

TA  
BU

## Lääkeinformaatiota Lääkelaitokselta

Läkemedelsinformation från  
Läkemedelsverket, Finland

Drug information from the National  
Agency for Medicines, Finland

1 | 2006



# TABU 1.2006

14. vuosikerta  
14 årgången  
14th Annual volume

<b>Pääkirjoitus</b>	3	Apteekkitoiminnan rooli ja uskottavuus, osa II Hannes Wahlroos
	4	Myyräkuume Satu Mäkelä   Jukka Mustonen
	6	Lääkejätteet terveydenhuollossa Risto Suominen
<b>Uutta lääkkeitä</b>	11	Glulisinsuliini Kimmo Malminiemi
	13	Dutasteridi Pirkko Paakkari
<b>Haittavaikutuksista</b>	14	Oma lääkehaittavainantoni Astmalääkkeen maitoproteiini maitoallergiaoireiden pahentajana Thomas Rintala
	14	Tamiflun turvallisuusarviossa ei uusia haittavaikutuksia
	15	Lääkkeen haittavaikutuksesta ilmoittaminen
	15	Telitromysiini ja vakavat maksareaktiot
<b>Lääkekäyttö</b>	16	Lasten diabeteslääkkeiden käyttö vuonna 2004 Terhi Helmiö
	20	Lääkemyyntin kasvu pienentynyt Tinna Voipio
	21	Liika on liikaa – oliko lyhyellä kampanjalla vaikutusta? Ulla Närhi
<b>Ex tempore</b>	23	Läkelaitos muistuttaa nikotiinivalmisteiden markkinoinnin säännöistä
	23	Nikotiinivalmisteiden vähittäismyyntipaikoista
	23	Tamiflu-lääkemääräysten toimittaminen apteekista
	23	Väärennettyä Tamiflu-lääkettä Alankomaissa
	23	Uusittu määräys lääkevalmisteiden rinnakkaistuonnista
<b>Biologiset lääkkeet</b>	24	Biosimilaarilääkkeet
<b>Terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista</b>	25	Uusi ohje tuoterekisteriin ilmoittamisesta
	26	Uudet ohjeet vaaratilanteiden ilmoittamisesta Petri Pommelin
<b>Eläinlääkkeistä</b>	27	Miten hoidat eläintä toisen eläinlajin tai ihmisen lääkkeellä? Jouko Koppinen
	29	Eläinlääkäri – epäiletkö lääkkeen tehon puuttumista?



Hannes Wahlroos  
Ylijohtaja, professori  
Lääkelaitos

## Apteekkitoiminnan rooli ja uskottavuus, osa II

Kirjoitin tällä palstalla seitsemän vuotta sitten apteekkitoiminnan roolista ja uskottavuudesta.<sup>1</sup> Totesin muun muassa, että *Apteekkiälällä näyttää olevan myös tulevaisuuden suunnitelmia apteekkien ostovoiman lisäämiseksi yhteistyökuvioilla niin, että apteekkien saamat alennukset lisäävät marginaalia ja mahdollistaisivat entistään näkyvämmät kuluttajiin kohdistuvat tempaukset. Lääketeollisuutta on tiittävästi kaavailtu kilpailemaan alennuksillaan pääsystä apteekkien lääkevalikoimiin.*

Geneerisen substituution ts. lääkEVaihdon käyttöön otosta ei ollut 1990-luvun lopulla vielä aavistustakaan. Silloisessa tilanteessa oltiin alennuskäytännöistä kuitenkin siinä määrin huolestuneita, että Lääkelaitoksen, sosiaali- ja terveysministeriön ja lääkealan elinkeinonharjoittajatahojen kesken neuvoteltiin lääke-markkinoinnin ja lääkkeiden samanhintaisuuden tavoitteista. Yhteistä sitoutumista ei neuvotteluissa näyttänyt löytyvän. Saatoin tuolloisessa pääkirjoituksessani ainoastaan viitata mahdollisiin lakimuutoksiin, jos asiat eivät muuten käänny oikeille urilleen.

Alennuksista tuli kuitenkin maininta sosiaali- ja terveysministeriön Lääkepolitiikka 2010 -asiakirjaan.<sup>2</sup> Sen mukaan alennusmahdollisuudet toteutetaan koko väestöä hyödyttävällä tavalla siten, että alennukset on kohdistettava samansuuruisina kaikille apteekkeille ja edelleen apteekkien asiakkaille.

LääkEVaihdon tulo vuonna 2003 johti lääketieteellisuuden ja apteekkien alennuskäytäntöihin myös reseptilääkkeissä. Asiasta syntyi keväällä 2005 ennen näkemätön mediamyrsky. Lääkelaitos katsoi selvityksessään sosiaali- ja terveysministeriölle, ettei lääkelakia oltu rikottu. Apteekkien keskeistä roolia lääkEVaihdon onnistuneessa toimeenpanossa ei ole

kiistetty. Sen sijaan apteekkien julkisuuskuva kärsi melkoisen kolauksen.

Lainsäätäjä on nyt puhunut. Muutetun lääkelain mukaan lääkkeen tukkuhinnan on oltava kaikille apteekkeille ja sivuapteekkeille sama. Tukkuhinnassa on otettava huomioon kaikki alennukset, ostohyvitykset ja muut apteekkeille ja sivuapteekkeille myönnettävät etuudet.

Hallitus perusteli esitystään (HE 107/2005) muun muassa siten, että *Yksittäisille apteekkeille tarjottavien alennusten kieltä tehostaa terveysnäkökohtiin perustuvaa lääkejakelua, koska tällöin apteekin lääkemyynti perustuu nykyistä varmemmin asiakkaan terveydellisiin tarpeisiin.* Eduskunnan perustuslakivaliokunta totesi mietinnössään (PeVL 56/2005), että *Sääntely toteuttaa omalta osaltaan perustuslain 19 §:n 3 momentissa julkiselle vallalle säädettyä velvollisuutta edistää väestön terveyttä.*

Kaikkien lääkealan toimijoiden on nyt ymmärrettävä, että suomalaisen, erityisasemassa toimivan apteekkijärjestelmän tärkein arvo liittyy terveysnäkökohtiin perustuvaan lääkejakeluun. Tehtävät on määritelty lääkelaisilla. Järjestelmän taloudellisista raameista vastaa valtio. Periaatteet ovat samat kaikille, olivatpa apteekit isoja tai pieniä, kuuluivatpa ne ketjuihin tai eivät ja olivatpa omistajina yksityiset apteekkarit tai yliopistot.

<sup>1</sup> TABU 1/99, s. 4.

<sup>2</sup> Lääkepolitiikka 2010. STM, Julkaisuja 2003:11.



Satu Mäkelä

LT, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri  
Sisätautien klinikka, Tays

Jukka Mustonen

Sisätautiopin professori, ylilääkäri  
Sisätautien klinikka, Tays  
Tampereen yliopisto

## Myyräkuume

*Myyräkuume eli nephropathia epidemica on hantavirusten ryhmään kuuluvan Puumala-viruksen aiheuttama akuutti infektio tauti. Hantavirukset ovat vaipallisia RNA-virusia ja niitä tavataan kaikkialla maailmassa. Munuaisoireisia verenvuotokuumeita (hemorrhagic fever with renal syndrome) aiheuttavat Dobrava-, Saaremaa- ja Puumala-virus Euroopassa sekä Hantaan- ja Seoul-virus Aasiassa. Hantaviruskeuhko-oireyhtymää (hantavirus pulmonary syndrome) tavataan Amerikan mantereella, ja sitä aiheuttavat mm. Sin Nombre- ja Andes-virukset.*

Kukin hantavirus elää luonnossa omassa isäntäjärsijässään. Suomalaiset tutkijat havaitsivat vuonna 1980, että myyräkuumeen aiheuttaa metsämyyrissä (*Clethrionomys glareolus*) esiintyvä virus, joka löytöpaikkansa mukaan nimettiin Puumala-virukseksi. Puumala-virus tarttuu ihmiseen metsämyyrän eritteistä ilmeisesti hengitysteiden kautta. Myyräkuumeen ei ole todettu tarttuvan ihmisestä toiseen.

Suomessa todetaan noin 1 000 serologisesti varmistettua Puumala-virusinfektioita vuosittain. Puumala-viruksen seroprevalenssi väestössä on noin 5 % (Itä-Suomessa jopa 11 %), ja serologisesti varmistettujen myyräkuumetaapausten ilmaantuvuus on 19 per 100 000 suomalaista. Näin voidaan laskea, että serologisesti diagnosoimattomia tapauksia on noin kuusi kertaa diagnosoituja enemmän. Ilmeisesti osa myyräkuumeen diagnooseista tehdään tyypillisen taudinkuvan perusteella ilman serologista varmistusta, mutta suuri osa tapauksista jäänee ilman diagnoosia oireettomuutensa tai vähäoireisuutensa vuoksi. Eniten tautia esiintyy Itä- ja Keski-Suomessa, ja suurin osa tautitapauksista ajoittuu elo- ja tammikuun välille. Kaksi kolmasosaa sairastuneista on miehiä. Eläintutkijat, metsurit ja maanviljelijät ovat riskiryhmiä. Lapsilla tauti on harvinaisempi ja lievempi kuin aikuisilla.

Myyräkuumeen patogeenesi on

edelleen pääosin selvittämättä. Kaikille hantavirustaudeille on ominaista lisääntynyt kapillaarien läpäisevyys, minkä vuoksi on arveltu, että viruksen kohteena olisi endoteelisoluu. Hantavirukset eivät kuitenkaan aiheuta solutuhoa, ja oletetaan, että sytotoksiset T-solut osallistuvat patogeenisiin immunologisella mekanismilla.

### Taudinkuva

Juhani Lähdevirta on perusteellisesti käsitellyt myyräkuumeen taudinkuvaa väitöskirjassaan vuonna 1971. Taulukkoihin 1 ja 2 on koottu myyräkuumeen tavallisimpia oireita ja löydöksiä.

Myyräkuumeen itämisaika on 2–4 viikkoa. Taudinkuva on hyvin vaihteleva. Suurin osa Puumala-virustartunnan saaneista henkilöistä saa melko lieviä oireita, mutta joillakin tauti voi olla niin vakava, että tarvitaan tehohoitoa. On havaittu, että isännän immuunivasteella on osuutta taudin kulkuun. Ihmisen kudossopeutuvuusjärjestelmän allelien HLA-B8 ja HLA-DRB1\*0301 (DR3) on todettu liittyvän vaikeaan myyräkuumeeseen. Erityisesti taudin alkuvaiheessa ilmenevä matala verenpaine ja munuaisten vaikea vajaatoiminta liittyvät tähän kudosyyppiin.

Tavallisimmat oireet ovat äkkiä nouseva korkea kuume, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu sekä vatsa- ja

selkäkiput. Kivut voivat olla niin voimakkaita, että aluksi saatetaan epäillä esimerkiksi meningiittia tai umpilisäkkeen tulehdusta. Taudin alkuvaiheessa voi ilmaantua verenpaineen laskua ja jopa sokki. Näköhäiriöitä ilmenee noin kolmasosalla potilaista, mutta myyräkuumeelle tunnusomainen, ohimenevä likinäköisyys ilmaantuu vain pienelle osalle potilaista. Näön hämärtyminen alkaa nopeasti ja liittyy kuumevaiheeseen. Näkö palautuu muutaman päivän aikana normaaliksi.

Virtsamäärät pienenevät muutaman päivän aikana kuumeen alkamisen jälkeen ja syntyy ohimenevä, vaikeusasteeltaan vaihteleva akuutti munuaisten vajaatoiminta. Tilaan saattaa liittyä vaikeakin nesteretentio, jopa keuhkopöhö. Toipumisvaiheessa ilmenee virtsamäärien voimakasta lisääntymistä. Polyuria voidaan joskus todeta ilman edeltävää oliguriaa, mikä kuvastaa munuaistubulusten toiminnan häiriötä.

Vaikka kyseessä onkin verenvuotokuume ja trombosytopenia on tavallinen löydös, ovat verenvuodot harvinaisia. Ohimenevästi voi esiintyä silmien verenpurkauksia sidekalvolla (sugillaatiota), nenäverenvuotoa, makroskooppista hematuriaa, petekkioita iholla tai limakalvoilla ja vuotoa pistospaikoista. Myös mahasuolikanavan verenvuodot ovat mahdollisia.

Myyräkuume on yleisinfektio, ja

### Taulukko 1. Myyräkuumeen oireita

Oire	Esiintyvyyys (%)
Kuume	98–100
Päänsärky	62–90
Selkäkipu	54–82
Vatsakipu	43–67
Pahoinvointi/oksentelu	58–84
Lihasten särky	27–69
Oliguria (<400 ml/vrk)	54–70
Polyuria (>2000 ml/vrk)	97
Näköhäiriöt	12–36
Ripuli	12–20
Yskä	6–32

### Taulukko 2. Myyräkuumeen laboratorio- löydöksiä

Löydös	Esiintyvyyys (%)
Leukosytoosi, >10,0 x10 <sup>9</sup> /l	23–57
Trombositopenia	75
Proteinuria	94–100
Hematuria	58–87
Kohonnut kreatiniini	86–96
Kohonnut CRP	52–60
Kohonneet maksasentsyymit	41–60
Hypoalbuminemia/hypoproteinemia	24–64

joskus potilaalla voi esiintyä epätyypillisiä oireita ja löydöksiä. Taudin harvinaisina ilmentyminä on kuvattu mm. perimyokardiittia, meningoencefaliittia, hepatiittia, akuuttia disseminoitunutta enkefalomyeliittia ja Guillain-Barrén oireyhtymää.

Myyräkuumeen ennustetta pidetään hyvänä. Potilaat toipuvat yleensä täysin, joskin esimerkiksi väsymys voi jatkua useita viikkoja akuutin vaiheen jälkeen. Harvinaisina pitkäaikaishaittoina myyräkuumeen jälkeen on kuvattu panhypopopituitarismia ja kroonista glomerulonefriittia. Kuolleisuus tautiin on hyvin vähäistä (< 0,1 %). Kuolemantapauksiin liittyen on kuvattu DIC-oireyhtymää (*disseminated intravascular coagulation*), aivolisäkkeen verenvuotoa ja nekroosia sekä verenvuotoja muissa elimissä. Kuolinmekanismina voi olla myös sokki tai keuhkopöhö.

### Laboratorio- ja röntgen- löydökset

Tyypillisiä myyräkuumepotilaan laboratoriolöydöksiä ovat proteinuria, mikroskooppinen hematuria, trombositopenia, leukosytoosi, plasman kreatiniinin, C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja maksasentsyymien arvojen kohoaminen sekä hypoalbuminemia (taulukko 2). Taudin alkuvaiheessa voi esiintyä hemokonsentraation merkinä korkeita hematokriittitasoja, mutta taudin edetessä kehittyä usein ohimenevä anemia. Elektrolyyttihäiriöt ovat tavallisia mutta niiden kliininen merkitys on yleensä vähäinen.

Kolmasosalla sairaalahoidossa olevista aikuisista potilaista havaitaan muutoksia keuhkojen röntgenkuvassa: pleuranestettä, keuhkoparenkyymin varjostumia ja harvoin keuhkopöhöä. Muutosten on todettu kytkeytyvän munuaisten vajaatoiminnan ja neste-

retention vaikeuteen. Ultraäänitutkimuksessa voidaan todeta munuaisten koon suureneminen sekä pleuraalisia, perikardiaalisia tai perirenaalisia neste-kertymiä. Myös sydänfilmissä voidaan havaita ohimenevästi poikkeavia löydöksiä, kuten T-inversioita ja ST-segmentin muutoksia.

### Diagnoosi

Myyräkuumeen diagnoosi perustuu kliiniseen taudinkuvaan ja serologiaan. Diagnoosi saadaan yhdestä seeruminäytteestä käyttämällä hyväksi immuno fluoresenssi- ja/tai entsyymi-immunologista tekniikkaa. Jo myyräkuumeen alkuvaiheessa, ja viimeistään 6. sairauspäivänä, useimmilla potilailla todetaan IgM- ja tavallisesti myös IgG-luokan vasta-aineita Puumala-virusta kohtaan. Negatiiviset IgG- ja IgM-tulokset poissulkevat myyräkuumeen. Positiivinen IgG-tulos ja negatiivinen IgM-tulos viittaavat aiemmin sairastettuun myyräkuumeeseen.

Hantavirusinfektiot jättävät elinikäisen immuniteetin. Uusiutunutta myyräkuumetta ei ole koskaan havaittu. Erotusdiagnoosissa tulee ottaa huomioon muiden virusten sekä bakteerien aiheuttamat infektiot (erityisesti sepsis) ja muut akuuttia munuaisten vajaatoimintaa aiheuttavat tilat.

### Hoito

Myyräkuumeen hoito on oireenmukaista, lähinnä kipujen ja nestetasapainon hoitoa. Nestehoito vaatii tarkkaa potilaskohtaista räätälöintiä. Sairaalaan tullessaan potilas saattaa olla hypotoninen ja hypovoleminen, mutta voi varomattoman nesteenannon vuoksi ajautua nopeasti keuhkopöhöön – etenkin jos hänellä on samanaikaisesti oligurinen munuaisten

vajaatoiminta. Dialyysihoitoa tarvitsee noin 5 % sairaalahoidossa olevista potilaista. Lääkehoitoa tarvitaan kipujen helpottamiseen. Kipulääkkeeksi sopii parasetamoli. Tulehduskipulääkkeitä tulee välttää niiden munuaisten toimintaa heikentävän vaikutuksen vuoksi.

