

4 . 2 0 0 4

L Ä Ä K E I N F O R M A A T I O T A L Ä Ä K E L A I T O K S E L T A
LÄKEMEDELINFORMATION FRÅN LÄKEMEDELSVERKET, FINLAND | DRUG INFORMATION FROM THE NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES, FINLAND

Tukea harvinaisten sairauksien lääkehoidon kehitykseen 3 Virt-sankarkailun hoidosta 4 Kolese-velaami 7 Rosuvastatiinin lihas-haitoista muistutetaan 8 Myynti-luvan haltijoita kehotetaan vält-tämään tarpeettomia lisäselvitys-pyyntöjä haittavaikutusilmoituk-sista 8 Lääkevaihdon ensimmäi-nen vuosi 9 Lääkevalmisteiden henkilökohtainen tuonti Suomeen 11 Lääkkeiden luokittelusta 13 Lääkevalmisteet, apuaineet ja laktoosi 14 Hevoskastanjaa suo-

4.2004

12. vuosikerta
12 årgången
12th Annual volume

Pääkirjoitus

Veijo Saano 3 Tukea harvinaisten sairauksien lääkehoidon kehitykseen

Pauliina Aukee 4 Virtsankarkailun hoidosta

Uutta lääkkeitä

Pirkko Paakkari 7 Kolesevelaami

Haittavaikutuksista

8 Rosuvastatiinin lihashaitoista muistutetaan

8 Myyntiluvan haltijoita kehoitetaan välttämään tarpeettomia lisäselvityspyyntöjä haittavaikutusilmoituksista

Lääkkeen käyttö

Mareena Paldán | Timo KLaukka 9 Lääkevaihdon ensimmäinen vuosi

Risto Suominen 11 Lääkevalmisteiden henkilökohtainen tuonti Suomeen

Ulla Närhi 13 Lääkkeiden luokittelusta

Anne Paavola | Jussi Holmalahti 14 Lääkevalmisteet, apuaineet ja laktoosi

Rohdosvalmisteista

Anna-Liisa Enkovaara 16 Hevoskastanjaa suonikohjuihin?

17 Haitallisia rohdostuotteita

Eläinlääkkeistä

Erja Kuusela 18 Eläinten anafylaksiasta

Pilvi Lassila 19 Fretti ja rokottaminen

20 ECP-lääkevalmisteiden käyttö tuotantoeläimillä tullaan kieltämään

20 Fumidil-B vet -jauheen myyntilupa peruuntuu lokakuussa

20 Uusia eläinlääkkeiden myyntilupia

Ex tempore

21 WHO:n suosittelujen kansainvälisten yleisnimien luettelo 50

22 Lääkelaitos muuttaa viikolla 42

23 Kattava yleisteos eurooppalaisesta lääkepolitiikasta



Veijo Saano

LKT, YLILÄÄKÄRI, KLIINISEN FARMAKOLOGIAN ERIKOIS-
LÄÄKÄRI, COMP:N JÄSEN
Myyntilupaosasto
Lääkelaitos

Tukea harvinaisten sairauksien lääkehoidon kehitykseen

Harvinaislääke, *orphan drug*, on Euroopan unionin lääkevalvonnassa virallinen nimike. Sen saannin edellytyksenä on, että lääkettä on tarkoitus käyttää sairauteen, jota on enintään viidellä jokaisesta kymmenestä tuhannesta Euroopan unionin asukkaasta. Sairauden on oltava henkeä uhkaava tai kroonisesti elämää vaikeuttava. Jos sairaus on lievempi, harvinaislääkkeen asema on mahdollista saada sillä perusteella, että lääkevalmisteen käytön vähäisyys ei riitä kattamaan kehityskuluja.

Statuksen saannin edellytyksenä on lisäksi, että lääkevalmiste on joko ainoa kyseiseen harvinaiseen sairauteen käytettävä lääke tai että siitä voidaan odottaa merkittävää parannusta jo käytössä oleviin hoitoihin verrattuna.

Harvinaislääkestatusta haetaan Euroopan lääkevirastolta (*European Medicines Agency, EMA*), jonka harvinaislääkekomitea (*Committee for Orphan Medicinal Products, COMP*), arvioi valmisteesta toimitetun dokumentaation.

COMP on toiminut huhtikuusta 2000 alkaen ja käsitellyt noin 350 hakemusta. Harvinaislääkestatuksen on saanut yli 200 lääkevalmistetta, joista kesäkuuhun 2004 mennessä 15 on saanut myyntiluvan. Niistä on Suomessa myynnissä ainakin bosentaani keuhkovaltimohypertensioon, imatinibi eräiden kroonisen myeloisen leukemian muotojen ja GIST-kasvaimen hoitoon ja pegvisomanti akromegaliaan.

Uuden lääkkeen kehittäjä voi hakea harvinaislääkestatusta valmisteensa missä tahansa kehitysvaiheessa, joten nimikkeen saanti ei ole tae myyntiluvasta. Usein ni-

mikettä haetaan jo silloin, kun valmisteesta on tehty vasta prekliinisiä tutkimuksia.

Kun harvinaislääke aikanaan saa myyntiluvan, on sen myyntiluvan haltijalla 10 vuoden yksinmyyntioikeus kyseisessä käyttötarkoituksessa, ellei kilpailijoilla ole tarjota hoidollisesti parempia vaihtoehtoja.

Geneerisiä kilpailijoita ei harvinaislääkkeen käyttöalueelle saa 10 vuoteen tulla, vaikka monien harvinaislääkkeiden vaikuttavat aineet ovatkin jo patenttisuoja-aiheita. Tuolloin statuksen saannin perusteena on ollut valmisteen antotapaan, vaikutuksen kestoon tms. vaikuttava erityisominaisuus, jonka avulla tuttu lääkeaine on saatu toimivaksi harvinaissairauden hoidossa.

EMA alkaa julkistaa harvinaislääkkeitä koskevista myyntilupahakemuksista tiedot valmisteiden vaikuttavista aineista, haetuista käyttötarkoituksista sekä myyntiluvan hakijoista. Näin muille alan yrittäjille tiedotetaan mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, että kyseisen harvinaissairauden lääkehoidosta saattaa syntyä erityisalue, jota koskevat määräaikaisten kilpailun rajoitukset.

Harvinaislääkestatus on uuden lääkevalmisteen kehittäjälle arvokas nimike, joka kertoo, että riippumattomat asiantuntijat ovat kehityshankkeen arvioineet ja hyväksineet. Status on omiaan vahvistamaan sekä lääkkeen kehittäjien että kehitystyöhön rahojaan sijoittavien tahojen uskoa hankkeeseen. Lisäksi harvinaislääkkeen kehittäjät saavat viranomaisilta tieteellistä neuvontaa ja tukea myyntilupahakemukseen liittyvissä asioissa.



Pauliina Aukee

LT, SYNNYTYSTEN JA NAISTENTAUTIEN ERIKOISLÄÄKÄRI
Naistentautien yksikkö sekä
Lantionpohjan tutkimus- ja hoitoyksikkö
Keski-Suomen keskussairaala

Virtsankarkailun hoidosta

Tahaton virtsankarkailu on naisilla yleinen elämänlaatua huonontava terveysongelma. Taudin esiintyvyyteen vaikuttaa ikä siten, että nuorilla naisilla esiintyvyyks on 12–42 % ja vanhemmilla naisilla 17–55 %. Tahatonta virtsankarkailua esiintyy kaikilla roduilla, kaikissa sosiaaliluokissa ja myös miehillä, joskin heillä sen esiintyminen lisääntyy vasta 60 ikävuoden jälkeen.

Virtsankarkailu voidaan jakaa kolmeen päätyyppiin. Ponnistusvirtsankarkailussa virtsa karkaa välittömästi ponnistukseen, yskimiseen tai nostamiseen liittyen. Noin 60 % naisten virtsankarkailusta on tätä tyyppiä ja sen esiintyvyyshuippu on 50–55-vuotiaana. Pakkovirtsankarkailussa tulee pakottava tarve virtsata ennen kuin virtsa karkaa. Sekamuotoisessa virtsankarkailussa on sekä ponnistukseen liittyvää virtsankarkailua että pakkotunnetta. Yliaktiivinen rakko on uudempi nimitys, johon liittyy pakkotunne, tiheyttänyt tarve, mutta siihen ei aina tarvitse liittyä näkyvää virtsankarkailua.

Mistä virtsankarkailu johtuu?

Normaalin virtsanpidätyskykyyn kannalta on aivojen, ääreishermoston, sidekudosten, lihasten ja hormonien yhteistoiminta välttämätöntä. Näin ollen häiriö missä tahansa osassa voi heikentää virtsanpidätyskykyä. Ponnistusvirtsankarkailussa virtsaputki ja/tai sitä ympäröivä tukirakenne on heikentynyt. Pakkovirtsankarkailussa virtsarakon seinämän lihaksen liiallinen toiminta aiheuttaa oireita. Aina ei löydetä mitään näkyvää syytä sille, miksi virtsarakko sopeutuu huonosti nesteeseen aiheuttamalle venymiselle, jolloin

puhutaan idiopaattisesta rakon seinämän yliaktiivisuudesta.

Virtsankarkailun riskitekijöitä

Lihavuus on virtsan- ja ulosteen pidätyskyvyttömyyden itsenäinen riskitekijä. Ylipainon määrä on suhteessa karkaavan virtsan määrään. Krooninen yskä ja ahtauttavat keuhkosairaudet voivat heikentää virtsaputken tukirakenteita ja aiheuttaa siten virtsankarkailun pahenemista. Neurologiset taudit voivat aiheuttaa yliaktiivisen rakon häiritsemällä normaalia aivosillan virtsaamiskeskusta. Aivoinfarkti, Alzheimerin tauti, Parkinsonin tauti, multippliskleroosi, CP-vamma ovat esimerkkejä tällaisista sairauksista. Muita virtsankarkailuun liittyviä sairauksia ovat ummetus, diabetes, masennus ja selkäongelmat. Kohdunpoiston vaikutuksesta virtsankarkailuun on ristiriitaista tietoa. Se, missä iässä kohdunpoistoleikkaus on tehty, vaikuttaa virtsankarkailuoireisiin. Lantionpohjan muiden tukirakenteiden pettäminen voi olla yhteydessä virtsankarkailuun tai virtsankarkailua voi esiintyä ilman muita laskeumaoireita. Gynekologisten korjaavien leikkausten jälkeen voi syntyä virtsaamisongelmia. Lantionpohjan lihasten heikko

supistuskkyky on riskitekijä virtsankarkailulle.

Raskaus, synnytys ja virtsankarkailu

Sekä raskaus että synnytys heikentävät lantionpohjan tukirakenteita ja voivat siten altistaa virtsankarkailulle myöhemmin elämässä. Tahatonta virtsankarkailua on ilmoittanut jopa 50 % raskaana olevista naisista. Onneksi synnytyksen jälkeen virtsankarkailu jää pysyväksi vaivaksi vain 3–11 %:lla synnyttäneistä naisista. Lantionpohjalla kulkeva häpyhermo voi vaurioitua synnytyksessä tilapäisesti tai pysyvästi. Hermo parantuu itsestään kahdessa kuukaudessa, joten neuvolan jälkitarkastukseen tulisi kuulua lantionpohjan toiminnan tarkastus. Äidin paino, lapsen paino, ponnistusvaiheen pituus, avustavat toimenpiteet ja peräaukon sulkijalihaksen repeämä ovat riskitekijöitä virtsankarkailulle. Ensimmäinen synnytys näyttää olevan merkityksellisin.

Norjalaisessa väestötutkimuksessa (15 307 naista) todettiin, että sekä keisarinleikatuilla että alakautta synnyttäneillä oli enemmän ponnistus- ja sekamuotoista virtsankarkailua kuin ikävakioiduilla synnyttämättömillä naisilla. Synnyttämättömyys ei kuitenkaan suojaa virtsan-

karkailulta täysin. Synnyttämättömillä naisilla tehdyssä tutkimuksessa virtsankarkailun riskitekijöiksi nousivat esiin suuri ruumiinpaino, virtsatieulehdukset, masennus ja kohdunpoistoleikkaus.

Ikääntyminen ja virtsankarkailu

Ikääntymiseen liittyvät hermo-, lihas- ja tukirakenteiden rakenneviat sekä toimintojen heikkous altistavat virtsankarkailulle. Pakko- ja sekamuotoinen virtsankarkailu lisääntyy iän myötä. Vaikka iän mukana lihastoiminta heikkenee ja naisilla hormonitoiminta muuttuu, väestötutkimuksissa ponnistusvirtsankarkailu ei kuitenkaan näytä lisääntyvän. Vanhusten virtsankarkailun syiden selvittelyssä on hyvä muistaa tilapäiset syyt: delirium, tulehdukset, emättimen limakalvojen oheneminen/tulehdus, lääkkeet, psykiatriset sairaudet, erityksen lisääntyminen (sydämen vajaatoiminta, hyperglykemia), rajoittunut liikkuminen ja suolen tyhjenemisiongelmat.

Mitä tutkimuksia tarvitaan?

On tärkeää kartoittaa, milloin virtsankarkailu on alkanut ja milloin sitä tyypillisimmillään ilmenee. Lääketehtaat ovat jakaneet tähän tarkoitukseen myös sopivia kyselykaavakkeita. Usein sekä potilaan että lääkärin on vaikea hahmottaa vaivan todellinen luonne. Silloin potilaalta pyydetään virtsaamispäiväkirja muutaman päivän ajalta. Naisille tulee suorittaa gynekologinen tutkimus ja miehiltä pitää tunnustella etu-

Virtsankarkailun konservatiivinen hoito

- *Elintapamuutokset: tavoitteena normaali paino*
- *Lantionpohjan lihasharjoitukset terapeuttin ohjaamana*
- *Sähköärsytyshoito edellisen lisänä*
- *Lääkitys: antikolinergit yliaktiivisen rakon hoidossa, duloksetiini ponnistusinkontinenssissa*
- *Apuvälineet: asianmukaiset siteet ja suojat*

rauhanen. Puhtaasti laskettu virtsanäyte kuuluu perustutkimuksiin.

Kun virtsankarkailukertota viikkoa kohden on alle viisi, on kyseessä lievä sairaus. Yli kymmenen karkailukertota viikkoa kohden viittaa vaikeaan tilaan.

Virtsankarkailun hoito avoterveydenhuollossa

Konservatiivinen eli ei-leikkaushoito voidaan aloittaa, kun perusselvittelyt on tehty ja saatu kuva virtsankarkailun tyypistä. Konservatiivisen hoidon muodostavat ohjattu lantionpohjan harjoittelu, rakon koulutus, sähköärsytyshoito, lääkehoito, elintapamuutokset, apuvälineet ja inkontinenssisuojat. Jos hoito tehoaa hyvin eikä diagnoosin suhteen ole epäselvyyttä, hoitoa jatketaan avoterveydenhuollossa. Hoitovasteen kannalta on tärkeää, että sekä hoito- ja tarjoava ammattihenkilö että potilas ovat sitoutuneita hoitoihin.

