

1.2004



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



Politiikasta toimitaan 3 Kuukautishäiriöiden hoito 4 Myyntilupa-asioiden käsittely ja päätöksen teko 7 Lääkevalmisteiden määräämiseen tai toimittamiseen liittyvistä ehdoista ja suosituksista 10 Metyylifenidaattihydrokloridi 12 Aprepitantti 14 Ertapeneemi 15 Silmään kohdistuneet





1. 2004

12. vuosikerta
12 årgången
12th Annual volume

Pääkirjoitus

- Hannes Wahlroos 3 Politiikasta toimintaan
- Kati Ojala 4 Kuukautishäiriöiden hoito
- Olavi Tokola 7 Myyntilupa-asioiden käsittely ja päätöksen teko
10 Lääkevalmisteiden määräämiseen tai toimittamiseen
liittyvistä ehdoista ja suosituksista

Uutta lääkkeitä

- Mauno Airaksinen 12 Metyylifenidaattihydrokloridi
- Markku Toivonen 14 Aprepitantti
- Maria Virkki 15 Ertapeneemi

Haittavaikutuksista

- Tapani Vuola | Leena Sommarberg 16 Silmään kohdistuneet haittavaikutukset
- Pirkko Paakkari | Tinna Voipio 18 Vuoden 2003 lääkekulutuksesta

Rohdosvalmisteista

- Anna-Liisa Enkovaara 22 Aasialaisissa rohdosvoiteissa kortisonia

Ex tempore

- 23 Uusi lääkeluettelo voimaan
- 23 Tarkennus Lääke vai elintarvike -artikkeliin
- 24 Lääkkeiden saatavuusongelma
- 24 Edellisen johdosta
- 24 Uusia määräyksiä ja julkaisuja

Terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista

- Hely Reinikka-Railo 25 Käsinetutkimukset jatkuvat

Eläinlääkkeistä

- Tita-Maria Saukko 27 Koirien ja kissojen sisäloisten häätö
- Jouko Koppinen | Riitta Rankanen 28 Eläinlääkkeiden ja rehuvalmisteiden markkinointia
valvotaan yhteisvoimin



Hannes Wahlroos
YLIJOHTAJA, PROFESSORI
Lääkelaitos

Politiikasta toimintaan

Sosiaali- ja terveysministeriö julkaisi (STM 2003:11) viime syksynä Suomen ensimmäisen virallisen lääkepolitiikka-asiakirjan. Muilla sosiaali- ja terveydenhuollon sektoreilla vastaavat politiikkaohjelmat ovat jo pitkään olleet rutiininomaisia ohjauskeinoja. Maailma muuttuu nopeasti, eikä lääkealakaan voi jäädä *ad hoc* -politiikan varaan, vaan tarvitaan suunnitelmallisuutta.

Lääkepolitiikka 2010 -linjauksista esitetty julkinen palaute on ollut maltillista tai suorastaan vaisua. Syy lieenee se, ettei Suomessa ole tarvetta lääkehuoltojärjestelmän merkittäviin periaatteellisiin muutoksiin etenkin kun geneerinen substituutio toteutettiin jo huhtikuussa 2003. Eniten keskustelua on herättänyt apteekkimaksun asteittaista poistoa koskeva ajatus, jolla lääkkeiden vähittäishintoja voitaisiin alentaa noin 7 prosenttia. Sosiaali- ja terveysministeriö on pyytänyt Lääkelaitosta selvittämään asiaa 30.11.2004 mennessä.

Moni muu asia on jäänyt vähemmälle kommentoinnille. Tämä voidaan tulkita yleiseksi hyväksynnäksi, mikä oikeuttaa odottamaan linjausten toimeenpanoa. Esimerkkeinä mainittakoon:

- Kelan ja Lääkehoidon kehittämiskeskuksen toimenpiteet lääkemääräystietojen palautejärjestelmän kehittämiseksi lääkkeiden rationaalisen määräämisen edistämisessä
- Lääkehoidon arvioinnin kehittäminen apteekkeissa
- Väestön tietoisuuden lisääminen lääkkeiden oikean ja turvallisen käytön parantamiseksi sekä lääketiedon sisällyttäminen koulujen terveyskasvatukseen
- Lääkekorvausjärjestelmän uudistaminen
- Lääkkeiden samanhintaisuuden varmistaminen ja mahdollisten lääketeollisuuden myöntämien alennusten kohdistaminen kaikille apteekkeille ja kuluttajille
- Nykyisten lääkeviranomaisten tehtävien ja toiminnan arviointi ja mahdollinen työnjakojen uudistaminen
- Suomen nykyistä aktiivisempi osallistuminen EU-tason yhteistyöhön
- Lääketutkimuksen toimintaedellytyksistä huolehtiminen

Mikään politiikkapaperi ei voi olla täysin kattava. Aiheellisesti onkin huomautettu, että Lääkepolitiikka 2010 -linjauksista puuttuvat sairaaloiden ja terveyskeskusten lääkehuollolliset kehittämisenäkemykset. Tämä puute tulisi ottaa huomioon tulevissa toimenpideohjelmissa. Turvallista, tehokasta ja taloudellista lääkettä ei voida toteuttaa edes sairaaloissa, ellei niiden lääkehuolto perustu riittävään osaamiseen ja ohjaukseen sairaala-apteekista ja lääkekeskuksesta potilaan sängyn viereen saakka.

Lääkelaitoksen toiminnassa korostuvat tänä vuonna EU-vaikuttavuuden lisääminen, lääkehuollon yleisen suunnittelun käynnistäminen ja verkkopalveluiden edistäminen. Laitevalvonnassa tuotetaan riskienhallintamallin terveydenhuollon yksiköille. Näistä tavoitteista on sovitettu sosiaali- ja terveysministeriön kanssa.

Ministeriön politiikkalinjaukset ulottuvat vuoteen 2010, joten jäljellä on seitsemän vuotta erilaisiin toimeenpanovaiheisiin. Lähtökohtatilanne on hyvä. Vahvistetaan nykyisiä vahvuuksia ja poistetaan havaittuja heikkouksia.



Kati Ojala

GYNEKOLOGI, VS. APULAISOPETTAJA
Oulun yliopisto/Oulun yliopistollinen sairaala

Kuukautishäiriöiden hoito

Nykyään keskimääräinen menarke-ikä on 12,5 vuotta, ja nainen ehtii elämänsä aikana kokea 350–400 kuukautiset. Kuukautiset ovat moderni ongelma.

Aikoinaan, ehkäpä vielä 1800-luvulla tytöt avioituivat tullessaan puberteettiin. 1850-luvun puolivälissä puberteetti-ikä oli nykyistä korkeampi, 17 vuotta. Kun siis avioiduttiin menarke-ässä eikä ehkäisyä tunnettu, naisen elämää rytmittivät raskaudet sekä ehkäisymenetelmän käytetty imetyksellä aina vaihdevuosiin saakka. Näin ollen naisella saattoi koko elinaikanaan olla parhaassa tapauksessa vain muutamat kuukautiset.

Kuukautiskierto

Follikkelivaiheessa aivolisäkkeen erittämä follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) stimuloi munasarjaa. Yksi munasoluista valikoituu johtofollikkeliksi, ja se kasvaa suuremmaksi kuin muut. Johtofollikkeli tuottaa estrogeenia, joka siis on kuukautiskierron alkupuolen hallitseva hormoni. Estrogeeni aiheuttaa endometriumien proliferaatiota, jolloin endometriumien toiminnallisessa kerroksessa pienten arteriolien ja rauhasrakenteiden määrä lisääntyy.

Kierron puoliväliä kohti estrogeeni ja aivolisäkkeestä erittyvä luteinisoiva hormoni (LH) saavuttavat huippunsa. LH-piikki aiheuttaa munasolun irtoamisen eli ovulaation. Ovulaation jäljiltä munarakkula tulee keltarauhanen. Se erittää progesteronia seuraavien 14 vuorokauden ajan. Progesteronin vaikutuksesta rauhasen toiminta kiihtyy, ja

ne tuottavat yhä enemmän limaa. Kyseessä on kohdun limakalvon sekreetiovaihe.

Ellei hedelmöitystä tapahdu, keltarauhanen alkaa sammua 14 vuorokauden ikäisenä. Progesteronin erityksen väheneminen johtaa kuukautisvuodon alkamiseen. Vuodon mukana poistuu toiminnallinen endometrium: verta ja kudospaloja. Endometriumilla on erilaisia mekanismeja, jotka ylläpitävät vuotoa: fibrinolyysi on tehokasta, jotta vuoto ei hyytyisi vaan veri pysyisi juoksevana. Samoin prostaglandiinit supistavat kohtua, jotta se tyhjenisi mahdollisimman tehokkaasti verestä. Toisaalta heti vuodon alettua käynnistyy tehokas regeneraatio eli endometriumien uusiutuminen. Kuukautisvuodon pituus riippuu mm. näiden vuotoa ylläpitävien ja toisaalta regeneraatiota stimuloivien tekijöiden keskinäisestä tasapainosta.

Kuukautishäiriöt ovat erittäin tavallisia. Sellaista naista ei taida olla, jolla kuukautiset eivät joskus oikuttelisi. Kuukautiset voivat olla liian runsaat tai liian niukat, liian tiheät tai liian harvat; ne voivat tulla miten sattuu tai jäädä kokonaan tulematta. Seuraavassa on esimerkit potilaita jokaisesta ongelmasta.

Vuotohäiriön etiologiaa ja hoitoa pohdittaessa aloitetaan siitä, minkä ikäinen nainen on kyseessä. Eri ikäisillä naisilla on iälleen tyypilliset syyt vuotohäiriön takana. Esi-

merkiksi nuorille naisille tyypillisiä vaivoja ovat runsaat ja epäsäännölliset kuukautiset. Niiden syynä on melkein aina munarakkulan kypsymisen häiriö, eli osa kierroista on anovulatorisia. Sama vaiva ja sama selitys löytyy myös fertiili-ikänsä toisesta ääripäästä eli menopaussia lähestyviltä naisilta. Siinä välissä runsaitten ja epäsäännöllisten vuotojen syy on jossain muualla kuin ovulaatiohäiriössä, todennäköisimmin kohdussa. Kilpirauhasen vajaa- tai liikatoimintaa ja hyperprolaktinemiaa lukuun ottamatta systeemiset sairaudet vuotohäiriön takana ovat hyvin harvinaisia, eikä niitä tarvitse käytännössä pohtia.

Seuraavassa ongelmien ratkomisessa keskitytään endokrinologisiin syihin.

Liian runsaat kuukautiset

Runsaitten kuukautisten syy voi olla kohdussa: myooma, adenomyoosi, polyyppi tai limakalvon hyperplasia, tai yksinkertaisesti kierukka. Joskus harvoin ongelman takana on synnynnäinen prostaglandiinin epätasapaino tai liian vilkas fibrinolyysi. Hormonaalisista syistä tavallisimmin on anovulatorinen kierto.

Ritva 45 v.

Synnyttänyt kolme lasta, ehkäisyä sterilisaatio. Kuukautiskierron ovat melko säännölliset, 28–30 vrk. Aiemmin vuodon kesto oli 5–6 vuoro-

kautta, ja kuukautiset ovat olleet aina runsaahkot. Viimeisen vuoden mittaan kuukautiset ovat käyneet yhä runsaammiksi ja pitkäkestoisemmiksi. Lääkäri toteaa kohdun olevan ”kömpelön”, papa on luokkaa 1, samoin endometriumnäyte. Vaginaalisessa ultraäänitutkimuksessa näkyy kaksi pientä myoomaa kohdun lihaskerroksessa.

- Hoitovaihtoehtoja on muutama. Tulehduskipulääkkeillä kuukautisvuodon määrää saataisiin vähennettyä 20–30 %. Lisähyötynä kuukautiskivut helpottaisivat. Käytännössä harva nainen haluaa syödä särky-lääkkeiksi mieltämiään tulehduskipulääkkeitä isoina annoksina säännöllisesti.

Toinen vuodon määrää vähentävä lääke on traneksaamihappo, joka estää fibrinolyysiä. Sitä otetaan runsaimpina vuotopäivinä, samoin kuin tulehduskipulääkkeitä. Sen avulla vuodon määrä vähenee jopa 50 %.

Luonnollista estrogeenia sisältävillä ehkäisytableteilla voidaan myös vähentää vuotoa. Todennäköisesti tämä nainen on haluton ottamaan pillereitä, koska hänet on steriloitu. Tässä tapauksessa ensisijaiseksi hoidoksi kannattaisi kokeilla progestiini-kierrukkaa. Hormonikierrukan käyttäjillä vuotomäärä vähenee jopa 90 %, ja vuoden käytön jälkeen 30 % naisista on amenorreassa. Toisaalta tiputteluvuoto on yleistä ensimmäisten käyttökuukausien aikana.

- Tässä tapauksessa runsaitten vuotojen perimmäinen syy jää hieman epäselväksi. Syynä voi olla ikä: osa kieroista on anovulatorisia, jolloin endometriumilla näkyy pelkkä estrogeeni vaikutus. Estrogeeni paksuntaa limakalvoa, kunnes limakalvo vuo-

taa pois vanhuuttaan. Tätä vastaan puhuu se, että vuodot ovat säännölliset ja kerrasta toiseen suhteellisen samanlaiset. Toinen mahdollinen syy on pienet myoomat. Tällöin hormonikierrukan tehosta ei voi olla sataprosenttisen varma. Operatiivisista hoidoista kyseeseen tulevat endometrium kirurginen poisto ja kohdunpoisto.

Riina 15 v.
Kuukautiset 12-vuotiaana, kierto koko ajan epäsäännöllinen 28–45 vuorokautta. Kuukautisten kesto on pitkä, jopa 9–10 vuorokautta, ja vuoto on runsasta. Hemoglobiini pysyy rautaa syömällä vaivoin yli sadan.

- Nuorella naisella pitkän, epäsäännöllisen kierron synnä on anovulatoriset kierrot. Ovulaatiota säätelevät aivolisäkkeen erittämät FSH ja LH, joiden erityistä stimuloivat hypotalamuksen gonadotropiinit nopeina, tiheinä pulseina. Hypotalamus kypsyy hitaasti, eikä eritä gonadotropiineja riittävän tiheinä pulseina vielä teini-ikäisellä tytöllä. Ensimmäisenä vuotena kuukautisten alkamisiän jälkeen vain 15 % kieroista on ovulatorisia ja 85 % anovulatorisia. Menarcken alusta laskien hypotalamus vähitellen kypsyy 8–9 vuoden kuluessa ja saavuttaa aikuisen naisen toiminnan. Mitä myöhemmin kuukautiset ovat alkaneet, sitä hitaammin kypsyminen tapahtuu.

- Vuotohäiriön hoidoksi sopisivat ehkäisytabletit. Pillereissä voi pitää koetaun 6–12 kuukauden kuluttua, jotta nähdään, onko oma kierto säännöllistynyt eli onko aika parantunut ongelman.

Liian niukat kuukautiset

Nina 38 v.

Kolme raskautta ja yksi synnytys, tupakoi 5 savuketta päivässä. Ehkäisyksi on kokeiltu kierukkaa ja hormonikierrukkaa, mutta ne eivät sopineet. Nyt käytössä on luonnollista estrogeenia sisältävät e-pillit. Ensimmäinen puoli vuotta meni hyvin, tosin vuodot niukkenivat kerta kerralta. Lopulta vuodot jäivät kokonaan pois.

- Tutkimuksia tarvitaan vähän: raskaudesta, kilpirauhasta stimuloiva hormoni (TSH) ja prolaktiini. Jos myös gynekologinen status on normaali, asialle ei tarvitse tehdä mitään. Pillerien syöntiä voi jatkaa.

Liian tiheät kuukautiset

Kierto on lyhyt alkamispäivästä alkamispäivään eli alle 23 vuorokautta, lyhimmillään jopa alle 20 vuorokautta. Näitä ongelmia esiintyy fertiilin iän molemmissa päissä.

Tiina 43 v.

Kierto on lyhyt, 18–22 vuorokautta. Vuodon kesto on 5–6 vuorokautta, toisinaan runsas. Synnytyksiä kaksi, ehkäisyä sterilisaatio. TSH ja prolaktiini ovat normaalit.

- Kyseessä on todennäköisesti ovulaatiohäiriö. FSH-taso alkaa hiljalleen nousta 40 vuoden jälkeen. Tällöin follikkelivaihe tehostuu, ja munarakkula kypsyy entistä nopeammin. Ovulaatio tapahtuu jo kierron 10. päivä, ja keltarauhanen jää heikoksi. Hoidoksi sopii progestiinitukilla vahvalla keltarauhashormonilla kierron 10.–25. päivä. Toinen vaihtoehto on e-pillit.

Liian harvat kuukautiset

Hanna 24 v.

Ei raskauksia, kuukautiset 12-vuotiaana, kierto aikoinaan epäsäännöllinen. Syönyt e-pillereitä seitsemän vuotta, joiden aikana kuukautiset olivat säännöllisiä. Pillerit on lopetettu 8 kuukautta sitten raskaustoi-veissa. Kaksi kuukautta meni hyvin, sitten kierto piteni 30–50-päiväiseksi. Statuslöydöksenä lievä ylipaino, painoindeksi 26. TSH ja prolaktiini normaalit. Vaginaalisessa ultraäänitutkimuksessa näkyy hiukan rakkulaisen oloiset munasarjat, ei varsinaisesti täytä polykystisen munasarjaoireyhtymän kriteereitä.

- Koska potilaalla on raskaustoi-veita, hänet kannattaa lähettää lapsettomuuskliniikkaan jatkohoitoon. Jo-notusaikana voi kokeilla mietoa syklistä progestiinia, esimerkiksi dydrogesteronia.

Kuukautiset tulevat miten sattuu

Eija 40 v.

Kaksi lasta, ehkäisynä sterilisaatio. Aiemmin kierto ollut säännöllinen, 28–29 vuorokautta, kesto 5 vuoro-kautta. Viimeisen neljän kuukauden aikana vuodot ovat tulleet miten sattuu: ”Ensin tuli normaalit kuu-kautiset, sitten oli kahdeksan vuodotonta päivää. Sitten alkoi tiputte-lu, jota kesti viisi päivää. Sitten oli kymmenen vuodotonta päivää, jon-ka jälkeen tuli kunnan kuukautiset jne.” Papa ja endometriumnäyte ovat normaalit. Ultraäänitutkimuk-sessa näkyy oikeassa ovariossa sisä-kaiuton, yksilokeroinen kysta, hal-kaisijaltaan 4,6 cm.