Myyräkuumetta epäiltäessä potilas kannattaa lähettää sairaalahoitoon ainakin silloin, jos hänen yleisilanssa on huono, hänellä on selvä kuivumistila, nesteretentio, oliguria, munuaisten vajaatoiminta tai mikäli diagnoosi on epävarma. Lievät tapaukset voidaan hoitaa avohoidossa.

### Kirjallisuutta

Brummer-Korvenkontio M, Vaheri A, Hovi T ym. Nephropathia epidemica: detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infection. *J Infect Dis* 1980;141:131-4.

Lähdevirta J. Nephropathia epidemica in Finland. A clinical, histological and epidemiological study. *Ann Clin Res* 1971;3 (Suppl 8):S1-S154.

Mustonen J, Brummer-Korvenkontio M, Hedman K ym. Nephropathia epidemica in Finland: a retrospective study of 126 cases. *Scand J Infect Dis* 1994;26:7-13.

Mäkelä S ja Mustonen J. Myyräkuumeen taudinkuva ja ennuste. *Suom Lääkäril* 2004;48: 4713-7.

Mäkelä S, Mustonen J, Ala-Houhala I ym. Human leukocyte antigen-B8-DR3 is a more important risk factor for severe Puumala hantavirus infection than the tumor necrosis factor-alpha(-308) G/A Polymorphism. *J Infect Dis* 2002;186:843-6.

Settergren B, Juto P, Trollfors B, Wadell G, Norrby SR. Clinical characteristics of nephropathia epidemica in Sweden: prospective study of 74 cases. *Rev Infect Dis* 1989;11:921-7.

Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist Å ym. Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis* 2003;3:653-61.



Risto Suominen  
Yliproviisori  
Valvontaosasto  
Lääkelaitos

## Lääkejätteet terveydenhuollossa

*Jätehuollon yleisenä periaatteena on jätteiden synnyn ja niistä aiheutuvien haittojen ehkäiseminen. Keskeisimmät lait ovat jätelaki ja ympäristönsuojelulaki. Jätelaki sääntelee jätteen synnyn ehkäisemistä, jätteen hyödyntämistä ja jätehuollon järjestämistä kuntatasolla. Radioaktiiviseen jätteeseen sovelletaan säteilylakia. Ympäristönsuojelulakia sovelletaan kunnissa päästöjä aiheuttaviin toimintoihin, joista aiheutuu tai saattaa aiheutua ympäristön pilaantumista sekä toimintaan, jossa syntyy, hyödynnetään tai käsitellään jätettä.*

Tässä artikkelissa käsitellään terveydenhuollossa ja kotitalouksissa syntyvää lääkejätettä, siihen liittyvää lainsäädäntöä ja normeja, sekä muita lääkejätteiden turvallista käsittelyä edistäviä ohjeita.

### Mitä ovat jäte ja ongelmajäte?

Jätteellä tarkoitetaan ainetta tai esinettä, jonka sen haltija on poistanut tai aikoo poistaa käytöstä tai on velvollinen poistamaan käytöstä.

Terveydenhuollossa syntyy useita alalle ominaisia jätteitä, jotka luokitellaan Suomessa ongelmajätteiksi. Näitä ovat mm. lääkejätteet, solunsalpaajilla kontaminoituneet materiaalit, laboratorioiden kemikaalijätteet sekä tartuntavaaralliset ja viiltävät jätteet. Myös apteekkeissa ja kotitalouksissa syntyvät lääkejätteet ovat ongelmajätteitä. Suomen jätelainsäädännön perustana on EU:n jätelainsäädäntö, mutta joiltakin osin, esimerkiksi lääkejätteiden osalta, kansalliset säädöksemme ovat EU:n säädöksiä tiukemmat.

Ongelmajätteitä ovat jätelain mukaan sellaiset jätteet, jotka kemiallisen tai muun ominaisuutensa vuoksi voivat aiheuttaa vaaraa tai haittaa terveydelle tai ympäristölle (Jätelaki 3 § 1 mom.). Jäteasetuksen liitteessä 4 on lueteltu ne ominaisuudet, joiden perusteella jätteet luokitellaan ongelmajätteiksi, sekä annettu osalle vaaraominaisuuksista sovellettavat raja-arvot.

Edelleen jäteasetuksen mukaan ongelmajätteeksi luokitellaan tämän asetuksen liitteissä 2 ja 3 tarkoitettuihin luokkiin kuuluvat ja muutkin jätteet, jotka on nimetty ongelmajätteiksi jätelain 75 §:n 1 momentissa tarkoitettussa luettelossa yleisimmistä jätteistä sekä ongelmajätteistä.

Ongelmajätteeksi luokiteltavat jätelajit on nimetty ympäristöministeriön asetuksella annetussa yleisimpien jätteiden sekä ongelmajätteiden luettelossa (1129/2001). Kyseisen luettelon luokitus perustuu EY:n jätteiden ja vaarallisten jätteiden luetteloon. Luettelo on sitova, eli luettelossa ongelmajätteeksi merkitty jäte katsotaan aina ongelmajätteeksi. Alueellisille ympäristökeskuksille on annettu oikeus poiketa yksittäistapauksessa luettelon mukaisesta luokituksista tietyin edellytyksin.

Lääkejätteitä ovat vanhentuneet lääkkeet tai lääkkeet, joiden käyttökelpoisuudesta ei voida enää varmistua. Lääkejätteenä on pidettävä myös sellaista lääkettä, jonka käytön viranomainen, lääkkeen valmistaja tai myyntiluvan haltija on kieltänyt. Lääkepakkauksiin on aina merkitty viimeinen käyttöpäivä, jonka jälkeen lääkkeen valmistaja ei enää vastaa lääkkeen käyttökelpoisuudesta.

Lääkkeen valmistaja vastaa siitä, että lääkkeen kemialliset, fysikaaliset, mikrobiologiset, terapeuttiset ja toksikologiset ominaisuudet pysyvät muuttumattomina tai tiettyjen rajojen sisällä lääkkeelle määrätyn kelpoisuusajan. Säilyvyystutkimusten perusteella tiedetään, mitä lääkkeille tapahtuu ajan kuluessa. Kemiallisten, fysikaalisten tai mikrobiologisten muutosten vuoksi lääkkeen teho voi laskea, toksisia hajoamistuotteita voi syntyä (harvinaista), lääkkeen biologinen käytettävyyden voi muuttua, lääkkeen annostus saattaa vaikeutua, värin ja/tai hajun muodostus voi aiheuttaa kosmeettisia haittoja. Lääkeaineet voivat hajota valon, lämmön, kosteuden tai mikrobiologisten tekijöiden vaikutuksesta ja muuttua uusiksi yhdisteiksi. Liian lämpimän tai kostean säilytyspaikan takia lääke voi muuttua käyttökeltomaksi jo ennen viimeistä käyttöpäivää. Tämän saattaa huomata esimerkiksi lääkkeen muuttuneesta ulkonäöstä tai hajusta. Tämän vuoksi lääkkeiden oikeat säilytysolosuhteet tulee varmentaa (esim. kylmäsäilytystilojen lämpötilaseuranta). Vanhentuneita tai väärissä olosuhteissa (esim. lämpötila) säilytettyjä lääkkeitä ei pidä käyttää, vaan ne tulee toimittaa hävitettäväksi lääkejätteenä.

## Jätteen haltijalla vastuu

Vastuu lääkejätteiden määrittelystä, tunnistamisesta, lajittelusta, pakkaamisesta, merkinnöistä, kuljetuksesta ja käsittelystä on aina jätteen haltijalla. Kunnilla on jätelain mukaan velvollisuus järjestää asumisessa ja maa- ja metsätaloudessa syntyneiden kohtuullisten ongelmajättemäärien hyödyntäminen ja käsittely. Tällaisia jätteitä ovat mm. lääkejätteet. Muussa toiminnassa, kuten esimerkiksi teollisuudessa, syntyneiden ongelmajätteiden jätehuollon järjestäminen on ensisijaisesti jätteen haltijan velvollisuus. Jätelaisissa edellytetään, että ongelmajätteen tuottajan (ei kuitenkaan kotitalouden) sekä sen ammattimaisen kuljetuksen suorittajan on pidettävä kirjaa toiminnassaan syntyneen, kerätyn, varastoidun tai välivarastoidun kuljetetun, hyödynnetyn ja käsitellyn jätteen määrästä, lajista, laadusta ja alkuperästä.

## Sopimusmalli, lääkejätteiden kerääminen ja hävittäminen

Kuntien on siis järjestettävä asumisessa ja maa- ja metsätaloudessa syntyneiden ongelmajätteiden hyödyntäminen tai käsittely, jollei ole kysymys kohtuuttomasta määrästä. Tällaisia jätteitä ovat mm. kotitalouksien lääkejätteet.

Lääkejätteiden kerääminen kuntalaisilta tapahtuu koko maassa pääsääntöisesti apteekkien välityksellä. Apteekit ovat yleensä sopineet toiminnasta kuntien kanssa. Eri kunnissa sopimukset ovat kuitenkin sisällöltään ja tasoltaan erilaisia. Kaikilla paikkakunnilla virallisia sopimuksia ei ole edes tehty. Nämä seikat ovat silloin tällöin aiheuttaneet pulmatilanteita mm. osapuolten välisissä vastuukysymyksissä.

Pääkaupunkiseudun yhteistyövaltuuskunta (YTV) on hiljattain uusiutunut apteekkisopimuksensa. Sen laatisemissa on kuultu myös Apteekkariliittoa sekä jätteiden hävittämisestä vastaavaa Ekokem Oy:tä. Näiden sopimusten mukaan apteekit, jotka ottavat maksutta vastaan kotitalouksista tuodut lääkejätteet, saavat asettaa lääkejätteiden keräysastiaan myös omia vanhentuneita jätteitään.

Apteekkariliitto on lähettänyt YTV:n ja apteekkien välisiä sopimuksia koskevan sopimusrungon tiedoksi kaikille apteekkeille sekä kuntien jätehuollosta vastaaville. Lisätietoja sopi-

musmallista on kuntaliiton internet-sivuilla: [www.kunnat.net/k\\_perussivu.asp?path=1;29;356;61427;27386;48978;24676](http://www.kunnat.net/k_perussivu.asp?path=1;29;356;61427;27386;48978;24676).

## Lääkejätteiden käsittely

Erityisesti suuria lääkejättemääriä käsiteltäessä (esim. sairaala-apteekit) lääkejätteiden käsittelyyn tulee varata erillinen, tarkoitukseen sopiva, riittävän tilava ja ulkopuolisilta lukittava työtila, jossa on vesipiste sekä hyvä valaistus ja ilmanvaihto. Työntekijän suojaamiseksi haitallisilta aineilta, kuten pölyäviltilä lääkkeiltä ja haihtuvilta aineilta, voi erillinen kohdepoisto tai vetokaappi voi olla tarpeen huoneen oman ilmaston lisäksi. Haitalliset kemikaalit eivät aiheuta vaaraa työntekijöiden terveydelle, kun niitä käsitellään asianmukaisissa olosuhteissa oikealla tavalla. Käsittelytilan hyvä järjestys ja puhtaanapito sekä työntekijän henkilökohtainen suojautuminen vähentävät altistumista. Työntekijän altistuminen voi tapahtua lähinnä ihon, limakalvojen ja hengitysteiden kautta, minkä vuoksi suojakäsineitä ja hengityssuojaimia on käytettävä. Nestemäisiä jätteitä käsiteltäessä työntekijän tulee lisäksi käyttää suojalaseja, -vaatteita ja -myssyä.

Suomessa on useita ongelmajätteiden käsittelyyn ja hyödyntämiseen erikoistuneita yrityksiä. Merkittävin on valtion, kuntien ja teollisuuden yhdessä omistama valtakunnallinen ongelmajätelaitos Ekokem Oy Ab Riihimäellä. Tämä laitos pystyy vastaanottamaan kaikkia tavallisimpia ongelmajätelajeja. Muut Suomessa sijaitsevat ongelmajätteiden vastaanottolaitokset ovat yleensä erikoistuneet vain joidenkin tiettyjen ongelmajätteiden käsittelyyn. Lisäksi teollisuus käsittelee itse merkittävän osan tuottamistaan ongelmajätteistä.

## Lajittelu ja pakkaaminen

Erilaiset jätteet on pidettävä erillään toisistaan alusta alkaen. Erilaisille jätteille tulee järjestää omat asianmukaiset keräysastiat mahdollisimman lähelle jätteen syntypaikkaa. Lääkejäte on syytä lajitella viipymättä, koska lajittelemattomat lääkejätteet vievät paljon tilaa ja järjestyksen pito ja myöhempi lajittelu vaikeutuvat (kuva 1).

Lääkejätteen voi toimittaa käsiteltäväksi ongelmajätelaitokseen, jolla on

lupa hävittää lääkkeitä. Turvallinen kuljetuspakkaus on tiivis sekä sään ja kuljetuksen kestävä. Käyttökelpoisia kuljetuspakkauksia ovat muovi- ja kovapahvitynnyrit. Pahvilaatikoita kannattaa käyttää vain, jos ne suojataan hyvin kutistemuovilla. Lääkepakkauksen rikkoutumisen estämiseksi käytetään tarvittaessa sulloainetta.

Jodi- ja elohopeapitoiset lääkejätteet merkitään aina selvästi ja pakataan erikseen, vaikka ne toimitettaisiin samassa kuljetuspakkauksessa muiden ongelmajätteiden kanssa. Tämä siksi, että jodi- ja elohopeapitoiset lääkejätteet käsitellään ja hävitetään erillään muista lääkejätteistä.

Kuljetuspakkauksiin merkitään nimi LÄÄKEJÄTE sekä jätteenhaltijan tiedot.

Jos lääkejäte poistetaan alkuperäispakkauksestaan, jäte kuuluu vaarallisten aineiden kuljetusten (VAK) alaisuuteen (luokka 6.1). Jäte pakataan silloin tyyppihyväksytyihin astioihin ja kuljetetaan vaarallisten aineiden kuljetussäädösten mukaisesti. Jos lääkejätteet pakataan alkuperäispakkauksiinsa, tulee pakkauksista lisäksi poistaa potilastietoja sisältävät nimiliput.

## Kiinteä, nestemäinen tai aerosolijäte

Suurin osa sairaaloiden lääkejätteistä on perinteisiä lääkejätteitä esim. tabletteja, kapseleita, ampulleja yms. ja ne voidaan pakata samaan kuljetuspakkaukseen. Ne voidaan lajitella alkuperäispakkauksiinsa tai poistaa niistä. Tyhjen lääkepakkauksen muovi, lasi ja pahvi voidaan edelleen kierättää ja samalla lääkejätteen määrä vähenee. Nestemäinen lääkejäte tulee kerätä esimerkiksi kanistereihin, koska nestemäisen lääkejätteen ja kemikaalien kaataminen viemäriin voi aiheuttaa ongelmia viemäreissä tai jäteveden puhdistamoilla. Viemäriin voi kaataa vain pieniä määriä infuusionesteitä, huuhteluliukuksia, dialyysinesteitä ja ravintoliukuksia, joihin ei ole lisätty lääkeaineita.

Aerosolit tulee kerätä erikseen jätteiden käsittely- ja hävittämisprosessin vuoksi.

## Rokotejäte

Rokotejätteen lajittelu ja pakkaaminen vaativat erityistä huolellisuutta. Hävitystapa riippuu siitä, millaisesta rokot-

Kuva 1. Runsaasti lajittelematonta lääkettä



teesta on kyse. Jos rokotteita hävitetään suuria määriä, siitä tulee ilmoittaa Kansanterveyslaitoksen rokotelähtämöön käyttötilastojen oikaisemiseksi. Eläviä mikrobeja sisältävä rokojäte on tartuntavaarallista jätettä. Inaktivoituja rokotemikrobeja tai puhdistettuja antigeeneja sisältävät rokotteet voi pakata hävitettäväksi muun lääkejätteen kanssa. Injektioneulat on hävitettävä viiltävänä jätteenä.

### Solunsalpaajajäte

Solunsalpaajajäte (sytoostaattijäte) tulee kerätä muusta lääkejätteestä erilleen. Solunsalpaajia sisältävät infuusiopussit, -pullot ja ruiskut sekä solunsalpaajilla tahriintuneet tarvikkeet ja materiaalit tulee aina pakata omaan kuljetuspakkaukseen.

### Huumausainetta sisältävä lääkejäte

Huumausaineita hävitettäessä tulee hävityksestä laatia lisäksi yksityiskohtainen pöytäkirja huumausainelainsäädännön ja sen nojalla annettujen normien mukaisesti.

### Jodi-, bromi- ja elohopeajäte

Jätteiden käsittelyprosessin vaatimusten vuoksi jodi-, bromi- ja elohopeapitoiset jätteet on aina eroteltava ja pakattava omaan, selvästi merkittyyn pakkaukseen riippumatta siitä, onko jäte esimerkiksi kemikaali- tai lääkejätettä.

### Tartuntavaarallinen ja/tai biologinen jäte

Tartuntavaarallinen jäte on ongelmajätettä, jonka käsittelyyn ja kuljetukseen on erityismääräykset. Jätteen katsotaan olevan tartuntavaarallisen, kun se sisältää mikro-organismeja, joiden tiedetään tai perustellusti oletetaan aiheuttavan sairauksia ihmiselle tai muille eläville organismeille.

Biologisia jätteitä ovat esimerkiksi veri, verinäytteet ja leikkausjätteet. Tartuntavaarallisten tekijöiden kontaminoimat biologiset jätteet ovat ongelmajätettä, joiden lajittelussa ja pakkaamisessa noudatetaan tartuntavaarallisen jätteen käsittelyohjetta. Biologinen jäte voi vaatia lisäksi erityistä käsittelyä mm. tietosuojavaatimusten tai eettisten syiden vuoksi.