Ohjattu lantionpohjan lihasharjoittelu

Lantionpohjan lihakset toimivat apuna virtsaputken sulkemisessa, mikäli kyseiset lihakset ovat ehyet ja kiinnittyneet ympäröiviin kudoksiin. Synnytysten jälkeen tai iän myötä näiden lihasten toiminta voi olla heikkoa, jolloin fysioterapeutin neuvolla tapahtuva harjoittelu on paikallaan. Lantionpohjan lihasharjoittelu sopii lievän ja keskivaikean ponnistus- ja sekamuotoisen virtsankarkailun hoidoksi.

Lihasharjoittelussa noudatetaan yleisiä lihasharjoittelun periaatteita. Useissa tutkimuksissa lihasharjoittelusta on ilmoittanut hyötyvänsä kaksi kolmesta ponnistusvirtsankarkailusta kärsivästä naisesta, vaikka täydellistä pidätyiskyvyn palautumista ei kaikilla ole saavutettu (1). Biopalautelaitteiden avulla fysioterapeutti voi avustaa lihasharjoittelun tavoitteen saavuttamisessa. Kotimaisen biopalautelaitteen avulla potilas voi kuunnella harjoitteluohjeita kotonan korvalappustereosta, ja laite rekisteröi suoritukset.

Emätinkuulia voi käyttää myös lihasharjoittelun apuna. Tulee kuitenkin muistaa, että vain aktiivinen lihastyö tuottaa tulosta. Yleisesti emätinkuulia ei ole todettu parem-

maksi kuin pelkkää lantionpohjan lihasharjoittelua.

Sähköärsytyshoito

Sähköärsytyshoitoa on käytetty ponnistusvirtsankarkailussa lihasten tunnistamisharjoituksissa ja pakko-virtsankarkailussa rauhoittamaan rakon supistustoimintaa. Sähköärsytyshoidon voi liittää osaksi lantionpohjan harjoittelua ja muita hoitoa, mutta ponnistusvirtsankarkailussa se ei tuo lantionpohjan lihasharjoitteluun lisävaikutusta.

Virtsarakon koulutus

Pakkovirtsankarkailusta tai yliaktiivisesta rakosta kärsivillä on tyypillistä, että he käyvät usein virtsaamassa, jopa 20 kertaa päivässä. Tihentyneestä WC:stä käynnistä aiheutuu virtsarakon tilavuuden vähentyminen. Rakon koulutuksen tavoitteena on harventaa pikkuhiljaa virtsaamisvälejä kohti normaalia ja näin lisätä virtsarakon tilavuutta. Potilas pyrkii sietämään asteittain virtsaputken tunnetta. Harjoittelun aikana on hyvä pitää päiväkirjaa. Normaalista virtsaamisväli on 3–4 tuntia päiväsaikaan ja yöaikaan työikäinen käy korkeintaan kerran virtsaamassa.

Joidenkin potilaiden kohdalla joudutaan myös tarkastelemaan nautitun nesteiden määrää ja ajoitusta sekä virtsaneritykseen vaikuttavien aineiden, kuten nesteenpoistolääkkeiden ajoitusta.

Lääkehoito

Yliaktiivisen rakon hoidossa antikolinergit ovat lumelääkettä parempia (2). Ne vähentävät virtsarakon seinämälihaksen tahattomia supisteluja. Suomessa on tällä hetkellä käytössä oksibutiniini, tolterodiini ja trospiumkloridi. Antikolinergien yleisimmät sivuvaikutukset ovat suun kuivuminen, ummetus ja lähelle näkemisen vaikeudet. Kerran vuorokaudessa otettavilla hitaasti vapautuvilla lääkevalmisteilla näyttää olevan vähemmän haittavaikutuksia. Vaikka antikolinergit teoriassa heikentävät muistisuorituksia, niitä käytetään myös dementikoilla, jos virtsankarkailu on huomattava haitta.

Uusia yliaktiivisen rakon hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä tutkitaan, koska osa potilaista lopettaa lääkkeen käytön haittavaikutusten takia.

Asetyylkoliinin vaikutukset välittyvät muskariinireseptoreiden kautta. Virtsarakossa on eniten M₂-reseptoreita, mutta M₃-reseptoreilla on eniten vaikutusta *detrusor*-lihaksen supisteluun. Sekä darifenasiinin että solifenasiinin on todettu vähentävän virtsankarkailukertoja. Satunnaistetussa tutkimuksessa (potilaita 1 077) kerran vuorokaudessa otettuna solifenasiini 5 mg tai 10 mg vähensivät virtsankarkailukertoja ja tihentynyttä tarvetta merkittävästi. Haittavaikutusten takia hoidon lopetti 14 % ja 21 % potilaista (3). Darifenasiinilla eikä solifenasiinilla ole vielä myyntilupaa Suomessa.

Dopamiini, serotoniini ja noradrenaliini (norepinefriini) ovat hermovälittäjäaineita, jotka osallistuvat alempien virtsateiden säätelyyn. Duloksetiini estää sekä norepinefriinin että serotoniinin takaisinottoa. Tähänastisissa kliinisissä tutkimuksissa sillä on todettu annosriippuvainen lumelääkettä parempi teho virtsankarkailukertojen vähentäjänä. Duloksetiinin on koeolosuhteissa todettu lisäävän virtsaputken sulkijalihaksen aktiiviteettia, joten siitä odotetaan olevan hyötyä ponnistusvirtsankarkailussa. Lumelääkkeeseen verrattuna virtsankarkailukertojen väheneminen oli tilastollisesti merkittävä 458 naisen tutkimuksessa 54 % vs 40 %; $p = 0,05$). Pahoinvointi ja heikotuksen tunne ovat yleisimmät haittavaikutukset duloksetiinin annoksella 40 mg kahdesti vuorokaudessa. Haittavaikutusten takia 17 % potilaista keskeytti lääkkehoidon (4).

Estrogeenin ei ole todettu vähentävän karkaavan virtsan määrää postmenopausaalisilla naisilla. Atro-

fisten limakalvojen paikallishoito estrogeenilla on kuitenkin suositeltavaa, koska se vähentää objektiivisesti virtsatietulehdusten määrää ja naiset kokevat sen vähentävän alempiin virtsateihin liittyviä oireita.

Milloin leikkaushoito on tarpeen?

Leikkaushoito soveltuu potilaalle, joilla on ponnistus- tai sekamuotoinen virtsankarkailu ja joille konservatiivinen hoito ei ole tuottanut riittävää vastetta sekä jos virtsankarkailu rajoittaa suuresti potilaan päivittäisiä toimintoja. Tämän vuoden aikana on odotettavissa kansalliset leikkauskriteerit virtsankarkailuleikkauksille. Viimeisen kymmenen vuoden aikana on leikkaustekniikoiden kohdalla tapahtunut radikaali muutos kohti potilasystävällisempiä ja turvallisempia leikkauksia. Oikein valituilla leikkauskriteereillä yhdeksän naista kymmenestä tulee kuivaksi päiväkirurgisella leikkauksella. Nykyleikkauksissa pyritään säilyttämään lantionpohjan rakenne entisellään tukemalla virtsaputkea keinoaineisella verkolla. Tutkituista uusista leikkausmenetelmistä on TVT-leikkaus (5), jonka rinnalle on tulossa TOT- ja TVT-O-leikkaukset. Alustavasti näiden leikkausten tulokset ovat samaa luokkaa kuin TVT-leikkauksien, mutta leikkaukseen liittyvät vuoto- ja virtsarakon lävistysongelmat ovat vähäisemmät.

Virtsankarkailuun on ollut tarjolla useita erilaisia hoitovaihtoehtoja ilman perusteellisia edeltäviä tutkimuksia. Esimerkkinä näistä mainittakoon virtsaputken tulppa, virtsaputkea kohottava tuki emättimeen, emätintamponit ja erilaiset ruiskutusaineet virtsaputken ympärille. Käytäntö on kuitenkin osoittanut, että vain hyvät kliiniset hoitotutkimukset ovat tehokkuuden ta. Virtsankarkailun hoito on palkitse-

vaa, sillä sekä konservatiiviset että leikkaushoidot todistetusti parantavat potilaan elämänlaatua ja sukupuolielämää (6).

Kirjallisuus

1. Aukee P. Biofeedback training in stress urinary incontinence. Effect on muscle activity, the application of a home biofeedback device and the function of the pelvic floor musculature. Väitöskirja 2003. Kuopion Yliopiston julkaisuja D. Lääketiede 315.
2. Holroyd-Leduc J.M., Straus S.E. Management of urinary incontinence in women. JAMA 2004; 291(8): 986-995.
3. Chapple CR, Redhberger T etc. Randomized, double-blind placebo- and tolterodine-controlled trial of the once-daily antimuscarinic agent solifenacin in patients with symptomatic overactivity bladder. BJU Int 2004; 93: 303-310.
4. Millard RJ, Moore K etc. Duloxetine vs placebo in the treatment of stress urinary incontinence: a four-continent randomized clinical trial. BJU Int 2004; 93:311-318
5. Kuuva N, Nilsson CG. A nationwide analysis of complications associated with tensionfree vaginal tape (TVT) procedure. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81:72-77.
6. Stach-Lempinen B. Health-related quality of life and female urinary incontinence. Väitöskirja 2004. Tampereen yliopisto 1012.

Kolesevelaami

Cholestagel 625 mg tabletti, Genzyme Europe B.V., Alankomaat

Kolesevelaami on imeytymätön polymeeri, joka sitoo sappihappoja suolistossa ja estää niiden imeytymistä. Tällöin kolesterolin metabolia sappihapoiksi kiihtyy, LDL-reseptoreiden määrä maksasolujen pinnassa kasvaa ja niiden välittämä LDL-kolesterolin siirtyminen plasmapista maksaan lisääntyy.

Kolesevelaamia käytetään yhdessä statiinin kanssa ruokavalion liittämissä LDL-kolesterolin vähentämiseen potilailla, joilla on primaarinen hyperkolesterolemia ja joiden hoitoon pelkkä statiini ei riitä. Pelkkää kolesevelaamia käytetään ruokavalion lisäksi kokonais- ja LDL-kolesterolin vähentämiseen yksittäistä primaarista hyperkolesterolemiaa sairastavilla potilailla, joille statiinihoito ei sovi.

Cholestagelin suositusannos on 4–6 tablettia vuorokaudessa. Suurin suositeltava annos yhdistelmähoitossa on 3 tablettia kaksi kertaa tai 6 tablettia kerran vuorokaudessa aterian yhteydessä. Käytettäessä kolesevelaamia yksinään hoito aloitetaan tällä annoksella. Suurin suositeltava annos on 7 tablettia vuorokaudessa.

Vasta-aiheet ja varoitukset

Käytön vasta-aiheita ovat suolen tai sappiteiden tukos sekä yliherkkyys valmisteen sisältämille aineille.

Sappihappoja sitovat resiniitit voivat aiheuttaa seerumin triglyseridipitoisuuksien kohoamista. Jos potilaan triglyseridipitoisuudet ovat yli

3,4 mmol/l, tulisi lääkitystä käyttää varoen (nämä potilaat oli suljettu pois kliinisistä tutkimuksista).

Yhteisvaikutukset

Kolesevelaami saattaa pienentää muiden lääkkeiden hyötyosuutta. Ottamalla muut lääkkeet vähintään tuntia ennen Cholestagelia tai neljä tuntia sen jälkeen voidaan minimoida toisen lääkkeen imeytymisen väheneminen.

Antikoagulanttihoitoa saavia potilaita on seurattava tarkkaan, sillä sappihappoja sitovat lääkkeet voivat vähentää K-vitamiinin imeytymistä ja muuttaa varfariinin vaikutusta. Erityisen varovainen täytyy olla, jos potilaalla on imeytymishäiriöitä ja taipumusta rasvaliukoisten vitamiinien puutokseen.

Myös kilpirauhashormonin korvaushoitoa on seurattava, sillä sappihappoja sitovien lääkeaineiden on osoitettu vähentävän tyroksiinin imeytymistä. Ehkäisytablettien vaikutuksen vähentymistä ei voida sulkea pois, sillä kolesevelaamin vaikutuksia niiden farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu (sappihappoja sitovat lääkkeet voivat lyhentää etinyyli-estradiolin puoliintumisaikaa).

Teho

Kolesevelaami yksin käytettynä alensi LDL- ja kokonaiskolesterolia ja suurensi HDL-kolesterolia sekä triglyseridipitoisuuksia enemmän kuin lume 4 viikkoa – 6 kuukautta

kestäneissä tutkimuksissa. Kolesevelaami 3,8–4,5 g/vrk alensi LDL-kolesterolia 15–18 %. Tavoitearvoa LDL < 3 mmol/l ei kuitenkaan saavutettu suurimmalla osalla potilaista käytettäessä pelkkää kolesevelaamia. Kokonaiskolesteroli aleni noin 10 %. HDL-kolesterolin muutokset olivat vaihtelevampia, mutta useimmissa tutkimuksissa pitoisuudet suurensivat muutaman prosentin. Triglyseridipitoisuudet suurensivat yleensä 6–10 %, suurimmillaan 17 %. Apo-B väheni 12 %.

Kolesevelaami yhdessä lovastatiinin, simvastatiinin tai atorvastatiinin kanssa oli tehokkaampi kuin yksittäiset lääkeaineet. Pelkällä lovastatiinilla (10 mg) LDL-kolesteroli pieneni 22 %, kolesevelaami-lovastatiini-yhdistelmällä 32–34 %. Vastaavasti simvastatiini (10–20 mg) alensi LDL-kolesterolia 26–34 % ja yhdistelmä-lääkitys 42 %, atorvastatiini (10 mg) 38 % ja yhdistelmä 48 %.

Turvallisuus

Yhteensä noin 1 400 potilaan kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa kolesevelaami aiheutti ummetusta (10 %:lla) ja ylävatsavaivoja (6 %:lla) enemmän kuin lumelääke. Muutamalla prosentilla potilaista seerumin triglyseridipitoisuudet suurensivat (7 %:lla potilaista > 4 mmol/l, 2 %:lla > 6 mmol/l).

Kolesevelaami on uusi sappihappoja sitova, niiden takaisinimeytymistä estävä lääkeaine. Kliinisissä tutkimuksissa sitä ei ole verrattu muihin sappihappoja sitoviin resiniineihin, kolestipoliin tai kolestyramiiniin. Kolesevelaami alensi LDL-kolesterolia noin 15 % ja yhdessä statiinin kanssa 10–15 % enemmän kuin pelkkä statiini-lääkitys. Haittoja ovat ummetus ja ylävatsavaivat. Tutkimuksissa haittavaikutukset olivat yleensä lieviä, hoidon keskeytti haittojen takia 6 % potilaista.