- Kystasta mahdollisesti erittyy pie-ni määrä estrogeenia, joka riittää se-koittamaan endometriumin. Kuiten-kin kysta vaikuttaa hyvänlaatuisel-

ta, eikä fertiili-ikäisen alle viisientistä kystaa tarvitse hoitaa. Hoidok-si sopii syklinen keltarauhashormo-ni kierron 12.–25. päivä.

Kuukautiset eivät tule ollenkaan

Outi 18 v.

Kuukautiset 14-vuotiaana, kierto aina epäsäännöllinen, kesto vaihtelee 4–7 vuorokautta, niukat. Pikkuhil-jaa kuukautiset jääneet pois, ja nyt edellisestä vuodosta on kulunut viisi kuukautta. Status: 166 cm, 47 kg, painoindeksi 17. Raskaustesti negatiivinen. Gynekologinen status nor-maali, paitsi vaginaalisessa ultra-äänitutkimuksessa endometrium vii-vamaisen ohut.

- Jatkotutkimukseksi tehdään pro-gestiinikoe, eli määrätään kelta-rouhashormonia, esimerkiksi dydro-gesteronia, kymmeneksi vuorokau-deksi. Jos vuoto tulee kuurin jäl-keen, ei muita tutkimuksia tarvita. Ellei vuotoa tule, tarkistetaan TSH, prolaktiini ja FSH. Korkea FSH-taso viittaa munasarjan vajaatoimintaan eli FSH yrittää piiskata toimimaton-ta munasarjaa. Vian takana voi olla esimerkiksi autoimmuunisairaus; nämä ovat harvinaisia. Jos FHS-taso on normaali, mikä on todennäköi-sintä, on kyseessä hypotalaaminen vika. Lisätekijänä on vielä hoik-kuus.

Hoidoksi sopii parhaiten e-pille-rit. Estrogeenin määrä kaikkein ma-talahormonisimmista valmisteissa ei ehkä riitä, eikä kuukautisia taas-kaan tule. Silloin on syytä vaihtaa enemmän estrogeenia sisältävään pilleriin.

Jotkut, erityisesti laihuushäiriöön taipuvat nuoret naiset käyttävät mieluummin menopaussioireiden hoitoon tarkoitettuja valmisteita kuin e-pillereitä.

Yhteenvedo

Kun naisella on kuukautishäiriöitä, aloitetaan kartoittamalla, mikä tar-kalleen on ongelma. Seuraavaksi mietitään, minkä ikäinen potilas on. Suljetaan pois raskaus, kohtuperäi-set ongelmat sekä tavallisimmat en-dokrinologiset häiriöt (kilpirauha-nen). Yleensä ongelmana on joko liian runsaat tai epäsäännölliset kuukautiset. Runsaitten kuukautis-ten lääkkeelliseen niukentamiseen sopivat parhaiten e-pillerit tai pro-gestiinikierukka. Epäsäännöllisten kuukautisten rytmitykseen sopii syklinen keltarauhashormoni tai e-pillerit.

Luettavaa

Hurskainen R ja Paavonen J. Menorra-gian hoito. *Duodecim* 2001;117(12): 1263-9.

Prentice A. Fortnightly review. Medical management of menorrhagia. *BMJ* 1999; 319(7221): 1343-5.

Ylikorkala O ja Kauppila A, toim. Nais-tentaudit ja synnytykset. Helsinki: Kus-tannus Oy *Duodecim* 2001.



Olavi Tokola

PROFESSORI, OSASTOPÄÄLLIKKÖ

Myyntilupaosasto

Lääkelaitos

Myyntilupa-asioiden käsittely ja päätöksenteko

Lääkelaitoksessa on johdonmukaisesti ja pitkäjänteisesti kehitetty toimintaa ja organisaatiota vastaamaan EU:n myyntilupamenettelyjä, lainsäädännön uudistumista ja EU:n laajentumista. Esimerkkeinä ovat johtokunnan lakkauttaminen vuonna 2000, lääkelautakuntauudistus vuonna 2002, organisaatiomuutos 2003, johon liittyvät myyntilupaosaston voimavaroisyydet, sekä uusiin toimitiloihin muuttaminen ensi syksynä.

Muutosten taustaa

Johtokunnan lakkauttaminen nähtiin välttämättömänä, koska monien määräysten, ohjeiden, kansainvälisten tehtävien ja nimittämisten kiertäminen johtokunnan kautta olisi aiheuttanut huomattavaa hitautta toimintaan.

Toimintaympäristön muuttuminen aiheutti myös lääkelautakunta-

uudistuksen. Kaikista myyntilupa-asioista päättäminen lääkelautakunnassa oli hankalaa EU-aikataulujen takia. Lääkelaitoksen virkamiehet joutuivat sitoutumaan päätöksiin, jotka lääkelautakunnan oli sitten takautuvasti ja osin turhautuneenakin vain hyväksyttävä. Lääkelautakunnan laadunvarmistustehtävälle oli rakennettava korvaavia toimintoja. Myyntilupa-asioissa vanhasta linjaorganisaatiosta oli luovuttava pyrittäessä myyntilupaprosessin hyvään kokonaishallintaan ja parempaan asiakaspalveluun.

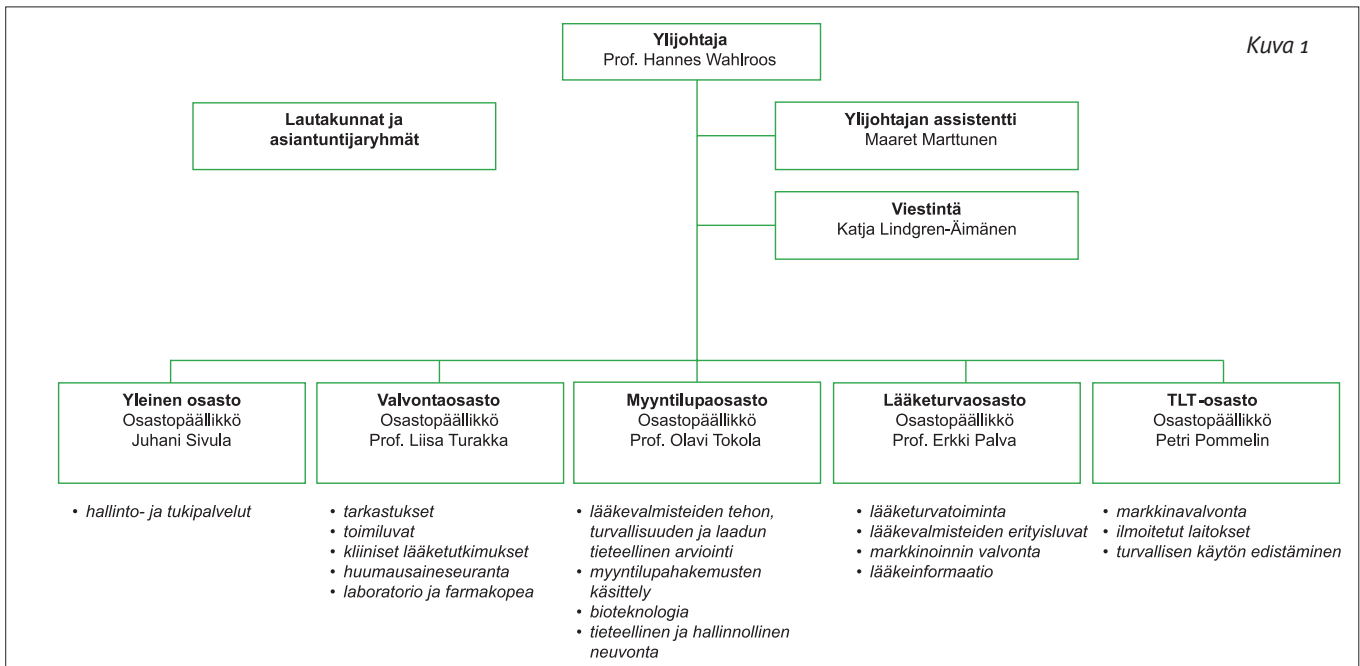
Uusi organisaatio

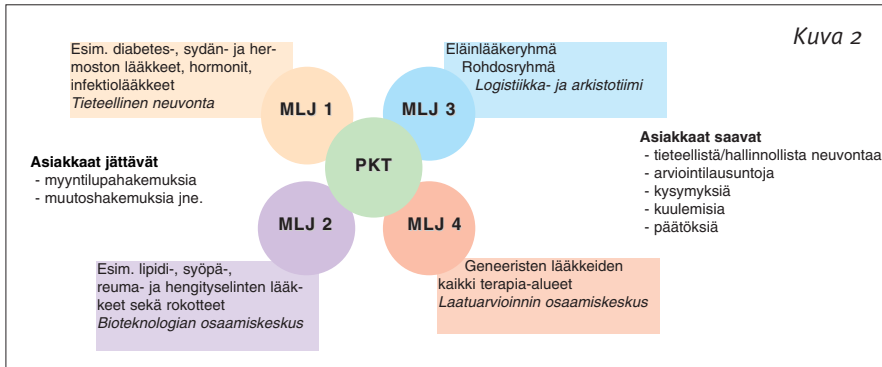
Organisaation rakenne ja toiminta suunniteltiin loppuvuonna 2002 (kuva 1), muutokset toteutettiin asteittain viime vuonna. Lisävoimavarat ja uudet toimitilat viimeistelevät toiminnan muutoksen, jossa jaostot tiimeineen hoitavat myyntilupapros-

seja asiakkuuksien mukaan.

Suurimmat muutokset tapahtuivat myyntilupa-asioiden organisoimisissa: kolme aikaisempaa linjaorganisaation toimintayksikköä lakkautettiin ja tilalle perustettiin yksi tuulosvastoallinen myyntilupaosasto (MLO). Osaston toiminta suunniteltiin prosessiajattelun mukaisesti korostaen Lääkelaitoksen strategisia tavoitteita, toiminnan laatua ja hyvää asiakaspalvelua.

Myyntilupa-osastossa on neljä myyntilupajaostoa (MLJ 1–MLJ 4) ja prosessien kehitys ja tuki (PKT) -yksikkö. Osastolla työskentelee 62 virkamiestä. Ensisijaisia asiakkaita ovat lääkkeitä käyttävät, määräävät tai eläimiä hoitavat kansalaiset. Heidän tarpeisiinsa arvioidaan ja hyväksytään tehokkaat, turvalliset ja laatuvaatimukset täyttävät lääkkeet. Uusi prosessiorganisaatio muodostettiin suorien ulkoisten asiakkuuksien perusteella.





Jaostojen 1 ja 2 asiakkaita ovat tutkivan lääketieteellisuuden yritykset, jaosto 3:n asiakkaita taas tutkiva eläinlääketieteellisyys sekä eläinlääke- ja rohdosalan toimijat. Jaostoon 3 sijoittuu myös logistiikka- ja arkistointitiimi, joka kirjaa kaikki myyntilupiin liittyvät hakemukset ja huolehtii hakemusasiakirjoista. Jaosto 4:n asiakkaana on geneerinen lääketieteellisyys.

Prosessien kehitys ja tuki -yksikön toiminnassa korostuu yhteistyö jaostojen ja sidosryhmien kanssa: prosesseja ja laatu järjestelmää kehitetään edistämään asiakaspalvelua. Kaikkien jaostojen asiakkaina ovat myös Euroopan lääkearvointivirasto (EMA) ja komissio.

Kuvassa 2 on esitetty osaston toimintaa osaamiskeskuksineen. Toiminnan ydinkohtia ovat tulosvastuut omista prosesseista sekä saumaton yhteistyö jaostojen ja niiden tiimien kanssa. Tämän päivän viranomaistoimintaan kuuluu sisällöllinen ja hallinnollinen laadunvarmistus.

Vastualueet ja laadunvarmistus

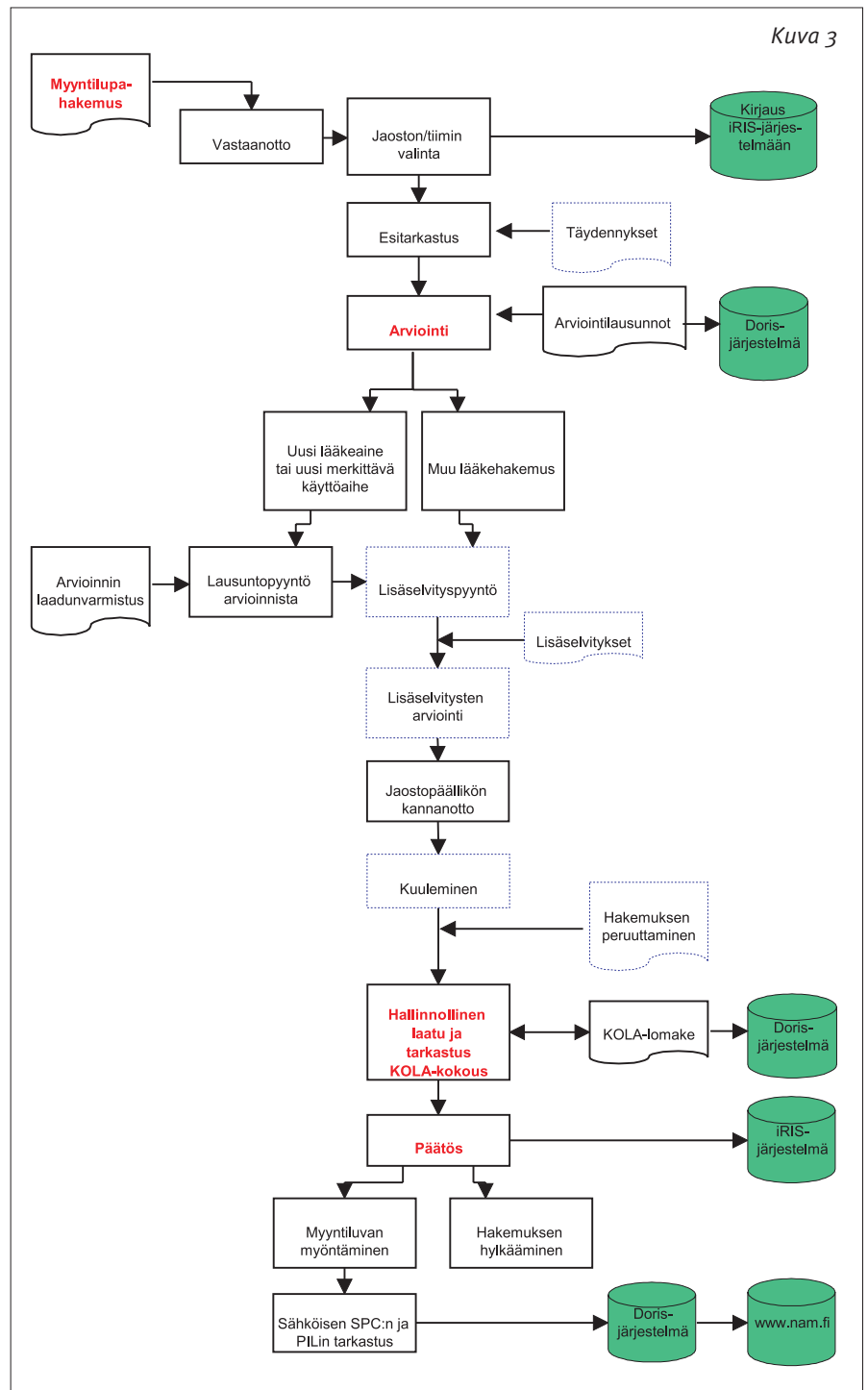
Myyntilupaosaston päälliköllä on kokonaisvastuu osaston toiminnasta, tuloksellisuudesta ja tavoitteiden määrittelystä. Hän varmistaa edellytykset työskentelylle, innostaa ihmisiä työhönsä ja ottamaan haasteita sekä huolehtii osaltaan sidosryhmäasioista.

Jaostopäälliköt huolehtivat jaostojensa toimivuudesta, toimitusvarmuudesta, suorituskyvystä, laadusta sekä osaamisen ylläpidosta. Toiminnan laatuun kuuluu voimavarojen hyvä ja oikea käyttö, mutta myös asiantuntijoiden neuvonta. Prosessien kehitys ja tuki -yksikön päällikö on myyntilupaosaston kehittämis- ja laatu päällikkö. Hänelle kuuluvat tilanne- ja tuloseurannat, nor-

mit sekä toiminnan laatu, johon sisältyvät toimintaohjeet, prosessimaisen työtavan edistäminen jaostojen ja asiakasyhteydet. Hän vastaa myös

EU:n myyntilupamenettelyjen seurannasta ja implementoinnista sekä jaostojen sähköisen asioinnin ja IT-sovellusten käytön edistämisestä. Lisäksi kehittämisspäällikölle kuuluvat rinnakkaistuontiluvat, vientitodistukset, vuosimaksuvapautukset ja myyntilupatiedotteet.

Kansallisesti päätettävien myyntilupahakemusten yksinkertaistettu prosessikaavio esitetään kuvassa 3. Kaikki myyntilupaprosessit kuvataan, ja toimintaohjeet päivitetään vastaamaan uutta toimintatapaa. Kukin jaostopäällikkö vastaa jaostonsa arviointien laadun ja linjak-



kuuden varmistamisesta ennen päätöstä valmistettavaa kokousta. Sisällön laadunvarmistusta tarvitaan erityisesti, kun kyseessä on esimerkiksi uusi lääkeaine, merkittävä uusi käyttöaihe tai vakavan vastalauseen esittäminen toisen jäsenvaltion tekemästä arvioinnista. *Second opinion* tai *referee* -tyyppinen lausunto voidaan hankkia lääkelautakunnan kyseistä alaa edustavalta jäseneltä tai Lääkelaitoksen pysyvältä asiantuntijalta tai asiantuntijaryhmältä.