### Pistävä ja viiltävä jäte

Pistävät ja viiltävät jätteet, kuten neulat, veitsenterät, ampullit, infuusionestepullojen terävät osat, näyte- ja koeputket, lansetit, lasit yms. voivat aiheuttaa pakkaamisen ja kuljettamisen yhteydessä pistosvammoja tai muun tapaturmariskin. Jos pistävät ja viiltävät jätteet ovat kontaminoituneet tartuntavaarallisilla tekijöillä, jätteet ovat ongelmajätettä, jonka lajittelussa ja pakkaamisessa noudatetaan tartuntavaarallisen jätteen käsittelyohjetta.

### Radioaktiivinen jäte

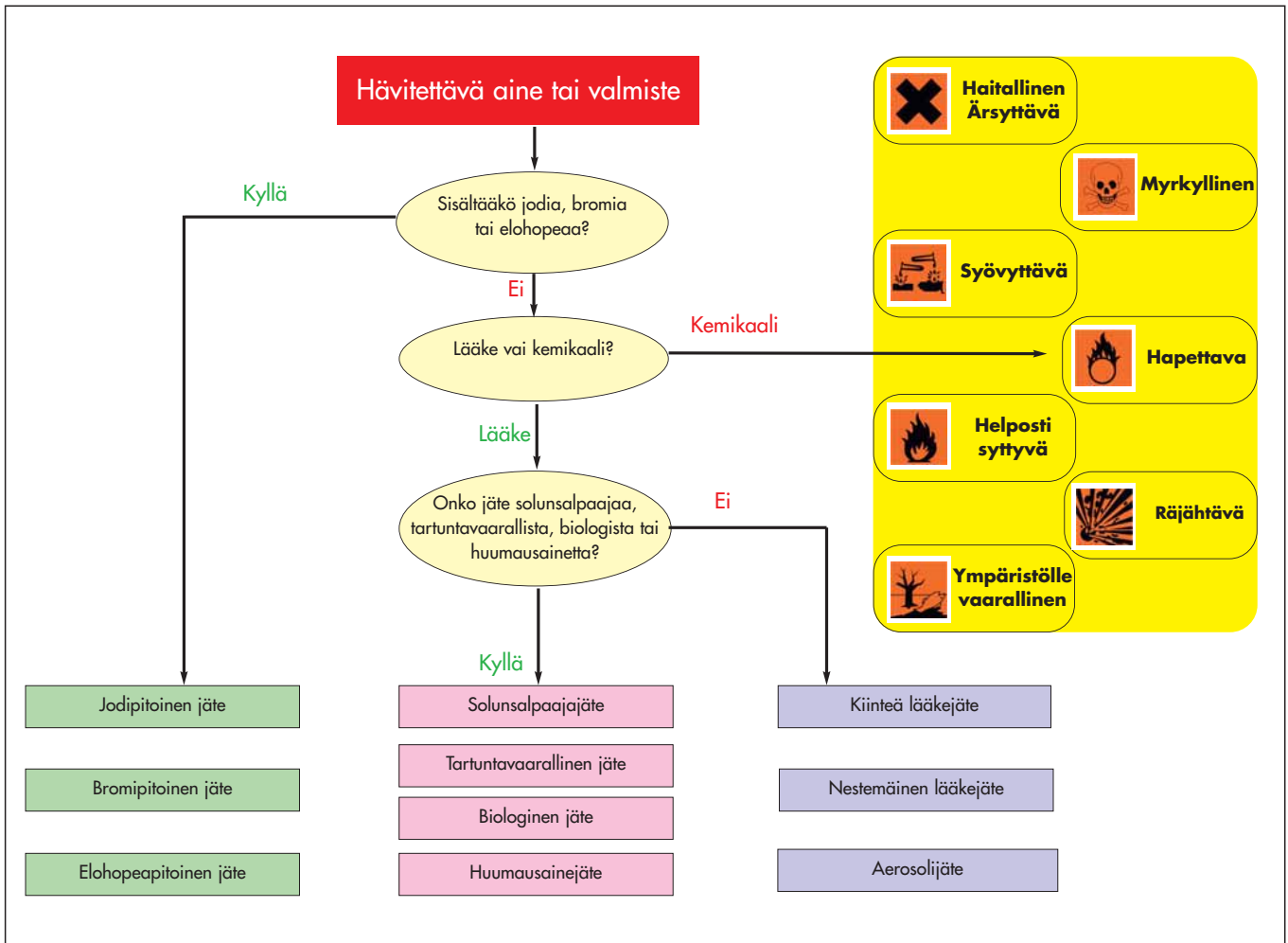
Säteilyturvakeskus on antanut erilliset ohjeet radioaktiivisten jätteiden käsittelystä. Yleensä ongelmajätelaitokset (esim. Ekokem) eivät käsittele eivätkä ota vastaan radioaktiivista jätettä.

### Kemikaalijäte

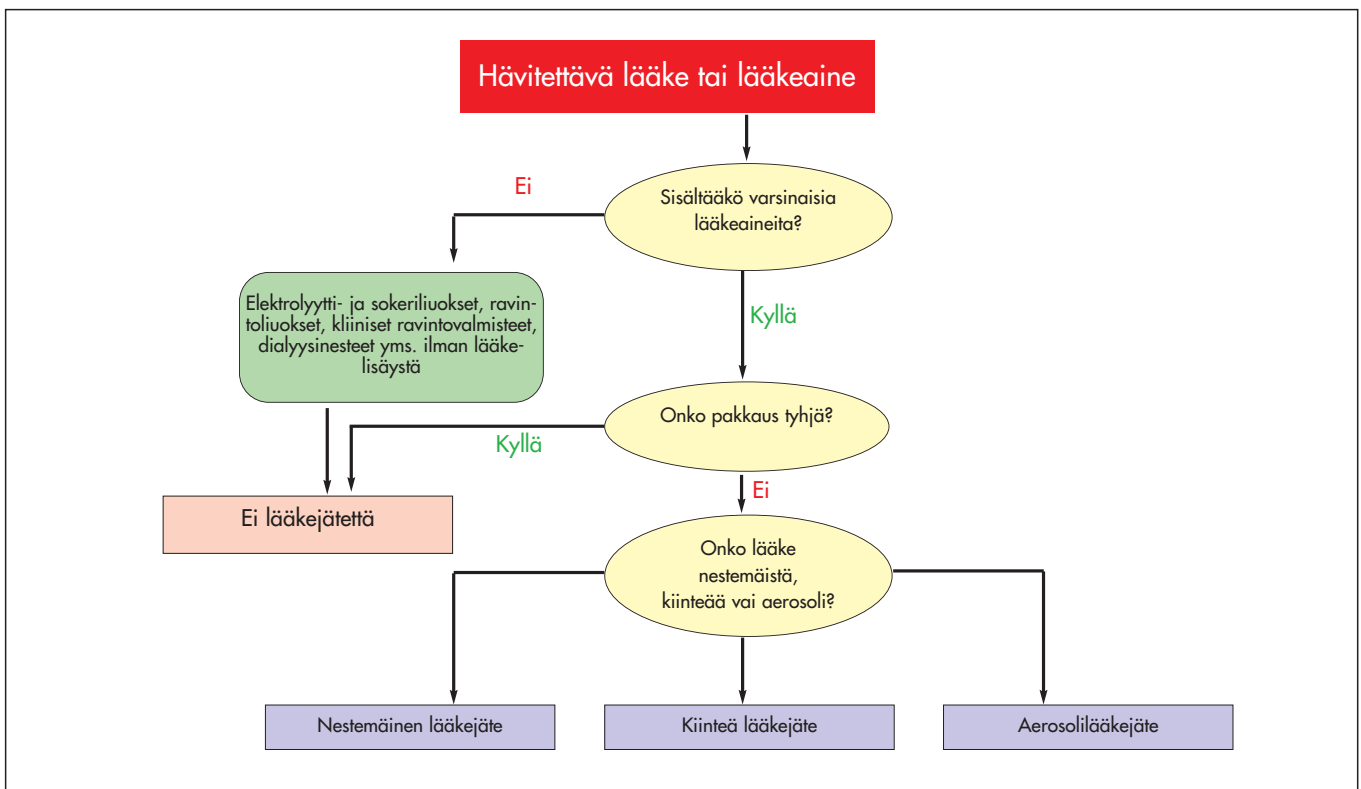
Lääke- ja terveydenhuollossa syntyy myös pieniä määriä monenlaista kemikaalijätettä. Kemikaalijätettä syntyy myös mm. liuottimista ja puhdistusaineista. Kemikaalijätettä käsiteltäessä on huolehdittava vähintään siitä, että syttyvät, hapettavat, myrkylliset ja



Kuva 2. Kaavio jätteen lajittelusta



Kuva 3. Kaavio lääkejätteen lajittelusta



syövyttävät kemikaalit kerätään erikseen.

## Yhteenpakkaamiskiellot

Vaaralliset ja haitalliset aineet on pakattava niin, että pakkausten rikkoutuessakaan ne eivät voi aiheuttaa haittaa tai vaaraa. Pakkausten järkevällä yhdistämisellä voidaan kuitenkin säästää esimerkiksi kuljetuskustannuksissa.

Keskenään vaarallisesti reagoivat aineet on pakattava eri kuljetuspakkausiksi. Vaarallisesti reagoivia tai lain mukaan kiellettyjä yhdistelmiä ovat mm.

- tartuntavaaralliset aineet kaikkien muiden aineiden kanssa
- hapot emästen kanssa
- hapot syanidien kanssa
- orgaaniset peroksidit minkä tahansa muun aineen kanssa

Kiellot yhteenpakkaamisesta ovat aine- tai yhdistelmäkohtaisia ja yksityiskohtaisia. Tarkemmat tiedot löytyvät säädöskokoelmasta *Vaarallisten aineiden kuljettaminen tiellä* tai liikenneministeriön internetsivuilta.

## Kuinka vaikutat lääkejätteen määrään?

Lääkekulutuksen kasvaessa myös syntyvän lääkejätteen määrä lisääntyy. Terveystieteiden ja kotitalouksien tulisi kiinnittää enemmän huomiota syntyvän lääkejätteen määrän vähentämiseen jo pelkästään taloudellisten seikkojen vuoksi, sillä käyttämättömät lääkkeet päätyvät lopulta ongelmajätteinä ongelmajätelaitoksille. Suomessa hävitetään vuosittain lääkkeitä miljoonien eurojen edestä. Lääkehävikkiä ei voida koskaan kokonaan välttää, sillä lääkkeitä joudutaan hankkimaan ennakkoon (esim. myrkytysten hoidossa käytettävät spesifiset vastalääkkeet).

On kuitenkin olemassa keinoja lääkehävikin ja lääkejätteiden määrän vähentämiseksi. Näitä ovat

- potilaiden kokonaislääkityksen arviointi, jolla voidaan karsia esimerkiksi haitallisia tai päällekkäisiä lääkityksiä
- lääkekaappien säännöllinen inventointi
- lääkkeiden säilytysolosuhteiden tarkka valvonta
- lääkkeiden varastonvalvonnan tehostaminen
- potilaskohtaisen annosjakelun hyödyntäminen
- lääkkeiden vastaavuustaulukoiden ja muiden lääkehuollon ohjeiden laatiminen ja käyttäminen
- sopivien pakkauskokojen hyödyntäminen
- siirtyminen uusiin hoitokäytäntöihin ja lääkkeisiin, kun käytössä oleva lääkevarasto on käytetty loppuun
- käytössä olevan lääkevalikoiman rationalisointi ja sitoutuminen siihen
- lääkekulutuksen ja hävikin seuranta

## Lisätietoja ja viitteet

Jätelaki (1072/1993)

Jäteasetus (1390/1993)

Ympäristönsuojelulaki (86/2000)

Ympäristönsuojeluasetus (169/2000)

Ympäristöministeriön asetus yleisimpien jätteiden sekä ongelmajätteiden luettelosta (1129/2001)

Työturvallisuuslaki (738/2002)

Säteilyturvakeskuksen verkkosivut, [www.stuk.fi/](http://www.stuk.fi/)

Liikenneministeriön verkkosivut, VAK-haku [www.mintc.fi/vak/](http://www.mintc.fi/vak/)

Kuntaliiton verkkosivut, [www.kunnat.net/k\\_perussivu.asp?path=1;29;356;61427;27386;48978;24676](http://www.kunnat.net/k_perussivu.asp?path=1;29;356;61427;27386;48978;24676)

Ekokem-yhtiöt: [www.ekokem.fi](http://www.ekokem.fi)  
- Ongelmajäteopas 2. uudistettu painos 2000  
- Ekokemin ohje 13/05: Terveystieteiden ongelmajätteet  
- Ekokemin ohje 12/05 Laboratorio- ja pienkemikaalijätteet

Farmasian opiskelijayhdistys Fortis ry: (toim. Saano, Naaranlahti, Helin-Tanninen, Järviluoma, 2005) Sairaala-farmasia: kappale 2.12. Lääkkeiden hävittäminen Lääkelaitoksen määräys 5/2002: Sairaala-apteekkien ja lääkekeskusten toiminta.

## Glulisinsuliini

### Apidra 100 IU/ml injektioneste, Aventis Pharma Deutschland

Glulisinsuliini valmistetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla *Escherichia colia* käyttäen. Käyttöaihe on aikuisten diabetes mellituksen hoito. Valmiste on arvioitu tehokkaaksi sekä tyyppin 1 että tyyppin 2 diabeteksen hoidossa.

#### Farmakodynamiikka

Glulisinsuliinin ihmisinsuliinin asemassa B3 oleva asparagiini on korvattu lysiinillä ja asemassa B29 oleva lysyiini glutamiinihapolla. Aineen sitoutumistaipumus insuliinireseptoriin ja IGF-1-reseptoriin (insuliinivaikutusta omaava kasvutekijä) on hieman ihmisinsuliinia heikompi. Glulisinsuliini on hyvin nopeasti elimistöön liukeneva insuliini-analogi. Sen vaikutus alkaa nopeammin ja on kestoltaan lyhyempi kuin lyhytvaikutteisen ihmisinsuliinin tai lisproinsuliinin. Kerta-annoksen jälkeen kokonaisvaikutuksesta (mitattuna glukoosin siirtymisenä verenkierrosta soluihin) 20 % tapahtuu terveillä henkilöillä keskimäärin 114 minuutissa, kun vastaava aika lisproinsuliinilla on 121 minuuttia ja lyhytvaikutteisella ihmisinsuliinilla 150 minuuttia.

Ihon alle injektoidun glulisinsuliinin veren glukoosipitoisuutta alentava vaikutus alkaa 10–20 minuutissa. Yhdellä yksiköllä glulisinsuliinia on kokonaisuudessaan sama glukoosipitoisuutta alentava vaikutus kuin yhdellä yksiköllä lyhytvaikutteista ihmisinsuliinia, vaikka vaikutus voi olla lyhytaikaisesti voimakkaampi. 15 minuutin kuluttua aterian aloittamisesta injektoitu glulisinsuliini säätelee sokeritasapainoa samalla tavalla kuin 2 minuuttia ennen ateriaa pistetty lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini.

#### Farmakokinetiikka

Glulisinsuliini annostetaan ihon alle joko kertapistoksina tai insuliinipumpulla hitaana infuusiona. Huippupitoisuus veressä saavutetaan kertapistoksen jälkeen

keskimäärin 55 minuutissa, eli noin 33 % nopeammin kuin lyhytvaikutteisella ihmisinsuliinilla. Neljän tunnin kuluttua injektioista glulisinsuliinin pitoisuus veressä on laskenut jo alle neljänneksen huippupitoisuudesta. Keskimääräinen maksimipitoisuus veressä oli glulisinsuliinilla 78 % suurempi kuin lyhytvaikutteisella ihmisinsuliinilla samansuuruisen annoksen jälkeen. Vatsaan injektoiduna imeytyminen oli vähän nopeampaa kuin reiteen injektoiduna. Imeytymisnopeus olkavarren alueelta oli näiden väliltä.

Laskimonsisäisen annostuksen jälkeen glulisinsuliinin jakautumistilavuus vaikuttaa pienemmältä ja eliminaatio nopeammalta kuin lyhytvaikutteisen ihmisinsuliinin. Jakautumistilavuudet ko. insuliineille ovat 13 l ja 22 l, ja jakautumisen puoliintumisajat 13 ja 18 minuuttia. Myös ihonalaisen injektion jälkeen glulisinsuliini häviää verenkierrosta nopeammin kuin lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini, ja puoliintumisajat ovat keskimäärin 42 min ja 86 min. Terveillä tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabetespotilailla puoliintumisajat ovat tutkimuksissa vaihdelleet 37 ja 75 minuutin välillä. Insuliinien todellista eliminaationopeutta on vaikea arvioida tarkasti hitaan liukenemisen takia.

Insuliinit ja insuliinianalogit poistuvat verenkierrosta lähinnä siirtymällä kudoksiin, missä ne pilkotaan. Myös munuaisten ja maksan toiminnalla on merkitystä. Niiden vajaatoiminnassa insuliinin tarve voi vähentyä.

#### Yhteisvaikutukset

Glulisinsuliinin mahdolliset interaktiot eivät poikkea muista insuliinivalmisteista. Jokseenkin kaikki kliinisesti merkittävät interaktiot ovat farmakodynaamisia. Verensokeria alentavaa vaikutusta voivat voimistaa ja hypoglykemiariskiä lisätä mm. oraaliset diabeteslääkkeet, ACE:n estäjät, fibraatit, fluokse-

tiini, MAOn estäjät, salisylaatit ja sulfaatit.