Rosuvastatiinin lihashaitoista muistutetaan

Rosuvastatiinia sisältävän kolesterolilääke Crestorin käytön yhteydessä on raportoitu eri puolilla maailmaa joitakin vakavia lihashaittavaikutuksia, jotka ovat useimmiten johtuneet suositeltua suuremmasta lääkeannoksesta tai siitä, että potilaalla on ollut tällaiselle haittavaikutukselle altistavia tekijöitä. Tämän takia lääkkeen oikeaan käyttöön liittyviä toimenpiteitä on tehostettu.

Crestorin valmisteyhteenvetoa on muutettu niin, että aloitusannokseksi kaikille potilaille, myös niille, jotka ovat aiemmin saaneet muuta statiinia, suositellaan 10 mg:aa vuoro-

kaudessa. Annos voidaan tarvittaessa suurentaa neljän viikon kuluttua 20 mg:aan. Suurinta 40 mg:n vuorokausiannosta suositellaan käytettäväksi erikoislääkärin valvonnassa potilailla, joilla ei ole lihashaittavaikutusten riskitekijöitä, kuten esimerkiksi kilpirauhasen vajaatoimintaa, alkoholin väärinkäyttöä tai aiempia lihasoireita muun kolesterolilääkkeen käytön yhteydessä. Tätä 40 mg:n vuorokausiannosta ei saa käyttää yhdessä fibraatin kanssa.

Kaikkien statiiniryhmän kolesterolilääkkeiden tiedetään aiheuttavan annoksesta riippuvasti erilaisia lihas-

haittavaikutuksia alkaen lihaskivuis- ta aina erittäin harvinaiseen rabdomyolyysiin. Rabdomyolyysi on hengenvaarallinen lihassoluvaurio, joista Suomessa ei ole raportoitu rosuvastatiinin käyttäjillä.

Myyntiluvan haltija, AstraZeneca Oy, on tiedottanut lääkäreille uusista lääkkeen määräämiseen liittyvistä ohjeista.

Erkki Palva

Myyntiluvan haltijoita kehoitetaan välttämään tarpeettomia lisäselvityspyyntöjä haittavaikutusilmoituksista

Lääkelaitos vastaa myyntiluvan haltijoiden haittavaikutusilmoituksia koskeviin lisäselvityspyyntöihin vain, mikäli se itse pitää perusteita riittävinä, kuten erityiset lääketieteelliset tai lääketurvallisuuteen liittyvät syyt. Tällainen syy on esimerkiksi ehkäisyvalmisteen käytön aikana alkanut raskaus. Katso myös viides CIOMS-raportti, *Current Challenges in Pharmacovigilance: Pragmatic Approaches*, alkaen s. 124.

Lääkelaitos toivoo, että myyntiluvan haltijat välttävät rutiininomaisia lisäselvityspyyntöjä. Yrityksen omat toimintaohjeet eivät ymmärrettävästi ole sellaisinaan riittäviä perusteita lisäselvityspyyntöjen vastaamiseen.

Lääkelaitoksen perusteet ovat seuraavat:

- Sähköiseen haittavaikutusjärjestelmään siirtyminen vie huomattavasti lääketurvaosaston voimavaroja.
- Esitettyjen rutiininomaisten lisäkysymysten tarkoitus jää joskus epäselväksi. Toisinaan vaikuttaa siltä, että niiden lääketieteellistä tai lääketurvaan liittyvää merkitystä ei ole arvioitu kriittisesti. Signaalin löytämisen kannalta yksittäisen tapauksen yksityiskohtaiset lisätiedot eivät useimmiten ole merkittäviä. Kun ilmoitus on tehty, sen kausaliiteetti lähtökohtaisesti arvioidaan vähintäänkin ”mahdolliseksi”.
- Lääkelaitos lähettää aina eteenpäin kaiken sen tiedon, minkä on ottanut vastaan. Jatkossakin, kun osa ilmoituksista tulee vielä paperilla, tiedot siirretään mahdollisimman kattavasti sähköiseen muotoon.
- Lääkelaitos haluaa myös suojella lääkäreiden ilmoitusaktiiviteettia. Haittavaikutuksesta ilmoittanutta lääkärinä ei pidä häiritä uuvuttavan yksityiskohtaisilla kyselyillä, jotka voivat nostaa kynnystä uusien ilmoitusten tekemiselle. Lääkäri päättää, haluaako hän antaa yhteystietonsa haittavaikutuksesta epäillyn lääkkeen myyntiluvan haltijalle.

Tapani Vuola



Mareena Paldán
NUOREMPI TUTKIJA
Kela



Timo Klaukka
TERVEYSTUTKIMUKSEN PÄÄLLIKKÖ
Kela

Lääkevaihdon ensimmäinen vuosi

Yli 700 000 suomalaisen yksi tai useampi korvattava reseptilääke vaihdettiin halvempaan rinnakkaislääkkeeseen lääkevaihdon ensimmäisen vuoden aikana. Useimmin vaihdettiin antihistamiineja sekä masennus- ja lipidilääkkeitä. Kaksi kolmasosaa kustannussäästöistä syntyi kuitenkin vaihtokelpoisten valmisteiden hinnanalennuksista. Lääkevaihdon tuottamat säästöt hidastavat erityisesti uusien, kalliimpien lääkkeiden käytön yleistymisen aiheuttamaa lääkekustannusten kasvua.

Lääkevaihto eli geneerinen substitutio otettiin Suomessa käyttöön huhtikuussa 2003. Uuden käytännön mukaan apteekin tulee vaihtaa lääkärin määräämä lääkevalmiste hinnaltaan edullisempaan vaihtokelpoiseen valmisteeseen, ellei lääkäri tai ostaja kiellä vaihtoa. Lääkelaitos määrittelee lääkkeiden vaihdettavuuden ja ylläpitää keskenään vaihtokelpoisten lääkevalmisteiden luetteloa.

Lääkevaihtoa ohjaa ns. hintaputki. Määrätty valmiste vaihdetaan aina halvempaan tai hinnaltaan siitä vähäisesti poikkeavaan rinnakkaisvalmisteeseen tai rinnakkaistuontivalmisteeseen. Hintaputken alaraja on keskenään vaihtokelpoisten valmisteiden halvin hinta. Yläraja taas saadaan lisäämällä halvimpaan hintaan kaksi euroa, mikäli halvin valmiste maksaa alle 40 euroa, tai kolme euroa, jos halvin hinta on 40 euroa tai enemmän. Hintaputket eri substituuoriyhmille määritetään neljännesvuosittain lääkeyritysten tekemien hintailmoitusten perusteella.

Vaihtokelpoiset lääkeostot

Lääkevaihdon ensimmäisen vuoden aikana, huhtikuun 2003 alusta maaliskuun 2004 loppuun, toimitettiin apteekkeista kaikkiaan 12,4 miljoonaa sairausvakuutuksesta korvattua vaih-

tokelpoisten lääkkeiden reseptiä. Määrä on noin 45 % kaikista tänä aikana korvatuista resepteistä. Reseptillä tarkoitetaan tällöin yhden lääkärin määräämän lääkkeen yhtä ostoerää.

Vaihtokelpoisten lääkkeiden osuus kaikkien korvattujen lääkkeiden kustannuksista oli vuoden aikana noin 34 %. Huhtikuussa 2003 osuus oli 36 % ja maaliskuussa 2004 vajaat 33 %. Osuutta pienentää uusien, kalliimpien lääkkeiden käytön yleistymisen sekä vaihtokelpoisten valmisteiden hinnanalennukset. Toisaalta osuus voi myös kasvaa, kun lääkevaihdon piiriin tulee uusia lääkeaineita alkuperäisvalmisteiden patenttien rautessa.

Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet kattoivat noin 40 % kaikkien vaihtokelpoisten lääkkeiden resepteistä ja kustannuksista (taulukko 1). Reseptimäärällä mitattuna seuraavaksi suurimmat ryhmät olivat infektio- ja hermostoon vaikuttavat lääkkeet.

Vuoden aikana noin joka kahdeksannen vaihtokelpoista lääkettä sisältäneen reseptin valmiste vaihdettiin apteekissa huokeampaan. Yleisimpiä vaihdot olivat antihistamiineilla (30 %:ssa resepteistä), masennuslääkkeillä (27 %) ja lipidilääkkeillä (23 %). Lääkärit kielsivät vaihdon vain 0,4 %:ssa tapauksista, joissa vaihto oli mahdollinen, ja asiakkaat vajaassa 11 %:ssa. Lähes kolmessa neljästä reseptistä määrätty lääkevalmiste oli jo valmiiksi hintaputkessa, jolloin sitä ei tarvinnut vaihtaa.

Syntyneet kustannussäästöt

Lääkevaihdon pyritään edistämään kustannustehokasta lääketoimintaa. Säästöjä syntyy sekä konkreettisista valmisteiden vaihdoista halvempiin

vaihtoehtoihin että lääkeyritysten välisen hintakilpailun kiristymisestä. Lääkevaihdon ensimmäisen vuoden aikana syntyneet kokonaissäästöt olivat yhteensä 88,3 miljoonaa euroa, joka on noin 6 % sairausvakuutuksesta korvattujen lääkkeiden kokonaiskustannuksista samalta ajalta. Asiakkaiden osuus summasta oli 39,2 miljoonaa euroa, ja Kelan lääkekorvausmenoja lääkevaihto säästi 49,1 miljoonaa euroa. Sairausvakuutuksen osuus on suurempi kuin asiakkaan lähinnä siksi, että lääkevaihdon piiriin kuuluu paljon erityiskorvattavia lääkkeitä. Yli puolet kokonaissäästöistä syntyi sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeistä (taulukko 1). Vaihtojen osuus säästösummasta oli noin kolmasosa, 28,8 miljoonaa euroa.

Lääkevaihtojen tuottamista säästöistä yli puolet syntyi lipidi- ja depressiolääkkeiden vaihdoista (taulukko 2). Jokainen vaihto säästi menoja keskimäärin 18,39 euroa. Sitalopraami-valmisteilla yksi vaihto säästi lähes 56 euroa ja simvastatiinivalmisteilla noin 47 euroa. Muita lääkeryhmiä, joiden vaihtojen tuottamat säästöt olivat huomattavia ovat muun muassa beetasalpaajat, ACE:n estäjät ja antihistamiinit.

Suurimmat säästöt, kaksi kolmasosaa kokonaiskustannuksista, syntyivät kiristyneen hintakilpailun aiheuttamista hinnanalennuksista. Näissä laskelmissa ei ole kuitenkaan huomioitu hinnanmuutoksia ja lääkevaihtoja niillä vaihtokelpoisilla lääkkeillä, joista ei myönnetty sairausvakuutuskorvausta. Säästöt lienevät siten tältä osin laskettuakin suuremmat.

Lääkevaihto hidasti lääkekorvausten kasvua vuonna 2003. Sairausvakuutuksen lääkekorvausmenot, 917,5 miljoonaa euroa, kasvoivat edellisvuodesta vajaat 7 %, kun kasvu vuonna 2002 oli noin 12 %. Vaihtokelpoisten lääkevalmisteiden hinnanalennukset ja

Taulukko 1. Sairausvakuutuksen korvaamien vaihtokelpoisten lääkkeiden reseptit, kustannukset ja kustannussäästöt ATC-luokittain 1.4.2003–31.3.2004

	Reseptit		Kustannukset		Kustannussäästöt	
	1 000 kpl	Osuus	1 000 euroa	Osuus	1 000 euroa	Osuus
A Ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet	648	5,2 %	28 660	5,9 %	3 650	4,1 %
B Veritautien lääkkeet	45	0,4 %	1 553	0,3 %	16	0,0 %
C Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet	4 604	37,1 %	197 790	41,0 %	46 941	53,2 %
D Ihotautilääkkeet	120	1,0 %	11 882	2,5 %	1 225	1,4 %
G Sukupuoli- ja virtsaelinten sairauksien lääkkeet, sukupuolihormonit	512	4,1 %	28 984	6,0 %	2 376	2,7 %
H Systemisesti käytettävät hormonivalmisteet	47	0,4 %	1 215	0,3 %	5	0,0 %
J Systemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet	2 013	16,2 %	39 715	8,2 %	7 377	8,4 %
L Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat	144	1,2 %	23 880	5,0 %	304	0,3 %
M Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet	1 508	12,2 %	34 760	7,2 %	4 443	5,0 %
N Hermostoon vaikuttavat lääkkeet	1 958	15,8 %	86 994	18,1 %	17 434	19,7 %
P Loisten ja hyönteisten häätövalmisteet	20	0,2 %	268	0,1 %	23	0,0 %
R Hengityselinten sairauksien lääkkeet	680	5,5 %	23 914	5,0 %	3 846	4,4 %
S Silmä- ja korvatautien lääkkeet	92	0,7 %	2 214	0,5 %	660	0,7 %
Vaihtokelpoiset lääkkeet yhteensä	12 394	100,0 %	481 829	100,0 %	88 300	100,0 %

Lähde: Kelan reseptitiedosto

Taulukko 2. Lääkeryhmät, joiden sairausvakuutuksen korvaamien valmisteiden lääkevaihdot tuottivat suurimmat säästöt 1.4.2003–31.3.2004

	Lääkevaihtojen säästöt		Säästö/vaihto	
	1 000 euroa	Osuus	euroa	
C10 Seerumin lipidejä vähentävät lääkeaineet	7 970	27,7 %	44,59	
Simvastatiini	7 613	26,5 %	47,16	
Lovastatiini	370	1,3 %	27,51	
No6 Masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkeaineet	7 905	27,5 %	43,98	
Sitalopraami	7 312	25,4 %	55,78	
Paroksetiini	400	1,4 %	15,91	
C07 Beetasalpaajat	4 055	14,1 %	15,77	
Bisoprololi	2 877	10,0 %	15,98	
Atenololi	900	3,1 %	23,81	
C09 Reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkeaineet	3 488	12,1 %	26,08	
Enalapriili	2 393	8,3 %	29,39	
Enalapriili ja diureetit	624	2,2 %	23,15	
Lisinopriili	451	1,6 %	23,94	
Ro6 Systemiset antihistamiinit	1 242	4,3 %	12,31	
Setiritsiini	790	2,7 %	11,13	
Loratadiini	452	1,6 %	15,10	
J01 Systemiset bakteerilääkkeet	1 107	3,8 %	8,88	
Siprofloksasiini	878	3,1 %	22,45	
J02 Systemiset sienilääkkeet	756	2,6 %	8,89	
Flukonatsoli	756	2,6 %	8,89	
Go4 Virtsaelinten sairauksien lääkkeet	583	2,0 %	14,42	
Finasteridi	495	1,7 %	16,81	
Vaihtokelpoiset lääkkeet yhteensä	28 759	100,0 %	18,39	

Lähde: Kelan reseptitiedosto

peruskorvauksen omavastuuosuuden nostaminen 8,40 eurosta 10 euroon johti monen edullisen lääkkeen, esimerkiksi tulehduskipulääkkeiden ja antibioottien jäämiseen korvauksen ulkopuolelle. Korvausten saajien määrä vähenikin vuonna 2003 noin kaksi prosenttia edellisvuodesta.