Hallinnollinen laadunvarmistuskokous (KOLA-kokous) on tarkastuspiste, jossa varmistetaan, että kuvattavat laatutoimenpiteet ja muut myyntilupapäätöstä edeltävät harkinnat ja ratkaisut on tehty ja dokumentoitu (esim. myyntilupaan liittyvä ehto tai vaihtokelpoisuus). KOLA-kokouksen puheenjohtajana on myyntilupaosaston päällikkö, muita osallistujia ovat myyntilupakoordinaattorit, kehittämisspäällikkö, projektipäällikkö, jaosto 4:n päällikkö sekä lääketurvaosaston päällikkö. KOLA-kokoukset rytmittävät hakemusten käsittelyä niin Lääkelaitoksessa kuin yrityksissäkin samaan tapaan kuin lääkelautakunnan kokoukspäivät aikaisemmin. Kokousten ajankohdat julkaistaan Lääkelaitoksen verkkosivuilla osoitteessa www.nam.fi – Lääkevalvonta – Lääkevalmisteiden arviointi

Ratkaistaan esittelystä

Toiminnan laatua ja linjakkuutta eli tieteellistä johdonmukaisuutta ja hallinnollista muistia lisää myyntilupa-asioiden ratkaisu entistä useammin esittelystä. Tällöin yksittäisen arvioijan esitys joutuu vielä ratkaisijan silmien alle. Esittelijöinä myyntilupa-asioissa toimivat Lääkelaitoksen virkamiehet: ylilääkärit, lääkäritutkijat, erikoistutkijat ja eräissä tapauksissa myyntilupakoordinaattori tai lupa- ja tarkastusyksikön päällikkö.

Ylijohtaja ratkaisee uudet myyntilupapäätökset, myyntiluvan uudistamishakemuksen, kun hakemus esitetään hylättäväksi ja siirron reseptilääkkeestä itsehoitolääkkeeksi tai päinvastoin. Myyntilupaosaston osastopäällikkö ratkaisee käyttöalueen laajennukset, myyntilupaan liitetyn muun kuin reseptiehdon muutoksen tai poistamisen sekä eläin-

lääkkeillä tehtävän kliinisen lääketutkimuksen keskeyttämisen. Ihmisillä tehtävät kliiniset lääketutkimukset kuuluvat valvontaosastolle (VAO), jonka päällikkö ratkaisee niiden keskeyttämisen. VAO:n kliinisten lääketutkimusten jaoston päällikkö tai ylilääkäri ratkaisevat esittelyttä kliinisen lääketutkimuksen aloittamisen.

MLO:n jaostopäälliköt ratkaisevat myyntiluvan uudistamisen, valmisteyhteenvedon (SPC) ja pakkauselosteen (PIL) muutokset, Suomen kommentit tunnustamismenettelyssä, kun kyseessä on uusi lääkeaine, uusi yhdistelmä tai MO (*major objection*, vakava vastalause ja vaara kansanterveydelle) sekä myyntiluvan siirron uudelle haltijalle. Jaosto 4:n päällikkö ratkaisee lisäksi farmaseuttiset, kemialliset ja biologiset muutoshakemukset.

Lääketurvaosaston (LTO) ylilääkärit ratkaisevat esittelyttä ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden erityisluvat. MLO:n eläinlääkärit ratkaisevat esittelyttä eläinlääkkeiden erityisluvat ja eläinlääkkeillä tehtävän kliinisen lääketutkimuksen aloittamisen.

Asiakaspalvelu paranee

Uudella organisaatiolla ja toimintatavoilla päästään myyntilupa-asioiden kokonaishallintaan asiakas- ja prosessikeskeisesti. Samalla saavutetaan eri myyntilupamenettelyissä linjakkuus päätösten suhteen: sama tiimi arvioi saman terapia-alueen hakemukset. Jaostojen moniammatilliset tiimit muodostavat oivan kasvualustan osaamisen ylläpitämiseen ja jakamiseen. Toisiaan tukevat osaamisprofiilit mahdollistavat toiminnan

muuttumisen yksilösuorituksista tiimin, jaostojen ja koko osaston työksi niin arviointitehtävissä, tieteellisessä neuvonnassa kuin EMEAN ja komission työryhmissä.

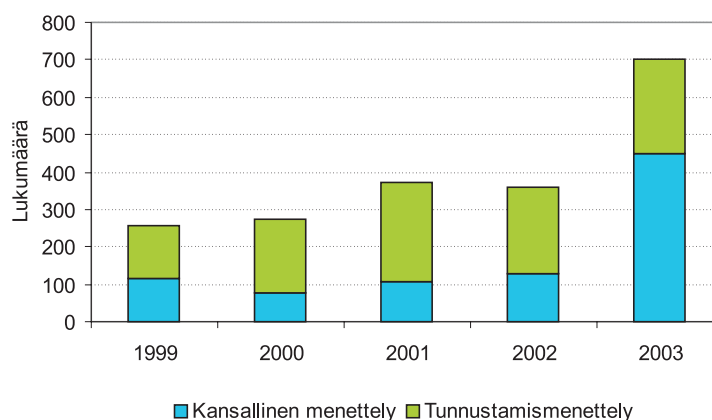
Viime vuoteen ajoittui uuden organisaation käynnistäminen, henkilöstön jako jaostoihin, pitkäaikainen siirtymävaihe uusiin toimintatapoihin ja kaksi rekrytointiaaltoa perehdyttämiseen sekä kansallisten arviointitehtävien nelinkertaistuminen ja viitemaatehtävien kolminkertaistuminen. Kaikesta yllämainitusta huolimatta organisaatio sai päätökseen viime vuonna kaksinkertaisen määrän hakemuksia verrattuna esimerkiksi vuoden 2001 tai 2002 tuloksiin (kuva 4). Tämä vahvistaa luottamusta myös strategisten vaikuttavuustavoitteiden saavuttamiseen tulevina vuosina.

Miten työn laatu näkyy asiakkaille?

Yksinkertaisesti kahtena asiana: toimitusvarmuutena (määräaikaisten noudattamisena) ja ennakoitavuutena, so. hyvästä hakemuksesta tulee odotuksenmukainen päätös.

Henkilöstön kannalta toiminnan kehittäminen on TYKY-toimintaa parhaimmillaan. Yhteistyössä tietohallinnon kanssa kehitetään jo käytössä olevaa raportointivälinettä, joka antaa mahdollisuuden seurata jaostojen ja yksittäisten arvioijien työkuormitusta. Aidon yhteistyön ja oikeudenmukaisuuden avulla myyntilupaosastosta tulee onnellinen ja kyvykäs työyhteisö. Tämän pitäisi näkyä hyvänä työssä jaksamisena ja entistä parempana asiakaspalveluna.

Kuva 4. Myyntilupapäätökset 2003



Lääkevalmisteiden määräämiseen tai toimittamiseen liittyvistä ehdoista ja suosituksista

Lääkevalmisteisiin liittyvien ehtojen asettamisessa ei ole mitään uutta. Jo lääkintöhallitus aikoinaan luokitteli lääkkeet reseptilääkkeiksi (lääkemääräyksen vaativiksi) tai reseptittä saataviksi tai itsehoitolääkkeiksi. Lisäksi kansanterveyden edun tai uutuutensa vuoksi lääkevalmiste voitiin rajoittaa vain tietyn alan erikoislääkärin määrättäväksi tai vain sairaalakäyttöön. Ehtojen sitominen tiukasti tiettyyn erikoisalaan aiheutti kuitenkin käytännön ongelmia. Kun lääkkeen määräämisoikeus rajattiin vain gastroenterologille tai geriatrialle, niin sisätautilääkäri tai neurologi ei voinutkaan hoitaa potilaitaan tällä lääkkeellä. Niinpä Suomessa päätettiin muuttaa useimmat ehdot suosituksiksi. Kuitenkin EU:hun liittymisen myötä myyntiluvan ehdot ovat taas yleistyneet, koska direktiivin 92/26/ETY ja sen kodioidun toisinnon, 2001/83/EY, artiklat 70–75 edellyttivät, että EU:n toimivaltaisten viranomaisten on lääkevalmisteelle myyntilupaa myöntäessään tehtävä myös lääkkeelle statuksen määrittely.

EU:n myyntilupamenettelyissä määräämis- tai toimittamiseksi ei ole aina liitetty suoraan valmisteyhteenvetoon, vaan ehto voi olla vain myyntilupapäätöksessä. Ehdon sanamuodot joudutaan usein muotoilemaan väljiksi, koska esimerkiksi tietyn syövän tai neurodegeneratiivisen taudin hoito voi eri maissa kuulua aivan eri erikoisalojen lääkäreille.

Ehtolauseen sanamuoto on lääkkeen määrääjää sitova ehto, jota lääkkeen toimittaja joutuu toteuttamaan suosituksenomaisena:

Hoidon tulee tapahtua vain Gaucherin taudin hoidon tuntevan lääkärin valvonnassa.

Hoidon saa määrätä vain HIV-infektion hoitoon perehtynyt lääkäri.

Hoitoa saavat määrätä ainoastaan trombolyyysihoitoon perehtyneet lääkärit, joilla on käytävissään hoidon seurantaan tarvittavat tilat ja välineet.

Valmistetta saavat määrätä vain hyperkalsemian hoitoon perehtyneet lääkärit.

Valmistetta saavat määrätä vain ihotautilääkärit ja lääkärit, joilla on runsaasti kokemusta atooppisen ihottuman immunomodulaatiivisesta hoidosta.

Ongelmia ja niiden ratkaisua

On saattanut käydä niin, että lääkettä määräävä lääkäri ei ole ollut tietoinen myyntilupaan liitetyistä ehdoista, joka

- ei näy Lääkelaitoksen verkkosivuilla julkaistussa valmisteyhteenvedossa
- näkyy kuitenkin Suomen Apteekkariliiton lääkevalmisteiden hinta-

tiedostossa apteekissa

- sitoo myyntiluvan haltijaa ja lääke-esittelijää
- tulee aikanaan esille Pharmaca Fennicassa.

Tämän takia Lääkelaitos on ryhtynyt julkaisemaan verkkosivuillaan (<http://www.nam.fi/ajankohtaista/maaraamiseksi/luettelo.html>) kuukausittain päivitettävää luetteloa lääkkeistä, joiden määräämiseen tai toimittamiseen liittyy ehto. Lääkkeet on lueteltu kauppanimittäin aakkosjärjestyksessä, ja valmisteen nimen (esim. Avonex 30 mikrog /0,5 ml injektioneste) yläpuolella on ehtokoodi (E 69) ja koodia vastaava ehtoteksti (*Hoito tulee aloittaa MS-taudin hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa*) löytyy luettelon lopusta.

Yksityiskohtia ehdoista

Myyntilupaan liittyvä ehto voi olla esimerkiksi reseptiehto, sairaalaehto, erikoislääkäriehto, tietty hyväksytty pakkauseloste itsehoitoon, myyntiluvan haltijalle ehtokirjeessä annettu ehto tai suositus.

EU:n keskitetyn menettelyn kautta myyntiluvan saaneilla lääkevalmisteilla on yhteisön päätöksen mukaisia luovutusehtoja ja luokituksia: edellyttää lääkemääräyksen tai ei edellytä lääkemääräystä. Viranomaiset voivat vahvistaa lisäksi reseptilääkkeille alaluokkia: uusittavalla lääkemääräyksellä saatavat,

erityislääkemääräystä edellyttävät lääkkeet tai rajoitetulla lääkemääräyksellä saatavat lääkkeet.

Erityislääkemääräystä (esim. alkupe-
räinen resepti tai huumausaineresep-
ti) edellyttää

- kansainvälisissä sopimuksissa huumausaine tai psykotrooppiseksi luokiteltu aine
- lääke, joka aiheuttaa väärinkäytön vaaran, johtaa riippuvuuteen tai jota käytetään laittomiin tarkoituksiin
- varotoimenpide lääkevalmisteen uutuuden tai ominaisuuksiensa vuoksi.

Rajoitettu lääkemääräys on varattu hoitoihin, jotka voidaan antaa ainoastaan sairaalaolosuhteissa, jotka edellyttävät riittävillä diagnosti-
silla välineillä varustettuja olosuhteita tai laitoksia, tai joiden käyttö edellyttää mahdollisten vakavien haittavaikutusten takia erityislääkäriin laatimaa hoitomääräystä ja erityisvalvontaa koko hoidon ajan. Rajoitetun määräyksen ehtolause tulee yleensä valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2; sisältöero siitä on ehdossa yleensä vain lingvistinen tai on valittu samansisältöinen jo olemassa oleva ehto. Lääkkeen määrääjä vastaa ehdon täyttymisestä. Lääkkeen toimittajalle ehto on suositusluonteinen eikä edellytä apteekissa toimenpiteitä. Komissio edellyttää ehdon ilmoittamista, teksti valmisteyhteenvedossa ei riitä. Ehto tulee julkiseksi Lääkelaitoksen seuraavan kuukauden myyntilupatiedotteessa, jolloin viivettä komission päätöksestä on enintään kuukausi.

Kansallisessa päätösvallassa ovat myyntilupien tunnustamismenette-

lyssä reseptiehto, itsehoitopäätös ja pakkausseloste. Itsehoitopäätös ei nykyisen lainsäädännön voimassa olleen harmonisoidu tunnustamismenettelyssä, valmisteyhteenvedo sen sijaan harmonisoidaan. Tietty hyväksytty pakkausseloste voi olla kansalliseen itsehoitopäätökseen liittyvä ehto.

Ehdoista poikkeaminen tai ehdon muuttaminen

Keskitetyn menettelyn myyntilupapäätösten ehdoista ei voi lähtökohdaisesti poiketa.

Kansallisesti päätetyistä ehdoista lääkäri voi anoa poikkeamista Lääkelaitoksen lääketurvaosastolta. Poikkeamisia ehdoista on myönnetty perustelluista syistä mm. toisen polven psykoosilääkkeen erikoislääkäriehtoon, mikrobilääkkeen sairaala-
ehtoon tai unilääkkeen pakkaus-
koon toimitusehtoon.

Aloitteen toimitusehtojen muuttamisesta voi tehdä myyntiluvan haltija, Lääkelaitos, EMEA tai komissio. Yleensä reseptiehdon poistamista hakee myyntiluvan haltija muutoshakemuksella. Hakemukseen on liitettävä asianmukainen dokumentaatio ja asiantuntijalausunnat, mm. perustelu, ettei mikään direktiivin reseptipakon edellytyksistä koske kyseistä lääkevalmistetta, perustelut mahdollisista käyttöaiheen ja hoitoajan rajauksista, ehdotus itsehoitoon soveltuvasta pakkauskoosta, valmisteyhteenvedosta ja pakkausselosteesta. Näitä asioita on käsitelty päätöksenteon kannalta sivuilla 7–9.

Niinpä esimerkiksi H₂-salpaajalääkkeillä oli ensin erikoislääkäriehto, sitten pelkkä reseptiehto ja lopulta pienet pakkauskoost hyväksyttiin

selkein rajauksin myös itsehoitoon.

Itsehoitovalmisteen käyttöaiheen pitää olla itsehoitoon sopiva ja lääkkeestä johtuvan terveysvaaran pieni, vaikka potilas käyttäisi lääkettä väärään käyttöaiheeseen, ylittäisi suositellun annoksen tai suositellun hoidon keston ja jättäisi noudattamatta pakkausselosteen varoituksia tai vasta-aiheita.

Reseptipakon asettamisen valmistelu itsehoitolääkkeelle lähtee yleensä viranomaisen aloitteesta. Taustalla on kirjallisuuden, tutkimusten ja haittavaikutusten seuranta. Löydökset arvioidaan ja tulkitaan kriittisesti, pyydetään tarvittavia asiantuntijalausuntoja, päätösehdotusta pohditaan ja muotoillaan ja siitä neuvotellaan viranomaisen asiantuntijoiden ja arvioijien kesken. Kuulemisvaiheen jälkeen annetaan lopullinen päätös myyntiluvan haltijalle ja laaditaan tiedote asiasta terveydenhuollon ammattilaisille. Sen jälkeen seurataan, ettei reseptilääkettä markkinoida väestölle.

Metyylifenidaattihydrokloridi

Concerta depottabletit 18 mg ja 36 mg, Jansen-Cilag Oy, Suomi

Metyylifenidaatti on ainoa markkinoillamme oleva tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriön (ADHD) hoitoon tarkoitettu lääkeaine. Sitä käytetään osana muuta kattavaa hoito-ohjelmaa lapsilla (yli 6 v.) ja nuorilla silloin, kun tukitoimet yksinään ovat osoittautuneet riittämättömiksi. Taudinmääritys on tehtävä DSM-IV-kriteerien tai ICD-10-ohjeiden mukaisesti ja perustuen täydellisiin potilastietoihin ja potilaan arviointiin (lääketieteelliset, psykologiset, opetusselliset ja sosiaaliset menetelmät mukaan lukien). Metyylifenidaatista voi olla apua, olipa vallitsevana tarkkaamattomuus, ylivilkkaus tai molemmat ja olipa mukana käytös-, uhmakkuus-, tuskaisuus- tai oppimishäiriö tai ei. Sitä ei tule käyttää oireisiin, jotka johtuvat ulkoisista syistä tai muista neuropsykiatrisista sairauksista, psykoosit mukaan lukien.

Nykyaikaiset aivojen kuvantamistutkimukset ovat osoittaneet ADHD-henkilöiden ja verrokkien välillä anatomisia ja neurofysiologisia eroja. Metyylifenidaatin annon on kuvattu korjaavan joitakin neurofysiologisia parametreja striatumin ja pikkuaivojen alueilla.

ADHD:n hoitoon on Suomessa aikaisemmin käytetty erityisluvalla hankittuja lyhytvaikutteisia metyyli-fenidaatti- tai amfetamiinivalmisteita, joiden käytöstä on kirjoitettu tässäkin lehdessä (TABU 2002; 6:6-9).

Depottablettien pitemmän vaikutuskeston tarkoitus on helpottaa hoidon toteuttamista niillä ADHD-potilailla, jotka tarvitsevat koko päivän kestävästä lääkevaikutuksesta. Lyhytvaikutteisella, erityisluvallisella valmisteella voidaan testata metyyli-fenidaattihoidon yksilöllistä tehoa, ja sitä voidaan käyttää, jos lyhyt vaikutuskesto riittää ja etenkin jos aamulla otettu Concerta aiheuttaa uneenpääsyyvaikeuksia vielä illalla.

Metyylifenidaatti luetaan huumausaineisiin. *Suosittelaa, että lääkettä määrää vain ADHD:n hoitoon perehtynyt lastentautien, lasten- tai nuorisopsykiatrian tai lastenneurologian erikoislääkäri.*

Farmakologiset vaikutukset

Metyylifenidaatti kuuluu amfetamiiniryhmän stimulantteihin, mutta vaikutus poikkeaa amfetamiinista. Se estää dopamiinin ja noradrenaliinin takaisinottoa pidentäen vapautuvan katekoliamiinin vaikutuksia. Neuro-ninsisäinen ja hermoimpulssin vapauttama amiinimäärä vähenee. Lopputulokseksi jää perustonuskohoaminen ja tasaantuminen. Toisin kuin amfetamiini, metyyli-fenidaatti ei vaikuta hermosolun sisällä eikä myöskään vaikuta serotoniinin metaboliaan eikä kuljetukseen. Näin olen dekstroamfetamiinista (erityisluvalla) saattaa olla vielä apua, vaikka metyyli-fenidaatti ei olisikaan tehonnut.