Kortikosteroidit, danatsoli, diureetit, glukagoni, isoniatsidi, sympatomi-meetit (esim. adrenaliini, salbutamoli, terbutaliini), kasvu-, kilpirauhas- ja naissukuhormonit, proteaasi-inhibiitorit, fentiatsiinijohdokset ja toisen polven psykoosilääkkeet (esim. olantsapiini ja klotsapiini) voivat heikentää verensokeria alentavaa vaikutusta. Beeta-salpaajat voivat peittää hypoglykemian oireita. Klonidiini, litiumsuolet ja alkoholi voivat joko voimistaa tai heikentää insuliinin verensokeria alentavaa vaikutusta.

#### Vasta-aiheet ja varoitukset

Glulisinsuliinia ei tule antaa potilaille, joilla on yliherkkyys tälle insuliinille tai jollekin valmisteen apuaineelle (metakresolille, trometamolille tai polysorbaatille). Apidran käyttöön liittyvät kaikki insuliinien käytössä huomioitavat asiat ja diabeteksen hoidon epätasapainon (hyper- tai hypoglykemian) mahdollisuus. Käyttäjälle on erityisesti korostettava vaikutuksen nopeutta ja lyhytaikaisuutta. Valmistetta ei saa antaa laskimoon, koska seurauksena voi olla hyvin nopeasti ilmenevä hypoglykemia.

Glulisinsuliinia saa sekoittaa vain NPH-ihmisinsuliinin kanssa. Insuliinipumppua käytettäessä valmistetta ei suositella sekoitettavaksi mihinkään. Kun diabetespotilas siirtyy käyttämään toisentyypistä tai toisen valmistajan insuliinia, on kontrollikäyntejä terveydenhuoltopisteeseen syytä tehdä tiheysti.

#### Kliiniset tutkimukset

Myyntiluvan haltija esitti aikoinaan hakemuksessaan raportit 14 kliinis-farmakologisesta (faasien 2 ja 3) tutkimuksesta ja 4 pitkäkestoisesta, kontrolloi-

dusta kliinisestä tutkimuksesta. Kaikkiin tutkimukseen osallistui 1 500 aikuispotilasta. Suurin osa (950) potilasta sairasti ykköstyypin diabetesta (insuliinipuutoksesta aiheutuva). Noin 430 potilasta sairasti 'vanhuuden' diabetesta (NIDDM). Glulisinsuliinin kerta-annoksen farmakokineettisiä ja -dynaamisia ominaisuuksia on tutkittu myös tyypin 1 diabetesta sairastavilla lapsilla (7–11 v.) ja nuorilla (12–16 v.). Glulisinsuliini imeytyi nopeasti molemmilla ikäryhmillä ja maksimipitoisuus veressä (Cmax) ja sen esiintymisajakohta (Tmax) olivat samaa suuruusluokkaa kuin aikuisilla.

Pitkäkestoisen, lapsilla tehdyn hoitotutkimuksen tuloksia ei ole toistaiseksi julkaistu tai raportoitu viranomaisille, minkä vuoksi lääkevalmistetta suositellaan vain aikuisille.

Faasin 3 tutkimuksissa hoitoja verrattiin 26 viikon jälkeen. Tutkimusten kokonaiskesto oli 1 vuosi. Kolmen tutkimuksen potilaat sairastivat tyypin 1 diabetesta, ja yksi tutkimus tehtiin oraalisia diabeteslääkkeitä lisäksi käytävillä 2-tyypin diabeetikoilla. Ensimmäisessä tyypin 1 diabeetikoilla suoritettussa tutkimuksessa (n=772) glulisinsuliinia verrattiin lisproinsuliiniin. Perusinsuliinina oli glargininsuliini ker-

Glulisinsuliini on hyvin nopeasti ja lyhyen aikaa vaikuttava insuliini, jonka käyttö rajoittunee arterioiden yhteydessä tapahtuvan verensokeriheilah-telun vaimentamiseen. Se soveltuu myös käytettäväksi insuliinipumpussa. Käytön turvallisuutta lapsilla ja nuorilla ei ole vielä varmistettu. Glulisinsuliinin hyötyosuuden vaihtelu on vähäistä yksilöiden välillä, ja vaikutusaika elimistössä puolta lyhyempi kuin ihon alle pistetyn liukoisen lyhytvaikutteisen ihmisinsuliinin. Tutkimusten mukaan verensokeripitoisuus saadaan pidettyä tyydyttävällä tasolla, vaikka valmistetta pistetään vasta heti arterian jälkeen.

ran vuorokaudessa nukkumaan mennessä pistettynä. Lyhytvaikutteiset insuliinianalogit pistettiin ihonalaisesti vähän (0–15 minuuttia) ennen arteriota. Annokset titrattiin verensokeritason mukaan. Paastoverensokerin tavoiteväli oli 5,0–6,7 mmol/l, tavoiteväli 2 tuntia arterian jälkeen oli 6,7–8,9 mmol/l. Veren glykolysoituneen hemoglobiinin (HbA<sub>1c</sub>) pitoisuuden vaihtelu oli molemmilla lääkityksillä samanlaista, eikä tasoissa ollut eroa tutkimuksen päätyttyä. Potilaan omaseurannan veren glukosiarvot olivat myös samaa tasoa eri ryhmissä. Glargininsuliini annosta ei glulisinsuliinia käytettäessä tarvinnut suurentaa toisin kuin lisproinsuliinia käytettäessä.

Tyypin 2 diabeetikoilla tehdyssä tutkimuksessa (n=1 186) perusinsuliinina oli NPH-insuliini. Tässä glulisinsuliinia (0–15 min ennen arteriaa) verrattiin lyhytvaikutteiseen ihmisinsuliiniin, joka annettiin aina 30–45 min ennen arteriaa. Analyysin mukaan glulisinsuliini oli vähintään yhtä tehokas kuin lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini. HbA<sub>1c</sub>-arvo laski 6 kk:ssa keskimäärin 0,46 % glulisinsuliinilla ja 0,30 % lyhytvaikutteisella ihmisinsuliinilla.

Kolmannessa tutkimuksessa tyypin 1 diabeetikoilla todettiin, että glulisinsuliinin teho (HbA<sub>1c</sub>-arvo 6 kk:n kulluttua) heikkenee hieman (+ 0,15 %), jos lääke pistetään vasta arterian jälkeen verrattuna 0–15 minuuttia ennen arteriaa tapahtuvaan pistoon. Arterian jälkeenkin pistettynä glulisinsuliini oli kuitenkin yhtä tehokas kuin lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini.

### Toksisuus ja turvallisuus

Glulisinsuliinilla on tehty täydelliset prekliiniset tutkimukset (paikallisvaikutukset, pitkäaikaistoksisuus, genotoksisuus, karsinogeenisuus, vaikutukset lisääntymiskykyyn ja ympäristöriskin arviointiin tarvittavat tutkimukset). Prekliinisissä tutkimuksissa ei havaittu glulisinsuliinin aiheuttavan eläininsuliinista merkittävästi poikkeavia vaikutuksia. Rotilla ei havaittu vasta-ainemuodostumista 12 kk kestäneissä kokeissa. Koirilla sensijaan nähtiin pientä immunogeenisuutta pitkäkes-

toisessa altistuksessa. Myös spesifisten vasta-aineiden muodostumista havaittiin glulisinsuliiniryhmässä enemmän kliinisissä tutkimuksissa kuin vertailuryhmissä. Tämä ei kuitenkaan vaikuttanut tehoon tai aiheuttanut keskeyttä-misiä esim. haittavaikutusten takia.

Syystä tai toisesta hoidon keskeyttäneiden määrä oli tutkimuksissa glulisinsuliiniryhmissä 5,1–6,4 % ja vertailuryhmissä 6,2–8,2 %. Tavallisimmat haittavaikutukset glulisinsuliinihoidossa olivat päänsärky (14,5 %), hypoglykemia (2,8 %), pahoinvointi (1,6 %) ja oksentaminen (1,2 %). Haittavaikutusten laadussa, vakavuudessa tai esiintymistiheydessä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa hoitoryhmiä välillä.

Hypoglykemia oli yleisin vakavista haittavaikutuksista. Kaikissa tutkimuksissa keskimäärin 12,4 % potilasta glulisinsuliiniryhmässä ja 12,3 % vertailuryhmissä oli todennut hypoglykemiaa vähintään kerran vuoden aikana.

Hypoglykemian riski korostuu lyhytvaikutteisia insuliineja käytettäessä. Hypoglykemian oireet ilmaantuvat yleensä äkillisesti. Niitä ovat kylmä hi-ki, viileä ja kalpea iho, uupumus, hermostuneisuus tai vapina, levottomuus, epätavallinen väsymys tai heikotus, sekavuus, keskittymiskyvyn heikkeneminen, uneliaisuus, voimakas nälkä, näköhäiriöt, päänsärky, pahoinvointi ja palpitaatio. Hypoglykemia voi pahentua ja johtaa tajuttomuuteen ja/tai kouristuksiin sekä tilapäiseen tai jatkuvaan aivojen toimintahäiriöön ja jopa kuolemaan.

Lieviä hypoglykemia-kohtauksia voidaan hoitaa suun kautta otettavalla glukosilla tai sokeripitoisella tuotteella. Onkin suositeltavaa, että diabeetikoilla on aina mukanaan muutama sokeripala, makeisia, keksejä tai sokeroitua hedelmämehua. Hypoglykemia-kohtaus, jossa potilas on tajuton, voidaan hoitaa antamalla glukagonia (0,5–1 mg) lihakseen tai glukosia laskimoon. Glukosia tulee antaa laskimoon myös silloin, kun potilas ei reagoi glukagoniin 10–15 minuutissa. Tajunnan palautuessa suositellaan hiilihydraattien antamista suun kautta kohtauksen uusiutumisen estämiseksi.

# Dutasteridi

## Avodart/Duagen 0,5 mg kapseli, GlaxoSmithKline Oy, Ranska

Dutasteridi on eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun kohtalaisten tai vaikeiden oireiden hoitoon ja akuutin virtsaummen ja kirurgisten toimenpiteiden riskin vähentämiseen tarkoitettu lääkeaine. Se on finasteridin tavoin testosteroni-5- $\alpha$ -reduktaasin estäjä. Annos on 0,5 mg kerran vuorokaudessa. Hoitovasteen havaitsemiseen voidaan tarvita jopa 6 kuukauden hoito.

Vaikea maksan toiminnanvajaus on käytön vasta-aihe. Munuaisten toiminnanvajaus ei todennäköisesti vaikuta kinetiikkaan.

### Farmakodynamiikka

Dutasteridi estää testosteronin muuttamista potentimmaksi 5- $\alpha$ -dihydrotestosteroniksi.

Koska dihydrotestosteroni on tärkein prostatan hyperplasian aiheuttaja, sen vähentäminen johtaa prostatan koon pienenemiseen. 5- $\alpha$ -reduktaasia on kahta isoentsyymiä, joista tyyppi 1 toimii erityisesti maksassa ja talirauhasissa, tyyppi 2 virtsa- ja sukupuolitehyissä. Dutasteridi estää *in vitro* molempia isoentsyymejä voimakkaammin kuin finasteridi.

Päivittäin annetun dutasteridin aiheuttaman dihydrotestosteronitason aleneminen oli todettavissa parin viikon kuluessa. Seerumin dihydrotestosteronipitoisuus pieneni keskimäärin 94 % vuoden hoidon aikana.

Dutasteridi laskee prostataspesifisen antigeenin pitoisuutta seerumissa noin 50–60 % kuuden kuukauden hoidon jälkeen. Näin ollen PSA-arvo tulee kertoa kahdella, jotta se on vertailukelpoinen dutasteridilla hoitamattomien miesten normaaliarvojen kanssa. PSA-pitoisuudet palautuvat lähtötasolle 6 kuukauden kuluessa hoidon lopettamisesta.

### Farmakokinetiikka

Dutasteridin huippupitoisuudet seerumissa saavutetaan 1–3 tunnissa lääkkeen oton jälkeen. Ruokailu ei vaikuta

imeytymiseen. Dutasteridilla on suuri jakaantumistilavuus (300–500 l) ja pitkä puoliintumisaika, toistuvassa annossa noin 3–5 viikkoa. Kuukaudessa saavutetaan 65 % ja kolmessa kuukaudessa 90 % vakaan tilan pitoisuuksista. Pieni osa dutasteridista erittyy muuttomattomana ulosteisiin, loput sytokromi P450 3A4:n ja 3A5:n tuottamina metaboliitteina. Virtsaan erittyminen on hyvin vähäistä.

Noin 11 % seerumin dutasteridista jakautuu siemennesteeseen. Tämän vuoksi suositellaan kondomin käyttöä, jos partneri on raskaana, vaikka poikaskiöön kohdistuvat haitat ovatkin epätodennäköisiä.

### Yhteisvaikutukset

Samanaikainen voimakkaiden CYP3A4-estäjien käyttö voi nostaa dutasteridin pitoisuutta seerumissa. Koska hoidon aikana 5- $\alpha$ -reduktaasi on jo käytännössä täysin estynyt, ei lisääntynyt vaikutus kuitenkaan ole todennäköinen.

### Kliiniset tutkimukset

Dutasteridia verrattiin lumeeseen 4 325 potilaalla ja finasteridiin 1 500 potilaalla, joilla oli prostatahyperplasian aiheuttamia kohtalaisia tai vaikeita oireita.

AUA-SI (*American Urological Association Symptom Index*)-asteikolla mitattuna dutasteridi erosi lumeesta muuttaman kuukauden hoidon jälkeen. 35-pisteisellä asteikolla paraneminen lumehoidolla oli keskimäärin 2,3–2,5 pistettä, dutasteridilla 3,2–4,5 pistettä. Finasteridi (5 mg) ja dutasteridi alensivat AUA-SI-pisteitä saman verran.

Prostatan koon pieneneminen oli todettavissa kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta. Kaksi vuotta kestänyt dutasteridihoido pienensi prostatan kokoa 28,5 % ja lumehoito 1,8 %. Vuoden kestäneessä tutkimuksessa dutasteridi ja finasteridi pienensivät prostatan kokoa 26 %.

Virtsan huippuvirtaama oli tutkimusten alussa noin 10 ml/s (normaali yli 15 ml/s). Dutasteridi paransi huippuvirtaamaa tilastollisesti merkitsevästi yhdessä tutkimuksessa kuukauden kuluessa ja kaikissa tutkimuksissa 3. kuukaudesta eteenpäin. Kahden vuoden hoidon jälkeen keskiarvo oli 11,8–12 ml/s (lumeryhmissä 10,6–11,2). Finasteridi ja dutasteridi olivat yhtä tehokkaita.

Virtsaummen ilmaantuvuus oli 1,8 % dutasteridihoidetuilla ja 4,2 % lumehoidetuilla. Liikakasvuun liittyvien kirurgisten toimenpiteiden tarve oli vastaavasti 2,2 % ja 4,1 %.

### Haittavaikutukset

Dutasteridin haittojen arviointi perustuu noin 3000 potilaan aineistoon.

Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa haittavaikutuksia ilmoitettiin 19 %:lla dutasteridilla hoidetuista. Haitat olivat yleensä lieviä ja kohtalaisia. Yleisin haitta oli impotenssi (8,4 %; lume 4,8 %). Muita haittoja olivat heikentynyt libido ja ejakulaatiohäiriöt sekä rintojen suureneminen ja arkuus. Haitat eivät eronneet finasteridin haitoista.

Dutasteridi on 5- $\alpha$ -reduktaasin estäjä hyvänlaatuisen prostatahyperplasian oireiden hoitoon. Se pienentää kahden vuoden hoidolla prostatan kokoa noin 25 % ja PSA-arvoja noin 50 %. Vaikka dutasteridi estää voimakkaammin kuin finasteridi molempia isoentsyymejä, vuoden kestäneessä vertailututkimuksessa dutasteridin ja finasteridin kliininen teho sekä haitat olivat samanlaisia. Yleisimmät haittavaikutukset ovat erektiohäiriöt, libidon aleneminen, gynekomastia ja ejakulaatiohäiriöt.

## Oma lääkehaittahavaintoni Astmalääkkeen maitoproteiini maitoallergia- oireiden pahentajana

Maitoallergia on yleisimpiä ruoka-aineallergioita ja sitä esiintyy noin kolmella prosentilla imeväisikäisistä. Suurimmalla osalla oireet ovat väistyneet kouluikään mennessä. Maitoyliherkkyyttä esiintyy myös pienellä osalla aikuisväestöstä. Ilmenemismuotoja ovat iho-oireet (atooppinen ihottuma tai harvemmin nokkosihottuma), suolisto-oireet (pulaattelu tai oksentelu, ripuli ja lasten koliikki), hengitystieoireet (nuha, yskä) ja ääritapauksessa jopa anafylaktinen reaktio. Maitoallergiaan liittyy usein myös muita allergioita. Atopiataipumus lisää myös astman todennäköisyyttä.

Astman hoitoon käytettävissä jauheinhalaattoreissa tavallinen apuaine on laktoosi, jossa voi olla epäpuhtautena puhdistustoimenpiteiden jälkeenkin pieniä pitoisuuksia maitovalkuaista.

Seuraavassa kerron nuoresta potilaastani, jonka maitoallergia alkoi oireilla laktoosia apuaineena sisältävän jauheinhalaattorin käyttöön siirtymässä.