Lääkevaihdon ensimmäinen vuosi sujui odotettua paremmin. Asiakkaat ovat olleet pääosin tyytyväisiä uuteen käytäntöön, ja järjestelmän tuottamat säästöt ovat olleet merkittäviä. Suurimmillaan yksittäisten vaihtokelpoisten lääkevalmisteiden hinnat alenivat yli 80 % verrattuna hintoihin ennen lääkevaihdon alkamista. Jatkossa syntyvien säästöjen suuruus ja lääkekustannusten kasvuvauhti riippuvat muun muassa lääkevaihdon piiriin tulevien aineiden määrästä ja niiden myynnin arvosta.

Lääkevalmisteiden henkilökohtainen tuonti Suomeen

Lääkkeisiin liittyvien erityispiirteiden vuoksi EUn hyvin keskeistä periaatetta tavaroiden ja palveluiden vapaasta liikkuvuudesta ei voida suoraan soveltaa. Lääkkeiden maahantuonnin yksityiskohtaisen sääntelyn tarkoituksena on ylläpitää ja edistää lääkkeiden ja niiden käytön turvallisuutta sekä tarkoituksenmukaista lääkkeiden käyttöä. Toisaalta yksityishenkilöillä on matkustaessa oltava mahdollisuus kuljettaa mukanaan kohtuullinen määrä henkilökohtaiseen käyttöön laillisesti hankkimiaan lääkkeitä. EUssa asuvalla henkilöllä on myös oltava mahdollisuus hankkia toisesta jäsenvaltiosta kohtuullinen määrä henkilökohtaiseen käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä.

Suomalainen lääkelainsäädäntö pohjautuu Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiiveihin ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä (2001/83/EY) ja eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä (2001/82/EY). Suomessa lääkkeitä on säädetty mm. lääkelaisissa (395/1987). Lääkkeiden maahantuonnista on säädetty lääkelain 3. luvun 17–19 §:issä. Edelleen tarkempia ja yksityiskohtaisempia määräyksiä lääkkeiden henkilökohtaisesta tuonnista Suomeen on annettu Valtioneuvoston asetuksessa (1088/2002).

Lääkkeiden henkilökohtaisen tuonnin määrät ja edellytykset

Valtioneuvosto on antanut lääkelain 19 §:n nojalla asetuksen lääkevalmisteiden henkilökohtaisesta tuon-

nista Suomeen. Asetuksen mukaan yksityishenkilö saa tuoda henkilökohtaiseen käyttöönsä lääkevalmisteita pääsääntöisesti yhden vuoden käyttöä vastaavan määrän ja vastaanottaa postitse Euroopan talousalueeseen kuuluvasta valtiosta korkeintaan kolmen kuukauden käyttöä vastaavan määrän. Huumausaineeksi luokiteltavaa lääkevalmistetta saa kuitenkin tuoda vain 30 vuorokauden annoksen ns. Schengen-valtiosta (Schengen-valtioita ovat Suomi, Ruotsi, Tanska, Islanti, Hollanti, Belgia, Luxemburg, Saksa, Itävalta, Ranska, Espanja, Portugal, Italia ja Kreikka) ja 14 vuorokauden annoksen muista maista. Huumausaineeksi luokiteltavia lääkkeitä ei saa vastaanottaa postitse. Lääkeaineiden henkilökohtainen maahantuonti on kielletty.

Lääkkeiden laittoman kaupan ja nk. katukaupan estämiseksi lääkkeiden maahantuontia rajoitetaan. Maahantuotavien lääkkeiden määriä koskevat rajoitukset riippuvat siitä, onko kyseessä suomalaisen luokittelun mukaan itsehoitolääke, reseptilääke eli lääke, jonka tarpeen lääkäri tai hammaslääkäri on arvioinut, huumausaineeksi luokiteltava lääke tai eläinlääke. Huumausaineeksi luokiteltavalla lääkkeellä tarkoitetaan vuoden 1961 huumausaineyleissopimuksessa (SopS 43/1965) tarkoitettua ainetta tai valmistetta sekä psykotrooppisia aineita koskevassa yleissopimuksessa (SopS 60/1976) tarkoitettua ainetta tai valmistetta. Huumausaineiksi luokitellaan esimerkiksi suurin osa uni- ja rauhoittavista lääkkeistä sekä voi-

makkaat kipulääkkeet.

Maahantuontisäännöksiä sovellettaessa on tärkeä muistaa, että muissa maissa lääkkeiden luokittelu voi poiketa suomalaisesta luokittelusta. Suomeen lääkettä tuotaessa luokittelun perustana on, miten valmiste on luokiteltu Suomessa. Lääkelaitoksen tehtävänä on tarvittaessa päättää, onko ainetta tai valmistetta pidettävä lääkkeenä.

Koska lääkkeiden maahantuonti on yksityishenkilöillä sallittua vain henkilökohtaiseen käyttöön, tulee lääkkeen maahantuojan tarvittaessa osoittaa tämä esimerkiksi reseptilääkkeiden osalta asianmukaisella reseptillä tai lääkärintodistuksella. Henkilöllä tulee olla tarvittavat asiakirjat mukanaan hänen tuodessaan lääkevalmisteen Suomeen ja postitse vastaanotettaessa ennen lääkevalmisteen vastaanottamista.

Lääkevalmisteen henkilökohtaisen maahantuonnin edellytyksenä on lisäksi, että lääke on hankittu laillisesti. Laillisesti hankitulla lääkkeellä on myyntilupa ja se on ostettu apteekista tai muulta toimijalta, jolla on valmisteen ostomaassa oikeus lääkkeiden vähittäisjakeluun.

Eläinlääkkeiden maahantuonti

Eläinlääkkeiden maahantuontia säädetään myös Valtioneuvoston asetuksessa lääkevalmisteiden henkilökohtaisesta tuonnista Suomeen (1088/2002) ja asetuksessa säädetään lisäksi eläinlääkärin oikeudesta tuoda lääkevalmisteita hoidossaan olevien eläinten käyttöön.

Ulkomailta saapuva matkustaja

saa tuoda laillisesti hankittua seura-eläinten hoitoon tarkoitettua eläinlääkettä korkeintaan yhden kuukauden käyttöä vastaavan määrän. Eläinlääkkeet on tuotava aina samanaikaisesti hoidettavan eläimen kanssa.

Matkustaja ei saa tuoda tuotantoeläinten hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä Suomeen. Tuotantoeläimiä ovat hevoset ja muut kavioläimet, nautaeläimet, siat, porot, lampaat, vuohet ja siipikarja. Tuotantoeläimiin katsotaan kuuluvan lisäksi elintarvikkeiksi kasvatettavat luonnonvaraiset nisäkkäät, linnut, matelijat, sammakkoeläimet ja etanat, viljeltävät kalat ja muut veden elävät sekä hunajan tuotantoon käytettävät mehiläiset.

Suomeen tuotavat eläinlääkkeet eivät saa sisältää huumausaineita. Suomeen ei saa tuoda eläimille tarkoitettuja rokotteita eikä muita immunologisia lääkevalmisteita. Tämä on erittäin tärkeää maamme eläintautitilanteen takia. Eläinlääkkeitä ei saa tuoda maahan postitse.

Tavallisimmat epäselvyydet eläinlääkkeiden maahantuonnista ovat tilanteita, joissa tullin pysäyttää rajalla valmisteet, joita matkustaja ei ole pitänyt eläinlääkkeinä. Tulkinnanvaraisia valmisteita ovat usein esimerkiksi vitamiinit, linimentit ja erilaiset toonikumit. Lääkkeen ja ei-lääkkeen välinen raja vedetään koostumuksen ja vaikuttavien aineiden pitoisuuden perusteella.

Ongelmatilanteiden selvittely aiheuttaa tavallisesti valmisteen maahantuojalle huomattavasti enemmän vaivaa ja kustannuksia kuin samanlaisen valmisteen ostaminen Suomessa.

Sairausvakuutus- ja vahingonkorvaukset

Suomalainen sairausvakuutusjärjestelmä ei suoraan korvaa muualta kuin suomalaisesta apteekista hankittuja lääkkeitä. Suomalaisesta apteekista asiakas saa lääkkeensä hintaan, josta on jo vähennetty mahdollinen sairausvakuutuskorvaus. Lisätietoja lääkkeiden korvattavuuksista saa Kelasta (www.kela.fi).

Ulkomailta ostetuista ja maahantuoduista lääkkeistä koituvat mahdolliset haitat ja vahingot eivät kuulu suomalaisen lääkevahinkovakuu-

tuksen piiriin. Lääkevahinkovakuutus korvaa Suomessa myydyistä tai kulutukseen luovutetuista lääkkeistä käyttäjille aiheutuneita yllättäviä haittavaikutuksia. Lääkevahinkovakuutuksen piiriin kuuluvat ne lääkkeet, joiden valmistaja, maahantuojat tai markkinoijat on liittynyt vakuutukseen. Lisätietoja lääkevahinkovakuutuksesta saa Lääkevahinkovakuutuspoolilta (<http://www.vakes.fi/lpo/suomi/>).

Lääkeväärennökset kasvava riski

Eri maiden lääkevalvontaviranomaiset ovat tehostaneet toimia lääkeväärennösten ehkäisemiseksi, ja kansainvälistä sopimusta väärennösten ehkäisemiseksi on ehdotettu. Kiinassa ja Intiassa väärennösten laajaa valmistusta ja myyntiä yritetään nyt estää. Thaimaassa furosemidin, levonorgestreenin, finasteridin ja sildenafilin väärennökset ovat yleisiä. Kongossa masennuslääke fluvoksamiinia ja erästä vanhaa lihasrelaksanttia on harhauttavasti pakattu HIV-lääkkeiksi. Yhdysvalloissa myydään väärennösinä lipidilääke atorvastatiinia ja epoetiinialfaa sekä iholaastari-ehkäisyvalmistetta ilman vaikuttavaa lääkeainetta. Lääkeväärennökset hyödyttävät kansainvälistä rikollisuutta ja terroristeja (Br Med J 2004; 328: 486, Lancet 2004; 363: 713 ja 715, SCRIP 2004; No 2928: 18).

Lääkeväärennökset ovat myös kansainvälisen terveysjärjestön WHO:n ongelmana, sillä sen käynnistämät malarian, tuberkuloosin, HIVin ja muiden infektioiden hoidot romuttuvat osin lääkeväärennösten vuoksi. WHO arvioi, että maailman lääkekaupassa 10 % on väärennöksiä, ja köyhissä maissa osuus on jopa 25 %. Ongelma on vaikea Aasian maissa, kuten Vietnamin, Laosissa, Kamputseassa, Kiinassa, Myanmarissa ja Thaimaassa. Kamputseassa arvioidaan olevan markkinoilla 1 000 laitonta lääkettä ja 2 800 laitonta lääkkeen myyjää. Kiinassa arvioidaan olevan noin 500 laitonta lääketehdasta. Thaimaassa 8,5 % lääkkeistä on huonolaatuisia. WHO on ryhtynyt keskustelemaan maiden viranomaisien kanssa lääkeväärennösten poistamiseksi käytöstä. (Br Med J 2003; 327: 1126).

Suomessa lääketurvallisuus on

erittäin korkealla tasolla, vaikka lääkeväärennöksiä on esiintynyt myös Euroopassa. Suomessa ei ole tullut esille yhtään lääkeväärennöstä laillisissa lääkejakelukanavissa viime vuosina. Kotimaiset lääketukku- ja apteekit toimivat turvallisesti ja farmaseuttinen henkilökunta varmistaa toimittamiensa lääkevalmisteiden oikeellisuuden. Suomessa on kuitenkin syytä varautua lääkeväärennöksiin. Toistaiseksi kaikki Suomessa esille tulleet lääkeväärennöset ovat liittyneet laittomasti internetistä hankittuihin lääkkeisiin tai lääkevalmisteiden tuontiin ulkomailta henkilökohtaiseen käyttöön. Internetistä tilattujen lääkkeiden alkuperää ja aitoutta on usein mahdoton jäljittää. Laittomat lääkevalmistajat ja rikollinen toiminta tuottavat markkinoille valmisteita, joiden turvallisuudesta ei kukaan ole vastuussa. Lääkeväärennökset ovat taitavasti tehtyjä ja lääkkeen käyttäjän on lähes mahdotonta tunnistaa väärennöstä. Väärennökset paljastuvat ammattilaisille väärennetyistä merkinnoista tai koostumusta tutkimalla. Väärennyksiä tehdään erityisesti kalliista ja suosituista lääkkeistä, kuten potenssia kohottavista lääkevalmisteista tai kielletyistä doping-valmisteista.

Lääkkeiden luokittelusta

Lääkelain mukaan Lääkelaitos päättää tarvittaessa, onko ainetta tai valmistetta pidettävä lääkkeenä. Luokittelupäätöksen voi tarvita esimerkiksi tuotteen valmistaja, maahantuojat tai tulli.

Luokittelun perusteet

Valmiste luokitellaan Lääkelaitoksessa lääkkeeksi, ei-lääkkeeksi tai terveydenhuollon laitteeksi ja tarvikkeeksi. Luokitteluun vaikuttavat valmisteen käyttötarkoitus ja koostumus. Valmisteen käyttötarkoitus on lääkkeellinen, jos sitä käytetään lääkelain 3 §:ssä olevan lääkkeen määritelmän mukaisesti, eli esimerkiksi parantamaan, lievittämään tai ehkäisemään sairautta tai sen oireita. Lääkkeeksi katsotaan myös ihmisen tai eläimen terveydentilan tai sairauden syyn selvittämiseksi tai elintoimintojen palauttamiseksi, korjaamiseksi tai muuttamiseksi sisäisesti tai ulkoisesti käytettävä valmiste tai aine.

Koostumuksen lääkkeellisyydestä antaa viitteitä lääkeluettelo, jossa liitteessä 1 olevat aineet ovat lääkkeitä, liitteessä 2 olevat rohdokset voidaan luokitella lääkkeiksi ja liitteessä 3 ovat ne vitamiini- ja kivennäisainepitoisuudet, joiden ylittyessä valmiste voidaan luokitella lääkkeeksi.

Valmistetta ei automaattisesti luokitella lääkkeeksi, vaikka se sisältää lääkeluettelon aineita tai rohdoksia tai sen vitamiini- ja kivennäisainepitoisuudet ylittävät lääkeluettelossa esitetyt rajat. Jos sekä koostumus että käyttötarkoitus ovat lääkkeellisiä, valmiste luokitellaan lääkkeeksi.

Valmiste luokitellaan lääkkeeksi, jos sillä on selvä lääkkeellinen käyttötarkoitus, vaikka koostumus ei ole lääkkeellinen (esimerkiksi insuliinin laimennosliuos). Vaikka käyttötarkoitus ei ole lääkkeellinen, valmiste

on lääke, jos se aiheuttaa fysiologisia muutoksia tai farmakologisia vaikutuksia elimistössä.