Farmakokinetiikka

Concerta-valmisteessa, samoin kuin meillä käytetyssä lyhytvaikutteisessa valmisteessa, metyyli-fenidaatti on raseemista. Vaikutus perustuu deksetymetyylifenidaattiin. Nopeasti vapauttavista valmisteista metyyli-fenidaatti imeytyy nopeasti. Vaikutus alkaa 1/2–1 tunnissa, on maksimissa 1–2 tunnin päästä ja kestää noin 4 tuntia. Metyylifenidaatti eliminoiduu pääasiassa hydrolysoitumalla inaktiiviseksi ritaliinihapoksi. T_{1/2} on 2–3 1/2 tuntia. Koska metaboloinnista vastaavat eri kudoksissa olevat esteraasit, ei CYP-entsyymien induktoreilla eikä estäjillä ole merkittävää vaikutusta. Metyylifenidaatin on kuvattu hieman estävän eräiden lääkeaineiden, muun muassa epilepsialääkkeiden ja varfariinin metaboliaa.

Concerta depottabletti on ns. OROS-valmiste, joka täytyy nielaita kokonaisuena. Pintaosan lääkeaine vapautuu nopeasti, pääosa pump-pautuu kalvon sisältä osmoosilla aiheuttaen maksimipitoisuuden 6–8 tunnin kuluttua. Pitoisuus on melko tasainen 10–12 tunnin ajan ja laskee sitten nopeasti. Ruoka ei merkittävästi vaikuta. Tabletin kuorikalvo poistuu ulosteen mukana.

Teho

Metyylifenidaatin lyhytaikainen teho ADHD:ssä on osoitettu lukuisissa kontrolloiduissa tutkimuksissa. Se on ollut kasvatuksellisen ja muun tuen/terapian lisänä merkittävästi parempi kuin nämä pelkästään. Positiivinen vaikutus on tutkimuksissa saatu noin 70 (60–80) %:lle ADHD-lapsista ja -nuorista (taulukko). Myös pitkäaikaisteho näissä ryhmissä katsotaan yleensä riittävästi osoitetuksi. Metyylifenidaatin teho näyttää tuoreen meta-analyysin mukaan lähes yhtä hyvältä myös aikuisilla ADHD-henkilöillä (joille meillä sitä ei toistaiseksi suositeta eikä aikuisille tarkoitettua 54 mg vahvuutta ole markkinoillamme), mutta depottabletteja ei heillä ole tutkittu riittävästi. Lasten ja nuorten metyyli-fenidaattilääkityksen vaikutuksesta aikuisiän toimintoihin ei ole riittävästi luotettavia tutkimuksia.

Jos aikaisemmin on käytetty lyhytvaikutteista metyyli-fenidaattivalmisteita, niin sen annoksia 3 x 5 mg ja 3 x 10 mg vastaa Concerta 18 mg ja 36 mg. Concertalla suoraan aloitettaessa annetaan alussa 18 mg ja tarvittaessa annos nostetaan 32 mg:aan. Pelkkään tarkkaamattomuuteen riittää yleensä pieni annos, hyperaktiivisuus/impulsiivisuus vaatii usein annoksen suurentamista. Lääkitys kestää yleensä vuosia – oireista riippuen. Normaalin kasvun

Metyylifenidaatin dokumentoituja vaikutuksia ADHD:ssä

Paranevat /kohoavat	Pienenevät /vähentyvät	
Keskittymiskyky	Oppimiskyky	Motorinen aktiviteetti
Impulssikontrolli	Koulumenestys (yleinen)	Aggressiivisuus
Suunnittelukyky	Matemaattiset suoritukset	Häiritsevä käyttäytyminen
Sosiaalinen yhteispeli (vanhempien, opettajan ja toverien kanssa)	Tavaus/lukemistehtävät	Tarkkaamattomuus
Kognitiivinen taso	Itsetunto	Impulsiivisuus
	Itsekritiikki	
	Hienomotoriikka	

turvaamiseksi lääketaukoja tulisi pitää loma-aikoina, mikäli mahdollista. Lääkitys vaatii jatkuvaa seuranta. Hoitotehon arvioinnissa on tarpeen käyttää sopivaa arviointias- teikkoa.

Turvallisuus

Lyhytvaikutteisen metyyliifenidaatin haittavaikutukset ovat kirjallisuudesta hyvin tunnetut. Concerta depottablettien haittatiedot perustuvat muutamien kontrolloitujen tutkimusten lisäksi jo suhteellisen laajaan kliiniseen käyttöön (viimeisen 1/2 vuoden aikana Britanniassa noin 90 000 ja USA:ssa yli 2,3 miljoonaa hoitokuukautta) ja haittavaikutus- seurantaan. Haittoja on raportoitu vähän. Ne ovat olleet useimmiten annoksesta riippuvia, lieviä ja ohimeneviä. Osa on ilmennyt vain hoidon alussa tai annosta nostettaessa. Osa on kuitenkin edellyttänyt annoksen säätöä, lääkityksen vaihtoa tai sen lopetusta.

Lumeesta merkitsevästi poikkeavia lyhytvaikutteisen metyyliifenidaatin haittavaikutuksia kontrolloiduis- sa tutkimuksissa ovat yleensä olleet unihäiriöt, ruokahaluttomuus ja laihtuminen. Alussa ja annosta suurennettaessa on ilmennyt myös päänsärkyä, vatsakipua ja väsymykseksi tai tunneherkkyyden lisääntymiseksi katsottua itkuisuutta. Harvemmin todettuja oireita ovat pituuskasvun väheneminen, dysforia ja tahdottomat lihasnykäykset (tic) tai niiden pahentuminen. Concerta- valmisteen haittavaikutuksiksi on raportoitu terapeuttisen vaikutuksen puute, tic, laihtuminen, unettomuus

(ja/tai uneliaisuus), vatsakipu, oksentelu ja/tai pahoinvointi, hermostuneisuus, päänsärky, kouristukset, aggressio, kiihtymys, psykoosi ja anemia. Vähäinen sykkeen nopeutuminen (2–3 x/min) ja verenpaineen kohoaminen (2–3 mmHg) ovat tavallisia, mutta yleensä kliinisesti merkityksettömiä. Yliannostus (myös depottabletin pureskelu) voi aiheuttaa voimakkaampia kardiovaskulaarisia ja muita haittavaikutuksia.

Koska metyyliifenidaatti luetaan amfetamiiniryhmän stimulantteihin, sen on pelätty johtavan huumeikäyttöön. Kuitenkin asiallinen vakaa- annoksen metyyliifenidaattihoito joko ei ole vaikuttanut mitään tai on pikemmin estänyt ADHD-nuorten sortumista huumeisiin, johon heillä on muita nuoria suurempi taipumus. Tuoreen meta-analyysin mukaan lääkitsemättömät ADHD-nuoret sortuivat alkoholiin ja huumeisiin 2,1 kertaa useammin kuin stimulanttihoitolla (useimmiten metyyliifenidaatti) olleet. Metyylifenidaatin (myös Concertan suurten annosten) väärinkäyttöä on kuitenkin ilmennyt. On tärkeää valvoa, ettei lääke joudu väärin käsiin. Sitä ei tulisi käyttää henkilöille, joilla on anamneesissa huumeiden tai alkoholin väärinkäyttöä, vaikkakin pitkävaikutteisen metyyliifenidaatin soveltumista amfetamiiniriippuvuuden hoitoon tutkitaan parhaillaan. Siinä Concerta-depottabletti soveltuu huonosti huumeikäyttöön. Yleensä stimulantit ovat voimak- kaimmin addiktiota aiheuttavia nopeasti korkean veri- ja aivopitoisuuden tuottavilla antotavoilla (iv. ruis-

ke, nuuskaus, poltto). Terapeuttisten metyyliifenidaattiannosten aiheuttama toleranssi on vähäistä, mutta alkuannosta joudutaan usein vähän ajan päästä suurentamaan. Annos voi pysyä sitten samana jopa vuosia.

Merkittävät yhteisvaikutukset johtuvat vaikutustavasta. Moklobemidi ja selegiliini potensoivat (vaarallisesti) metyyliifenidaatin vaikutuksia. Katekoliamiinien takaisinottoa estävät masennuslääkkeet vahvistavat yleensä vaikutuksia. Myös serotoniiniselektiivisen sertraliinin vaikutus voinee muuttua (hallusinaatioita). Sympatomimeetit, nenätippoinakin, ja myös muut verisuonia supistavat aineet, voivat nostaa verenpainetta. Klonidiinia on joskus käytetty erityisesti tic-oireisille ADHD-henkilöille, mutta yhteiskäytössä metyyliifenidaatin kanssa kuolemiakin on kuvattu; pelkkä klonidiinin ilta-annos on katsottu turvallisesti metyyliifenidaatin aamuannoksesta huolimatta.

Vasta-aiheena on perheen huomattava kykenemättömyys huolehtia oikeasta lääkkeen annosta ja siitä, ettei se joudu asiattomille henkilöille. Muita vasta-aiheita ovat vaarallisia yhteisvaikutuksia aiheuttava lääkitys, korkea verenpaine tai vakavat kardiovaskulaarisairaudet, kilpirauhasen liikatoiminta, huomattava laihuus, psykoottiset oireet, itsemurha-ajatukset, progressiiviset neurologiset taudit, glaukooma, huomattava lyhytkasvuisuus (poikkeama > -2 SD) ja se, että lapsi ei pysty nielemään tabletteja kokonaisu- tai ruoansulatuskanavassa on pahoja kuroumia (joihin depottabletin kuori voi tarttua).

Erityishuomiota ja varovaisuutta tarvitaan tiettyjen sairauksien ja oireiden yhteydessä (epilepsia, tic, insuliinia vaativa diabetes, kaksisuuntainen mielialahäiriö, autismi, voimakas tuskaisuus tai kiihtyneisyys, vaikea munuaisten tai maksan toiminnanvaja).

Metyylifenidaatti on lasten ja nuorten ADHD:ssä muun hoidon lisänä vain osalle aiheellinen, huumausaineisiin luettu lääkeaine. Kliininen teho on osoitettu lukuisilla tutkimuksilla. Sitä on jossain määrin meillä käytetty erityisluvalla hankittuna lyhytvaikutteisena valmisteenä. Concerta depottabletti koko päivän vaikuttavana aamuannoksena korvaa hankalan 2–3 kertaa päivässä annon (josta esim. koulussa olisi opettajan vastattava). Pitkä vaikutusaika tuo osalle nukahtamisvaikeuksia illalla. Markkinoillemme kaivattaisiin myös lyhyempivaikutteisista metyyliifenidaattivalmistetusta ja myös uusista, mieluiten huumausaineisiin kuulumattomia, ADHD:n lääkkeitä.

Aprepitantti

Emend 80 mg ja 125 mg kapselit, kova, Merck Sharp & Dohme Ltd., Britannia

Aprepitantin käyttöaihe on akuutin ja viivästyneen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisy voimakkaasti pahoinvointia aiheuttavan syöpäsairauksien solunsalpaajalääkityksen (sisplatiini) yhteydessä. Aprepitantia annetaan kolmen vuorokauden ajan osana hoito-ohjelmaa, johon kuuluvat myös kortikosteroidi ja 5-HT₃-antagonisti. Suositeltu annos on 125 mg ensimmäisenä päivänä ja 80 mg kerran vuorokaudessa 2. ja 3. päivänä. Kliinisissä tutkimuksissa annettiin deksametasonia 12 mg suun kautta 1. päivänä ja sitten 8 mg suun kautta 3 vuorokauden ajan. Ondansetronia annettiin kliinisissä tutkimuksissa 32 mg laskimoon 1. päivänä. Aprepitanttia suositellaan otettavaksi tuntia ennen solunsalpaajahoidon ensimmäisenä päivänä sekä aamuisin 2. ja 3. päivänä. Tehosta yhdistettynä muihin kortikosteroideihin ja 5-HT₃-antagonisteihin on vain vähän tietoja. Valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu alle 18-vuotiaiden potilaiden hoidossa. Myyntiluvan haltija on sitoutunut tekemään lisätutkimuksia tässä ikäryhmässä.

Farmakologia

Aprepitantti on P-aineen neurokiniini₁ (NK₁) reseptorien antagonisti. P-aineen on todettu olevan emetogeeninen ja aprepitantin antiemetiittisen vaikutuksen oletetaan välittyvän aivorungon vagus-tumakkeiden

NK₁-reseptoreiden salpautumisen kautta.

Aprepitantin farmakokinetiikka on epälineaarinen. Hyötyosuus pienenee annosta suurennettaessa. Aika huippupitoisuuteen plasmassa on noin 4 tuntia ja lääke erittyy sappeen ja virtsaan metaboliitteina. CYP3A4 on tärkein metaboloiva isoentsyymi. Aprepitantti on CYP3A4:n substraatti, estäjä ja induktori. CYP3A4:n kautta metaboloituvien lääkkeiden pitoisuudet plasmassa voivat suureta merkittävästi. Käyttö pimotsidin, terfenadiinin, astemitsolin ja sisapridin kanssa on vasta-aiheista, ja muiden CYP3A4:n substraattien osalta on noudatettava varovaisuutta. Mm. deksametasonin annos tulee puolitaa (ks. annostus). Koska lääke lisää myös CYP2C19:n aktiivisuutta, on mm. varfariinia, tolbutamidia ja fenytosiinia käytettäessä oltava varovainen, koska mainittujen lääkkeiden teho voi heiketä. Yhteisvaikutuksia on kuvattu tarkemmin valmisteyhteenvedossa.

Teho

Tehoa selvitettiin kahdessa avaintutkimuksessa, joihin osallistui 1 094 potilasta, joiden solunsalpaajahoidon sisälsi sisplatiinia vähintään 70 mg/m². Vertailuryhmä sai ondansetronia ja deksametasonia tavanomaisin annoksien. Teho arvioitiin täydellisen hoitovasteen perusteella (ei

oksentelua eikä lisälääkityksen käyttöä). Vasteluku ensimmäisen vuorokauden aikana ja ensimmäisen solunsalpaajasyklin yhteydessä oli aprepitanttiryhmässä 86,0 % ja vertailuryhmässä 73,2 %. Koko arviointijaksone (0–120 tuntia) vasteluvut olivat 67,7 % ja 47,8 %. Erot olivat tilastollisesti merkitseviä ja ero aprepitanttiryhmän eduksi oli todettavissa myös alaryhmäanalyyseissa (miehet, naiset, sisplatiinin annos, muu emetogeeninen solunsalpaajahoido). Teho näyttää säilyvän myös myöhempien hoitosykliden aikana, mutta satunnaistettua vertailututkimusta käytöstä myöhempien syklien aikana ei ole.

Tehoa koskevien tulosten soveltaminen muun voimakkaasti emetogeenisen hoidon (esim. syklofosfamidin) suurena annoksena yhteyteen on vaikeaa. Aprepitanttia on syytä käyttää yhdistelmänä. Yksinään se vaikutti heikommalta kuin 5-HT₃-antagonisti sisplatiinin aiheuttamassa akuutissa oksentelussa, mutta toisaalta sitä tehokkaammalta viivästyneessä oksentelussa.

Turvallisuus

Tiedot turvallisuudesta perustuvat noin 3 300 potilaan aineistoon. Yleisimmät haittavaikutukset kliinisissä tutkimuksissa olivat niukottelu, voimattomuus, ALAT-aktiivisuuden nousu, ummetus, päänsärky ja ruokahaluttomuus.

Aprepitantti on ensimmäinen EU:ssa myyntiluvan saanut NK₁-antagonisti akuutin ja viivästyneen pahoinvoinnin ja oksentelun estoon voimakkaasti emetogeenisen solunsalpaajahoidon yhteydessä. Sitä käytetään yhdistettynä muuhun lääkitykseen (deksametasoni ja ondansetroni). Yhdistelmähoidon teho on merkittävästi parempi kuin tavanomaisen kahden lääkkeen hoidon. Teho on osoitettu sisplatiinihoidon yhteydessä eikä tuloksia voi välttämättä yleistää kaikkeen voimakkaasti emetogeeniseen solunsalpaajahoidoon. Lääkkeen siedettävyys on hyvä.

Ertapeneemi

Invanz 1 g infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten, Merck Sharp & Dohme Ltd., Britannia

Ertapeneemi on uusi karbapeneemiin kuuluva beetalaktaamiantibiotti intra-abdominaalisten infektioiden, avohoitopneumonian ja akuuttien gynekologisten infektioiden parenteraaliseen hoitoon yli 18-vuotiailla. Määrättäessä ertapeneemiä tulee ottaa huomioon viralliset ohjeet antibiootien käytöstä.

Ertapeneemiä annetaan 1 g kerran vuorokaudessa 30 minuutin infuusiona laskimoon. Infuusioidon kesto on tavallisesti 3–14 vrk.

Annos on sama lievää munuaisten vajaatoimintaa (Pt-Krea-CL > 30 ml/min/1,73m²) sairastavilla sekä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, koska ertapeneemi metaboloituu maksassa vain vähän. Ertapeneemiä ei tule antaa potilaille, joilla on pitkälle edennyt munuaisten vajaatoiminta tai jotka saavat hemodialyysihoitoa.

Vasta-aiheena on yliherkkyys karbapeneemiryhmän lääkkeille tai vaikea-asteinen yliherkkyys jollekin muulle beetalaktaamilääkkeelle, kuten penisilliinille tai kefalosporiinille.

Farmakologia

Tavallisimmat gram-positiiviset, gram-negatiiviset sekä anaerobiset bakteerit, mukaan lukien enterobakteerit, ja *B. fragilis* ovat herkkiä ertapeneemille. Se kestää useimpien beetalaktaamiasien hydrolyyttistä vaikutusta ja soveltuu myös laajakirjoista plasmidin koodittamaa beetalaktaamaasia tuottavan ns. ESBL-kannan hoitoon. Resistenttejä patogeneja ovat mm. metisilliiniresistentit stafylokokit, enterokokit, *Acinetobacter-*

lajit, *Burkholderia cepacia*, *Ps. aeruginosa* ja *Stenotrophomonas maltophilia*.

