiden turvallisuusseurantaa EU:n alueella. Tavoitteena on vähentää haittavaikutusten ilmaantuvuutta.

Lääketurvatoiminnalla tarkoitetaan lääkkeiden turvallisuusseurannan lisäksi kaikkia niitä toimia, joilla pyritään varmistamaan lääkkeen turvallinen käyttö. Tässä yhteydessä turvallisuudella tarkoitetaan sitä, että lääkkeen hyödyt käyttäjille ovat suuremmat kuin niiden haitat.

### **Lääketurvatoimintaan osallistuu useita tahoja**

Terveydenhuollon ammattilaiset osallistuvat lääketurvatoimintaan ilmoittaessaan haittavaikutusepäilyistä. Lisäksi lääketurvatoimintaan liittyvien tietojen ja mahdollisten apuvälineiden, kuten koulutuspakettien ja potilaskorttien, käyttö on osa lääketurvatoimintaa. Säädösuudistusten myötä myös suomalaiset potilaat voivat ilmoittaa haittavaikutusepäilyistään suoraan viranomaiselle.

Lääkeviranomaiset jäsenvaltioissa ja Euroopan lääkevirastossa (EMA) sekä Euroopan komissio valvovat lääkkeitä ja niiden turvallisuutta. Lainsäädäntö asettaa myös lääkeyrityksille lukuisia lääkkeiden turvallisuusseurantaa koskevia velvoitteita, joihin sisältyy lääketurvallisuuteen liittyvä ilmoitusvelvollisuus viranomaisille.

### **Haittavaikutusrekisteri on lääketurvallisuuden jälkivalvonnan keino**

Lääkkeen saadessa myyntiluvan on arvioitu, että tutkimuksiin osallistuneessa potilasjoukossa lääkkeen hyödyt ovat sen haittoja suuremmat. Turvallisuustieto on kuitenkin rajallista. Harvinaiset lääkehaitat eivät välttämättä ole tulleet esiin, koska lääketutkimuksissa on parhaimmillaan mukana vain joitakin tuhansia potilaita.

Tutkimusten potilasjoukko on tarkkaan rajattu sisäänotto- ja poissulkukriteerein. Myyntiluvan myöntämishetkellä ei aina ole tietoa lääkkeen vaikutuksista esimerkiksi raskaana olevilla tai imettävillä naisilla, lapsilla tai vanhuksilla. Lääkkeen tullessa myyntiluvan myötä laajempaan käyttöön sille altistuu myös potilaita, joilla on esimerkiksi muita sairauksia ja lääkityksiä, jotka voivat vaikuttaa lääkkeen käytön turvallisuuteen.

Haittavaikutusilmoitusjärjestelmän tarkoituksena on havaita haittoja, jotka tulevat esiin vasta lääkealtistuksen kasvaessa todellisessa potilasjoukossa. Järjestelmän toiminnan kannalta on tärkeää, että lääkkeen haittavaikutusta epäilevä ilmoittaa havainnostaan Fimeaan.

## **Haittavaikutusrekisteri soveltuu signaalien havaitsemiseen**

Haittavaikutusrekisteriin kehoitetaan erityisesti ilmoittamaan tiettyntyyppiset haitat (taulukko 1). Haittavaikutusilmoituksia ei pyritä keräämään kattavasti, vaan erityisesti toivotaan ilmoituksia sellaisista haitoista, joita ei vielä kunnolla tunneta.

Rekisterin ilmoitusten lukumäärän perusteella ei voida päätellä tietyn haittavaikutuksen yleisyyttä saati vertailla eri lääkeaineiden turvallisuutta keskenään. Rekisteri sopii luonteensa vuoksi haittavaikutussignaalien havaitsemiseen.

Signaali tarkoittaa sitä, että tietystä lääkkeestä kertyy tiettyä haittavaikutusta koskevia ilmoituksia. Tällöin ei vielä ole varmuutta siitä, aiheuttaako lääke todellisuudessa haitan vai ei. Mahdollinen syy-seuraussuhde pyritään varmistamaan jatkoselvittelyissä.

Fimean haittavaikutusrekisteriin saadaan vuosittain noin 1 300 ilmoitusta epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Lisäksi THL:n kautta saadaan rokotteita koskevia haittavaikutusilmoituksia. Tähän asti ilmoituksia on tullut lääkkeen määräämiseen ja toimittamiseen oikeutetuilta henkilöiltä.

Suomessa tapahtuneita haittavaikutuksia koskevat ilmoitukset lähetetään lisäksi WHO:n ja EMA:n tietokantoihin. Sic!-lääketietolehdeissä julkaistaan kerran vuodessa yhteenveto Fimeaan ilmoitetuista, Suomessa tapahtuneista lääkkeiden haittavaikutuksista (Kalliokoski 2012).