Elintarvikkeille voidaan antaa elintoimintoihin liittyviä väitteitä tai sairauden riskin vähentämiseen liittyviä väitteitä. Näistä saa lisätietoa Elintarvikeviraston julkaisemasta Terveysväitteiden valvontaoppaasta (www.elintarvikevirasto.fi).

Luokittelu ja EU

Euroopan yhteisöjen lainsäädäntö ja tuomioistuimen oikeuskäytäntö vaikuttavat myös Suomessa tehtäviin kansallisiin luokittelupäätöksiin. EU:n toimielimet ovat omissa kannotoissaan johdonmukaisesti kannattaneet ns. vapaan kilpailun ja yhtiöiden sisämarkkinoiden periaatetta, joka pyrkii vähentämään kilpailua rajoittavia esteitä. Yhdeksi tällaiseksi esteeksi on katsottu esimerkiksi vitamiinien ja kivennäisainepitoisuusrajat, joiden ylityessä valmiste automaattisesti luokiteltaisiin lääkkeeksi. EU:n tuomioistuimen tekemän päätöksen (29.4.2004 asiassa C-387/99) mukaan luokituksia ei voi tehdä ennalta asetettujen pitoisuusrajojen perusteella, vaan kukin luokittelupäätös on tehtävä tapauskohtaisesti. Tuomiolauselman mukaan ravintolisinä valmistettuja tai myytäviä vitamiinivalmisteita ei voida järjestelmällisesti luokitella lääkkeeksi silloin, kun ne sisältävät muita kuin A- ja D-vitamiineja kolminkertaisen annoksen Saksan ravitsemusyhdistyksen (*Deutsche Gesellschaft für Ernährung*) suositteluun päivänannokseen nähden.

Kansallinen vaihtelu luokittelupäätöksissä sallitaan. Vaikka tuote ei ole lääke yhdessä jäsenvaltiossa, ei se estä sitä, että tuote luokitellaan lääkkeeksi toisessa jäsenvaltiossa, jos valmisteella on lääkkeen ominaisuudet.

Tietoa luokittelupäätöksistä

Tiedot luokittelupäätöksistä ovat Lääkelaitoksen kotisivuilla. Siellä esitetään taulukot luokittelupäätöksistä vuosilta 2001–2003 (<http://www.nam.fi/lainsaadanto/luokittelu/luokittelupaatokset2.html>) ja kuluvalta vuodelta (<http://www.nam.fi/lainsaadanto/luokittelu/luokittelupaatokset2.html>). Valmisteen nimen ja luokittelupäivämäärän lisäksi taulukossa on päätökseen vaikuttanut koostumus ja valmisteelle esitetty käyttötarkoitus. Taulukkoa kuluvana vuonna tehdyistä luokitteluista päivitetään, ja tiedot uusista luokitteluista lääkkeiksi viedään päätöksen tekemisen jälkeen.

Taulukkoja tehdyistä luokittelupäätöksistä ja päätökseen johtaneista perusteista ei voi käyttää yleisenä linjauksena, koska jokainen luokittelupäätös tehdään valmistekohtaisesti.

Luokittelun jälkeen

Lääkkeeksi luokiteltua valmistetta ei saa pitää kaupan elintarvikkeena, vaan sille tulee hakea myyntilupa. Elinkeinonharjoittaja on aina vastuussa tuotteensa myynnistä ja oikean myyntikanavan valinnasta. Hän vastaa myös siitä, että lääkkeeksi luokiteltu valmiste poistetaan elintarvikkeita myyvien kauppojen hyllyiltä. Valvontaviranomaiset voivat puuttua tuotteen lainvastaiseen myyntiin.

Tietoa luokittelusta Lääkelaitoksen kotisivuilla löytyy osoitteesta <http://www.nam.fi/lainsaadanto/luokittelu/index.html> Sivuilla on kerrottu luokitteluun liittyvästä lainsäädännöstä ja perusteista ja annetaan ohjeita luokittelupyynnön tekemiseen. Sivuilla kerrotaan myös lääkkeiden maahantuonnista ja toimenpiteistä luokittelun jälkeen.

Lääkevalmisteet, apuaineet ja laktoosi

Kaikilta lääkevalmisteissa käytettäviltä apuaineilta edellytetään laadukkuutta, turvallisuutta ja farmakologista tehottomuutta. Laktoosi on edelleen laajasti käytetty apuaine lääkevalmisteissa. Apuaineiden tarkoituksena on parantaa lääkevalmisteen käyttöominaisuuksia. Laktoosia käytetään täyteaineena varsinkin kiinteissä lääkevalmisteissa, kuten tableteissa, kapsleissa ja jauheissa. Sitä käytetään apuaineena myös inhalaatiojauheissa. Lääkevalmisteiden sisältämät laktoosimäärät ovat hyvin pieniä, joten myös useimmat laktoosi-intolerantit henkilöt voivat käyttää myös laktoosia sisältäviä lääkevalmisteita saamatta oireita.

Lääkevalmisteet koostuvat yhdestä tai useammasta lääkeaineesta sekä tavallisesti lukuisista apuaineista. Apuaineiden avulla lääkeaineesta valmistetaan lopullinen potilaalle tarkoitettu lääkekuoto (esim. tabletti, kapseli, liuos). Apuaineiden tarkoituksena on siis parantaa lääkevalmisteen käyttöominaisuuksia, sekä annostuksen että hoitomyöntyvyyden kannalta. Apuaineiden avulla voidaan myös vaikuttaa lääkeaineen vapautumiseen lääkevalmisteesta ja sen imeytymiseen elimistössä.

Lääkevalmisteissa käytettäviltä apuaineilta edellytetään turvallisuutta ja farmakologista tehottomuutta. Apuaineen tulee olla fysiologisesti inerti ja fysikaalis/kemiallisesti stabiili.

Apuaineita tutkitaan ja kehitetään jatkuvasti. Maailmanlaajuisesti elintarvikkeissa, kosmetiikassa ja lääkevalmisteissa on käytössä lähes 8 000 erilaista apuaineiksi luokiteltavaa yhdistettä.

Apuaineiden laatuvaatimukset ja epäpuhtaudet

Lääkevalmisteissa käytettävien apuaineiden laatu ja turvallisuus tulee aina olla perusteellisesti osoitettu käyttötarkoitukseensa. Apuaineille sovellettavat laatuvaatimukset poh-

jautuvat pääosin Euroopan farmakopean ainemonografioihin. Apuaineita koskevat farmakopeaohjeet on pitkälti harmonisoitu Euroopan farmakopean, Yhdysvaltojen farmakopean (USP) ja Japanin farmakopean (JP) välillä. Apuaineille on laadittu myös monografioiden ulkopuolisia laatuvaatimuksia. IPEC (*International Pharmaceutical Excipients Council*) on teollisuuden järjestäytymä, johon kuuluu apuaineita valmistavia ja käyttäviä yrityksiä ympäri maailman. Järjestö on laatinut apuaineita koskevia GMP-ohjeistoja apuaineita valmistaville yrityksille ja osallistuu apuaineiden monografioiden harmonisointiprosessiin.

Apuaineet, kuten lääkeaineetkin, sisältävät erilaisia määriä epäpuhtauksia. Yleisesti ottaen kaikkien epäorgaanisten, synteettisten, puolisynteettisten ja luonnosta peräisin olevien aineiden puhtaus riippuu käytetyistä lähtömateriaaleista, reagensseista ja liuottimista. Epäpuhtauksien määrään pyritään vaikuttamaan aineen valmistuksen jälkeisillä eristys- ja puhdistusvaiheilla. Pieneläkin määrällä apuaineen epäpuhtautta voi olla suuri merkitys lääkevalmisteseeseen. Joissakin tapauksissa epäpuhtauden mukanaolo voi edellyttää lääkevalmisteen turvallisuuden liittyvää arviointia.

Laktoosi apuaineena

Sytä laktoosin käytölle lääkevalmisteissa on useita. Laktoosi on kemiallisesti inerti apuaine, joten sillä on vain vähän yhteensopimattomuuksia muiden aineiden kanssa. Toisaalta laktoosin fysikaaliset ja kemialliset ominaisuudet tunnetaan hyvin ja sen käyttäytyminen lääkevalmistusprosesseissa on hyvin hallittavissa. Laktoosista on markkinoilla fysikaalisilta ominaisuuksiltaan, kuten partikkelikoon ja valumisominaisuuksien suhteen, erilaisia laatuja. Valmistusprosessiin onkin mahdollista valita parhaiten soveltuva laktoosilaatu, mikä puolestaan lisää laktoosin käyttömahdollisuuksia.

Laktoosi eli maitosokeri on maidon hiilihydraatti, joka kemialliselta rakenteeltaan on disakkaridi ja sisältää glukoosi-osan ja galaktoosi-osan. Lääkevalmisteissa käytettävä laktoosi valmistetaan eristämällä se maidon jalostuksen ylijäämänä syntyvästä maitoherasta erilaisten kuivaus- ja kiteytysprosessien avulla. Maitoherasta poistetaan rasva ja mahdollisimman tarkasti myös proteiinit ennen varsinaista laktoosin eristämistä. Kyseinen valmistusmenetelmä on alun perin kehitetty jo 1930-luvulla. Valmistusmenetelmästä riippuen on mahdollista tuottaa erilaisia laktoosilaatuja. Laktoosista on olemassa kaksi isomeeriä:

α -laktoosi ja β -laktoosi. α -laktoosia on kahta muotoa joko kidevedetöntä anhydraattia tai kidevedellistä monohydraattia. β -laktoosi on yleensä anhydraattia. Myös amorfista laktoosia on saatavana.

Laktoosin käyttö ei aina ole ongelmatonta, sillä vaikka se on yhteensopiva monien lääkeaineiden kanssa, aminoryhmän omaavat lääkeaineet voivat reagoida laktoosin kanssa. Nämä reaktiot voivat johtaa molekyyllipainoltaan jakautuneisiin, värillisiin epäpuhtauksiin. Tämä ns. Maillard'in reaktio on havaittu mm. masennuslääke fluoksetiinilla laktoosin kanssa. Laktoosin reaktiivisuuden on raportoitu liittyneen lähinnä amorfisen muodon määrään ja on seurausta laktoosin kiderakenteen tasapainottomuudesta. Amorfisen laktoosi on kiteistä muotoa hygroskooppisempaa, joka voi lisätä kosteuteen liittyviä säilyvyysongelmia. Vastaavat reaktiot ovat luonnollisesti mahdollisia myös apuaineen sisältämien epäpuhtauksien ja hajoamistuotteiden ja lääkeaineen välillä. Lääkevalmisteiden sisältämä laktoosi voi olla myös mikrobiologisen kontaminaation lähde.

Laktoosista laktoosi-intoleranssiin

Laktoosi-intoleranssi johtuu ohutsuolen laktaasientsyymien puutteesta tai sen hyvin vähäisestä muodostumisesta eli hypolaktasiasta. Laktoosi-intoleranssi ei ole allergiaa vaan imeytymishäiriö. Kun laktaasientsyymi puuttuu tai sen aktiivisuus on alentunut, laktoosi ei imeydy. Jotta laktoosi imeytyisi, ohutsuolen laktaasientsyymien on pilkottava laktoosi ensin glukoosiksi ja galaktoosiksi. Laktoosi-intoleranssissa laktoosi kulkeutuu siis paksusuolen pääosin pilkkoutumattomana. Kun paksusuolen bakteerit hajottavat laktoosia, maitohappo kertyy suolistoon ja suoliston osmoottinen paine kohoaa. Kohonnut osmoottinen paine on seurausta imeytymättömän maitosokerin käymisestä hiilidioksiidi- ja vetykaasuksi. Muodostuvat aineenvaihduntatuotteet aiheuttavat laktoosi-intolerantille henkilölle tyypilliset oireet, joita ovat vastakipu, ilmavaivat, vatsan turvotus ja huono olo. Näistä ongelmista kärsii arviolta noin 17 % suomalaisista. Laktoosi-intoleranssia arvioidaan esiintyvän

jopa puolella maapallon väestöstä. Esiintymistiheyksissä on kuitenkin suuria eroja eri kansojen välillä.

Aina 1–2 vuotiaaksi asti lähes jokaisella lapsella on runsaasti laktaasientsyymiä ohutsuolessa, jotta äidinmaidon runsas laktoosi saadaan käytettyä hyödyksi. Poikkeuksena ovat synnynnäistä laktaasientsyymien puutetta potevat henkilöt. Sen sijaan laktaasientsyymien muodostuminen tai sen toimintakyky voi joillakin henkilöillä heikentyä iän myötä. Yleisimmin laktoosi-intoleranssi kehittyy 5–20 vuoden iässä, mutta se voi puhjeta myöhemminkin.

Laktoosi-intoleranssin tausta ja hoito tunnetaan nykyisin hyvin. Laktoosi-intoleranssin oikea diagnoosi on kuitenkin tärkeä. Aina oireet eivät välttämättä johdu maidon laktoosista, vaan jokin muu maidon rakenneosaa saattaa olla niiden taustalla. Allergiassa ruoka-aine aiheuttaa elimistössä immunologisen reaktion. Laktoosi ei aiheuta allergiaa. Sen sijaan maidon proteiini saattaa aiheuttaa joillekin pikku lapsille allergisen reaktion. Monet aikuiset saavat oireita maidosta, vaikka laktoosi-intoleranssin mahdollisuus onkin tutkimuksella poissuljettu. Aikuisten mahdollisen maitoproteiini-allergian selvittämiseksi on käynnistetty tutkimuksia.

Laktoosi-intoleranssin vaikeusaste vaihtelee eri henkilöillä. Laktoosi-intoleranssi voi joskus olla ohimenevä ja parantua, kun suolisto on kuntoutunut muusta sairaudesta. Laktoosi ei aiheuta vahinkoa suolinukalle tai suolen kudoksille, kuten esimerkiksi gluteeni keliakiassa. Laktoosi-intoleranssi on oireyhtymä, jonka laktoosia sisältävien tuotteiden nauttiminen laukaisee henkilöillä, joilla laktaasientsyymien tuotanto on vähäistä tai puuttuu kokonaan. Useimmat laktoosi-intoleranssista kärsivät henkilöt sietävät pieniä määriä laktoosia. Laktoosimäärä, joka aiheuttaa oireita, vaihtelee eri henkilöiden välillä. Yksilöllinen sietoraja onkin kunkin henkilön itse kokeilemalla haettava.

Laktoosi lääkevalmisteissa

Suomessa on myyntiluvan saaneita tabletti- ja kapselilääkevalmisteita noin 1 700, ja näistä noin 800 valmisteissa on apuaineena laktoosia.