Ertapeneemi eliminoituu pääosin virtsaan. Erityneestä lääkkeestä (80 %) noin 38 % koostuu muuttumattomasta ertapeneemista ja noin 37 % metaboliitista. Lääkkeen puoliintumisaika plasmassa on noin 4 tuntia.

Interaktiot

Ertapeneemi, kuten muutkin peneemi- ja karbapeneemiryhmän lääkkeet, saattaa vähentää seerumin valproaattipitoisuutta. Tämän seuranta on syytä harkita, jos ertapeneemiä aiotaan antaa samanaikaisesti natriumvalproaatin kanssa.

Teho

Teho on osoitettu yli 1 900 potilaan kliinisissä tutkimuksissa. Avohoitopneumonian hoidossa sekä kliininen (92 % vs. 91 %) että mikrobiologinen vaste (94 % vs. 91 %) olivat yhtä hyviä, kun verrattiin ertapeneemiä keftriaksoniin. Intra-abdominaali-infektioissa ertapeneemiä verrattiin piperasilliiniin ja tatsobaktaamin yhdistelmään, eikä tehoissa voitu osoittaa eroa. Kliininen hoitovaste saavutettiin ertapeneemiryhmässä 87 %:lla ja piperasilliini/tatsobaktaamiryhmässä 83 %:lla potilaista. Vastaavasti akuuteissa gynekologisissa infektioiden hoidossa ertapeneemiä ja piperasilliini/tatsobaktaamia ja kliininen hoitovaste saavutettiin 86 %:lla (vs. 88 %) ja mikrobiologinen hoitovaste 88 %:lla potilaista (vs. 89 %).

Vaikeiden infektioiden määrä vaihteli kliinisissä tutkimuksissa 25–30%. Huonokuntoisilla, vaikeita infektoita sairastavilla potilailla (APACHE II \geq 15) tehoa ei kyetty vahvistamaan.

Tehoa penisilliiniresistentin *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttaman avohoitopneumonian hoidossa ei ole osoitettu.

Turvallisuus

Yleisiä haittavaikutuksia ovat ripuli, pahoinvointi, päänsärky, ihottuma, infuusiokohdan komplikaatiot, kuten flebiitti ja tromboflebiitti. ALAT-, ASAT- ja AFOS-arvoissa on todettu suurenemista ja trombosyyttien lukumäärän lisääntymistä.

Melko harvinaisia haittavaikutuksia ovat heitehuimaus, unettomuus, uneliaisuus, hengenahdistus ja pseudomembranoottinen enterokoliitti. Lisäksi joillakin potilailla on kuvattu bakteriuriaa, pyuriaa ja hematuriaa. Harvinaisina haittoina on kuvattu lihaskouristuksia ja hartiasärkyä, ahdistuneisuutta, rytmihäiriötä, maksan toimintahäiriötä, verenkuvamuutoksia, hypoglykemiaa, kreatiniini- ja kaliumpitoisuuden laskua ja seerumin LDH-, fosfori- ja kaliumpitoisuuden nousua.

Ertapeneemiä ei pidä käyttää raskauden aikana eikä imetyksen aikana, ellei sen käyttö ole ehdottoman tarpeellista. Heitehuimaus ja uneliaisuus saattaa heikentää joidenkin potilaiden ajokykyä ja/tai koneiden käyttökykyä.

Ertapeneemi on kerran vuorokaudessa infusoitava karbapeneemiin kuuluva beetalaktaamiantibiotti. Teho ja hyvä siedettävyys on osoitettu intra-abdominaalisten infektioiden, avohoitopneumonian ja akuuttien gynekologisten infektioiden hoidossa aikuisilla. Lääkevalmiste soveltuu lievää munuaisten vajaatoimintaa ja maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Merkittäviä lääkeaineinteraktioita ei ole osoitettu. Haittavaikutukset ovat beetalaktaamiantibioteille tyypillisiä.

Silmään kohdistuneet haittavaikutukset

Lääkkeet voivat aiheuttaa silmiin kohdistuvia haittavaikutuksia monin tavoin, eikä haittavaikutusten mekanismi aina ole selvä. Usein on vaikeaa tai mahdotonta erottaa sairauden oireita mahdollisista haittavaikutuksista.

Silmään annosteltavat lääkkeet voivat aiheuttaa mm. paikallista ärsytystä ja allergisia reaktioita, mutta myös systeemilääkkeet voivat vaikuttaa monin tavoin silmään. Esi-merkkejä ovat allergisten reaktioiden lisäksi mm. silmänpaineen nousu, silmän sisäinen verenvuoto ja muut verisuoniperäiset ongelmat, kuten tromboemboliat, verkkokalvoon ja näköhermoon kohdistuvat toksiset vaikutukset ja mykiösamentumat.

Haittavaikutusrekisteriin kertyneet ilmoitukset

Lääkelaitoksen haittavaikutusrekisteriin on tehty runsaat 600 ilmoitusta silmiin kohdistuneista epäillyistä haittavaikutuksista rekisterin toiminta-aikana eli vuodesta 1973 alkaen. Tämä on noin 3 % kaikista tehdyistä ilmoituksista. Myös viime vuonna ilmoitusten osuus oli samaa luokkaa.

Yksittäisessä ilmoituksessa on voitu ilmoittaa muitakin haittavaikutuksia tai oireita, eivätkä silmään kohdistuvat vaikutukset ole välttämättä olleet ensisijaisia. Yhdessä haittavaikutusilmoituksessa voi olla useita lääkkeitä epäiltyinä.

Kaikista ilmoitetuista silmähaittoista noin 20 % on luokiteltu vakaviksi, kun koko haittavaikutusrekisterin aineistossa vakavia haittavaikutuksia oli epäilty noin puolessa

tapauksista.

Vakava tarkoittaa haittavaikutusilmoituksen yhteydessä haittavaikutusta, joka on

- johtanut sairaalahoidon aloittamiseen tai pitkittymiseen,
- ollut henkeä uhkaava
- johtanut kuolemaan,
- aiheuttanut pysyvän vamman tai alentanut toimintakykyä.

Silmien ärsytysoireet

Eniten on ilmoitettu erilaisista ja eriaisteisista silmän pintaosan ärsytysoireista, kuten kirvelystä, roskan ja kuivuuden tunteesta tai lisääntyneestä kyynelvuodosta. Niinpä sidekalvotulehdukseksi on luokiteltu peräti 200 haittavaikutusta.

Eniten näitä oireita on ilmoitettu beetasalpaajista, erityisesti haittavaikutusrekisterin alkuaikoihin painotuen, (136 ilmoitusta, joista 81 liittyi epäselektiivisten beetasalpaajien käyttöön). Viime vuosina sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeiden aiheuttamista silmäoireista ei ole juuri ilmoitettu, mutta statiineista on tehty 11 ilmoitusta, joissa on ilmoitettu mm. näön ongelmista. Viisi ilmoitusta statiinien ryhmässä liittyi atorvastatiinin käyttöön.

Osa ilmoitetuista silmän ärsytysoireista selittyy eriaisteisilla allergisilla reaktioilla. Tällöin on samaan aikaan ilmoitettu mm. ihottumia, kutinaa ja hengenahdistusta. Tämän-

tyyppiset reaktiot nousevat esiin silmään annosteltavien lääkkeiden ryhmässä (21 ilmoitusta). Kuuteen röntgenvarjoaineiden käytön yhteydessä todettuun yleistyneeseen allergiseen reaktioon on liittynyt silmäoireita.

Näön ongelmia

Erilaisia näön ongelmia on ilmoitettu 135 kappaletta. Osassa on ilmoitettu oireena myös sidekalvon tulehdus tai muu silmäoire, joten esitetyissä luvuissa on päällekkäisyyttä. Tätä oiretta on aiheuttanut sekalainen ryhmä lääkkeitä, ja lukuun ottamatta edellä mainittuja sydänlääkkeitä nousevat esiin tuberkuloosilääke etambutoli sekä hajahuomioina hormonaaliset ehkäisyvalmisteet (7 kpl), rofekoksibi (4 kpl), telitromysiini, kefaklori ja sitalopraami, kolme ilmoitusta kustakin. Näköön kohdistuvat haittavaikutukset on mainittu rofekoksibin, telitromysiinin ja sitalopraamin valmisteyhteenvedossa, kefaklorilla ei.

Näkökenttäpuutos on ilmoituksen synnä 52 kertaa. Miltei kaikki ovat liittyneet vigabatriinin käyttöön. Näköhermon tulehdus tai neuropatia on mainittu rekisterissä 29 kertaa. Yleisin epäily liittyi etambutolin käyttöön, muutaman on epäilty johtuneen amiodaronin käytöstä. Keratiitista on ilmoitettu 19 kertaa painottuen 70- ja 80-luvuille.

Kahtena näkemistä/kaksoiskuvia (diplopia) on raportoitu 17 kertaa. Ryhmässä erottuu tsolpideemi (3 ilmoitusta diplopiasta), jonka käytön yhteydessä on raportoitu myös näköhallusinaatioita ja kahdessa erillisessä tapauksessa akkomodaatiohäiriötä tai näköhäiriö. Sekä diplopian että hallusinaation mahdollisuus mainitaan valmisteyhteenvedossa.

Sarveiskalvon samentumista on ilmoitettu 9 kertaa, jälleen pääepäilytynä amiodaroni (7 kpl). Toisena lääkkeenä esille tuli klooripromatsiini, tosin toisessa ilmoituksessa asikloviirin yhteydessä.

Kaihi

Harmaakaihista on ilmoitettu 12 kertaa. Sekalaisessa ryhmässä kolmessa tapauksessa oli epäiltyä lääkkeenä jokin steroideihin kuuluva lääkeaine. Glaukoomasta ilmoitettiin 10 kertaa, mutta mikään erityinen lääke ei kuitenkaan näin pienessä ryhmässä noussut esille, vaikka esimerkiksi erilaisia masennuslääkkeitä käytetään varsin paljon, ja tästä haittavaikutuksesta varoitetaan näiden lääkkeiden kohdalla. Uudemmillakin masennuslääkkeillä on kirjallisuudessa kuvattu yksittäisiä tapauksia.

Sokeus ja värisokeus

Vakavin silmään kohdistunu haittavaikutus on ollut sokeus, josta on raportoitu 5 kertaa. Kahdessa tapauksessa ilmoitettu lääke on ollut kiniini, jonka tunnettuja haittavaikutuksia sokeus onkin. Yksi ilmoitusta sokeutumisesta aiheutui trombolyyttisen hoidon aikana silmän verenvuodon seurauksena, yhdessä tapauksessa mukana oli etambutoli ja yhdessä praktololi, jonka käytön yhteydessä todettiin konjunktiviitti ja sen seurauksen vaikea keratiitti.

Värisokeudesta ilmoitettiin neljä kertaa, kaikissa tapauksissa epäiltynä oli jälleen etambutoli. Värisokeus on usein ensimmäisiä oireita silmähermon vaurioissa. Sildenafilin aiheuttamasta mahdollisesta värinäön vaarattomasta ja väliaikaisesta muuttumisesta on yksi ilmoitus.

Silmälle mahdollisesti haitallisia lääkkeitä

Beetasalpaajien yleisin silmähaitta on eri asteiset silmän kuivumisen ja ärsytyksen tunteet. Seuraavaksi eniten on ilmoitettu mykobakteerilääkkeiden käyttöön liittyneistä haittavaikutusepäilyistä, joista on raportoitu 42 kertaa. Näistä 37 koski etambutolia, jonka on epäilty aiheuttaneen erilaisia näköhermon vaurioita, kuten näköhermon tulehdusta, retrobulbaarineuriittia, optikusatrofiaa, värisokeutta ja kerran sokeutta. Joissakin tapauksissa on ilmoitettu vain näön ongelmista yleensä. Muista tuberkuloosilääkkeistä on tehty yksittäisiä ilmoituksia.

Rytmihäiriölääke amiodaronista on tehty silmähaittoja koskevia ilmoituksia yhdeksän kertaa, useimmiten sarveiskalvon kertymisestä, mutta myös kolmesta keratiitista ja yhdestä sarveiskalvon samentumasta. Sarveiskalvomuutokset johtuvat amiodaronin kertymisestä sarveiskalvolle. Näköhermoon kohdistuvista haitoista on ilmoitettu 3 kertaa. Valmisteyhteenvedo kehottaakin silmien täydelliseen tutkimiseen, jos potilaalla ilmenee näön hämärtymistä tai heikkenemistä.

Erilaiset kiniinijohdokset ovat tunnettuja silmähaittojen mahdollisuudesta. Osin tästä syystä suonenvetoihin käytetty Crampiton-tabletit vedettiin pois itsehoidosta eli reseptittömästä myynnistä vuonna 2002. Crampitonin käyttöön liittyen on

80-luvulla raportoitu kolme sokeutumista, joista yksi kuitenkin ilmoituksessa mainittu väliaikaiseksi. Malarialääke klorokiinista on tehty 5 ilmoitusta, joista kolme koski sarveiskalvon samentumista, yhdessä epäilyssä on todettu kertymiä ja yhdessä makuladegeneraatio. Meflokiinista ei silmähaittoja ole raportoitu.

Vigabatriinin haittavaikutuksista Suomessa on raportoitu peräti viitisenkymmentä kertaa. Ne muutamaa tapausta lukuun ottamatta ovat kohdistuneet silmiin: sen käyttöön liittynyt tunnettu haittavaikutus on tietynlaiset näkökenttäpuutokset.

Yhteenveto

Silmään kohdistuneita haittoja on noin 3 % koko haittavaikutusrekisterin aineistossa. Suurin osa niistä on ollut vaarattomia silmän pintaosan ärsytyksen oireita tai väliaikaisia näön häiriöitä.

Muutamat lääkkeet voivat kuitenkin olla haitallisia näköhermolle ja aiheuttaa pysyväkin sokeutumista. Vaikka pysyvät silmään kohdistuvat haittavaikutukset ovatkin harvinaisia, on niiden mahdollisuus syytä pitää mielessä lääkkeitä määrättäessä ja käytettäessä.

Artikkelin kirjoittajat kiittävät silmätautien erikoislääkäri, LT Tapio Ihanamäkeä asiantuntevista ja ystävällisistä kommentista.

Vuoden 2003 lääkekulutuksesta

Vuonna 2003 lääkkeiden kokonaisymyynti (apteekkimyynti vähittäishinnoin ja laitospmyynti tukkumyyntihinnoin) oli 2,16 miljardia euroa, joka oli 6,7 % enemmän kuin edellisenä vuonna. Myynnin kasvu hidastui hieman, sillä edellisinä vuosina kasvu on ollut noin 10 %. Eniten rahaa käytettiin hermostoon vaikuttaviin lääkkeisiin (ATC-ryhmä N). Aikaisemmin eniten kuluja tuottanut ryhmä, sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet (ryhmä C), jäi niukasti toiseksi (kuva 1). Suurin myynnin kasvu (28 %) nähtiin syöpälääkkeiden ryhmässä (ryhmä L).

Lääketilastoista etsitään usein tietoa ja eniten käytetyistä lääkkeistä. Lääkkeiden käyttöä voidaan tarkastella joko kulutuslukuina (DID) tai lääkkeisiin käytettynä rahana. Tulokset ovat varsin erilaisia tarkastelutavasta riippuen. Myöskään kulutuksessa ja rahamäärissä tapahtuneet muutokset eivät ole välttämättä samansuuntaisia: kymmenen eniten käytetyn lääkeaineen joukossa kolmen (enalapriili, estradioli ja tematsepaami) kulutus laski (3, 12 ja 27 %), mutta rahassa mitattuna kuuden (ibuprofeeni, estradioli, tsopikloni, simvastatiini ja tematsepaami) myynti väheni (3, 5, 12, 22 ja 53 %).

Kolesterolilääkkeet atorvastatiini ja simvastatiini sekä tulehduskipulääke ibuprofeeni kuuluvat 'kymmenen kärjessä' -joukkoon, mitattiinpa myyntiä kulutuksena tai euroina

(taulukot 1 ja 2). Selvästi yleisimmin käytetty lääkeaine oli asetyyliisilyihappo valtimotukosten ehkäisyyn 50–250 mg:n valmisteina (91,5 DID). Rahallisesti suurimmasta ryhmästä, hermostoon vaikuttavista lääkkeistä, kymmenen eniten käytetyn listalle ylsivät unilääkkeet tsopikloni (5.) ja tematsepaami (10.) Sydän- ja verisuonisairauksien ryhmästä käytetyimpiä olivat furosemiidi (3.), ramipriili (4.), enalapriili (6.), simvastatiini (7.) ja atorvastatiini (8.). Vaihdevuosisihormonien käytön vähenemisestä huolimatta estradioli kuuluu vielä kymmenen käytetyimmän lääkeaineen joukkoon (9.).

Eniten rahaa käytettiin atorvastatiiniin ja simvastatiiniin (taulukko 2). Kolmantena oli psykoosilääke olantsapiini, jonka kulutus oli vain 3,3 DID. Neljäntenä olevan syöpä-

lääke paklitakselin kulutusta ei mitata vuorokausiannoksina. Astman hoidossa käytettyjen yhdistelmävalmisteiden kulutus näyttää suhteellisen vähäiseltä (6,5 DID), mikä johtuu ATC/DDD-järjestelmän mittaus-tavasta. Yhdistelmävalmisteiden laskennallinen vuorokausiannos sisältää molemmat vaikuttavat aineet; jos aineet otettaisiin erillisinä, ne myös laskettaisiin erikseen, eli kulutus olisi kaksinkertainen yhdistelmävalmisteiden kulutukseen verrattuna.