### *Taulukko 1. Haittavaikutusrekisteriin kehoitetaan ilmoittamaan erityisen mielenkiinnon kohteena olevat haittavaikutukset (Fimean ohje 2/2010).*

<p><b>Vakavat haittavaikutukset:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kuolemaan johtaneet,</li> <li>- henkeä uhanneet,</li> <li>- sairaalahoitoon johtaneet tai sitä pidentäneet,</li> <li>- pysyvän vamman aiheuttaneet tai toimintakykyä merkittävästi alentaneet,</li> <li>- synnynnäiset anomaliat/epämuodostumat.</li> </ul>
<p><b>Haitalliset yhteisvaikutukset toisen lääkkeen kanssa.</b></p>
<p><b>Odottamattomat haitat (eli ne, joita ei mainita valmisteyhteenvedossa).</b></p>
<p><b>Uuden (&lt; 2 vuotta markkinoilla olleen) lääkkeen aiheuttamat haitat.</b></p>
<p><b>Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys näyttää lisääntyvän.</b></p>

## Haettavaikutushavainnointia käsitellään useimmiten EU:n tasolla

Fimeassa jokainen haettavaikutusilmoitus arvioidaan Lääketurvallisuus ja lääkeinformaatio -yksikön viikoittaisessa asiantuntijakokouksessa. Tällöin arvioidaan muun muassa haitan vakavuus, odotettavuus ja syy-seuraussuhde. Yksittäisessä ilmoituksessa syy-seuraussuhde ei ole yleensä varmuudella todennettavissa, vaan arvio perustuu lähinnä ajalliseen yhteyteen.

Lääkkeen turvallisuuteen liittyvät havainnot käsitellään useimmiten EU:n tasolla. Käsittelyssä otetaan huomioon kaikki käytettävissä oleva tieto. Haettavaikutusilmoitusten lisäksi käydään läpi esimerkiksi kliiniset ja epidemiologiset tutkimukset. Esille voi tulla haettavaikutukselle altistavia tekijöitä, joita voivat olla esimerkiksi potilaan ikä, sukupuoli, munuaisten tai maksan vajaatoiminta, muut lääkkeet ja sairaudet tai perinnölliset tekijät.

## Haettavaikutushavainnosta jatkotoimenpiteisiin

Taulukossa 2 on esimerkkejä Fimean haettavaikutusrekisterissä esiin tulleista haettavaikutushavainnoista. Kun ollaan melko varmoja siitä, että tietty haettavaikutus liittyy tiettyyn lääkkeeseen, on harkittava mahdollisten jatkotoimenpiteiden tarpeellisuus ja laatu.

Jatkotoimenpiteillä pyritään pienentämään lääkkeen käyttöön liittyviä riskejä. Lääke voidaan esimerkiksi rajata vain tietyn potilasryhmän käyttöön.. Valmisteyhteenvedoon lisätyillä varoituksilla ohjataan lääkkeen turvallisempaan käyttöön.

Joskus lääke päädytään poistamaan markkinoilta. Suomen markkinoilta on haettavaikutusten vuoksi vedetty pois keskimäärin kaksi lääketta vuodessa (Nurminen 2011).

*Taulukko 2. Fimean haettavaikutusrekisterissä esiin tulleita haettavaikutushavainnointia.*

Lääke/ Lääkeryhmä	Käyttöaihe	Havainto tehtiin	Haitta	Jatkotoimenpiteet
Klotsapiini	Skitsofrenia ja muut psykoosit	1975	Agranulosytoosi	Lääke poistui markkinoilta, mutta palasi uudelleen käyttöön. Valmisteyhteenvedossa tarkat ohjeet valkosoluseurannasta.
Fluorokinolonit	Tietyt bakteeritulehdukset	1996	Akillesjännehaitat	Varoitukset valmisteyhteenvedoon.
Ergotalkaloidit (bromokriptiini)	Parkinsonin tauti	1980	Fibroottiset reaktiot	Varoitukset valmisteyhteenvedoon.
Vigabatriini	Epilepsia	1998, 2005	Näkökenttäpuutokset, enkefalopatia	Käyttöaiheen rajaaminen, varoitukset valmisteyhteenvedoon.
Nimesulidi	Tulehduskipulääke	2000	Maksatoksisuus	Varoitukset valmisteyhteenvedoon. Myöhemmin lääke poistui Suomen markkinoilta. Sen jälkeen vakavia maksareaktioita ilmeni muun muassa Irlannissa.
Tamsulosiini	Eturauhasen liikakasvuun liittyvät virtsaamisoireet	2005	IFIS (intraoperative floppy iris syndrome)	Varoitukset valmisteyhteenvedoon.
Pandemrix	Sikainfluenssarokote	2010	Narkolepsia	Rokote poistettiin käytöstä. THL:n epidemiologiset tutkimukset vahvistivat Pandemrixin ja narkolepsian välisen yhteyden.