Lääkevalmisteiden sisältämät laktoosimäärät ovat kuitenkin hyvin pieniä, joten useimmat laktoosi-intoleranssista kärsivät henkilöt voivat käyttää myös laktoosia sisältäviä lääkevalmisteita saamatta oireita. Tablettivalmisteissa olevat laktoosimäärät ovat keskimäärin noin 100 mg/tabletti. Vain muutama prosentti tablettivalmisteista sisältää laktoosia yli 300 mg/tabletti, ja näistä kaikki vähemmän kuin 600 mg/tabletti.

Elintarvike määritellään laktoosittomaksi, kun sen laktoosipitoisuus on alle 0,01 %, siis 10 mg/100 g elintarviketta kohti. Tuote on vähälaktoosinen, jos sen laktoosipitoisuus on vastaavasti alle 1 % (1 g laktoosia/100 g elintarviketta/maitotuotetta kohti). Ottaen lähtökohdaksi elintarvikkeet voidaan lääkevalmisteita siis kaikissa tapauksissa pitää vähälaktoosisina.

Lääkevalmisteesta olevasta laktoosista aiheutuvia ongelmia arvioidessa on myös hyvä muistaa, että useilla lääkeaineilla on sivuvaikutuksena mahasuolikanavan oireita. Lääkevalmisteiden sisältämä laktoosi ilmoitetaan pakkauksessa ja pakkausseosteessa; maininnan puuttuessa lääkevalmiste ei sisällä laktoosia. Eräissä lähinnä itsehoitovalmisteissa on pakkauksessa käytössä myös merkintä "Laktoositon". Edellä esitettyyn perustuen merkintä on katsottava lähinnä markkinoinniksi, jolla on ainoastaan tarkoitus erottaa muista markkinoilla olevista lääkevalmisteista. Lääkevalmisteiden sisältämän laktoosin määrää voi aina lääkettä hankkiessaan tiedustella myös apteekista.

Hevoskastanjaa suonikohjuihin?

Hevoskastaja (Aesculus hippocastanum) on suurilehtinen puu, joka viihtyy myös Suomessa. Sen golfpallon kokoisissa, piikkisissä hedelmissä on 1–3 siementä. Siemenistä valmistettuja uutteita on Euroopassa perinteisesti käytetty suonikohjujen, peräpukamien ja säärihaavojen hoitoon sisäisesti ja ulkoisesti.

Valmisteet ja niiden käyttö

Hevoskastanja kuuluu lääkeluettelon rohdoksiin, joten sitä sisältävillä rohdosvalmisteilla täytyy yleensä olla Lääkelaitoksen myyntilupa. Kaupan on kaksi luvan saanutta, suun kautta käytettävää rohdosvalmistetta, joiden käyttöaiheeksi on hyväksytty 'Rohdosvalmiste lieviin alaraajojen laskimoverenkiertohäiriöihin ja turvotuksiin aikuisilla'. Valmisteet ovat myynnissä vain apteekkeissa. Suomessa on laillisesti kaupan myös kosmeettisia, ulkoisesti käytettäviä tuotteita, jotka sisältävät hevoskastanjan siemenuutetta. Kosmeettiset tuotteet ovat tarkoitettu ihon hoitoon, eikä niitä saa markkinoida lääkkeellisesti sairauksien hoitoon. Hevoskastanjaa sisältävien ulkoisesti käytettävien voiteiden tehoa ei ole osoitettu laadukkaissa tutkimuksissa (1).

Hevoskastanja sisältää triterpeenisaponiineja, joita kutsutaan eskiineiksi. Kuivattu siemen sisältää noin 3–6 % eskiinejä (2). Useat eurooppalaiset hevoskastanjan siemenuutetuotteet on valmistettu Saksan lääkevalvontaviranomaisten laatuvaatimusten mukaisesti (2). Tällöin valmistamiseen käytetään siemenen kuivautetta, joka on väkevöity 5–8:1 ja sisältää 16–20 % eskiiniä. Useimmissa tutkimuksissa tällaista väkevöityä siemenuutetta on käytetty p.o. 600 mg päivässä, mikä vastaa noin 100 mg eskiiniä päivässä.

Hevoskastanjan siemenuutetta sisältävien valmisteiden limakalvoärsytystä pyritään vähentämään poistamalla valmisteista eskuliini-niminen kumariiniyhdiste ja tekemällä lääkevalmisteita, joista siemenuute vapautuu hitaasti.

Teho

Suun kautta käytetyn hevoskastanjan siemenuutteen tehoa on selvitetty parissa kymmenessä kliinisessä tutkimuksessa. Cochrane-yhteistyön julkaisemaan systemaattiseen katsaukseen on hyväksytty 14 satunnaistettua, kontrolloitua kliinistä tutkimusta, joissa on käytetty ainoastaan hevoskastanjaa sisältäviä valmisteita (3). Yhdeksässä tutkimuksessa hevoskastanjan siemenuutetta on verrattu lumeeseen, neljässä rutosidivalmisteseen ja yhdessä puristesukkiin (4). Valmisteita, jotka sisältävät hevoskastanjan lisäksi muita aineita tai rohdoksia, ei katsaukseen ole hyväksytty.

Katsauksen mukaan hevoskastanjan siemenuute vähentää jalkojen turvotusta ja kipua vähän, mutta merkittävästi paremmin kuin lumentäyttö. Parissa tutkimuksessa rohdoksen oireita lievittävä vaikutus on verrattavissa rutosidivalmisteseen ja lääketieteellisen puristussukan käyttöön (4, 5). Katsauksen yhteydessä neljästä lumekontrolloidusta tutkimuksesta on tehty meta-analyysi,

jossa on yhteensä 239 potilasta (4, 6, 7, 8). Meta-analyysin mukaan hevoskastanjan siemenuute vähentää alaraajan turvotusta (keskimäärin 60 ml) enemmän kuin lumevalmiste. Katsauksen mukaan hevoskastanjan siemenuute on tehokas alaraajojen laskimoverenkiertohäiriöiden aiheuttamien oireiden lyhytaikaisessa hoidossa. Tutkimuksia rohdoksen pitkäaikaisen, yli neljä kuukautta kestävästä käytöstä vaikutuksista ei ole julkaistu. Rohdoksen turvotusta vähentävä vaikutus on osassa tutkimuksista (7) mitattavissa parin viikon ja osassa (4) parin kuukauden säännöllisen käytön jälkeen.

Cochrane-katsauksen jälkeen on julkaistu yksi laadukas tutkimus, jonka mukaan pitkittyneessä ja vaikeaoireisessa alaraajojen laskimoverenkiertohäiriössä hevoskastanjan siemenuutteen teho neljän kuukauden hoidon aikana on selvästi huonompi kuin puristussukan (9). Kyseisessä tutkimuksessa käytetty siemenuute vastasi 100 mg eskiiniä päivässä.

Turvallisuus

Hevoskastanjan siemenuute on suositetuilla annoksilla ja lyhytaikaisessa käytössä yleensä hyvin siedetty. Rohdos saattaa aiheuttaa maha-suolikanavan ärsytystä, pahoinvointia, päänsärkyä, kutinaa ja suonenvetoa. Kolmessa seurantatutkimuk-

nessa, joissa oli yhteensä yli 10 000 henkilöä, hevoskastanjan siemenuutteella ei todettu vakavia haittoja (10). Tuore, käsittelemätön hevoskastanjan siemen sen sijaan on myrkyllinen.

Eristettyä eskiiniä sisältäneet valmisteet ovat 1970-luvulla parenteraalisesti annettuna aiheuttaneet muunlaisia vaurioita ja vaikeita anafylaktisia reaktioita (11, 12, 13). Erään taupausselostuksen mukaan siemenuutetta sisältäneen valmisteen on epäilty parenteraalisesti käytettynä aiheuttaneen maksavaurion (14). Suun kautta käytettynä hevoskastanjan siemenuutteen ei ole todettu aiheuttaneen elintoksisuutta. Saksalaisen yhdistelmärohdosvalmisteen, jossa oli mukana hevoskastanjaa, on epäilty aiheuttaneen ns. pseudolupusoireyhtymän, johon liittyi lihas-, keuhko- ja sydäntulehduksia (15).

Teoriassa hevoskastanjan siemenuute saattaa voimistaa antikoagulanttien veren hyytymistä estävää vaikutusta ja yhteiskäyttö voi lisätä vuototaipumusta. Yhtään yhteisvaikutustapausta ei kuitenkaan ole julkaistu. Uutetta ei suositeta käytettäväksi raskauden eikä imetyksen aikana, koska riittävä tietoa rohdoksen turvallisuudesta ei ole. Kahdessa pienessä tutkimuksessa rohdosta on käytetty raskauden aikana, eikä haittoja niistä ole raportoitu (6).

Kirjallisuus

1. Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. Rational Phytotherapy. A Physicians' Guide to Herbal Medicine. 4. Ed. Springer 2001, s. 166-167.
2. Blumenthal M, Busse W, Goldberg A ym. The complete Commission E monographs; Therapeutic guide to herbal medicines. American Botanical Council, 2000.
3. Pittler MH, Ernst E. Horse-chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. (Cochrane review) In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Oxford: Update Software. (22.10.2001)

4. Diehm C, Trampisch HJ, Lange S, Schmidt C. Comparison of leg compression stocking and oral chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. Lancet 1996; 347: 292-294.
5. Pittler MH, Ernst E. Horse-chestnut seed extract for chronic venous insufficiency: a criteria-based systematic review. Arch Dermatol 1998; 134: 1356-1360.
6. Steiner M, Hillemanns HG. Untersuchung zur oedemprotektiven Wirkung eines Venentherapeutikums. Munch Med Wschr 1986; 128: 551-552.
7. Rudofsky G, Neis A, Otto K, Siebel K. Edema-protective effect and clinical efficacy of horse-chestnut extraction in a double-blind study. Phlebol Protokoll 1986; 15: 47-54.
8. Diehm C, Vollbrecht D, Amendt K, Comberg HU. Medical edema protection - Clinical benefit in patients with chronic deep vein incompetence. VASA 1992; 21: 188 - 192.
9. Ottillinger B, Greeske K. Rational therapy of chronic venous insufficiency - changes and limits of the therapeutic use of horse-chestnut seeds extract. BMC Cardiovascular Disorders 2001; 1:5. (www.biomedcentral.com/1471-2261/1/5)
10. Siebert U, Brach M, Sroczyński G, Berla K. Efficacy, routine effectiveness and safety of horsechestnut seed extract in the treatment of chronic venous insufficiency. A meta-analysis of randomized controlled trials and large observation studies. Int Angiol 2002; 21: 305 - 315.
11. Hellberg K, Ruschewski W, De Vivie R. Drug induced acute renal failure after heart surgery. Thoraxchir Vask Chir 1975; 23: 396 - 399.
12. Grasso A, Corvaglia E. Two cases of suspected toxic tubulonephrosis due to escine. Gass Med Ital 1976; 135: 581-584.
13. Voigt E, Junger H. Acute posttraumatic renal failure following therapy with antibiotics and beta-aescin. Anaesthesist 1978; 27: 81-83.
14. Takegoshi K, Tohyama T, Okuda K, Suzuki K, Ohta G. A case of Venoplast-induced hepatic injury. Gastroenterol Jpn 1986; 21: 62 - 65.
15. Grob PJ, Muller-Schoop JW, Hacki MA, Joller-Jemelka HI. Drug-induced pseudolupus. Lancet 1975; 2: 144 - 148.

Alaraajan suonikohjutaudin oireita ovat alaraajojen kipu, väsyminen ja turvotus. Hoidon tavoitteena on oireiden lievitys ja laskimotukoksien estäminen. Paras ja pitkäaikaisin hoitotulos saavutetaan leikkauksella. Standardoituja hevoskastanjan siemenuutevalmisteita voi kokeilla taudin varhaisvaiheessa oireiden lievitykseen ja leikkauksen jälkeen (9). Hevoskastanjalvalmisteet eivät tehoa pitkälle edenneessä taudissa eivätkä poista jo syntyneitä laskimokierukoita. Cochrane-katsauksen mukaan hevoskastanjaa voi suositella vain lieväoireiden taudin lyhytaikaiseen hoitoon, koska tuloksia pitkäaikaistutkimuksista ei ole. Ulkomailta mahdollisesti saatavia pelkkää eskiiniä sisältäviä valmisteita ei tule käyttää, koska niiden turvallisuutta ei ole selvitetty.

Haitallisia rohdos- tuotteita

Pohjois-Amerikan lääke- ja elintarvikevalvontaviranomainen FDA on keväällä 2004 kieltänyt Ma Huang-nimistä efedraa (*Ephedra sinica*) sisältävien ravintolisien myynnin. Efedriiniä sisältävää rohdosta käytettiin lähinnä laihdutus- ja urheiluvalmisteissa. Efedra-valmisteet ovat etenkin kofeiinin kanssa käytettynä aiheuttanut useita vakavia, jopa kuolemaan johtaneita sydän- ja keskushermostohaittoja aiemmin terveillä nuorilla ihmisillä.

FDA 2004: U.S. Food and Drug Administration. Sales of supplements containing ephedrine alkaloid (Ephedra) prohibited, Feb 6, 2004. 69 Federal register 6788. www.fda.gov/oc/initiatives/ephedra/february2004/

Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC ym. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance. A meta-analysis. JAMA 2003; 289:1537 - 1545.

Norjassa Internetin ja postimyynnin kautta kaupattavien Phu Chee ja Active Rheuma plus -nimisten valmisteiden epäillään sisältävän laittomasti kortisonia. Valmisteiden norjalaisilla käyttäjillä on todettu liiallisen kortisonin aiheuttamia oireita, kuten kuukasvot ja karvoituksen lisääntyminen. Internetissä valmisteita markkinoidaan pelkästään kasvituotteita sisältävinä ravintolisinä nivel- ja lihasvivoihin.

www.legemiddelverket.no/

Eläinten anafylaksiasta

Anafylaksia aiheutuu endogeenisten välittäjäaineiden vapautumisesta. Aiheuttaja voi olla mikä tahansa; lääke, ruoka-aine tai esimerkiksi hyönteisen pisto.

Reaktio voi olla paikallinen (urtikaria, angioödeema) tai systeeminen (anafylaktinen shokki). Shokki voi kehittyä paikallisoireiden ohella tai ilman niitä. Anafylaksia on yleensä immuunivälitteinen reaktio; ei-immuunivälitteistä muotoa kutsutaan anafylaktoidiksi reaktioksi. Kliiniset oireet ja hoito ovat molemmissa reaktiotyypeissä samanlaiset. Tärkein välittäjäaine on histamiini, jonka vapautuminen mast-soluista aiheuttaa mm. vasodilataatiota, verisuonien läpäisevyyden lisääntymistä, bronkospasmia ja kutinaa. Anafylaksia havaitaan yleensä pian altistumisen jälkeen, mutta joskus se voi viivästyä muutamalla tunnilla. Mitä nopeammin oireet alkavat, sen vakavammasta tilasta yleensä on kyse.