Lääkevaihto näkyy myynnissä

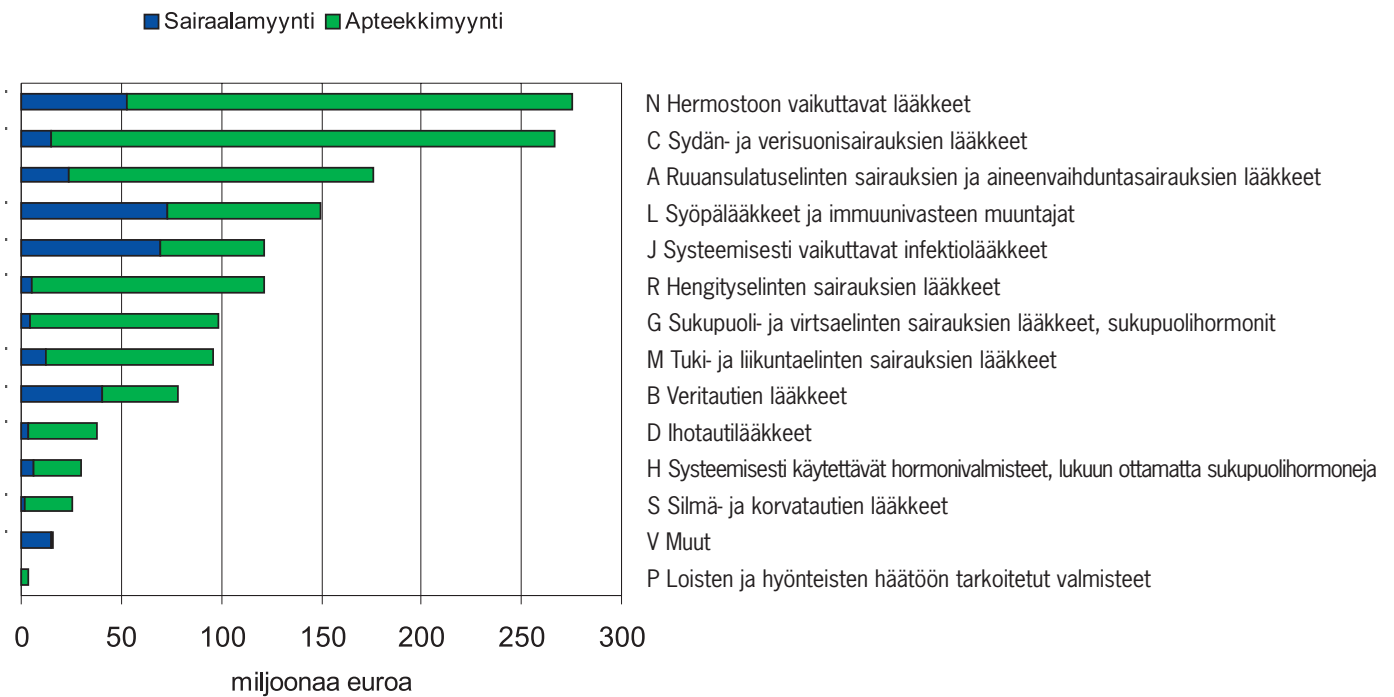
Vuoden 2003 huhtikuusta alkaen apteekissa on voitu vaihtaa vaihtokelpoinen lääke halvimpaan tai lähes sen hintaiseen (ns. hintaputkessa olevaan) lääkkeeseen, jos potilas tai lääkäri ei kieltänyt vaihtoa. Monien lääkeryhmien myynti on laskenut, sillä varsinaisen vaihdon lisäksi hintaputken olemassaolo on johtanut useiden vaihtokelpoisten lääkkeiden hintojen alenemiseen.

Lääkevaihdon aiheuttamat muutokset näkyvät esimerkiksi statiineihin ja masennuslääkkeisiin käytetyn rahan vähenemisenä (taulukot 1 ja 2). Statiinien kulutuskäyrä nousi hieman aikaisempaa jyrkemmin,

Lääkkeiden kulutus esitetään vuorokausiannoksina (defined daily dose, DDD), jotka on suhteutettu väestöön ja aikaan (DDD/1000 as/vrk). Luku ilmoittaa promilleina sen osan väestöstä, joka on käyttänyt päivittäin kyseistä lääkeainetta vuorokausiannoksen verran. DDD on kansainvälisesti lääketilastoinnissa käytetty yksikkö, joka perustuu lääkeaineen pääkäyttöaiheen keskimääräiseen aikuisten päiväannokseen. Lukemisen helpottamiseksi DDD/1000 as/vrk on tässä artikkelissa lyhennetty muotoon DID.

Lääkkeiden myyntiluvut ilmoitetaan arvonlisäverottomin tukkumyyntihinnoin tuhansina euroina.

Kuva 1. Lääkkeiden kokonaismyynti lääkeryhmittäin vuonna 2003



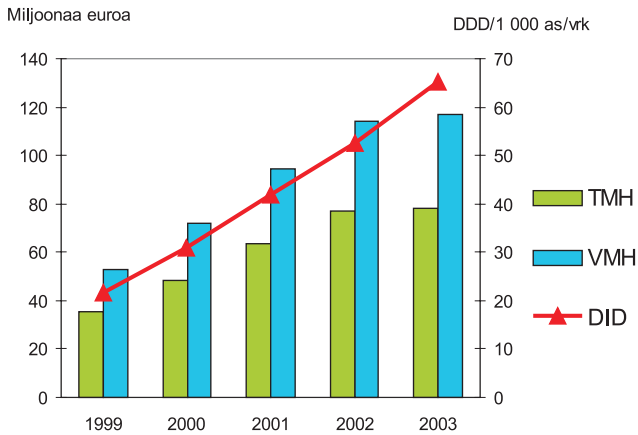
Taulukko 1. Kymmenen eniten käytettyä lääkeainetta DDD/1 000 as./vrk -yksikköinä vuonna 2003

ATC-luokka	TMH x 1 000	muutos (%)	DID	muutos (%)
1. B01AC06 Asetyylisalisyylihapo valtimotukosten ehkäisy	6 593	10,6 %	91,5	5,5 %
2. M01AE01 Ibuprofeeni tulehduskipulääke	19 895	-2,9 %	33,1	7,6 %
3. C03CA01 Furosemiidi sydänlääke	4 476	5,0 %	31,0	3,8 %
4. C09AA05 Ramipriili sydänlääke	11 722	54,5 %	28,4	64,7 %
5. N05CF01 Tsopikloni unilääke	6 000	-11,7 %	27,9	5,5 %
6. C09AA02 Enalapriili sydänlääke	7 366	-45,7 %	27,0	-3,1 %
7. C10AA01 Simvastatiini kolesterolilääke	25 343	-21,9 %	25,9	26,5 %
8. C10AA05 Atorvastatiini kolesterolilääke	32 601	19,6 %	25,2	23,1 %
9. G03CA03 Estradioli hormoni	10 501	-4,9 %	22,5	-12,3 %
10. N05CD07 Tematsepaami unilääke	3 201	-52,9 %	19,4	-26,6 %

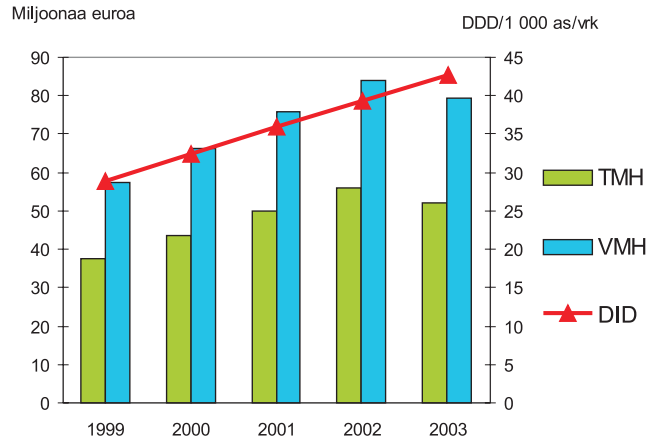
Taulukko 2. Kymmenen eniten käytettyä lääkeainetta tuhansina euroina tukkumyyntihinnoin vuonna 2003

ATC-luokka	TMH x 1 000	muutos (%)	DID	muutos (%)
1. C10AA05 Atorvastatiini kolesterolilääke	32 601	19,6 %	25,2	23,1 %
2. C10AA01 Simvastatiini kolesterolilääke	25 343	-21,9 %	25,9	26,5 %
3. N05AH03 Olantsapiini psykoosilääke	23 830	20,9 %	3,3	21,4 %
4. L01CD01 Paklitakseeli syöpälääke	22 997	75,0 %	**	**
5. R03AK06 Salmeteroli ja flutikasoni astmalääke	21 202	21,0 %	6,5	20,6 %
6. M01AE01 Ibuprofeeni tulehduskipulääke	19 895	-2,9 %	33,1	7,6 %
7. N06AB04 Sitalopraami masennuslääke	17 369	-28,7 %	16,5	5,6 %
8. Co8CA01 Amlodipiini sydänlääke	16 227	16,6 %	18,7	18,0 %
9. A10AC01 Ihmisinsuliini diabeteslääke	16 064	5,5 %	11,5	5,1 %
10. Co7AB02 Metoprololi sydänlääke	14 999	-1,2 %	18,7	-2,0 %

Kuva 2. Statiinien kulutus ja myynti vuosina 1999–2003



Kuva 3. Masennuslääkkeiden kulutus ja myynti vuosina 1999–2003



mutta rahassa mitattu myynti pysyi entisellään (kuva 2). Masennuslääkkeiden kohdalla myynti jopa väheni edellisvuodesta (-7 %), vaikka kulutus kasvoi edellisten vuosien tavoin (8 %) (kuva 3).

Kipulääkkeet

Tulehduskipulääkkeistä ibuprofeenin kulutus on edelleen omaa luokkaansa (33,1 DID, kasvua edellisvuoteen 8 %). Mahasuolikanavan kannalta tulehduskipulääkkeitä turvallisemman parasetamolien käyttö lisääntyi

21 % (10,5 DID) (kuva 4). Parempaan turvallisuuteen vedotaan myös COX-2-selektiivisten tulehduskipulääkkeiden markkinoinnissa: tulehduskipulääkkeiden joukosta eniten kasvattivat kulutustaan rofekoksibi (25 %), meloksikaami (22 %) ja selekoksibi (13 %); DID-luvut vastavasti 4,6; 3,3 ja 3,7.

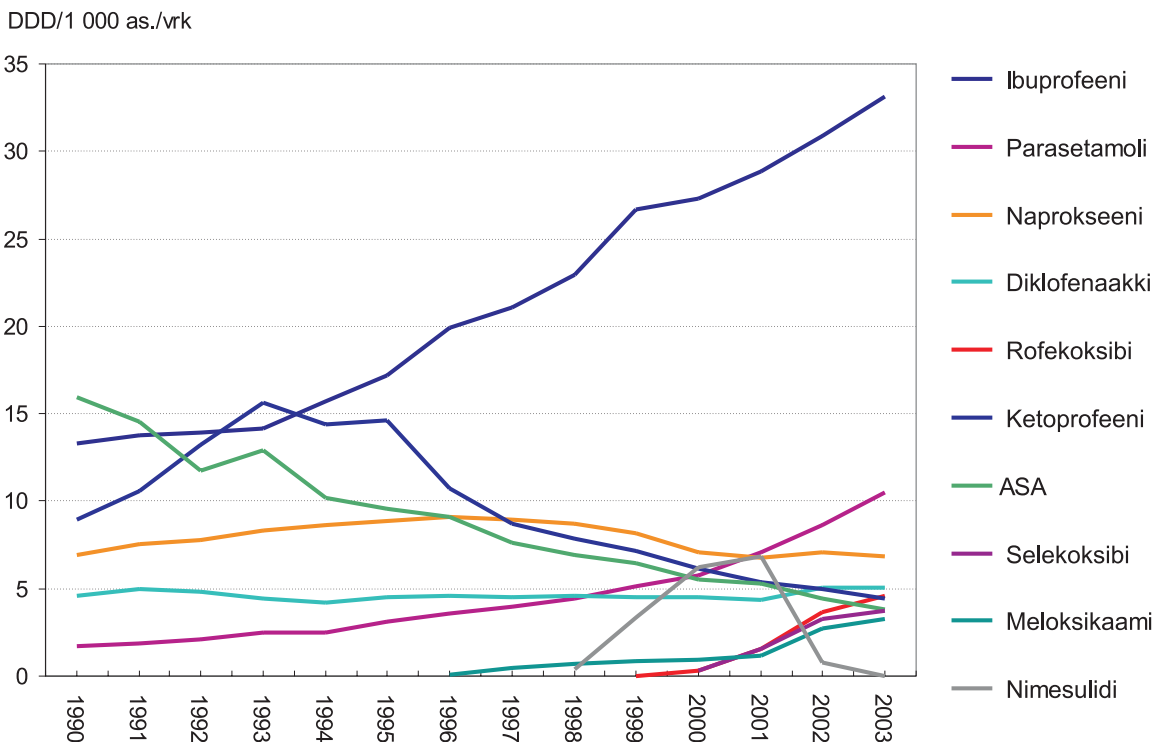
Opioidien kulutus (14,1 DID) lisääntyi kaikkiaan noin 7 %. Eniten käytettiin kodeiinin yhdistelmävalmisteita (8,1 DID) ja toiseksi eniten tramadoliala (2,9 DID). Fentanyylin käyttö lisääntyi 15 % ja oksikodo-

nin 10 % (0,5 ja 0,8 DID). Sekä morfiinin että dekstropropoksifeenin kulutus väheni noin 17 % (0,2 ja 0,1 DID).

Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet

ACE:n estäjien edellisvuodesta 18 % lisääntynyt kulutus oli 65 DID. Ramipriilin ja enalapriilin osuudet ryhmän kokonaiskulutuksesta olivat 44 % ja 42 %. ACE:n estäjän ja diureetin yhdistelmävalmisteiden kulutus (14 DID) kasvoi noin 4 %. An-

Kuva 4. Tulehduskipulääkkeiden kulutus vuosina 1990–2003



giotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö lisääntyi edelleen nopeasti, yksinään 29 % (18,6 DID) ja yhdistelminä diureetin kanssa 33 % (10,4 DID).

Statiinien kulutus (66,3 DID) lisääntyi 25 % edellisvuodesta. Simvastatiinin ja atorvastatiinin osuudet olivat 39 % ja 38 %.

Sukupuolihormonit ja erektiohäiriöiden lääkkeet

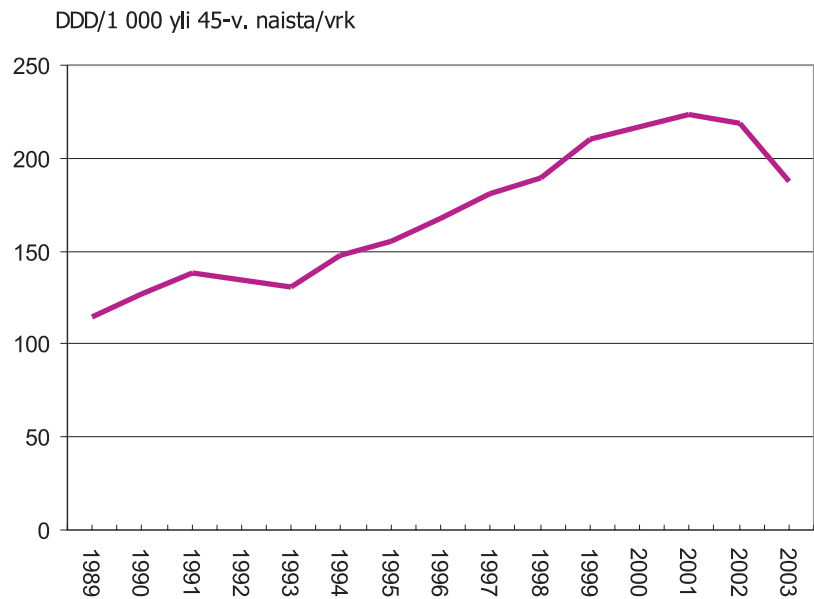
Ehkäisyvalmisteiden kulutuksessa ei ollut suuria muutoksia, mutta keskustelu hormonivalmisteiden haitoista vähensi vaihdevuosien oireiden hoitoon tarkoitettujen hormoni- valmisteiden kulutusta 14 % (kuva 5).

Erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kulutus lisääntyi lähes 25 % (1,5 DID). Ryhmän käytetyin lääkeaine on edelleen sildenafili (73 %, 1,1 DID). Sen kulutuksen kasvu kuitenkin pysähtyi; sen rinnalle helmikuussa markkinoille tulleen pitkävaikutteisen tadalafiilin käyttö (0,3 DID) lisääntyi nopeasti.

Masennuslääkkeet

Selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien osuus masennuslääkkeiden kulutuksesta on 69 % (kuva 6).

Kuva 5. Vaihdevuosihormonien kulutus vuosina 1989–2003

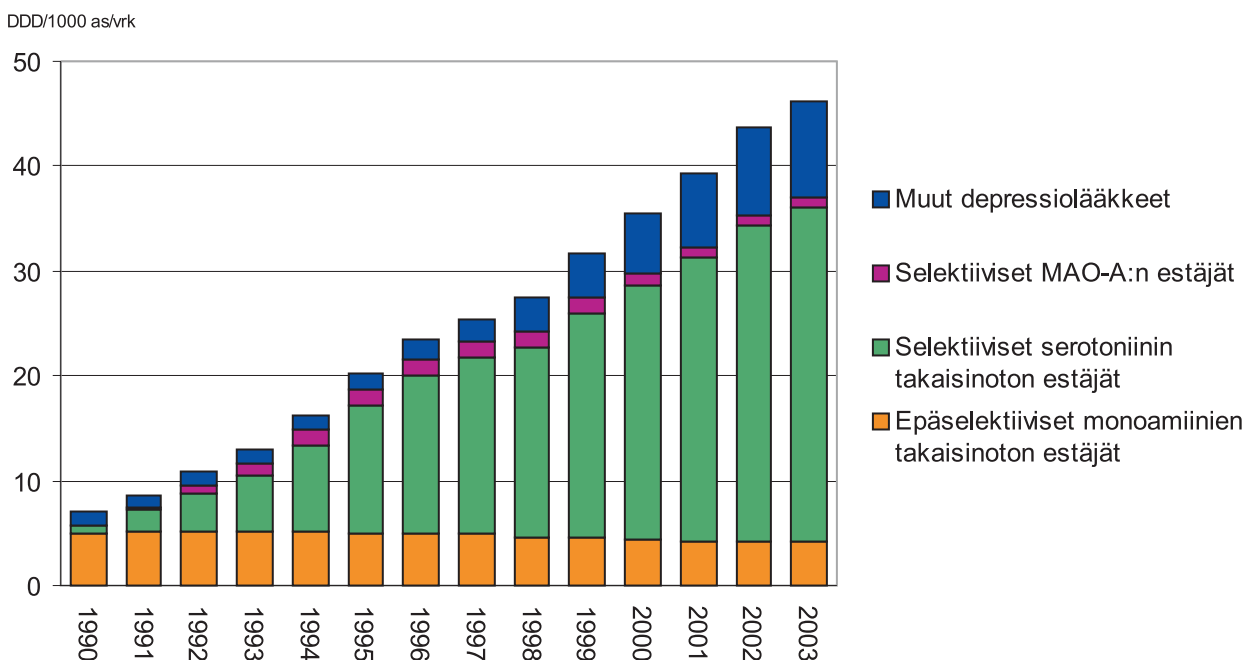


Ryhmässä valta-aseman saavuttaneen sitalopraamin osuus on 36 % (16,5 DID). Trisyklisten masennuslääkkeiden vähäisenä mutta vakaana säilynyt käyttö oli 9 % koko ryhmän käytöstä. Muista masennuslääkkeistä eniten käytettyjä olivat mirtatsapiini (4,8 DID, kasvua 4 %) ja venlafaksiini (2,9 DID, kasvua 28 %).