## **Viranomaistoiminnan avoimuutta ja läpinäkyvyyttä lisätään**

Lääketurvakiudistus lisää viranomaistoiminnan avoimuutta ja läpinäkyvyyttä samalla kun toimintatapoja tehostetaan ja vahvistetaan. EMA:n koordinoimien komiteoiden kokousdokumentit, mukaan lukien lääkkeiden turvallisuutta koskevat arvioinnit, julkaistaan EMA:n verkkosivuilla. Jatkossa myös tämän viranomaisverkoston tietyt lääketurvallisuuteen liittyvät kuulemistilaisuudet ovat avoimia yleisölle.

EMA:n ja kansallisten lääkeviranomaisten verkkosivuilla on nykyisin saatavilla EU:n alueella myyntiluvan saaneiden lääkkeiden valmisteyhteenvedot, pakkausselosteet ja julkinen arviointilausunto (EPAR). Säädösuodistusten myötä myös lääkkeistä julkisesti saatavilla olevan tiedon määrä laajenee nykyisestään. Saatavilla on esimerkiksi yksityiskohtaisempia tietoja lääkkeen hallinnollisista myyntilupatiedoista.

Jatkossa saatavilla on myös yhteenveto riskinhallintasuunnitelmasta. Riskinhallintasuunnitelma on lääkkeen myyntilupaan liittyvä dokumentti. Siinä kuvataan ne keinot, joilla selvitetään lääkkeen puutteellisesti tunnettuja riskejä (esimerkiksi lisätutkimuksilla) ja joilla pyritään vähentämään lääkkeen käyttöön liittyviä tunnettuja riskejä.

## **Uudet lääkkeet tehostettuun seurantaan**

EMA julkistaa luettelon tehostetussa turvallisuusseurannassa olevista lääkevalmisteista. Käytännössä kaikki uudet lääkevalmisteet ovat tehostetussa seurannassa ensimmäiset vuodet myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Viranomaiset voivat asettaa lääkkeen tehostettuun seurantaan tarvittaessa myös myöhemmin.

Tehostetussa turvallisuusseurannassa olevien valmisteiden valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen tulee maininta tehostetusta seurannasta sekä kehoitus ilmoittaa haittavaikutusepäilyistä viranomaisille. Tehostetussa turvallisuusseurannassa olevat lääkevalmisteet merkitään erityisellä tunnuksella.

## **Uudistukset astuvat voimaan asteittain**

Käytännössä lääketurvatoiminnan säädösuodistukset astuvat voimaan vaiheittain heinäkuun 2012 ja heinäkuun 2015 välillä. Potilaat ovat heinäkuusta 2012 alkaen voineet ilmoittaa haittavaikutusepäilyistään suoraan Fimeaan.

EMA:n ylläpitämä haittavaikutustietokanta Eudravigilance on avattu toukokuussa 2012 osittain yleisölle. Tietokannassa on tällä hetkellä mahdollista tarkastella myös suomen kielellä tietoja niistä

lääkkeistä, joilla on keskitetty myyntilupa EU:ssa. Tietojen katselumahdollisuus laajenee koskemaan kaikkia lääkkeitä vuoden 2013 aikana.

Lääkkeistä ja viranomaistoiminnasta julkisesti saatavilla olevat tiedot ja dokumentit lisääntyvät asteittain. Kyseiset tiedot tarjoavat jatkossa sekä lääkkeiden käyttäjille että terveydenhuollon ammattilaisille mahdollisuuksia ja haasteita laajempaan keskusteluun lääkkeiden käyttöön liittyvistä kysymyksistä.

**Suvi Loikkanen**

Proviisori  
Yliproviisori, Fimea

**Annikka Kalliokoski**

LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea

**Kirsti Villikka**

LT, kliinisen farmakologian erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea  
Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) jäsen

**Marja-Leena Nurminen**

LT, dosentti  
Ylilääkäri, Fimea

## LISÄÄ AIHEESTA

### Potilas kuoli turvallisen lääkkeen haittaan

([http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1\\_2017/vain-verkossa/potilas-kuoli-turvallisen-laakkeen-haittaan](http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/vain-verkossa/potilas-kuoli-turvallisen-laakkeen-haittaan))

### Lääkeinformaatiota verkossa

([http://sic.fimea.fi/1\\_2013/laakeinformaatiota\\_verkosta](http://sic.fimea.fi/1_2013/laakeinformaatiota_verkosta))

### Muisteloita lääkepakkausten sisäliuskoista ja reppumuistiinpanoista

([http://sic.fimea.fi/arkisto/2016/1\\_2016/palstat/muisteloita-laakepakkausten-sisaliuskoista-ja-reppumuistiinpanoista](http://sic.fimea.fi/arkisto/2016/1_2016/palstat/muisteloita-laakepakkausten-sisaliuskoista-ja-reppumuistiinpanoista))

### Lääketurvallisuuden varmistaminen – haittavaikutusseuranta ja aktiivista ennakointia

([http://sic.fimea.fi/arkisto/2015/2\\_2015/laakehaittojen-hallinta/laaketurvallisuuden\\_varmistaminen](http://sic.fimea.fi/arkisto/2015/2_2015/laakehaittojen-hallinta/laaketurvallisuuden_varmistaminen))