5-vuotiaalla potilaallani on todettu laaja-alainen ruoka-allergia ja voimakasoireinen lehmänmaitoallergia. Lisäksi hänellä on allerginen nuha ja astma. Aiemmin astman hoitoon oli käytössä ollut *Flixotide Evohaler*, joka vaihdettiin – kuten tavallista tämän ikäisillä astmalapsilla – jauheinhalaattoriin. Potilaalle ilmaantui nokkosrokkoihottuma ja hengenahdistusta pian *Flixotide diskus* -inhalatiojauheen ottamisen jälkeen. Hengenahdistukseen auttoi vanhempien antama *Buventol Easyhaler*. Vanhemmat epäilivät ensin, että nokkosrokko johtuisi jostain dieettivirheestä, kunnes he parin viikon pohdinnan jälkeen huomasivat *Flixotide diskus* -pakkauselosteesta maininnat jauheen maitovalkuaispitoisuudesta. Oireet helpottivat, kun potilas palasi aiempaan lääkitykseen (myös *Buventol Easyhaler*in käyttö lopetettiin ja tilalle aloitettiin *Ventoline Evohaler* -hoito). Nokkosrokko ja hengenahdistus korjaantuivat tämän jälkeen.

Lääkelaitoksen haittavaikutustie-

tokantaan on ilmoitettu yllä kuvatuksen haitan lisäksi kahdesta muusta lapsesta, jotka saivat yliherkkyysoireita käyttäessään laktoosia sisältävää inhalatiojauhetta. Toisessa näistä ilmoituksesta mainittiin maitoallergia. 13-vuotiaalle tytölle, jolla oli sitruushedelmä- ja kala-allergian lisäksi maitoallergia, tuli *Seretide diskus* -valmisteen annostuksen yhteydessä kurkunpään turvotus. Toinen ilmoitus koski 8-vuotiasta tyttöä, jolle tuli ihottuma *Serevent diskus* -valmisteen käytön yhteydessä, kun annostus oli 50 mikrog neljä kertaa vuorokaudessa. Annostuksella 50 mikrog kahdesti vuorokaudessa ihottumaa ei tullut.

*Flixotide diskus* -valmisteen valmisteyhteenvedossa ja pakkauselosteessa on kohdassa "Apuaineet" maininta siitä, että valmiste sisältää apuaineena laktoosimonohydraattia. Samaisessa kohdassa on suluisia mainintoja, että apuaine sisältää maitovalkuaista.

## Tamiflun turvallisuusarviossa ei uusia haittavaikutuksia

Tamiflun sisältämä oseltamiviiri on viruslääke, jota käytetään lapsilla influenssan hoitoon ja aikuisilla influenssan ehkäisyyn ja hoitoon. Myyntiluvanhaltija Rochelta pyydettiin marraskuussa selvitystä lääkkeen käytön yhteydessä esiintyneistä neuropsykiatrisista oireista.

EMEAN asiantuntijaryhmä on arvioinut Rochen toimittaman, vakavia psyykkisiä haittoja koskeneen aineiston. Arviossa päädyttiin siihen, että kyseessä ei ole oseltamiviiriin käyttöön liittyvä uusi haitta, eikä näin ollen ole tarpeen muuttaa Tamiflun valmisteyhteenvedon tietoa lääkkeen turvallisuuden osalta.

EMEAN asiantuntijaryhmä suositti samalla Tamiflun käyttöalueen laajentamista koskemaan influenssan ehkäisyä myös 1–13-vuotiailla lapsilla.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Tamiflun haittoja seurataan jatkuvasti.

Pirkko Paakkari

# Lääkkeen haittavaikutuksesta ilmoittaminen

Lääkäreitä, hammaslääkäreitä, proviisoreja ja farmaseutteja kehoitetaan ilmoittamaan Lääkelaitokselle kaikki toteamansa tai epäilemänsä lääkkeiden käyttöön liittyneet haittavaikutukset, erityisesti silloin,

- kun lääkkeen käytön epäillään tai todetaan aiheuttaneen vakavan haittavaikutuksen. Sellaisia ovat kuolemaan johtaneet, henkeä uhanneet, sairaalahoitoon tai sairaalahoiton pitkittymiseen johtaneet, pysyvään tai merkittävään toimintaesteisyyteen tai -kyvyttömyyteen johtaneet haittavaikutukset sekä synnynnäiset anomaliat/epämuodostumat.
- kun lääkkeen käytön epäillään tai todetaan aiheuttaneen haitallisen yhteisvaikutuksen toisen lääkkeen kanssa.
- kun haittavaikutus on odottamaton (poikkeaa laadultaan tai voimakkuudeltaan lääkkeen valmisteyhteenvedossa mainituista).
- kun haittavaikutus on uuden, vähemmän kuin kaksi vuotta markkinoilla olleen lääkkeen aiheuttama tai sen aiheuttamaksi epäilty.
- kun haittavaikutuksen ilmaantumistiheys näyttää ilmoittajan mielestä lisääntyvän.

Ilmoittajan tulisi varmistua, että hän pystyy tarvittaessa toimittamaan haittavaikutuksen arviointiin tarvittavat seuraavat tiedot:

- haittavaikutuksen kuvaus: oireet, diagnoosi, tapauksen selvittämiseksi tehdyt tutkimukset ja mahdolliset hoidot,
- epäilty lääke tai lääkitys: annos, antotapa, lääkityksen aloittamis- ja lopettamispäivämäärä, käyttöaihe, muu samanlainen lääkitys,
- potilastiedot: tunnistettavissa/jäljitettävissä oleva henkilö (ikä, sukupuoli, sosiaaliturvatunnus) terveydentila ennen lääkityksen aloittamista, muut sairaudet ja sukualtistus, muut riskitekijät,
- tapauksen kulku: haittavaikutuksen kesto, sairaalahoito, toipuminen, lääkkeen tai lääkityksen lopettamisen tai uudelleen aloittamisen vaikutus haittaan,
- ilmoittajan tunnistetiedot: tunnistettava lääkkeiden määräämiseen tai toimittamiseen oikeutettu henkilö.

Lääkkeen haittavaikutusilmoituksen tekemiseen suositellaan käytettäväksi sähköistä lomaketta osoitteessa (<http://hava.nam.fi>), tai Lääkelaitoksen verkkosivuilla tulostettavissa olevaa pdf-lomaketta ([www.nam.fi](http://www.nam.fi)), tai tarkoitusta varten painettua lomaketta "*Ilmoitus epäillystä lääkkeen haittavaikutuksesta*" (nro 720) palautuskuorineen, jota voi tilata Edita Prima Oy:stä, puh. 0204 50011.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen käy yksinkertaisimmin sähköisesti ([www.hava.nam.fi](http://www.hava.nam.fi)), täyttämällä Lääkelaitoksen verkkosivuilla oleva ilmoituslomake ja tulostamalla se, tai käyttäen painettua lomaketta (720s), jota saa maksutta postituskauorineen Edita Prima Oy:stä, PL 800, 00043 Edita, puh. (020) 450011. Haittavaikutusilmoitus lähetetään osoitteella Lääkelaitos, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00301 Helsinki.

## Telitromysiini ja vakavat maksareaktiot

Euroopan lääkevirasto EMEA on arvioinut telitromysiinin (Ketek) käytön yhteydessä raportoituja vakavia maksavaurioita. Alustavan arvion perusteella EMEAn lääkevalmistekomitea (CHMP) on pyytänyt myyntiluvan haltijaa (Aventis Pharma S. A.) voimistamaan maksahäiriöitä koskevia varoituksia valmisteen tuoteinformaatiossa.

Ketekin vaikuttava aine telitromysiini kuuluu uuteen antibioottiryhmään, ketolideihin, jotka ovat rakenteellisesti makrolidiantibioottien lähisukulaisia.

Ketek sai EU:n alueella myyntiluvan heinäkuussa 2001 hengitystieinfektioiden hoitoon. Suomessa Ketek tuli markkinoille keväällä 2002 ja sitä on käytetty noin 40 000 pakkausta vuodessa.

Lääkelaitoksen haittavaikutustietokantaan ei ole ilmoitettu Ketekin käyttöön liittyneistä maksareaktioista.

Marja-Leena Nurminen

## Lasten diabeteslääkkeiden käyttö vuonna 2004

*Vuonna 2004 Suomessa oli noin 220 000 diabetesta sairastavaa ihmistä (yli 4 % väestöstä), joista 31 000 sairasti tyypin 1 diabetesta ja loput tyypin 2 diabetesta [1]. Oikeus erityiskorvattaviin lääkkeisiin oli 161 305 diabetesta sairastavalla suomalaisella [2], joista 3 478 oli alle 15-vuotiaita.*

Vuonna 2004 tyypin 1 diabeteksen eli nuoruustyyppin diabeteksen ilmaantuvuus oli Suomessa maailman korkein [3]. Lapsilla diabetes on yleensä tyypin 1, vaikka tyypin 2 diabetes lisääntyy jatkuvasti yhä nuoremmilla. Vuoden 2004 lopussa 3 478:lla alle 15-vuotiaalla lapsella oli erityiskorvausoikeus diabeteslääkkeisiin [4]. Näiden ikä- ja sukupuolijakaumat on esitetty kuvassa 1.

Tyypin 1 diabetesta hoidetaan yleensä insuliinilla [5]. Merkittävimpiä viimeaikaisia muutoksia diabeteksen lääkeshoidossa ovat pikainsuliinit (lispro- ja aspartinsuliini, A10AB04 ja A10AB05), ylipitkävaikutteinen glar-

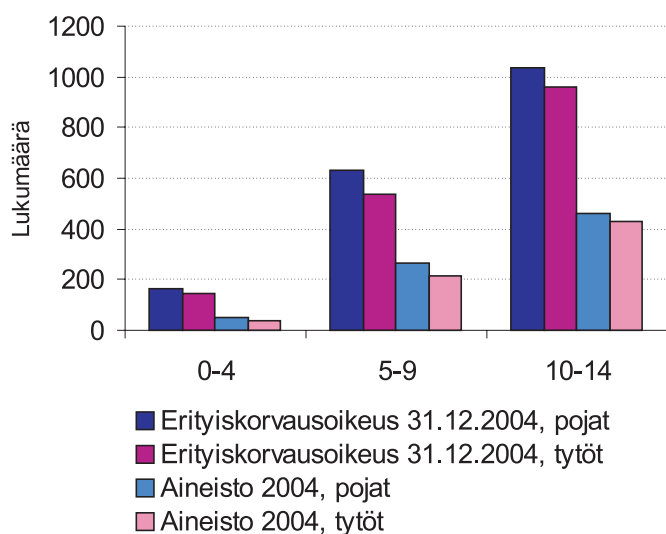
gininsuliini (A10AE04) sekä insuliinipumppu, joka ohjelmoidaan annostamaan joko lyhytvaikutteista ihmisinsuliinia (A10AB01) tai pikainsuliinia jatkuvana ihonalaisena infuusiona [6–10]. Glargininsuliini on ollut erityiskorvattava tyypin 1 diabeteksen hoidossa 1.11.2003 alkaen.

Uusimpien hoitojen suurin hyöty erityisesti diabetesta sairastavilla lapsilla on ollut hypoglykemioiden ilmaantumisen väheneminen ja elämänlaadun paraneminen [6, 9]. Hoitomuotona perusinsuliini-ateriainsuliinihoito tai insuliinipumppuhoito soveltuu hyvin erityisesti diabetesta sairastaville lapsille [8]. Vuonna 2003

Suomessa oli 764 insuliinipumpun käyttäjää, joista 207 oli lapsia [11].

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, mitä lääkkeitä käytettiin alle 15-vuotiaiden lasten diabeteksen hoidossa sekä miten insuliinien käyttö ja kustannukset jakautuivat Suomessa alueittain, iän, sukupuolen ja äidinkielen suhteen vuonna 2004.

Tutkimus toteutettiin rekisteritutkimuksena. Aineiston keruun metodologia on esitetty pääpiirteittäin kuvassa 2. Analyysissä lyhytvaikutteisten insuliinien ja analogien ATC-ryhmä jaettiin lyhytvaikutteisiin ihmisinsuliineihin (A10AB01) ja pikainsuliineihin (A10AB04 ja A10AB05).



Kuva 1. Kelan erityiskorvausoikeuksien ja tutkimusaineiston jakaumat

### Lääkkeet

Tutkimusaineisto koostui 1 460:stä diabetesta sairastavasta alle 15-vuotiaasta lapsesta (42 % niistä, joilla oli diabeteksen erityiskorvausoikeus 31.12.2004) (kuva 1). Aineiston perusteella diabetes on hieman yleisempi pojilla, suomenkielillä, ja pienissä/keskisuurissa kunnissa asuvilla kuin tytöillä, muun kuin suomen- tai ruotsinkielisillä ja isoissa kunnissa asuvilla lapsilla (taulukko 1).

Tutkimusaineiston mukainen lasten diabeteksen alueellinen esiintyvyys näkyy kuvassa 3. Etelä- ja Itä-Savon sairaanhoitopiireissä esiintyvyys on kaksi kertaa suurempi kuin Länsi-Pohjan tai Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiireissä.



Kuva 2. Kaavio tutkimusaineiston lähteistä



Taulukko 1. Tutkimusaineiston jakautuminen

Ikäryhmä	n	n/10 000*
0–5	90	1,0
6–9	481	5,3
10–14	889	9,7
<b>Sukupuoli</b>		
pojat	778	8,5
tytöt	682	7,5
<b>Kieli</b>		
suomi	1372	15,0
ruotsi	75	0,8
muu	12	0,1
ei tiedossa	1	0,0
<b>Asuinkunnan koko</b>		
< 20 000 as.	612	6,7
20 000–49 999 as.	368	4,0
> 50 000 as.	479	5,2
ei tiedossa	1	0,0

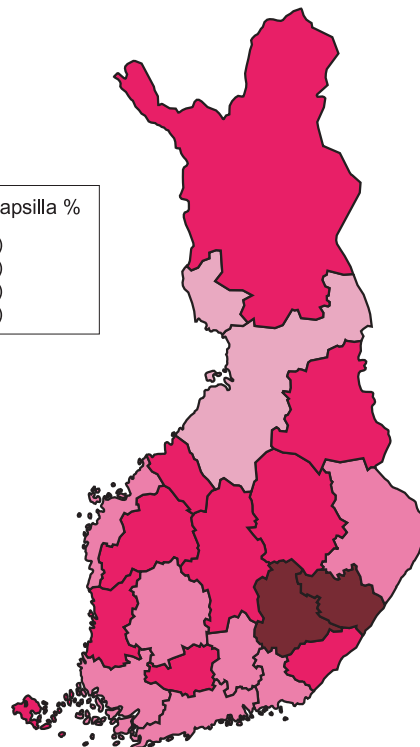
\* 0–14-vuotiaista lasta.

Pelkkää insuliinihoitoa käytettiin kaikilla muilla lapsilla paitsi kahdella 10–14-vuotiaalla, joilla oli oraalisia veren glukoosipitoisuutta pienentäviä lääkkeitä (metformiinia) eli he sairastavat todennäköisesti tyypin 2 diabetesta. Viisi yleisintä alle 15-vuotiaiden lasten diabeteslääkitystä on esitetty ikäryhmittäin taulukossa 2. Nämä kuvaavat 1 140 lapsen lääkkeitä (78 % aineistosta). Lapsia hoidettiin yleensä lyhytvaikutteisella ihmisinsuliinilla ja/tai pikainsuliinilla sekä pitkävaikutteisella insuliinilla ja/tai glargininsuliinilla (1 079 lasta), eli melko tyyppillisellä perusinsuliini–ateriainsuliinihoidolla. Lääkityksissä oli vähäisiä eroja ikäryhmittäin, vaikka samat lääkeyhdistelmät olivat tavallisia kaikissa ikäryhmissä (taulukko 2). Lääkehoidossa ei löytynyt merkittäviä eroja sukupuolen suhteen. Ikäryhmittäin tarkasteltuna pieni ero oli havaittavissa siinä, että 0–4-vuotiaita tyttöjä hoidettiin hieman useammin glargininsuliinilla kuin samanikäisiä poikia.

Yleisin yksittäinen lääkehoito oli lyhytvaikutteisen ihmisinsuliinin ja pikainsuliinin yhdistelmä. Kaikista lapsista 379:llä (26 %:lla) oli rekisterien perusteella lääkkeitä pelkkä pikainsuliini (55 lasta) tai lyhytvaikutteisen ihmisinsuliini ja pikainsuliini (324 lasta). Näillä potilailla on todennäköisesti ollut käytössään samanaikaisesti myös NPH-insuliini tai ylipitkävaikutteinen insuliinianalogi normaalin hoitokäytännön mukaisesti.