Lisää lääkekulutustietoja on Lääkelaitoksen verkkosivuilla:

<http://www.nam.fi/laake-informaatio/laakekulutus/index.html>

Kuva 6. Masennuslääkkeiden kulutus vuosina 1990–2003



Aasialaisissa rohdosvoiteissa kortisonia

Euroopassa on 1990-luvulla toistuvasti havaittu, että jotkut aasialaiset rohdosvoiteet ovat sisältäneet laittomasti kortisonia (1, 2, 3). Voiteita kuitenkin markkinoidaan 'puhtaina' luonnontuotteina, jotka eivät sisällä synteettisiä lääkaineita. Voiteiden koostumuksia analysoitaessa on paljastunut, että ne sisälsivät jopa erityisen vahvaa klobetasolipropionaattia (4).

Aasialaisia rohdoksia sisältävien valmisteiden käyttö on lisääntynyt länsimaissa viimeisen parinkymmenen vuoden aikana. Eurooppaan ja Pohjois-Amerikkaan tuodaan runsaasti etenkin kiinalaisia ja intialaisia (Ayurveda) lääkekasveja ja niitä sisältäviä tuotteita, joita käytetään sekä suun kautta tabletteina ja rohdosteenä että ulkoisesti voiteina. EU:n lainsäädännön mukaan aasialaiset rohdostuotteet luokitellaan lääkkeiksi, koska niiden tarkoitus on sairauksien ja niiden oireiden ehkäisy tai hoito. Käytännössä useat tuotteista ovat kuitenkin Euroopassa ja Suomessa kaupan laittomasti elintarvikkeina tai kosmeettisina tuotteina.

Tehon salaisuus onkin kortisoni

Aasialaisia rohdosvoiteita on käytetty Euroopassa vaikean atooppisen ihottuman hoidossa aikuisilla ja lapsilla. Tutkimuksia voiteiden tehosta ja turvallisuudesta ei ole tehty.

Etenkin Britanniassa potilaat olivat kehuneet ja lääkärit kummastelleet rohdosvoiteiden tehoa. Asian selvittämiseksi lontoolaisessa sairaalassa analysoitiin 11 ihotautipotilaan käyttämää kiinalaista rohdosvoidetta. Todettiin, että kahdeksan voidetta sisälsi deksametasonia keskimäärin 450 mikrog/g (3).

Toisessa brittiläisessä sairaalassa vuoden aikana hoidetusta 451 lapsipotilaasta 4,2 % oli käyttänyt 24 eri aasialaista rohdosvoidetta hyvin tuloksin vaikean atooppisen ihottuman hoitoon (4). Lapset olivat alle kouluikäisiä, ja vanhemmat halusivat hoitaa lapsiaan 'kortisonivapaila' voiteilla. Tutkijat totesivat jälleen, että 20 voidetta 24 voiteesta si-

sälsi laittomasti erilaisia kortisoneja. Voiteista 11 sisälsi 0,01 % klobetasolipropionaattia. Reseptilääkevalmiste *Dermovat*-voide sisältää 0,05 % klobetasolipropionaattia. Rohdosvoiteita myytiin *Wau Wa Cream* - ja *Muijiza* -nimisinä.

Rohdostee ja atopia?

Voiteiden lisäksi myös aasialaisia rohdoksia sisältävää teetä on käytetty atopian hoitoon. Suun kautta otettavan, 10 kiinalaista lääkekasvia sisältävän rohdosteen todettiin 1990-luvun alussa tehdyssä kahdes- ja kahdeksassa pienessä tutkimuksessa (n = 70) lievittävän atooppista ihottumaa lummeeseen verrattuna (5, 6 ja 7). Kyseinen rohdostee oli jopa joitakin vuosia käytössä *Zemaphyte*-valmisteena lääkärin määräyksellä Britanniassa (8). Myöhemmin todettiin, että kyseisen kiinalaisen rohdosteen eksemaoireita lievittävä vaikutus katosi 6–12 kuukauden kuluttua, vaikka hoitoa jatkettiin (8). Britannian tutkimus toistettiin kymmenen vuotta myöhemmin Hong Kongissa, mutta tällöin kiinalaisen rohdosvalmisteen ei todettu lievittävän atooppikkojen oireita (9).

1990-luvun lopussa lääkäreiden kiinnostus käyttää tätä oraalista rohdosvalmistettä loppui, kun eräiden kiinalaisten rohdosvalmisteiden todettiin aiheuttaneen useita maksaja munuaisvauriota etenkin Britanniassa (10, 11, 12 ja 13). Eräät asiantuntijat ovat jopa arvelleet, että atooppikot olisivat tavallista herkempiä rohdosvalmisteiden aiheuttamille harvinaisille maksavaurioille (11).

Kirjallisuutta

- O'Driscoll J, Burden AD, Kingston T. Potent topical steroid obtained from a Chinese herbalist. *Br J Dermatol* 1992; 127: 543 - 544.
- Graham-Brown RA, Bourke JF, Bumphrey G. Chinese herbal remedies may contain steroids. *BMJ* 1994; 308: 473.
- Keane FM, Munn SE, du Vivier AWP, Taylor NF, Higgins EM. Analysis of Chinese herbal creams prescribed for dermatological conditions. *Br Med J* 1999; 318: 563 - 564.
- Ramsay HM, Goddard W, Gill S, Moss C. Herbal creams used for atopic eczema in Birmingham, UK illegally contain potent corticosteroids. *Arch Dis Child* 2003; 88: 1056 - 1057.
- Sheehan MP, Atherton DJ. A controlled trial of traditional Chinese medicinal plants in widespread non-exudative atopic eczema. *Br J Dermatol* 1992; 126: 179 - 184.
- Sheehan MP, Rustin MHA, Atherton DJ. Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic dermatitis. *Lancet* 1992; 340: 13 - 17.
- Ernst E, Pittler MH, Stevinson C. Complementary/alternative medicine in dermatology. Evidence-assessed efficacy of two diseases and two treatments. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:341 - 348.
- Harper J. Traditional Chinese medicine for eczema. *BMJ* 1994; 308:489 - 490.
- Fung AYP, Look PCN, Chong L-Y, But PPH, Wong E. Chinese herbal medicine not effective for eczema. *Int J Dermatol* 1999; 38: 387 - 392.
- Perharic L, Shaw D, Leon C, De Smet P, Murrey V. Possible association of liver damage with the use of Chinese herbal medicines for skin disease. *Vet Hum Tox* 1995; 37:562 - 566.
- Blackwell R. Adverse events involving certain chinese herbal medicines and response of the profession. *J Chin Med* 1996; 50:12 - 22.
- Lord GM, Tagore R, Cook T, Gower P, Pusey CD. Nephropathy caused by Chinese herbs in the UK. *Lancet* 1999; 354:481 - 482.
- McRae CA, Agarwal K, Multimer D, Bassendine MF. Hepatitis associated with Chinese herbs. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14:559 - 562.

Uusi lääkeluettelo voimaan 1.1.2004

Lääkelain mukaan Lääkelaitoksen on joka kolmas vuosi tai tarvittaessa vahvistettava lääkeluettelo, joka on luettelo lääkeaineista (liite 1), kasveista ja rohdoksista (liite 2) ja vitamiini- ja kivennäisainepitoisuuksista (liite 3). Uuteen 1.1.2004 voimaan tulleeseen lääkeluetteloon lisättiin lääkeaineita ja rohdoksia, ja siitä poistettiin aineita, jotka eivät enää täyttäneet lääkkeen määritelmää. Siihen lisättiin myös englanninkieliset nimet, joten lääkeaineet ja rohdokset löytyvät luettelosta nyt englanniksi, latinaksi, suomeksi ja ruotsiksi. Rohdoksista mainitaan useampi englanninkielinen nimi, jos sellaisia on käytössä.

Päätös lääkeluettelosta

Lääkeluettelon liitteessä 1 olevat aineet ovat lääkkeitä. Aikaisemman lääkeluettelon liitettä 1 koskeva päätösteksti 1 § "Lääkkeiksi voidaan katsoa..." muutettiin muotoon "Lääkkeitä ovat tämän päätöksen liitteessä 1 luetellut aineet". Valmisteiden luokittelun kriteereitä ovat käyttötarkoitus ja koostumus. Vaikka valmisteessa on liitteessä 1 mainittua ainetta, se ei automaattisesti tee siitä lääkettä. Esimerkiksi elintarvikelainsäädännön mukaisesti myytävät perinteiset elintarvikkeet eivät ole lääkkeitä, vaikka niissä on pieniä määriä lääkeluettelon liitteessä 1 mainittuja aineita (esimerkiksi kofeiinia virvoitusjuomissa tai kaliumjodidia ruokasuolassa).

Päätöstekstin 1 §:n kohtaan 3 lisättiin rokotteet, jotka kaikki siis ovat lääkkeitä. Lääkeluettelon liitteessä 3 oleviin vitamiini- ja kivennäisainepitoisuuksiin ei tehty muutoksia.

Lisätyt aineet ja rohdokset

Liitteeseen 1 lisättiin 87 uutta lääkeainetta, joista suurin osa on uusia, vuoden 2000 jälkeen myyntiluvan saaneita lääkkeitä. Lääkeluetteloon lisättiin myös erityislupavalmisteiden lääkeaineita, esimerkiksi akamprosaatti. Lisätyistä aineista ademetioniini (eli S-adenosyyli-L-metioniini), kondroitiinisulfaatti ja 4-hydroksivaleraatti (eli 4-metyyli-GHB) on erikseen luokiteltu lääkeaineiksi.

Lääkeluettelon kasvit ja rohdokset sisältävään liitteeseen 2 lisättiin *Cordyceps sinensis* (kiinanloisikka), *Salvia divinorum* (matsatekinsalvia) ja *Agni casti fructus* (siveydenpuun hedelmä).

Poistettut aineet

Lääkeluettelosta poistettiin 12 ainetta, joilla ei katsottu olevan lääkkeellistä käyttöä. Poistettuja aineita ovat esimerkiksi aminohapot (arginiini, inosiini, karnitiini ja tryptofaani). Myös ubikinoni kuuluu lääkeluettelosta poistettujen aineiden joukkoon.

Lisätietoja

Uusi lääkeluettelo löytyy Lääkelaitoksen verkkosivuilta osoitteesta <http://www.nam.fi/lainsaadanto/luokitleminen/laakeluuttelo03.html>

Ulla Närhi

Tarkennus TABUn numeron 6.2003 artikkeliin Lääke vai elintarvike?

Sivulla 23 **Mikä on lääke...** otsikon alla viimeisessä kappaleessa käsiteltiin homeopaattisia ja antroposofisia valmisteita. Sekä rohdosvalmisteet että kaikki homeopaattiset ja antroposofiset valmisteita ovat lääkelain alaisia tuotteita pitoisuudesta riippumatta, jotka vaativat joko myyntiluvan tai rekisteröinnin.

Lisäksi ne homeopaattiset ja antroposofiset valmisteet, jotka ovat vahvempia kuin D4 tai joita käytetään parenteraalisesti, vaativat myyntiluvan rohdosvalmisteina.

Lääkkeiden saatavuusongelma

TABU-lehden 6/2003 pääkirjoituksessa professori, osastopäällikkö Erkki Palva käsitteli jälleen tärkeää aihetta: lääkkeiden saatavuusongelmia, joita Palvan mukaan paikataan erityisluvilla. Kirjoituksessa todetaan monta oikeaan osuvaa asiaa:

Markkinoilta poistetaan ... pienimenekkisiä lääkevalmisteita ..., Tuotesarjat vahvuus- ja lääkemuovalikoimineen ovat joutuneet aiempaa kriittisempään kannattavuustarkasteluun, ... ilmiö kohtaa erityisen helposti Suomen kaltaista pientä kieli- ja markkina-aluetta.

Niinpä niin. Edellä luetellut seikat ovat oikeita havaintoja – miksi siis tarttua kynään? Siksi, että kirjoittaja ei pohdi ilmiön syitä. Siksi, että Lääkelaitos on itse ollut toteuttamassa politiikkaa, jolla ilmiötä pahennetaan. Siksi, että kirjoittaja pesee Lääkelaitoksen kädet loppulauseessaan kuin maaherra Pilatus katsoessaan, ettei hän ole syypää päätökseen Jeesuksen ristiinnaulitsemisesta (Evankeliumi Matteuksen mukaan 24). Kirjoittaja pesee: *Lääkelaitoksen mahdollisuudet vaikuttaa tällaisten lääkkeiden markkinoilla pysymiseen rajoittavat vuosimaksusta vapauttamiseen.*

Miksi Lääkelaitos ei tuonut asiaa esille, kun keskustelu geneerisestä substituutiosta oli kuumimmillaan? Mikäli lausuntoja muistinvaraisesti oikein tulkitsen, on ainoastaan Lääketeollisuus ry:n lausunnossa ja kannanotoissa kiinnitetty asiaan huomiota.

Kun hintakilpailu suosii halpavalmistajia ja kermankuorijoita, on vastuullisen valmistajan laaja vahvuus- ja lääkemuovalikoima käynyt kokonaan kannattamattomaksi, kun menekkivahvuudet ja lääkemuodot ovat hinnaltaan pudonneet ja muita pitäisi hintaviranomaisen mukaan pudottaa samassa suhteessa. Lääkevalikoiman köyhtyminen räikeimmillään on silloin kun esimerkiksi 20–30 eri vahvuuden ja lääkemuodon valikoimista on jäljellä enää 4–6 eniten myytyä vahvuutta/lääkemuotoa. Lopullinen kärsijä on tietenkin viime kädessä potilas, jota ei paljoa lohduttane se, että tämä kärsimys tulee sitten tosi halpaan hintaan.

Erityisluvilla siis paikataan saatavuusongelmia, joita viranomaiset mukaan luettuna Lääkelaitos ovat itse olleet aiheuttamassa.

Toimitusjohtaja Jarmo Lehtonen
Lääketeollisuus ry
jarmo.lehtonen@pif.fi

Ex tempore

Edellisen johdosta

Pääkirjoituksen aiheena oli lääkevalmisteiden erityislupajärjestelmän ja sen viime aikaisten kehityssuuntien tarkastelu eikä niinkään saatavuusongelmien analyysi, vaikka näillä asioilla tietysti on yhteys. Selvyyden vuoksi todettakoon, että merkittävät erityislupakäytäntöön johtavat tilanteet koskevat nimenomaan sellaisia vanhoja lääkevalmisteita, joille ei ole markkinoillamme ole rinnakkaisvalmisteita. Geneerisellä substituutiolla on näin ollen ainoastaan välillinen merkitys lääkkeiden saatavuuteen yhtenä monista lääkeyritysten kannattavuuteen yleisemmin vaikuttavista tekijöistä.

Erkki Palva



Määräys 3/2003 lääkevalmisteen myyntipäällysmarkkinnoista ja pakkausselesteesta on tullut voimaan 1.1.2004.

Määräystä myy Edita Publishing Oy, asiakaspalvelu, puh. 020 45005. Sen voi myös tulostaa Lääkelaitoksen verkkosivuilta www.nam.fi – Lainsäädäntö ja normisto – Lääkealan lainsäädäntö – Lääkelaitoksen määräyskokoelma.



Ihmiseen kohdistuvia kliinisiä lääketutkimuksia koskevan määräyksen (1/2003) voimassaoloaika on jatkettu 30.6.2004 asti, jollei sitä ennen ole julkaistu uutta määräystä.



Lääkkeiden luokitus (ATC) ja määritellyt vuorokausiannokset (DDD) 2004 -julkaisu postitetaan sidosryhmille helmi-kuussa. Lisäkappaleita voi tilata lääketurvaosastolta, puh. (09) 4733 4289 tai sähköpostilla salesstatistics@nam.fi.

Käsinetutkimukset jatkuvat

Lääkelaitos on kohta kymmenen vuoden ajan tutkituttanut lateksista valmistettujen leikkaus- ja tutkimuskäsineiden allergeenipitoisuuksia.

Uusimmassa tutkimuksessa on selvitetty Suomessa keväällä 2003 markkinoilla olleiden terveydenhuollossa käytettävien lateksikäsineiden allergeenipitoisuuksia. Tämäkin tutkimus on toteutettu yhteistyössä Kansanterveyslaitoksen immunobiologian laboratorion ja Tampereen yliopistollisen sairaalan iho- ja sukupuolitautien klinikan kanssa.

Tutkimuksen toteuttaminen

Lääkelaitos keräsi näytteet keväällä 2003 markkinoilla olleista käsineityypeistä. Tutkimuksessa oli mukana 24 valmistajan käsineitä, yhteensä 78 käsineityppiä/merkkiä. Näistä leikkauksineitä oli 35 ja tutkimus- ja toimenpidekäsineitä 43. Puuteritomien käsineiden valikoima on pysynyt samana kuin edelliselläkin kerralla, näitä käsineitä oli 51. Kalkista käsinepakkauksista ei selvinnyt, sisälsivätkö käsineet puuteria.

Käsineet koodattiin Lääkelaitoksessa, niistä tehtiin standardiuutto Tampereella proteiinien saamiseksi liukoiseen muotoon, ja uutteen toimitettiin KTL:n immunobiologian laboratorioon allergeenimäärityksiin.

Tutkimuksessa käytettiin kahta tekniikkaa. Käsineuutteen kokonaisallergeenisuus määritettiin kuten aikaisemmissa viidessä tutkimuksessa lateksi-IgE-ELISA inhibitiotekniikalla (1). Lisäksi määritettiin neljän kliinisesti merkittävän lateksiallergeenin (Hev b1, Hev b3, Hev b5 ja Hev b6.02) pitoisuudet käyttäen tarkoitukseen kehitettyä kaupallista kittiä (FITkit™). Suomalainen tutkimusryhmä on kehittänyt tämän testin yhdessä biotekniikan teollisuuden (FIT Biotech Oyj, Tampere, <http://www.fitbiotech.com>) kanssa. Käsineuutteen allergeenit tartute-

taan monoklonaalisten vasta-aineiden avulla ELISA-levyille ja ne osoitetaan spesifisesti vasta-aineilla, jotka reagoivat toisia molekyyleissä olevia rakenteita (epitoppeja) vastaan.