Anafylaksian kliiniset oireet vaihtelevat eri eläinlajeilla. Kissalla anafylaksia on harvinaisempaa kuin koiralla. Kissalla keuhkot ja ruuan-sulatuskanava ovat shokkielimiä, koiralla taas maksa, perna ja ruuan-sulatuskanava. Koiralle on tyypillistä levottomuus, urtikaria ja oksenta-

minen. Kissalla tavataan ensisijaisesti pään alueen kutinaa, hengitysvaikeutta ja oksentamista. Hengitysvaikeudet johtuvat keuhkoputkien supistumisesta, keuhkojen verenvuodosta ja ylähengitysteiden turpoamisesta. Shokki aiheutuu voimakkaasta vasodilataatiosta, mikä johtaa veren lammikoitumiseen ääreisverenkiertoon ja verenpaineen romahtamiseen. Verisuoniston läpäisevyyden lisääntyessä neste karkaa suonista. Eläin menee nopeasti voimattomaksi, sen limakalvot kalpenevat ja pulssi on nopea ja heikko. Hoitamaton anafylaktinen shokki voi johtaa nopeasti eläimen menehtymiseen. Mikäli hoito on liian tehotonta, seurauksena on yleensä monielinvaurio.

Anafylaktisen shokin hoito

Adrenaliini on tärkein lääke anafylaksian hoidossa. Adrenaliini nostaa verenpainetta, voimistaa sydämen pumppaustehoa ja lievittää bronkospasmia. Lisäksi se estää välittäjäaineiden vapautumista mast-soluista,

pyrkien siten sammuttamaan käynnissä olevan reaktion. Adrenaliini pyritään aina antamaan mahdollisimman aikaisessa vaiheessa, täysin kehittyneessä shokissa se ei enää tehoa kunnolla.

Nesteterapian on oltava erittäin tehokasta, ja hoito pitää aloittaa välittömästi. Shokkitilan laukaisemiseen voidaan tarvita lähes koko eläimen veritilavuuden verran nesteitä. Isolle koiralle nesteet annetaan paineella kahden ison kanyylin kautta. Ylinesteytyksen välttämiseksi vasteen seuraaminen on tärkeää.

Kortisonista ja antihistamiinista ei ole apua anafylaktisen shokin akuutin vaiheen hoidossa. Sen sijaan ne ovat tärkeitä sekundaaristen välittäjäaineiden aiheuttamien myöhäisimpien reaktioiden estossa. Kortisoni ja antihistamiini saattavat pahentaa vasodilataatiota, joten niitä voi antaa vasta kun eläimen shokkitila on hoidettu.



Rokottamisen yhteydessä tulee varautua anafylaksiaoireiden hoitoon

Lähteet

Day, Mackin & Littlewood (toim): BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine. 2000 BSAVA, ss. 299-300.

Ford (toim): The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice. Vaccines and Vaccinations. 3, 2001 Saunders, ss. 502-503.

Kirk's Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice, Saunders, ss. 150-152

Morgan (toim): Handbook of Small Animal Practice, 3. painos, Saunders, ss. 787-788.

Wingfield (toim): Veterinary Emergency Medicine Secrets, 2001, Hanley & Belfus inc., ss. 41-44.

1. Mikäli eläimellä on hengitysvaikeuksia, varmista että ilmatiet ovat auki ja anna lisähapetta, tarvittaessa intuboi.
2. Adrenaliinia 0,01–0,02 mg/kg iv. tai intubaatioputken kautta syvälle henkitorveen, lievemmissä tapauksissa im./sc. Nahanalainen annostus voi johtaa heikkoon imeytymiseen vaskonstriktion vuoksi. Adrenaliiniannos voidaan tarvittaessa uusia 5–10 minuutin kuluttua.
3. Anna elektrolyyttiliuosta (esim. Ringerin asetaattia) iv. neljäsosa eläimen veritilavuudesta kerrallaan niin nopeasti kuin mahdollista (koiran veritilavuus 90 ml/kg, kissan 60 ml/kg). Jokaisen annoksen jälkeen tarkistetaan perfuusion riittävyys ja annos uusitaan kunnes vaste on riittävä. Kolloidiliuos vähentää elektrolyyttiliuoksen tarvetta puolella, ja sitä on syytä antaa ainakin jos todetaan viitteitä verisuoniston läpäisevyyden lisääntymisestä (hematokriitti nousee tai pysyy ennallaan kokonaisproteiinimäärän pienessä, keuhkoödeema, ihonalainen ödeema). Kolloidiliuosta annetaan 5 ml/kg (kissa) – 5–10 ml/kg (koira) annoksin 10–15 minuutin kuluessa vasteen mukaan (kokonaismäärä 20 ml/kg).
4. Mikäli mahdollista, seuraa verenpainetta, laskimopainetta, EKG:tä, virtsanmuodostusta, hematokriittia ja proteiinien kokonaismäärää.
5. Kissoilla shokkiin liittyy yleensä voimakas hypotermia. Hypoterminen kissa ei vastaa normaalisti shokkihoitoon, ja seurauksena on helposti keuhkoödeema. Hypotermisellä kissalla shokkihoitoon pitääkin yhdistää tehokas lämmitys esimerkiksi lämpöpeiton tai hiustenkuivaajan avulla.
6. Kun eläimen verenpaine on normalisoitunut ja perfuusio on riittävä, voidaan antaa kortisonia (esim. deksametasonia 1–4 mg/kg iv. 20 minuutin aikana) ja mahdollisesti myös antihistamiinia (difenhydramiini 0,5–1 mg/kg hitaasti iv. tai im., erityislupa-valmiste). Kortisonin nopea annostus voi aiheuttaa verisuonien laajenemista ja verenpaineen laskua.
7. Mikäli eläimen tila kohentuu hyvin puolen tunnin sisällä, ennuste on hyvä. Eläimen tilaa seurataan kuitenkin jatkuvasti vuorokauden ajan myöhäisreaktioiden varalta. Tarvittaessa shokkihoito uusitaan.

Erja Kuusela

Pilvi Lassila

ELÄINLÄÄKÄRI

Eläinlääkäriasema Hau Mau

Fretti ja rokottaminen

Fretti (*Mustela putorius furo*) on läheistä sukua hillerille, haisunäädälle ja minkille. Se on kuitenkin erillinen lajinsa, joka on domestikoitu yli 2000 vuotta sitten pikkuriistan metsästystä varten. Suomessa frettejä on ollut lemmikkieläiminä 1990-luvun alkupuolelta lähtien ja ne ovat saavuttaneet tasaisen suosion etenkin kaupungeissa. Fretit elävät keskimäärin kuusi vuotta.

Fretin perusterveydenhoitoon kuuluu vuosittainen rokottaminen penikkatautia vastaan. Fretti on koirakin herkempi penikkatautitartunnalle, joka tälle eläimelle on aina leetaali. Suomessa ei ole tällä hetkellä markkinoilla freteille rekisteröityä penikkatautirokotetta. Sen vuoksi Eläinlääkintä- ja elintarviketutkimuslaitos EELA suosittelee niillä käytettävän minkeille tarkoitettua rokotetta. Koiran penikkatautirokotetta fretille ei tule käyttää, koska niissä viruksen heikentämisaste on minkkirokotetta alhaisempi, ts. riskinä on tautiin sairastuminen.

Lokakuussa 2004 voimaan tulevien EU-määräysten mukaan matkustavan fretin on oltava rokotettu lisäksi raivotautia eli rabiasta vastaan. Rabiesrokotteena voidaan käyttää koirille ja kissoille rekisteröityä rokotetta (2).

Kirjallisuuden mukaan freteillä havaitut rokotereaktiot ovat tyyppi I:n yliherkkyysoireita tai anafylaksioita. Lievät oireet ilmenevät kutinana ja ihon punoituksena. Vakavampia oireita ovat hypersalivointi, oksentelu, ripuli, hypertermia, jopa kardiovaskulaarinen kollapsi ja kuolema. Omien kokemusten mukaan rokotereaktiot ovat freteillä kuitenkin harvinaisia. Potilasturvallisuuden takia frettiä on hyvä seurata puoli tuntia rokottamisen jälkeen, tosin osa reaktioista voi ilmetä vasta 24–48 tunnin kuluttua rokotuksesta (1, 3).

Riippuen rokotusreaktion vakavuudesta hoitoon käytetään antihistamiinia (esim. difenhydramiinihydrokloridi 0,5–2,0 mg/kg im., iv.), ad-

renaliinia (20 mikrog/kg im., iv., sc.) tai lyhytvaikutteista kortikosteroidia (esim. deksametasoninatriumfosfaatti 1–2 mg/kg im., iv.) (1). Muu hoito (esim. iv.-nesteytys) vastaa koiralle ja kissalle annettavaa tukihoitoa.

Kirjallisuus

1. Quesenberry, K. E. ja Orcutt, C. Vaccine reactions. Basic Approach to Veterinary Care. Teoksessa Quesenberry, K. E ja Carpenter, J. W. (toim.). Ferrets, rabbits and rodents. Clinical Medicine and Surgery, 2. painos. Saunders, 2004, s. 16.
2. Jakava-Viljanen, M., Rikula, U. ja Sihvonen, L. (toim.) Eläinrokotteet 2003. Eläinlääkintä- ja elintarviketutkimuslaitos, julkaisu 7/2002, s. 151-152.
3. Greenacre, C.B. Incidence of adverse events in ferrets vaccinated with distemper or rabies vaccine: 143 cases (1995-2001). Journal of the American Veterinary Medical Association. 2003, 223:5, s.663-665.



Anafylaksiaan liittyviä varotoimia

- Pyydä omistajaa jäämään lemmikkinsä kanssa vastaanotolle noin 15 minuutin ajaksi rokotuksen jälkeen. Kerro omistajalle anafylaksian oireista.
- Tiedustele mahdolliset lääkeyliherkkyydet aina anamneesin yhteydessä.
- Anna kaikki suonensisäiset lääkkeet hitaasti. Verivalmisteita annettaessa aloita annostus hitaasti ja seuraa reaktioita.
- Älä rokota rauhoitettua/hukutettua eläintä. Shokkioireiden havaitsemisen voi tällöin viivästyä.
- Raportoi lääkereaktiosta Lääkelaitokselle.

ECP-lääkevalmisteen käyttö tuotantoeläimillä tullaan kieltämään lokakuun 2004 alusta

Lääkelaitoksen verkkosivuilla on tiedotettu estradiolisyypionaatin käytön kieltämisestä tuotantoeläimillä. Koska korvaava valmiste on nyt saatavilla Suomessa, astuu käyttökielto tuotantoeläimille voimaan 1.10.2004.

MRL-asetuksen liitteissä I–III ei ole mainittu estradiolisyypionaattia, joten sen käyttö tuotantoeläimillä ei ole sallittua. Tälle lääkkeelle on myönnetty erityislupia tuotantoeläimistä naudalle ja hevoselle MMM:n päätöksen 743/97 mukaisesti käyttötarkoituksiin. Korvaava lääkevalmiste Oestradiol Benzoate 5 mg/ml injektioneste on saatavana Lääkelaitoksen erityisluvalla näihin käyttötarkoituksiin. Tämä on lokakuun alusta lähtien ainoa injektoitava estradiolivalmiste, jota saa käyttää tuotantoeläimille. Lääkkeen valmisteyhteenveto ja muita tietoja on Lääkelaitoksen verkkosivuilla www.nam.fi/Lääkeinformatio/Eläinlääkkeet. ECP-lääkevalmistetta saa jatkossakin käyttää koiralle sekä muille ei-tuotantoeläinlajeille.

Tita-Maria Saukko

Fumidil-B vet -jauheen myyntilupa peruuntuu lokakuussa

Fumidil-B vet 20 mg/g jauhe sokeriliuosta varten -lääkevalmisteen myyntilupa päättyy 25.10.2004. Eläinlääkäreillä tai hunajantuottajilla olevat valmisteet voi käyttää syksyn aikana. Suomessa kaupan olevan erän keso-
aika päättyy ensi maaliskuussa, joten keväällä sitä ei enää tule käyttää.

Euroopan yhteisö tarkasti huhtikuun lopussa Suomen jäämävalvontaohjelmaa ja siihen liittyen myös tuotantoeläimille käytettäviä lääkeaineita. Toukokuussa komissio pyysi Suomelta selvitystä siitä, miksi Suomessa on käytössä mehiläisten hoitoon fumagilliinia sisältävä valmiste, vaikka kyseiselle lääkeaineelle ei ole EU:ssa asetettu jäämien suurinta sallittua pitoisuutta (MRL-arvo). Käyttö olisi pitänyt lopettaa jo vuonna 2000. Suomessa kuitenkin vuonna 2000 päätettiin yhteistyössä MMM:n, STM:n ja Lääkelaitoksen kesken pitää Fumidil B -valmisteen myyntilupa toistaiseksi voimassa puuttuvasta MRL-arvosta huolimatta, koska katsottiin, ettei mehiläistuotanto selviäisi nose-masta ilman lääkehoitoa. Valmisteen käyttö ei ole ollut sallittua hunajan tuotantokaudella.

Mehiläisten nose-man aiheuttaa *Nosema apis* -alkueläin (protozoa). Itiövaiheet säilyvät pitkään mehiläisten eritteissä, ja loinen leviää itiöiden saastuttamasta ravinnosta. Mehiläisen syövä organismi lisääntyy nopeasti suolen epiteelisoluissa, ja muodostuneet itiövaiheet eritetään ulosteisiin. Infektiiviset ulosteet likaavat kakustoa erityisesti keväällä.

Fumidil-B -valmisteen vaikuttava aine on *Aspergillus fumigatus* -sienen tuottama antibiootti, fumagilliini. Tämä on ollut ainoa mehiläisen nose-matoosin hoitoon tarkoitettu lääke markkinoillamme. Korvaavaa lääkevalmistetta nose-man hoitoon ei ole, joten taudin vastustus on tehtävä muita keinoja käyttäen. Fumidil-B -valmistetta on käytetty viime vuosina vaihtelevia määriä; joinakin vuosina hyvin vähän.

Liisa Kaartinen

Uusia eläinlääkkeiden myyntilupia kesä–heinäkuussa 2004

ALIZIN 30 mg/ml injektioneste, liuos, Virbac S.A.
Aglepristonum/aglepristoni QG03XB90R

Kohde-eläinlaji: Koira (narttu).

Tiineet nartut: Abortin aikaansaaminen narttukoirilla 45 päivään asti astumisesta.

PROPOVET 10 mg/ml injektioneste, emulsio, Abbott Laboratories Ltd.
Propofolum QNo1AX10R

Kohde-eläinlajit: Koira ja kissa.

Koirien ja kissojen lyhytkestoinen yleisanestesia. Käytetään korkeintaan noin 5 minuuttia kestävässä toimenpiteessä. Yleisanestesian induktio ja ylläpito annoksia vähitellen vasteen mukaan suurentaen.