Esimerkiksi detemirinsuliini tuli myyntiin elokuussa ja sai peruskorvattavuuden joulukuun alussa 2004, eli sen käyttö ei näkynyt Kelan korvausrekisterissä ennen joulukuuta. Lääkelaitoksen kulutustilastojen mukaan detemirinsuliinia on myyty kuitenkin apteekeissa noin 36 000 eurolla vuonna 2004. Erityislupavalmisteena sitä

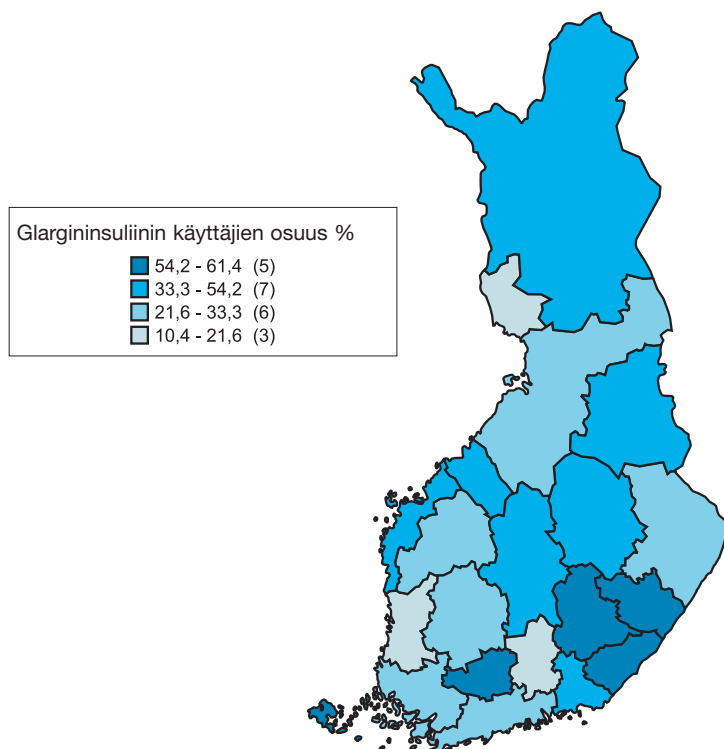
sai vuonna 2004 vain kaksi lasta ja kahdeksan aikuista. Kaikkien NPH-insuliinien ja glargininsuliinin hinnat ylittivät ostokertakohtaisen viiden euron omavastuun, eli ne eivät ole jääneet aineiston ulkopuolelle hintojensa vuoksi. Jää siis epäselväksi, mitä muita insuliineja nämä potilaat ovat käyttäneet vuonna 2004.



Kuva 3. Lasten diabeteksen alueellinen esiintyvyys vuonna 2004 tutkimusaineiston mukaan

Ikä	Sija	Lääkehoidot	Käyttäjiä	%	Kust. mediaani euroa/henkilö
0–4 v					
	1	Lyhytvaikutteiset ihmisinsuliinit (A10AB01) + pitkävaikutteiset insuliinit (A10AC01)	31	34	231,6
	2	Lyhytvaikutteiset ihmisinsuliinit (A10AB01) + pikainsuliinit (A10AB04/05)	19	21	278,5
	3	Pikainsuliinit (A10AB04/05) + pitkävaikutteiset insuliinit (A10AC01)	11	12	263,1
	4	Pikainsuliinit (A10AB04/05) + glargininsuliini (A10AE04)	10	11	385,7
	5	Lyhytvaikutteiset ihmisinsuliinit (A10AB01) + pikainsuliinit (A10AB04/05) + pitkävaikutteiset insuliinit (A10AC01)	7	8	218,2
5–9 v					
	1	Lyhytvaikutteiset ihmisinsuliinit (A10AB01) + pikainsuliinit (A10AB04/05)	165	34	378,9
	2	Lyhytvaikutteiset ihmisinsuliinit (A10AB01) + pitkävaikutteiset insuliinit (A10AC01)	97	20	308,0
	3	Pikainsuliinit (A10AB04/05) + glargininsuliini (A10AE04)	48	10	533,2
	4	Pikainsuliinit (A10AB04/05) + pitkävaikutteiset insuliinit (A10AC01)	46	10	373,0
	5	Lyhytvaikutteiset ihmisinsuliinit (A10AB01) + pikainsuliinit (A10AB04/05) + pitkävaikutteiset insuliinit (A10AC01)	37	8	514,7
10–14 v					
	1	Pikainsuliinit (A10AB04/05) + glargininsuliini (A10AE04)	255	29	879,0
	2	Lyhytvaikutteiset ihmisinsuliinit (A10AB01) + pikainsuliinit (A10AB04/05)	139	16	576,0
	3	Lyhytvaikutteiset ihmisinsuliinit (A10AB01) + pikainsuliinit (A10AB04/05) + pitkävaikutteiset insuliinit (A10AC01)	107	12	800,5
	4	Pikainsuliinit (A10AB04/05) + pitkävaikutteiset insuliinit (A10AC01)	87	10	621,5
	5	Pikainsuliinit (A10AB04/05) + pitkävaikutteiset insuliinit (A10AC01) + glargininsuliini (A10AE04)	81	9	872,8

Taulukko 2. Lasten viisi yleisintä diabeteslääkitystä ikäryhmittäin



Kuva 4. Glargininsuliinin alueellinen käyttö vuonna 2004 tutkimusaineiston mukaan

Aineistosta ei ole mahdollista eritellä insuliinipumpun käyttäjiä, koska heillä pitäisi olla pumpussa käytettävän pikainsuliinin lisäksi yleensä myös jonkinlainen järjestelmä pumpun huollon ajaksi tai hajoamisen varalta. Todennäköisesti heilläkin pitäisi siis olla ainakin jokin vuosittainen ostos myös pitkävaikutteista insuliinianalogia tai NPH-insuliinia.

Kuvassa 4 on tarkasteltu alueellisia eroja glargininsuliinin (477 lasta) käytössä. Nämä erot olivat erittäin suuria. Aineiston lapsista 54–62 % käytti glargininsuliinia Etelä-Savon, Etelä-Karjalan, Itä-Savon, Kanta-Hämeen ja Ahvenanmaan sairaanhoitopiireissä, mutta alle 20 % Päijät-Hämeen, Länsi-Pohjan ja Satakunnan sairaanhoitopiireissä.

#### Kustannukset

Lasten diabeteksen keskimääräiset vuotuiset lääkekustannukset olivat 626 euroa (n=1 460, mediaani 556 euroa). Tyttöjen lääkekustannukset

olivat korkeammat kuin samanikäisten poikien (kuva 5).

Lasten diabeteksen lääkekustannuksissa kiinnostus oli lähinnä glargininsuliinin käytössä, koska sen hinta on melko korkea. Glargininsuliinia saavien lasten vuotuiset lääkekustannukset olivat keskimäärin 843 euroa, kun muuta insuliinihoitoa saaneiden lasten kustannukset olivat huomattavasti pienemmät, keskimäärin 521 euroa ( $p=0,00$ ).

Lähes kaikki diabeteslääkkeet kuuluivat ylempään 100 prosentin erityiskorvausluokkaan vuonna 2004, ja potilaat maksoivat lääkkeitään itse vain kiinteän ostokertakohtaisen 5 euron omavastuusuuden. Todellinen korvausprosentti koko aineistossa oli omavastuun jälkeen 96,4.

## Johtopäätöksiä

Tutkimuksessa arvioitiin 1 460 alle 15-vuotiaan lapsen diabeteksen lääkkeitä ja lääkekustannuksia vuonna 2004. Aineiston perusteella heillä oli käytössään a) pikainsuliini ja/tai lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini sekä pitkävaikutteinen NPH-insuliini ja/tai glargininsuliini (1 079 lasta) tai b) pelkkä pikainsuliini tai pikainsuliini ja lyhytvaikutteinen ihmisinsuliini (379 lasta). Kaksi lapsista oli käyttänyt veren glukoosipitoisuutta alentavia lääkkeitä vuonna 2004.

Lasten vuotuiset keskimääräiset lääkekustannukset olivat 626 euroa. Kustannukset olivat tytöillä hieman korkeammat kuin pojilla ja suurenivat sekä tytöillä että pojilla iän myötä. Glargininsuliinin käyttäjien vuotuiset lääkekustannukset olivat suurimmat.

Sukupuolten väliset lääkityserot olivat vähäisiä, mutta alueelliset erot glargininsuliinin käytössä olivat huomattavan suuria.

*Kiitän Kela ja Tilastokeskusta tutkimusaineistoista ja Tilastokeskusta aineistojen yhdistämisestä. Erityiskiitos apulaisylilääkäri Ilkka Sipilälle HYKSin Lasten ja nuorten sairaalasta avusta tulosten tulkinna.*

## Kirjallisuus

- [1] Reunanen, A. 2004. Suomalaisen diabeteksen: Harvinaisuudesta kansansairaudeksi. *Diabetes ja lääkäri* 2004;33.
- [2] Lääkelaitos & Kela, 2005. Suomen lääketilasto 2004. Helsinki.
- [3] Karvonen, M., Viik-Kajander, M., Moltchanova, E., Libman, I., LaPorte, R., Tuomilehto, J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 2000;23:1516-26.
- [4] Diabetesliitto/Kela, 2005. Kansaneläkelaitoksen tilastot diabeteslääkkeiden erityiskorvausoikeuksien määrästä 31.12.2004. <http://www.diabetes.fi>.
- [5] Koivisto, V., Uusitupa, M. Diabeteksen lääkehoito. Kapseli 26, Lääkelaitos ja Kela. Edita, Helsinki, 1996.
- [6] Sipilä, I., Saukkonen, T. Uudet insuliinivalmisteet ja niiden ottomuodot. *Duodecim* 2004;120:1167-1172.

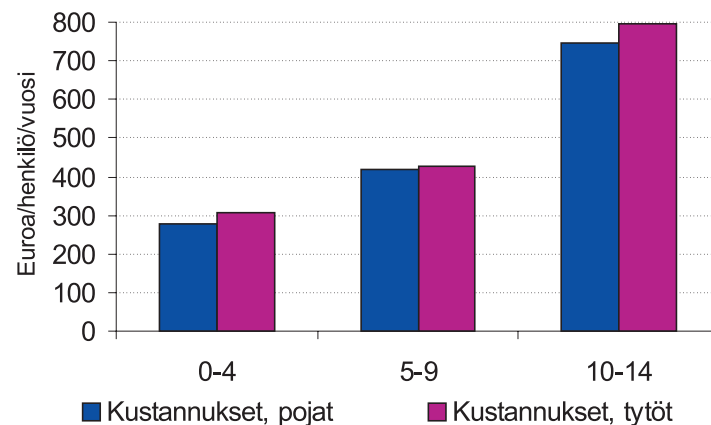
[7] Sane, T. Uusista insuliinivalmisteista tyyppin 1 diabeteksen hoidossa. *TABU* 2001;2:6-8.

[8] Klaukka, T., Helin-Salmivaara, A., Huupponen, R., Idänpään-Heikkilä, J.E., (eds.). Glargininsuliinin käyttö lisääntyy – näyttö hyödyistä? *Suom Lääkäril* 2005;60:46-51.

[9] Sane, T. Aro, E., Honkasalo, M., Komulainen, J., Nikkanen, P., Tulokas, S., Tulokas, T., Pohjalainen, M., 2005. Tyyppin 1 diabeteksen hoitosuositus. Suomen Diabetesliitto ry. Päivitetty 20.12.2005.

[10] Ilanne-Parikka, P., Kangas, T., Kaprio, E.A., Rönnemaa, T. (toim.). *Diabetes*. 4. painos, 2006, 520 s. (verkkoversio Diabetes-tietokanta, artikkeli dia00506 (005.006), Duodecim Terveysportti).

[11] Sane, T., Nikkanen, P. Suomen insuliinipumput laskettiin. Pumpun käytössä suuria alueellisia eroja. *Diabetes ja lääkäri* 2003;32:18-19.



Kuva 5. Lasten lääkekustannukset ikä- ja sukupuoliryhmittäin vuonna 2004 tutkimusaineiston mukaan

## Lääkemyyntin kasvu pienentynyt

Vuonna 2005 lääkkeiden tukkumyyntin arvo oli 1,7 miljardia euroa. Kasvua edelliseen vuoteen verrattuna oli 6,7 %, mikä on vähemmän kuin vuonna 2004 (7,7 %).

Myyntiltään suurin terapiaryhmä oli hermoston vaikuttavat lääkeaineet (ATC-luokka N), joihin käytettiin 333 miljoonaa euroa tukkumyyntihinnoin. Kasvua edellisvuoteen oli 8,8 %. Toiseksi suurimman ryhmän eli sydän- ja verisuonitautien lääkkeiden (ATC-luokka C) myyntin arvo sen sijaan pieneni 1,9 % ja oli 263 miljoonaa euroa.

Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet hallitsivat kymmenen eniten käytetyn lääkeaineen luetteloa (taulukko 1). Kolesteroli- ja sydänlääkkeiden joukkoon mahtuvat vain tulehduskipulääke ibuprofeeni ja unilääke tsopikloni. Eniten käytetty lääke vuorokausiannosyksikkönä lasketuna oli valtimotukosten ehkäisyyn tarkoitettu asetyylisalisyylihappo.

Rahassa mitattuna kymmenen eniten myydyin lääkkeen joukkoon nousi psykoosilääke ketiapiini aiemmin luettelossa olleiden olantsapiinin ja risperidonin lisäksi (taulukko 2).

Luetteloon tuli myös mikrobilääke kefuroksiimi, jota käytetään pääasiassa sairaaloissa.

Ibuprofeeni ja atorvastatiini ovat eniten käytettyjen lääkkeiden luettelossa sekä kulutuslukuina että rahassa mitattuna.

Simvastatiinin kulutus lisääntyi edelleen 31 %, mutta myyntin arvo väheni 41 %. Myös ramipriilin, enalapriilin ja bisoprololin myyntin arvot vähenivät kulutuksen kasvusta huolimatta, todennäköisesti lääkevaihdon ja hintakilpailun takia.

Taulukko 1. Kymmenen eniten käytettyä lääkeainetta DDD/1000 as./vrk -yksikköinä vuonna 2005

ATC-koodi			TMH x 1 000	muutos-%	DDD/1 000 as./vrk	muutos-%
B01AC06	Asetyylisalisyylihappo	valtimotukosten ehkäisy	9 303	19,6 %	105,45	9,6 %
M01AE01	Ibuprofeeni	tulehduskipulääke	25 065	23,3 %	40,94	20,7 %
C10AA01	Simvastatiini	kolesterolilääke	9 256	-41,4 %	40,48	31,1 %
C09AA05	Ramipriili	sydänlääke	7 685	-30,6 %	39,54	8,0 %
C03CA01	Furosemiidi	sydänlääke	4 658	-0,2 %	33,53	4,5 %
C10AA05	Atorvastatiini	kolesterolilääke	41 566	11,5 %	32,83	13,1 %
N05CF01	Tsopikloni	unilääke	5 080	-1,0 %	26,96	-0,4 %
C09AA02	Enalapriili	sydänlääke	2 415	-42,4 %	26,71	0,8 %
C08CA01	Amlodipiini	sydänlääke	19 568	8,6 %	23,63	12,8 %
C07AB07	Bisoprololi	sydänlääke	7 337	-16,0 %	22,72	12,5 %

Taulukko 2. Kymmenen eniten käytettyä lääkeainetta tuhansina euroina tukkumyyntihinnoin vuonna 2005

ATC-koodi			TMH x1 000	muutos-%	DDD/1 000 as./vrk	muutos-%
C10AA05	Atorvastatiini	kolesterolilääke	41 566	11,5 %	32,83	13,1 %
N05AH03	Olantsapiini	psykoosilääke	30 611	11,9 %	4,34	13,1 %
R03AK06	Salmeteroli ja flutikasoni	astmalääke	25 469	6,7 %	7,75	6,7 %
M01AE01	Ibuprofeeni	tulehduskipulääke	25 065	23,3 %	40,94	20,7 %
C08CA01	Amlodipiini	sydänlääke	19 568	8,6 %	23,63	12,8 %
A02BC05	Esomepratsoli	liikahappoisuuslääke	18 954	7,8 %	7,83	10,8 %
N05AX08	Risperidoni	psykoosilääke	18 126	12,8 %	2,24	5,4 %
J01DC02	Kefuroksiimi	mikrobilääke	17 847	36,7 %	0,55	9,9 %
N05AH04	Ketiapiini	psykoosilääke	17 640	38,3 %	2,09	39,1 %
N07BA01	Nikotiini	nikotiinikorvaushoito	17 508	13,0 %	5,32	11,0 %

## LIIKA ON LIKAA – oliko lyhyellä kampanjalla vaikutusta?

Lääkelaitos toteutti syksyn 2005 aikana väestölle tarkoitetun särkylääkkeiden oikeaa ja turvallista käyttöä käsittelevän kampanjan. *Liika on liikaa* -kampanjan tavoitteena oli vähentää särkylääkkeiden päällekkäistä ja jatkuvaa käyttöä sekä kertoa niiden eroista ja haitoista. Lääkkeen käyttäjiä ohjattiin kysymään asiantuntija-apua lääkäriltä ja apteekista sekä tutustumaan huolella lääkkeiden käyttöohjeisiin.

Kampanjaan kuului kaksi TV-spottia, joita esitettiin MTV3-kanavalla 21.10.05–10.11.05 välisenä aikana yhteensä 22 kertaa. YLE 24 -kanavalla televisiospotteja esitettiin ajankohtaisina tietoisuutena vielä 14 kertaa 14.11.05 lähtien. Sanomalehdissä ja aikakauslehdissä julkaistiin kampanjaan liittyviä, särkylääkkeistä ja niiden käytöstä kertovia artikkeleita. Apteekkeihin ja suurimpiin terveyskeskuksiin toimitettiin asiakkaille jaettavaksi aiheeseen liittyviä esitteitä. Lääkelaitoksen verkkosivuilla (1) julkaistiin aiheesta käsittelevä kampanjasivusto.

Kampanjan näkyvyyttä ja vaikutavuutta mitattiin haastattelututkimuksilla, jotka toteutti Otantatutkimus Oy. Tutkimukset tehtiin ennen ja jälkeen kampanjan: ennen kampanjaa viikolla 39 ja kampanjan jälkeen viikolla 48. Molemmissa tutkimuksissa haastateltiin puhelimitse 500 suomalaista, joiden ikä oli 15–74 vuotta. Otos oli edustava ja kiintiöity sukupuolen ja ikäryhmän mukaan alueittain.