WHO:n suosittelemien kansainvälisten yleisnimien (rINN) luettelo 50

<i>Latinankielinen nimi Latinskt namn</i>	<i>Englanninkielinen nimi Engelskt namn</i>	<i>Ruotsinkielinen nimi Svenskt namn</i>	<i>Suomenkielinen nimi Finskt namn</i>
<i>Acidum arundicum</i>	<i>Arundic acid</i>	<i>Arundinsyra</i>	<i>Arundiinihappo</i>
<i>Acidum salcaproxicum</i>	<i>Salcaproxic acid</i>	<i>Salkaprozinsyra</i>	<i>Salkaprotsiinihappo</i>
<i>Alvocidibum</i>	<i>Alvocidib</i>	<i>Alvocidib</i>	<i>Alvosidibi</i>
<i>Anatibantum</i>	<i>Anatibant</i>	<i>Anatibant</i>	<i>Anatibantti</i>
<i>Ardenerminum</i>	<i>Ardenermin</i>	<i>Ardenermin</i>	<i>Ardenermiini</i>
<i>Arimoclomolum</i>	<i>Arimoclomol</i>	<i>Arimoklomol</i>	<i>Arimoklomoli</i>
<i>Aselizumabum</i>	<i>Aselizumab</i>	<i>Aselizumab</i>	<i>Aselitsumabi</i>
<i>Asoprisnili ecamas</i>	<i>Asoprisnil ecamate</i>	<i>Asoprisnilekamat</i>	<i>Asoprisniilikamaatti</i>
<i>Ataciguatum</i>	<i>Ataciguat</i>	<i>Ataciguat</i>	<i>Atasiguaatti</i>
<i>Atazanavirum</i>	<i>Atazanavir</i>	<i>Atazanavir</i>	<i>Atatsanaviiri</i>
<i>Barixibatam</i>	<i>Barixibat</i>	<i>Barixibat</i>	<i>Bariksibaatti</i>
<i>Barusibanum</i>	<i>Barusiban</i>	<i>Barusiban</i>	<i>Barusibaani</i>
<i>Bertilimumabum</i>	<i>Bertilimumab</i>	<i>Bertilimumab</i>	<i>Bertilimumabi</i>
<i>Bortezomibum</i>	<i>Bortezomib</i>	<i>Bortezomib</i>	<i>Bortetsomibi</i>
<i>Cinacalcetum</i>	<i>Cinacalcet</i>	<i>Cinacalcet</i>	<i>Sinakalseetti</i>
<i>Darunavirum</i>	<i>Darunavir</i>	<i>Darunavir</i>	<i>Darunaviiri</i>
<i>Dexmethylphenidatum</i>	<i>Dexmethylphenidate</i>	<i>Dexmetylfenidat</i>	<i>Deksmetyylifenidaatti</i>
<i>Disufentonum natricum</i>	<i>Disufenton sodium</i>	<i>Disufentonnatrium</i>	<i>Disufentoninatrium</i>
<i>Dofequidarum</i>	<i>Dofequidar</i>	<i>Dofekidar</i>	<i>Dofekidaari</i>
<i>Doramapimodum</i>	<i>Doramapimod</i>	<i>Doramapimod</i>	<i>Doramapimodi</i>
<i>Etiprednoli dicloacetat</i>	<i>Etiprednol dicloacetate</i>	<i>Etiprednoldikloacetat</i>	<i>Etiprednolidikloasettaatti</i>
<i>Etravirinum</i>	<i>Etravirine</i>	<i>Etravirin</i>	<i>Etraviriini</i>
<i>Etriciguatum</i>	<i>Etriciguat</i>	<i>Etriciguat</i>	<i>Etrisiguaatti</i>
<i>Fipamezolum</i>	<i>Fipamezole</i>	<i>Fipamezol</i>	<i>Fipametsoli</i>
<i>Gemcabenum</i>	<i>Gemcabene</i>	<i>Gemkaben</i>	<i>Gemkabeeni</i>
<i>Ibrolipimum</i>	<i>Ibrolipim</i>	<i>Ibrolipim</i>	<i>Ibrolipiimi</i>
<i>Iclaprimum</i>	<i>Iclaprim</i>	<i>Iklaprim</i>	<i>Iklapriimi</i>
<i>Josimenum</i>	<i>Josimenol</i>	<i>Josimenol</i>	<i>Josimenoli</i>
<i>Latidectinum</i>	<i>Latidectin</i>	<i>Latidektin</i>	<i>Latidektiini</i>
<i>Lurasidonum</i>	<i>Lurasidone</i>	<i>Lurasidon</i>	<i>Lurasidoni</i>
<i>Mantabegronum</i>	<i>Mantabegron</i>	<i>Mantabegron</i>	<i>Mantabegroni</i>
<i>Matuzumabum</i>	<i>Matuzumab</i>	<i>Matuzumab</i>	<i>Matutsumabi</i>
<i>Meclinertantum</i>	<i>Meclinertant</i>	<i>Meklinertant</i>	<i>Meklinertantti</i>
<i>Mitratapidum</i>	<i>Mitratapide</i>	<i>Mitratapid</i>	<i>Mitratapidi</i>
<i>Oxeglitazarum</i>	<i>Oxeglitazar</i>	<i>Oxeglitazar</i>	<i>Okseglitatsaari</i>
<i>Posizolidum</i>	<i>Posizolid</i>	<i>Posizolid</i>	<i>Positsolidi</i>
<i>Rafabegronum</i>	<i>Rafabegron</i>	<i>Rafabegron</i>	<i>Rafabegroni</i>
<i>Rupintrivirum</i>	<i>Rupintrivir</i>	<i>Rupintrivir</i>	<i>Rupintriviiri</i>
<i>Sorafenibum</i>	<i>Sorafenib</i>	<i>Sorafenib</i>	<i>Sorafenibi</i>
<i>Squalaminum</i>	<i>Squalamine</i>	<i>Skvalamin</i>	<i>Skvalamiini</i>
<i>Tacedinalinum</i>	<i>Tacedinalin</i>	<i>Tacedinalin</i>	<i>Tasedinaliini</i>
<i>Telbivudinum</i>	<i>Telbivudine</i>	<i>Telbivudin</i>	<i>Telbivudiini</i>
<i>Tolvamerum</i>	<i>Tolvamer</i>	<i>Tolvamer</i>	<i>Tolvameeri</i>

Lääkelaitos muuttaa viikolla 42

Lääkelaitos muuttaa uuteen toimitaloon Ruskeasuolle 14.–15.10.2004 noin 300 metriä nykyisestä toimitalosta pohjoiseen toiselle puolelle Mannerheimintietä, osoitteeseen Mannerheimintie 103b. Lääkelaitoksen laboratorio jää nykyisiin tiloihin osoitteeseen Mannerheimintie 166, 00300 Helsinki (A).

Lääkelaitoksen postiosoite sekä puhelinvaihteen, ohivalintojen ja faksien numerot säilyvät entisinä. Postiosoite on PL 55, 00301 Helsinki.

Kirjaamo, kevyen tavarankäytön ja postin vastaanotto ovat 4. kerroksessa (B). Suurten tavaratoimitusten vastaanottotila on sisäänkäynnin jälkeen 1. kerroksessa Nauvontien puolella (C).

Pahoittelemme viikolla 42 mahdollisia viiveitä puhelin- tai tietoliikenteessä. Kiireisissä tilanteissa on paras soittaa gsm-numeroihin tai käyttää faksia (09) 714 469 (esim. kiireelliset erityisluvat tai ilmoitukset).

Toivomme, että muuttoviikon aikana vältettäisiin tarpeettomia käyntejä Lääkelaitoksessa, ja hakeusmateriaalit ja muut aineistot toimitettaisiin vasta seuraavina viikkoina uuteen toimitilaan.

Muuton aikana toimivat gsm-puhelinnumerot seuraavasti:

Lääketurvaosasto, (050) 552 1091 (erityisluvat ja kiireelliset lääketurva-asiat)

*Myyntilupaosasto, (050) 511 4031
Terveystieteiden osasto, (050) 563 8532 (vaaratilanteet)
Valvontaosasto, (050) 561 2680 (tuotevirheet, lääkkeiden valmistus ja jakelu)
Laboratorio, (050) 302 2709
Yleinen osasto, (050) 520 3126 (laskutus, kulunvalvonta-asiat, vartiointi)*

Hannes Wahlroos, ylijohtaja, (050) 500 3709

*Erkki Palva, lääketurvaosaston päällikkö, (050) 552 1154
Petri Pommelin, terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden osaston päällikkö, (050) 563 8531*

Juhani Sivula, yleisen osaston päällikkö, (050) 552 1124

Olavi Tokola, myyntilupaosaston päällikkö, (050) 511 4048

Liisa Turakka, valvontaosaston päällikkö, (050) 561 2715

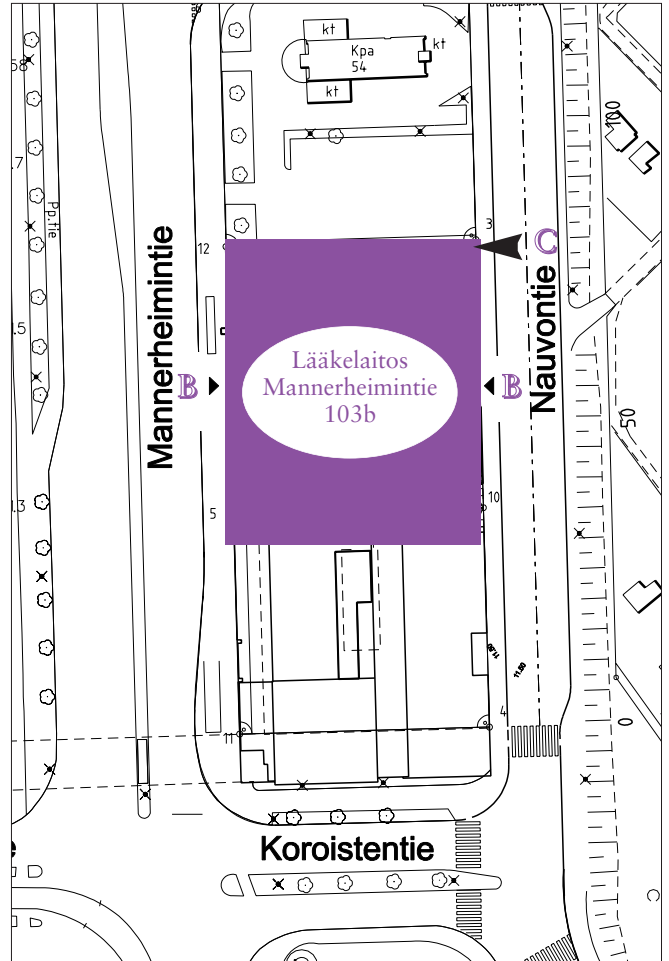
Liisa Kaartinen, (050) 565 8104 (eläinlääkeasiat)

Seija Ahonen, (0400) 467 719 (IT-asiat, puhelinliikenne)

Katja Lindgren-Äimänen, (050) 511 1657 (viestintä)



Lääkehoidon kehittämiskeskus Roh-to saa työhuoneet Lääkelaitoksen uuden toimitalon 4. kerroksesta. Kehittämiskeskuksen puhelin- ja faksinumerot säilyvät ennallaan. Postiosoite on PL 55, 00301 Helsinki ja käytösosoite on Mannerheimintie 103b, 00300 Helsinki. Johtaja Taina Mäntyrannan gsm-numero on (040) 5812 769.



Kattava yleisteos eurooppalaisesta lääkepolitiikasta

Harvoin saa luettavakseen yhtä kattavaa, analyttistä ja tietorikasta kuvausta Euroopan lääkepolitiikasta kuin hiljattain julkaistu Mossialoksen, Mrazek'in ja Walley'n toimittama kokoelmateos.¹ Kirja kuuluu *The European Observatory on Health Systems and Policies* -julkaisusarjaan², jonka taustalla vaikuttavat mm. WHO, Euroopan investointipankki, London School of Economics ja kuuden Euroopan maan hallitukset. Suomi on yksi näistä maista.

Toisin kuin lääkepolitiisessa keskustelussa yleensä tässä kirjassa lääkepolitiikka nähdään laajasti yhteiskuntaan ja terveyspolitiikkaan nivoutuneena ja vaikutuksen kohteena olevana kokonaisuutena. Eri tutkimusaloja edustavien 37 kirjoittajan 21 otsikkokokonaisuudesta ei näytä puuttuvan mitään olennaista. Pikemminkin voi kysyä, onko tällaisessa Eurooppaan keskittyvässä teoksessa aivan välttämätöntä kuvata yhdessä luvussa myös Keski-Aasian ja Kaukasuksen lääkeoloja. Kritiikkiä voi esittää myös siitä, että joissakin luvuissa esiintyy päällekkäistä analyysiä ja pohdintaa. Sitä on kuitenkin vaikea välttää kokoelmateoksissa.

Teoksen pääpaino kohdistuu lääkekustannusten hallittavuuden selvittämiseen Euroopassa. Eri maiden järjestelmiä kuvataan ja arvioidaan suhteessa EU:n lääkepolitiikkaan. Lääkemarkkinat eivät erityisluonteensa vuoksi toimi todellaan kuten ideaalimarkkinat edellyttäisivät. Tarjonnan ja kysynnän logiikka poikkeaa muista markkinoista.

Kirjan suurinta antia ovat sen aiheiden kattavuus (aiheina mm. hyvä lääkkeenmääräyskäytäntö, muuttuva potilas-lääkärisuhde, lääketukku kaupan ja apteekkien kehityslinjat, sairaalafarmasia, itsehoitolääkkeiden markkinat, farmakogenomiikka ja elämäntapalääkkeiden tulevaisuus). Perinteisiä katsauksia lääketeollisuudesta, lääkevalvonnasta, lääkekorvausjärjestelmistä ja EU:n lääkepolitiikasta ei ole unohdettu. Teos sisältää myös selkeät kirjoittajaesittelyt, tietoikuna-, kuvio- ja taulukkoluetelot, lukukohtaiset lähdeluettelot sekä asiahakemiston.

Toinen iso plussa on annettava kunkin luvun lopussa olevasta yhteenvedosta. Kirjoittajilla on ollut rohkeutta nykytilan kriittiseen arviointiin ja tulevaisuuskannanottoihin.



Kenelle kirja on tarkoitettu ja kenelle sitä voi suositella? Kirjan takakannessa sitä suositellaan terveyspolitiikan johtajille, päättäjille ja opiskelijoille. Suomessa suositellisin sitä kaikille lääkepolitiikan kentässä toimiville, olivatpa he lääkealan ammattilaisia, edunvalvoja, virkamiehiä tai poliitikkoja. Maaailma ja Eurooppa eivät lääkealallakaan ole mustavalkoisia. Sen 368 sivua todistaa varsin hyvin.

¹ Mossialos E, Mrazek M, Walley T (ed.): *Regulating pharmaceuticals in Europe: striving for efficiency, equity and quality*. Open University Press 2004. ISBN 0 335 21465 7. Sivuja 368. Hinta £ 24,99.

² Ks. www.observatory.dk

Hannes Wahlroos