### Kampanjan näkyvyys

Kampanjan jälkeen tehdyssä tutkimuksessa 33 % (n = 165) vastaajista kertoi huomanneensa kampanjan. Heistä suurin osa (54 %) oli huomannut sen televisiossa. Seuraavina olivat



lehdet (15 %), ulkomainokset (11 %) ja esitteet (10 %). Parhaiten kampanjan olivat huomanneet 50–74-vuotiaat haastatellut.

Vastaajista 8 % oli joskus vierailut Lääkelaitoksen verkkosivuilla ennen kampanjaa ja 7 % kampanjan jälkeen. Kampanjan internetsivuston kertoi huomanneensa 2 % vastanneista.

### Kampanjan vaikuttavuus

Ennen ja jälkeen kampanjan toteutetuissa tutkimuksissa kysyttiin särkylääkkeiden käyttöön liittyviä tietokysymyksiä. Haastateltavia pyydettiin kertomaan, oliko väite heidän mielestään oikein vai väärin. Taulukkoon on koottu esitetyt väitteet ja saadut vastaukset prosentteina.

Kysymyksiin oikein vastanneiden henkilöiden määrä oli suunnilleen sama ennen ja jälkeen kampanjan. Miltei kaikki haastateltavat tiesivät, että flunssalääkkeissä voi olla samoja vaikuttavia lääkeaineita kuin särkylääkkeissä, ja että ilman reseptiä saatavien särkylääkkeiden jatkuva käyttö voi aiheuttaa terveysriskejä. Reilu kaksi kol-

mannesta vastaajista tiesi, että särkylääkettä voi käyttää myös paikallisesti. Hiukan huonommin tiedettiin, että myös ilman reseptiä saatavilla särkylääkkeillä voi olla haittoja. Vaikeuksia tuotti kysymys parasetamolien käytöstä raskauden aikana. Suurin osa vastaajista ei osannut kommentoida asiaa ennen eikä jälkeen kampanjan.

### Kampanjan merkitys

*Liika on liikaa* -särkylääkekampanja oli ensimmäinen lääkkeiden käyttöä koskeva viranomaisen tuottama kampanja, joka oli suunnattu suomalaisille kuluttajille. Lääkelaitos tuottaa paljon tietoa lääkkeistä, mm. julkaisee lääkkeiden turvallisuuteen liittyviä tiedotteita ja lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoja ja pakkausselosteita verkkosivuillaan. Kuluttajat voivat kuitenkin kokea näissä esitetyt tiedot vaikeasti omaksuttaviksi käytetyn terminologian vuoksi.

Tässä kampanjassa sanoma pyrittiin tuomaan esille mahdollisimman kuluttajaystävällisessä muodossa. Tavoitteessa onnistuttiin ainakin siltä osin, että kolmannes tutkimukseen

## Ennen ja jälkeen kampanjan esitetyt, särkylääkkeisiin liittyneet kysymykset ja vastaukset

Väite (oikein vai väärin)	Ennen kampanjaa			Kampanjan jälkeen		
	oikein	väärin	ei osaa sanoa	oikein	väärin	ei osaa sanoa
Ilman reseptiä saatavilla särkylääkkeillä on vähemmän haittoja kuin reseptisärkylääkkeillä (väärin)	63 %	26 %	10 %	65 %	30 %	5 %
Flunssalääkkeissä voi olla samoja lääkaineita kuin särkylääkkeissä (oikein)	91 %	5 %	4 %	92 %	5 %	4 %
Särkylääke voi tehotta myös geelinä (oikein)	75 %	18 %	8 %	77 %	17 %	7 %
Ilman reseptiä saatavien särkylääkkeiden jatkuva käyttö voi aiheuttaa terveysriskejä (oikein)	92 %	7 %	1 %	94 %	5 %	1 %
Parasetamolia voi käyttää särkylääkkeenä raskauden aikana (oikein)	28 %	26 %	46 %	31 %	29 %	40 %

vastanneista kertoi huomanneensa kampanjan.

Kysymysten tulosten perusteella ei voida sanoa, että kampanja olisi lisännyt kuluttajien tietoja särkylääkkeistä. Toisaalta, vaikka oikeiden vastausten lukumäärä kampanjan jälkeen toteutetussa tutkimuksessa olisi ollut suurempi, suoraa yhteyttä juuri tähän kampanjaan on vaikea osoittaa. Tietoa on voitu saada myös muista lähteistä, kuten lääkäriltä, apteekista, kirjallisuudesta tai tiedotusvälineistä.

Väestölle suunnatun, särkylääkkeiden käyttöön opastavan kampanjan, on viranomainen toteuttanut ainakin Yhdysvalloissa. Siellä elintarvike- ja lääkealaa valvova FDA aloitti tammi-kuussa 2004 kampanjan, jonka tarkoituksena oli opastaa itsehoitoon tarkoitettujen särkylääkkeiden käyttöä. Kampanjaan kuuluivat apteekissa ja lääkärin vastaanotolla jaettavat esitteet sekä kampanjan mainostus 100 suurimmassa aikakauslehdessä. Lisäksi lähetettiin aiheeseen liittyvä artikkeli julkaistavaksi noin 10 000 paikallislehdessä, ja kuluttajia varten painettiin

julkaisu *Use Caution with Pain Relievers* (Käytä särkylääkkeitä oikein). Kampanjan vaikuttavuudesta tai kuluttajien vasteesta ei ole tietoa (2).

Lyhytaikaisten kampanjoiden vaikutus kuluttajien käyttäytymiseen on yleensä rajallinen. Suomalaisissa apteekeissa toteutettiin vuosina 1993–1994 WHO:n EuroPharm Forumin tuottama Kysy lääkkeistä -kampanja, jossa lääkkeen käyttäjiä pyrittiin aktivoimaan kysymään apteekista käyttämiään lääkkeitä koskevia perustietoja (3, 4). Tutkimuksen mukaan kampanjan avulla ei pystytty aktivoimaan kuluttajia eli lisäämään apteekin asiakkaiden esittämien kysymysten määrää (4, 5).

Vastauksena otsikon kysymykseen kampanjan vaikutuksesta voidaan sanoa, että mahdollinen vaikutus voi näkyä tulevaisuudessa. Tutkimus kampanjan vaikuttavuudesta toteutettiin pian sen loppumisen jälkeen. Suuri joukko kuluttajia kertoi huomanneensa kampanjan, ja tämä kampanja on muun saatavilla olevan tiedon lisäksi ollut yksi työkalu särkylääkkeiden oikean käytön lisäämiseksi. Kampanja

oli pelinavaus viranomaisen tuottamasta, väestölle suunnatusta, lääkkeiden oikeaa käyttöä käsittelevästä tiedosta.

### Kirjallisuus

1. <http://www.nam.fi/liikaa/index.html>, luettu 3.1.2006
2. [www.fda.gov/fdac/features/2004/204\\_otc.html](http://www.fda.gov/fdac/features/2004/204_otc.html), luettu 3.1.2006
3. Suomen Lääkärilehti: Kysy lääkkeistä -kampanja käynnistyy. *Suom Lääkäril* 1993;36:3632
4. Airaksinen M. Saatiinko Kysy lääkkeistä -kampanjalla tulosta? *TABU* 1994;4: 19-25.
5. Airaksinen M, Ahonen R, Enlund H: The "Questions to ask about your medicines" campaign. An evaluation of pharmacists and the public's response. *Medical Care* 1998;36:422-427

## Lääkelaitos muistuttaa nikotiinivalmisteiden markkinoinnin säännöistä

Helmikuun 2006 alusta on tullut voimaan lääkelain muutos, joka on mahdollistanut tupakoinnin lopettamiseen tarkoitettujen nikotiinivalmisteiden myynnin apteekkien lisäksi tupakkaa myyvistä kaupoista, huoltoasemilta ja kioskeista.

Nikotiinivalmisteiden myyntiin ja markkinointiin on tullut näin paljon uusia toimijoita. Lääkelaitos on lähettänyt alan toimijoille tammikuussa kirjeen, jossa muistutettiin, että nikotiinivalmisteiden markkinoinnissa tulee noudattaa samoja lääkelain ja -asetuksen määräyksiä kuin muussakin lääkkeiden markkinoinnissa.

Nikotiinivalmisteiden myynti kaupoista, huoltoasemilta ja kioskeista edellyttää sijaintikunnan myöntämää lupaa, ja kunta myös valvoo tätä myyntiä.

Lääkelaitos kiinnittää huomiota siihen, että nikotiinivalmisteiden markkinoinnissa tulee noudattaa kuluttajansuojalain lisäksi lääkelain (395/1987) 91–93 §:n ja lääkeasetuksen (693/1987) 25 §:n säännöksiä.

Lääkelaitos korostaa erityisesti, että nikotiinivalmisteiden markkinoinnissa tulee hintatietojen lisäksi aina esittää lääkevalmisteen oikean ja turvallisen käytön kannalta tarpeelliset tiedot.

Erkki Palva

## Tamiflu-lääkemääräysten toimittaminen apteekeista

Lääkelaitos viittaa sosiaali- ja terveysministeriön lääkäreille antamaan tiedotteeseen ja ohjeeseen Tamiflu-lääkkeen määräämisestä ja kehottaa lääkelain 57 a §:n nojalla apteekkeja olemaan toimittamatta ennen 1.1.2006 kirjoitettuja Tamiflu-lääkemääräyksiä.

## Väärennettyä Tamiflu-lääkettä Alankomaissa

Alankomaitten terveysviranomaisen tietoon on tullut tapaus, jossa internetin välityksellä ostetut Tamiflun nimisenä myydyt tabletit osoittautuivat väärennetyiksi. Ne sisälsivät ainoastaan laktoosia. Tamiflu on influenssan hoitoon ja ehkäisyyn tarkoitettu lääke, jonka sisältämä lääkeaine on oseltamiviriiri.

**Lääkelaitos varoittaa verkossa myytävistä lääkkeistä. Niiden tehosta, turvallisuudesta ja laadusta ei ole minkäänlaista varmuutta.**

## Nikotiinivalmisteiden vähittäismyyntipaikoista

Lääkelaitos julkaisee lääketukkukauppoja varten verkkosivuilla luettelon niistä myyntipaikoista, joilla on lääkelain 54 a §:ssä tarkoitettu kunnan myöntämä lupa itsehoitoon tarkoitettujen nikotiinivalmisteiden vähittäismyyntiin.

Luettelon tiedot perustuvat kuntien toimittamiin ilmoituksiin. Excel-tiedostona julkaistavan luettelon toisessa taulukossa tullaan esittämään ne myyntipaikat, joissa nikotiinivalmisteiden vähittäismyynti on lopetettu tai joiden lupa nikotiinivalmisteiden vähittäismyyntiin on peruutettu.

Luettelo itsehoitoon tarkoitettujen nikotiinivalmisteiden vähittäismyyntipaikoista löytyy osoitteella <http://www.nam.fi/laaketeollisuus/toimiluvat/nikotiinivalmisteet/index.html>

Sami Paaskoski

## Uusittu määräys lääkevalmisteiden rinnakkaistuonnista

Vuoden 2006 alusta on tullut voimaan Lääkelaitoksen määräys 7/2005 lääkevalmisteiden rinnakkaistuonnista. Tällä määräyksellä on saatettu voimaan Suomen lääkelain muutokset niiltä osin kuin ne koskevat rinnakkaistuontia. Rinnakkaistuontimääräyksen viittaukset lainsäädäntöön ja Lääkelaitoksen muihin rinnakkaistuonnissa huomioon otettaviin määräyksiin on ajantasaistettu. Uusittu määräys on voimassa 31.12.2010 asti.

Muutokset koskevat erityisesti myyntiluvan voimassaoloa, uudistamista ja raukeamista sekä lääkevalmisteen kauppaantuontia ja kaupanpitoa. Rinnakkaistuontajan velvollisuudet seurata ja ilmoittaa lääkevalmisteen haittavaikutuksista on myös ajantasaistettu vastaamaan lääkelain vaatimuksia.

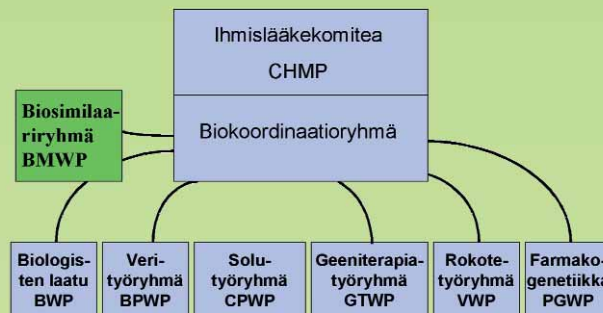
Rinnakkaistuontimääräys on julkaistu ja tulostettavissa Lääkelaitoksen verkkosivuilta osoitteesta: <http://www.nam.fi/lainsaadanto/index.html> ja <http://www.nam.fi/laaketeollisuus/myyntilupa-asiat/rinnakkaistuonti/index.html>

Elvi Metsäranta

# BIOLOGISET LÄÄKKEET

## Biosimilaarilääkkeet

Biologiset lääkkeet ovat Lääkelaitoksen EU-vaikuttamisen toinen keskittymisalue. Ihmiskäyttöön tarkoitettujen biologisten lääkkeiden valvonnan suuntaviivat vedetään Euroopan lääkevirastossa (EMA) sen ihmislääkekomitean (CHMP) ja asiantuntijatyöryhmien (*working parties*) toimesta. CHMP:ssä on kaksi lisäjäsentä, joiden erikoistehtävänä on vahvistaa komitean asiantuntevista biologisten valmisteiden alueella. Tällä hetkellä toinen jäsen on Saksan lääkevirastosta ja toinen Lääkelaitoksesta. CHMP on perustanut seitsemän asiantuntijatyöryhmää biologisia valmisteita varten (kuva). Kaksi näistä (BMWP ja CPWP) on Lääkelaitoksen asiantuntijan vetämiä. Tällä palstalla esitellään vuoden 2006 aikana CHMP:n biologisten lääkkeiden työryhmiä. Ensimmäisenä on vuorossa samankaltaisten biologisten lääkkeiden, ns. biosimilaarivalmisteiden työryhmä (*Working Party for Similar Biological Medicinal Products, BMWP*).



### Mitä ovat biosimilaarivalmisteet ja miksi BMWP perustettiin?

Biosimilaarivalmisteet ovat ”biogeneerisiä” rinnakkaislääkkeitä, joiden myyntilupa nojautuu sellaisen biologisen alkuperäisvalmisteeseen dokumentaatioon, jonka tieto- ja patenttisuoja on rauennut. Biosimilaarivalmisteet eroavat tavallisista geneerisistä valmisteista siten, että niiden myyntilupa kuitenkin edellyttää laajempia selvityksiä kuin pelkästään laatu- ja bioekvivalenssitutkimukset. EU:n lääkelainsäädäntöön saatiin maininta biosimilaarivalmisteista v. 2003. Niiden kehittämistä on kuitenkin hidastanut ohjeistojen puute. BMWP perustettiin korjaamaan tilanne yhdessä biologisten valmisteiden laatu- ja bioteknologian (BWP) kanssa.

### Miksi biosimilaarilääkkeitä tarvitaan?

Biologiset, varsinkin bioteknologisesti valmistetut lääkkeet ovat erittäin kalliita verrattuna tavanomaisiin lääkkeisiin (Suomen Lääketilasto 2004). Aikaisemmin korkea hinta ei ollut suuri ongelma, koska bioteknologisia lääkkeitä käytettiin vain harvinaisten sairauksien hoitoon. Nykyään niitä on tarjolla yleisten sairauksien, kuten diabeteksen, reumasairauksien, tulehduksellisten suolistosairauksien, astman ja syövän hoitoon. Uusien bioteknologisten lääkkeiden käyttöä joudutaan jatkamaan rajoittamaan korkeiden kustannusten takia. Ei ole vaikea ennustaa, että ongelma on nopeasti pahenemassa uusien lääkevalmisteiden tullessa markkinoille yhä uusille lääketieteen alueille. Tavanomaisten geneeristen lääkkeiden avulla lääkemarkkinat on saatu toimimaan paremmin ja lääkekustannuksien kasvu hidastumaan. Biosimilaarivalmisteiden tarkoitus on tehdä sama bioteknologisten lääkkeiden sektorilla. Tavoitteena on siis saada nämä tärkeät lääkkeet kaikkien niitä tarvitsevien ulottuville.

### Biosimilaarivalmisteiden kehittäminen

Biologinen lääke eroaa tavanomaisista lääkkeistä siten, että sen aktiivinen lääkeaine on valmistusprosessinsa takia heterogeeninen. Tästä johtuen kaksi bioteknologista valmistetta ei voi olla täysin samanlaisia. Pienetkin erot valmisteissa voivat aiheuttaa merkittäviä eroja tehossa ja turvallisuudessa. Biosimilaarivalmisteiden kehittämisessä tavoite on osoittaa lääkevalmisteiden laadun, tehon ja turvallisuuden samankaltaisuus. Vaadittavat tutkimukset ovat siis vertailevia ja niiden laajuus riippuu aktiivisen lääkeaineen ominaisuuksista ja niiden analytiikan kehittyneisyydestä. Tarkoitus ei ole toistaa kaikkia alkuperäisvalmisteella tehtyjä tutkimuksia, vaan tehdä ainoastaan ne tutkimukset, joiden perusteella samankaltaisuus voidaan osoittaa. BMWP on laatinut 6 ohjeistoluonnosta, jotka ovat nähtävillä EMA:n kotisivuilla (<http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm>).

### Joko biosimilaarivalmisteita on saatavilla?

Toistaiseksi biosimilaarivalmisteita on kehitteillä vain bioteknologisesti valmistetuille terapeuttisille proteiineille. Ensimmäinen biosimilaarivalmiste, yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu ihmisen kasvuhormoni, sai puoltavan lausunnon CHMP:n kokouksessa tammikuussa 2006. Useita muita kasvuhormoni-, epietiini-, granulosityttikasvutekijä (G-CSF)- ja interferonifalvalmisteita on kehitteillä biosimilaarivalmisteina. EU on tällä alueella eturintamassa, sillä muilla merkittävillä lääkemarkkinoilla, kuten Yhdysvalloissa tai Japanissa, ei ole saatu aikaan tarvittavaa lainsäädäntöä ja ohjeistoja.

Pekka Kurki





## Uudet ohjeet vaaratilanteiden ilmoittamisesta

Lääkelaitos on uudistanut käyttäjän ja valmistajan vaaratilanneilmoitusta koskevat ohjeet. Uudet ohjeet ovat voimassa 1.1.2006–31.12.2009.

Molempiin ohjeisiin on lisätty ohjeelliset määräajat vaaratilanneilmoituksen tekemiselle. Käyttäjän ja valmistajan on ilmoitettava vaaratilanteesta Lääkelaitokselle niin pian kuin mahdollista. Vakavasta vaaratilanteesta ilmoitus tulisi tehdä 10 vuorokauden kuluessa siitä, kun valmistaja tai ammattimainen käyttäjä on ensimmäisen kerran saanut tiedon tapahtumasta. Läheltä piti -tapauksesta ilmoitus tulisi tehdä 30 vuorokauden kuluessa.

Ohjeet ja ilmoituslomakkeet ovat saatavilla Lääkelaitoksen verkkosivulla [www.laakelaitos.fi](http://www.laakelaitos.fi) – Lainsäädäntö – Ohjeet ja [www.laakelaitos.fi](http://www.laakelaitos.fi) – Julkaisut – Lomakkeet.



Lisätietoja ohjeista antaa yli-insinööri Hannu Seitsonen, p. (09) 473 341



sähköposti: [hannu.seitsonen@laakelaitos.fi](mailto:hannu.seitsonen@laakelaitos.fi)

1 (3)

**LÄÄKELAITOS**  
 LÄKEMEDSELVERKET  
 NATIONAL AGENCY  
 FOR MEDICINES

Lääkelaitos  
 Terveystieteiden tutkimuskeskus ja tarvikkeet  
 PL 55, 00301 Helsinki

**KÄYTTÄJÄN  
 VAARATILANNEILMOITUS**

**A ILMOITTAJAN TIEDOT**

Laitoksen nimi	
Osoite	Puhelin
	Telekopio
Yhteyshenkilö	Ilmoituksen pvm

**B LAITTEEN/TARVIKKEEN TIEDOT**

Valmistaja
Toimittaja
Kauppanimi
Laitteen/tarvikkeen nimike
Malli/tuotenumero
Sarjanumero(t)/eränumero(t)
Lisälaitteet/tarvikkeet (tarvittaessa)
Ohjelmiston versio (tarvittaessa)

1 (5)

**LÄÄKELAITOS**  
 LÄKEMEDSELVERKET  
 NATIONAL AGENCY  
 FOR MEDICINES

Lääkelaitos  
 Terveystieteiden tutkimuskeskus ja tarvikkeet  
 PL 55, 00301 Helsinki

**VALMISTAJAN  
 VAARATILANNEILMOITUS**

**A ILMOITTAJAN TIEDOT**

Yrityksen nimi	Valmistaja <input type="checkbox"/>
	Edustaja <input type="checkbox"/>
Osoite	Puhelin
	Telekopio
Yhteyshenkilö	Alustavan ilmoituksen pvm

**B LAITTEEN/TARVIKKEEN TIEDOT**

Valmistaja
Kauppanimi
Laitteen/tarvikkeen nimike
Malli/tuotenumero
Sarjanumero(t)/eränumero(t)
Lisälaitteet/tarvikkeet (tarvittaessa)
Ohjelmiston versio (tarvittaessa)

## Miten hoidat eläintä toisen eläinlajin tai ihmisen lääkkeillä?

*Kaikkien kotieläinten tautien hoitoon ei Suomessa ole myyntiluvallista eläinlääkettä. Sairaat kotieläimet pitää silti hoitaa tehokkailla lääkkeillä. Eläinlääketarvetta katetaan hallinnollisilla järjestelyillä. Näitä ovat kaskadiperiaate ja erityislupamenettely.*

Kaskadisäntö määrää, miten lääkkeitä voi määrätä eläimelle, kun sen sairauden hoitoon ei ole sopivaa, myyntiluvallista eläinlääkettä. Eläinlääkäri voi valita eläimen hoitoon sopivimman lääkeaineen, vahvuuden ja lääkemuodon. Lääkkeen käytön pitää olla eläinlääketieteellisesti ja eläinsuojelullisesti perusteltua. Esimerkiksi halvempi hinta ei ole peruste käyttää toiseen käyttötarkoitukseen hyväksyttyä lääkevalmistetta. Toiseen käyttötarkoitukseen hyväksyttyä valmistetta voi käyttää yksittäisille eläimille tai yhden eläintenyksikön eläimille.

Toiseen käyttötarkoitukseen hyväksytyjen lääkevalmisteiden käytöstä eli niin sanotusta kaskadiperiaatteesta on säädetty MMM:n asetuksista 23/EEO/2002 (B17). Kaskadia tulisi soveltaa vain yhteen suuntaan askel askelelta edeten. Poikkeuksena lemmikkieläintä voi hoitaa ihmisille tarkoitettulla tai *ex tempore* -lääkevalmisteella, kun ainoa muu vaihtoehto olisi erityisluvallinen valmiste. Erityislupa-valmisteisiin ei kaskadiperiaatetta saa soveltaa.

Kaskadin perusteella tuotanto-

eläinlajille käytetyllä eläinlääkkeellä sovelletaan samalle eläinlajille tai sitä läheisesti muistuttavalle eläinlajille määrättyä varoaikaa. Esimerkiksi nautan varoaikaa voi käyttää lampaille, vuohille ja poroille. Muissa tapauksissa käytetään seuraavia vähimmäisvaroaikoja (ns. kaskadivaroaikaa):

- maito 7 vuorokautta,
- nisäkkäiden ja lintujen liha ja elimet 28 vuorokautta,
- munat 7 vuorokautta ja
- kalat 500 astevuorokautta.

Eläinlääkäri on aina määrättävä lääkkeelle riittävä varoaika.

Tuotantoeläimille saa käyttää ainoastaan sellaisia lääkkeitä, joiden vaikuttavan aineen Lääkelaitos on hyväksynyt tuotantoeläinten hoitoon Suomessa. Tästä poiketen hevoselle saa käyttää myös muita lääkeaineita sisältäviä valmisteita – lukuun ottamatta lääkekieltopäätöksessä lueteltuja lääkeaineita – jos hevosen tunnistusasiakirjaan merkitään 6 kuukauden varoaika. Jos hevosen teurastaminen ihmisravinnoksi kielletään pysyvästi ja kielto merkitään tunnistusasiakirjaan, joitakin muita lääkeaineita saa käyttää.

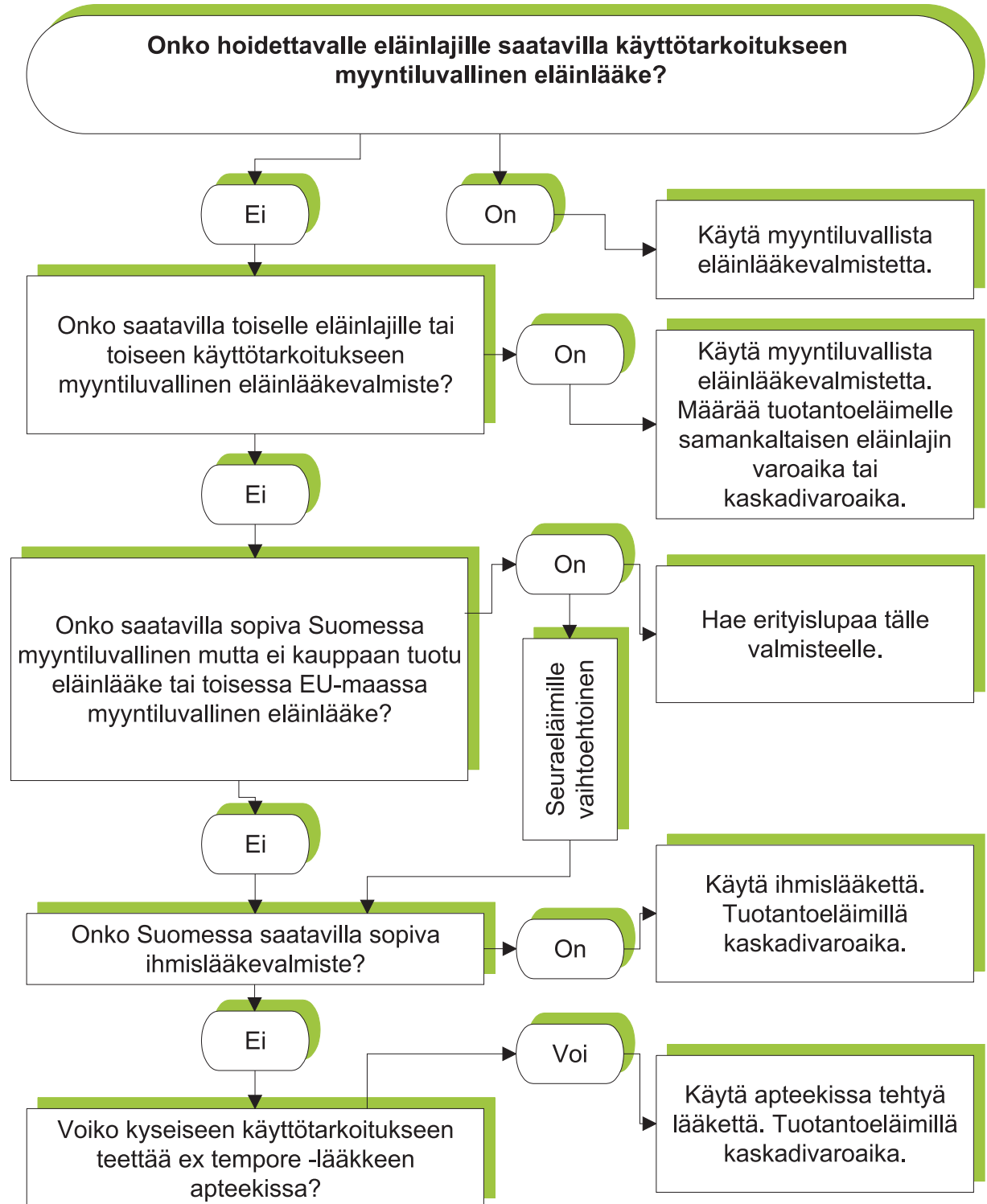
Nämä aineet on lueteltu MMM:n päätöksessä tiettyjen lääkeaineiden käytön kieltämisestä eläimille (B8; MMMp 743/1997 muutoksineen). Päätöksessä on myös lueteltu lääkeaineet, joiden käyttö on tuotantoeläimillä joko kokonaan kielletty tai joiden käyttöä tuotantoeläimillä on rajoitettu sekä mikrobilääkkeet, joiden käyttöä on rajoitettu kaikilla eläinlajeilla.

Hevosten lääkityssäännökset tulevat muuttumaan tänä vuonna. Muutoksen jälkeen kuuden kuukauden varojalla saisi enää käyttää sellaisia lääkeaineita, jotka on lueteltu Euroopan komission luettelossa.

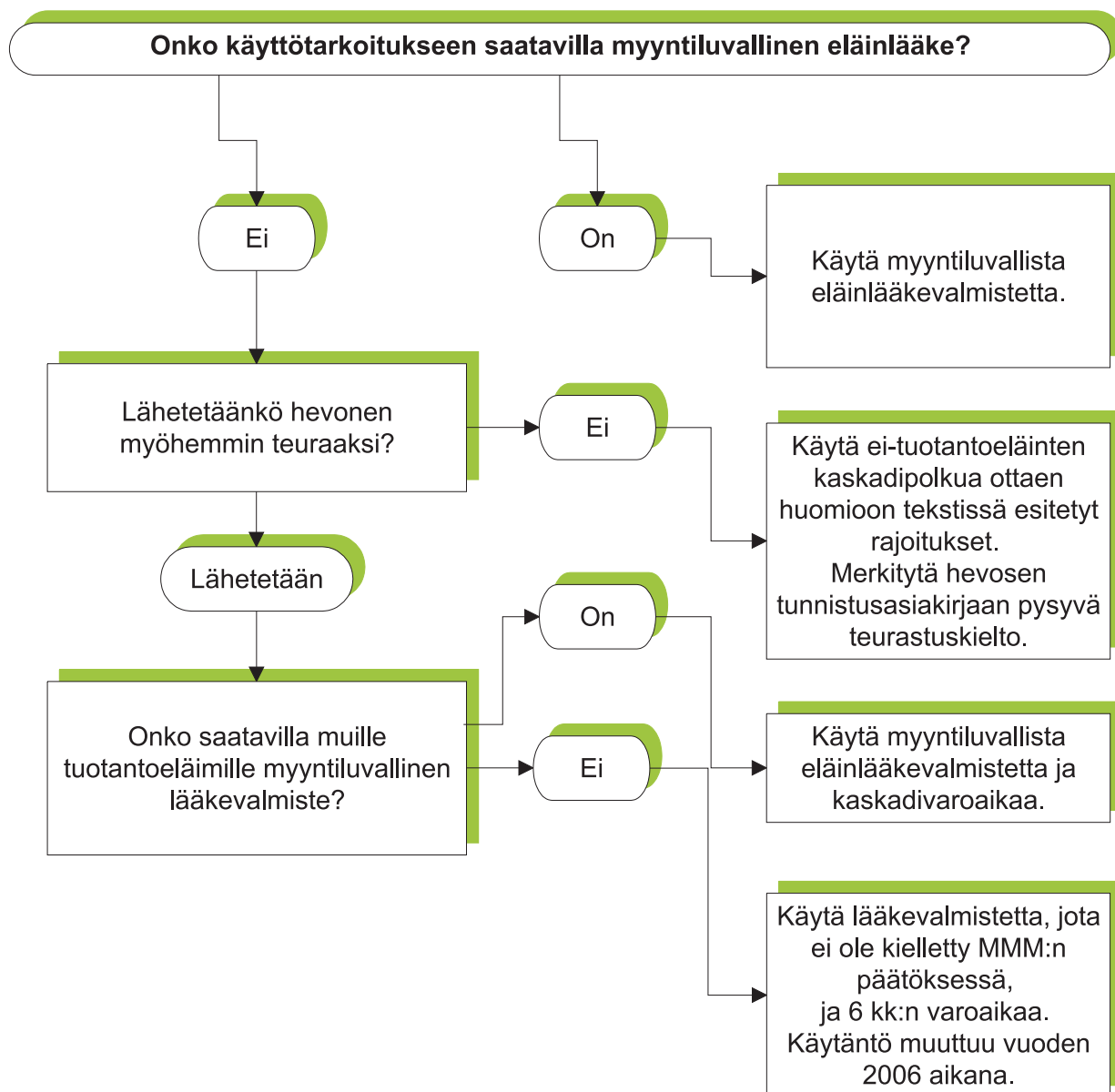
Oheiset vuokaaviot voit tulostaa Lääkelaitoksen verkkosivulta [www.laakelaitos.fi/uploads/laakeinfo/kaskadik.pdf](http://www.laakelaitos.fi/uploads/laakeinfo/kaskadik.pdf) ja <http://www.nam.fi/uploads/laakeinfo/kaskadihev.pdf>

Lisää tietoa aiheesta löytyy sivulta <http://www.laakelaitos.fi> – Eläinlääkkeet – Erityisluvalliset eläinlääkkeet – Tarpeelliset eläinlääkkeet, joilla ei ole myyntilupaa.

## Mitä lääkettä voit käyttää eläimellä?



## Mitä lääkettä voit käyttää hevosella?



## Eläinlääkäri – epäiletkö lääkkeen tehon puuttumista?

Ilmoitukset terapeuttisen vasteen puuttumisesta ovat yhtä tärkeitä kuin ilmoitukset lääkevalmisteen haittavaikutuksista. Lääkelaitokselle kantautuu usein huhuja ja tulee kyselyjä eläinlääkkeiden tehottomuudesta, mutta ilmoituksia näistä tapauksista tehdään todennäköisesti liian harvoin. Jollei Lääkelaitos saa ilmoituksia epäilyistä tehon puutteesta, se ei tietenkään voi arvioida tilannetta eikä ryhtyä tarvittaviin toimiin.

Jos siis havaitset, että eläinlääke ei toimi niin kuin sen pitäisi, täytä haittavaikutusilmoituslomake tehon puutteesta ja toimita se Lääkelaitokselle (<http://www.laakelaitos.fi/uploads/laakeinfo/Haittavaikutuslomake.pdf>).

Muista, että syy-suhteen luokittelumiseksi tarvitaan tarkat esitiedot. Esimerkiksi, jos tapaus koskee ulkoloislääkettä, mainitse mahdollisten altistavien tekijöiden poissulkeminen ja kuvaa otetut raapenäytteet ja muut hoidot.

Irmeli Happonen