Menetelmä on kvantitatiivinen, joten allergeenien pitoisuudet saadaan selville. Tätä uutta testiä on jo käytetty eräissä muissa tutkimuksissa, ja sen toimivuutta suhteessa perinteiseen ELISA-inhibitiioon on verrattu tuoreessa raportissa (2). Tässä vertailussa todettiin erittäin merkittävä korrelaatio kokonaisallergeenisuuden, ihopistotestin reaktiivisuuden ja neljän tutkitun lateksiallergeenin suhteen. Viranomaiset ovat kokeilleet uutta testiä sekä USA:ssa että Euroopan Standardointijärjestön (CEN) komitean TC 205 -työryhmissä. Tulokset ovat parhaillaan arvioitavana asiantuntijoilla.

Tulokset

Käsineet on luokiteltu kuten aiemminkin neljään luokkaan allergeenipitoisuuksien mukaan:

- ◇ erittäin pieni allergeenipitoisuus (< 1 AU/ml)
- ◇ pieni (≥1 < 10 AU/ml)
- ◇ kohtalainen (≥ 10 < 100 AU/ml)
- ◇ suuri pitoisuus (≥ 100 AU/ml)

Luonnonkumin raaka-aineen eli liukoisen lateksin allergeenipitoisuudeksi on sovittu 100 000 allergeeniyksikköä/ml (AU/ml). Luokkiin 'erittäin pieni' ja 'pieni' sijoittuvat käsineet sisältävät luonnonkumin allergeeneja niin vähän, että ne soveltuvat suurelle osalle herkistyneistäkin käyttäjistä (3). Näiden käsineiden käytön toimivuuden huolellinen seuranta hoitotyössä on kuitenkin aiheellista, ja mikäli vähäallergeenisetkin käsineet aiheuttavat oireita, on siirryttävä kokonaan lateksittomien käsineiden käyttöön.

Tutkimusten mukaan (4) suuri allergeenipitoisuus käsineessä on sen

sijaan terveysvaara, ei ainoastaan herkistyneille työntekijöille ja potilaille, vaan myös muille näille tuotteille altistuvilla henkilöillä.

Tuloksia tarkasteltaessa on huomattava, että tutkimukset on tehty tietyn käsineityypin yhdestä erästä, eivätkä tulokset merkitse välttämättä sitä, että saman käsineityypin muiden erien allergeenipitoisuudet vastaisivat saatuja tuloksia. Ostajan tulisikin edellyttää tarjouspyynnössä valmistajaa esittämään hankittavan käsine-erän allergeenisuutta koskevat tulokset.

Vuoden 2003 tutkitusta 78 käsineestä kuuden testikäsineen (8 %) kokonaisallergeenisuus oli ≥ 100 AU/ml, joten ne luokiteltiin suuren allergeenipitoisuuden luokkaan.

Kohtalainen allergeenipitoisuus (≥ 10 < 100 AU/ml) oli 23:ssa käsineenäytteessä (29 %).

Pieni allergeenipitoisuus (alle 10 AU/ml) oli 49 käsineessä (63 %), mikä osoittaa, että suurin osa markkinoilla keväällä 2003 olleista käsineistä kuului vähäallergeenisten luokkaan. Käsineitä, joissa oli 1–2 AU/ml oli 8 kpl. Näiden lukumäärä oli hieman pienempi kuin vuoden 2001 tutkimuksessa. 21:n muun käsineen allergeenipitoisuus asettui tasolle ≥ 5 < 10 AU/ml, eli ne voitiin myös luokitella vähäallergeenisiksi.

Erittäin pieni allergeenipitoisuus (< 1 AU/ml) oli 10 käsineenäytteessä.

Allergeenityypeistä

Neljän spesifisen allergeenin mitauksissa todettiin, että Hev b1:tä löytyi mitattavia pitoisuuksia neljässä käsineessä ja Hev b3:ea 17:ssä käsineessä. Nämä kaksi kuuluvat ns. hydrofobisiin allergeeneihin, joiden määrä on yleensä ollut pienempi kuin kahden hydrofiilisen pääallergeenin, Hev b5:n ja Hev b6.02:n. Hev b5:ttä voitiin osoittaa 46 käsineessä, ja luonnonkumin merkittävinä pääallergeenina, Hev b6.02:ta, 56 käsineessä. Näiden neljän aller-

geenin summa korreloi varsin hyvin IgE-määrityksellä mitattuun kokonaisallergeenisuuteen, eli tulos oli vertailukelpoinen aikaisempien tutkimustulosten kanssa.

Ihmisen IgE:n käyttö allergeenien määrittämissä vähemmän, koska lateksispesifisiä IgE-

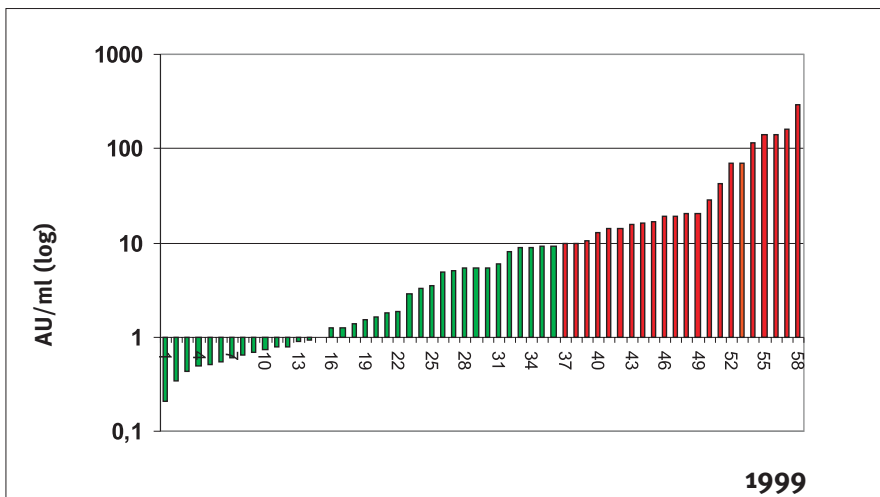
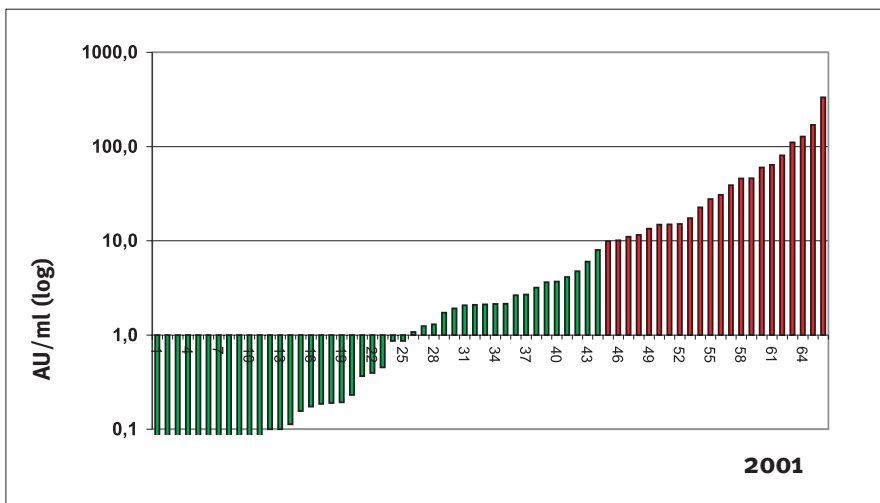
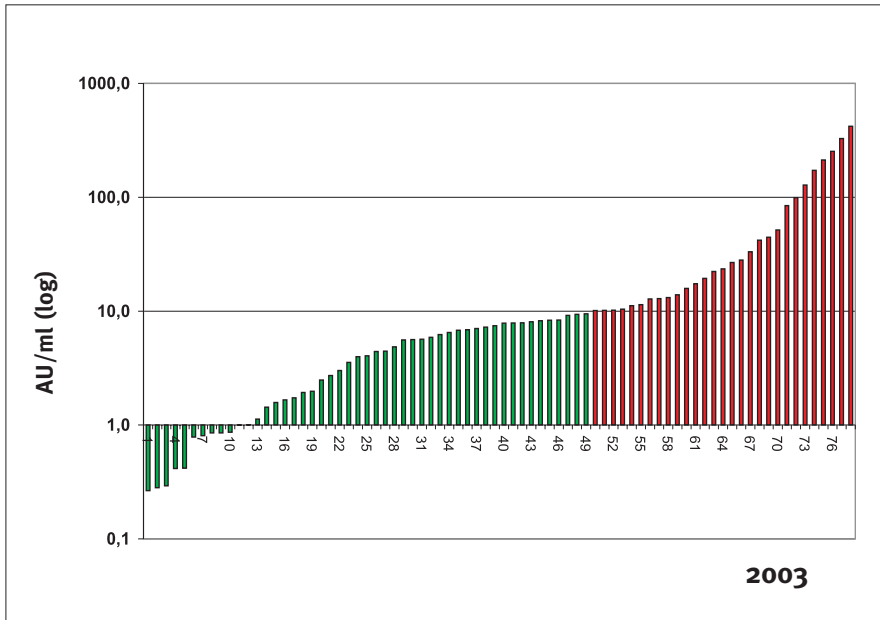
luokan vasta-aineita on heikosti saatavilla. Tämän vuoksi on tarpeen saada käyttöön uusia määrittämenetelmiä, jotka eivät edellytä ihmisperäisen seerumin käyttöä (5). Nyt toteutetun tutkimuksen tuloksillaan vertaamaan muiden aineistojen tuloksiin, ja pyritään laatimaan

alustavia ohjeita siitä, millaisia spesifisten allergeenien pitoisuusrajoja voitaisiin myöhemmin käyttää suosituksena. Tällä hetkellä riittävää tietoa tästä ei vielä ole, joten tulosten tulkinnassa pitäydytään toistaiseksi ensisijaisesti perinteiseen pieni-kohtalainen-suuri luokitteluun.

Luonnonkumikäsineiden keskimääräiset allergeenipitoisuudet ovat aikaisemmissa markkinavalvontatutkimuksissa osoittaneet jatkuvaa laskua, mutta vuoden 2003 tulos viittaa siihen, että kehitys ei ole jatkunut yhtä hyvänä. Kuitenkin tilannetta voidaan pitää käyttäjien kannalta melko hyvänä, sillä käsiaineita, joiden allergeenisuus on vähäistä, on vielä riittävästi saatavilla.

Vastuullisina tutkijoina ovat tutkimusprofessori Timo Palosuo Kansanterveyslaitoksesta, puh. (09) 4744 8263 ja dosentti Kristiina Turjanmaa Tampereen yliopistollisesta sairaalasta, puh. (03) 3116 5170.

Käsinenäytteiden allergeenipitoisuudet vuosina 1999, 2001 ja 2003



Kirjallisuus

1. Palosuo T, Mäkinen-Kiljunen S, Alenius H, Reunala T, Yip E, Turjanmaa K. Measurement of natural rubber latex allergen levels in medical gloves by an allergen-specific IgE-ELISA-inhibition, RAST-inhibition and skin prick testing. *Allergy* 1998;53:59-67.
2. Palosuo T, Alenius H, Turjanmaa K. Quantitation of latex allergens. *Methods* 2002; 27:52-58.
3. Turjanmaa K, Kanto M, Kautiainen H, Reunala T, Palosuo T. Long-term follow-up of 160 adult patients with natural rubber latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002 110:S70-74.
4. Turjanmaa K, Alenius H, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Palosuo T. Natural rubber latex allergy. *Allergy* 1996;51:593-602.
5. Scientific Committee on Medicinal Products and Medical Devices, Opinion on Natural Rubber Latex Allergy: http://www.europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scmp/out31_en.pdf

Tätä aihetta käsittelevän TLT-infolehtisen voi tilata Lääkelaitoksen terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet -osaston sihteeriltä, puh. (09) 4733 4242.



Koirien ja kissojen sisäloisten häätö

Aikuisille koirille ja kissoille on suositeltu rutiininomaista sisäloishäätöä pari kertaa vuodessa. Suositus ei kuitenkaan ole perustunut tutkimustuloksiin, vaan kyseessä on ollut perinne, jonka mukaan loishäätö on hyvä tehdä keväisin ja syksyisin.

Loishäätöön käytettäville lääkeaineille muodostuu kuitenkin resistenssiä (1, 2 ja 3). Usein toistuva loishäätö aiheuttaa sisäloisille valintapaineen, jonka seurauksena valikoituu resistenttejä loispopulaatioita. Pienillä märehäijöillä, hevosilla ja naudalla resistenttejä sisäloisia on jo tavattu (2, 4 ja 5). Pieneläimillä tilanne on vielä hyvä, mutta lääkityskäytäntöjä on aika muuttaa ennen kuin vastustuskykyisiä loiskantoja ehtii muodostua (6). Toinen syy välttää turhaa sisäloislääkitystä on ympäristön kuormittuminen. Loislääkkeet imeytyvät yleensä huonosti ja voivat siten erittyä muuttumattomina ympäristöön. Monet eläinten sisäloiset voivat tarttua ihmiseen eli ovat zoonoottisia, minkä vuoksi lemmikkien madottaminen on välttämätöntä.

Lemmikkieläimen loishäädön tarve riippuu monesta tekijästä. On todennäköistä, että lemmikillä ei ole sisäloisia, jos se on oireeton, madotettu huolella pentuiässä, sisäkissa tai remmissä ulkoileva koira, eikä eläin syö raakaa järvikalaa. Sitä vastoin ulkona vapaana saalistavalla kissalla, ulosteiden tai raatojen syöntiin mieltyneellä koiralla tai matkustelevalle lemmikillä voi olla tarvetta loishäätöön montakin kertaa vuodessa.

Tuoreen kotimaisen tutkimuksen (7) mukaan suomalaisilla koirilla esiintyy suolinkaisia, hakamatoja ja joskus lapamatoja. Suolinkais- ja hakamatotartuntoja oli eniten koirilla, jotka elivät talouksissa, joissa oli useampi koira eli ns. monikoiralouksissa. Suolinkaistartunnoista 16 (94 %) oli monikoiralouksissa elävillä koirilla ja hakamatotartunnoista 12 (86 %). Yhden koiran talouksissa koirien

suolinkais- ja hakamatotartunnat olivat varsin harvinaisia. Tutkimuksessa todettu sisäloisten vallitsevuus oli pieni, alle kuusi prosenttia, ja samaa suuruusluokkaa kuin muissa pohjoismaisissa tutkimuksissa ja pienempi kuin useissa muissa maissa (8, 9 ja 10).

Lääkitystarpeen arvioinnissa tulee huomioida eläimen oireet tai oireettomuus, elintavat sekä ulostetutkimuksen tulokset. Ulostetutkimus on suositeltava tapa tutkia loishäädön tarvetta. Säästyään turhalta loishäädöltä, jos ulostetutkimuksen tulos on negatiivinen (11). Ulostetutkimus ei ole täysin luotettava. Suomessa yleiset sisäloiset voidaan kuitenkin tunnistaa luotettavasti, kun tutkimus tehdään huolella ja hyvillä välineillä (12). Ulostetutkimuksen suoritus ja tulkinna vaativat ammattitaitoa. Jos ulostetutkimustulos on positiivinen, saadaan samalla myös täsmällinen diagnoosi munien morfologian perusteella. Aivan kuten mikrobilääkitysten suhteen, tulisi myös matolääke valita diagnoosin ja kyseisen sisäloisen herkkyyteen perustuen. Tällä hetkellä markkinoilla on runsaasti laajakirjoisia loislääkkeitä sekä yhdistelmävalmisteita, joiden käyttö ei aina ole perusteltua.

Rutiininomainen madotus on eläinlääkärin harkinnan mukaan monissa tapauksissa edelleen suositeltava. Esimerkiksi perheissä, joissa on pieniä lapsia, tulisi kaikki lemmikit madottaa yhtä aikaa muutaman keran vuodessa. Lisäksi matkustelevien lemmikkien ja metsästyskoirien loishäädöstä tulee huolehtia säännöllisesti. Pentujen huolellinen madotus on erittäin tärkeää. Suolistolaiset ovat yleisempiä pennuilla, koska ne saavat sisäloistartunnan usein emältään. Lemmikki kannattaa punnita ennen madotusta, koska valmisteen aliannostus lisää osaltaan sisäloisten lääkeineresistenssiä.

Kirjallisuus

1. Beugnet F. Depistage du phénomène de résistance sur le terrain et conséquences. *Sci Vet Med Comp* 1996;98:3, 197-210.
2. Rolfe PF, Boray JC, Martin PJ, Roush RT. Resistance of parasites to antiparasitic drugs: Round Table Conference, ICOPA VII Paris 1990, 115-122.
3. Xu M, Molento M, Blackhall W ym. Ivermectin resistance in nematodes may be caused by alteration of P-glycoprotein homolog. *Mol Biochem Parasitol*. 1998 Mar 15;91(2):327-335.
4. Zajac AM, Gipson TA. Multiple anthelmintic resistance in a goat herd. *Vet parasitol*. 2000 Jan;87(2-3):163-172.
5. Konigova A, Varady M, Corba J. Comparison of in vitro methods and faecal egg count reduction test for the detection of benzimidazole resistance in small strongyles of horses. *Vet Res Commun*. 2003 May;27(4):281-288.
6. Sangster NC, Genchi C, Kramer LH. Managing parasiticide resistance. *Plenary papers of the 18th international conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Italy, 2001*. 2001, 98:1-3, 89-109.
7. Vierimaa J, Pullola T ym. Koiran suolistolaisen esiintyvyyden ja antiparasitääristen lääkeaineiden käyttö Suomessa. Syventävien opintojen tutkielma, eläinlääketieteellinen tiedekunta 2003.
8. Jogeland M, Raué H, Petersson U. Invertering av invärtesparasiter hos hundar i Skåne 1999-2000. *Svensk Vet. Tidn*. 54, 2002: 635-637.
9. Skarman, O. Förekomst av magtarmparasiter hos vuxna hundar i Sverige. *Svensk Vet. Tidn*. 51, 1999: 805-809.
10. Pelle, L. Prävalensen af gastrointestinale helminter hos voksne hunde. *Dansk Veterinærtidss*. 82, 1999: 1058-1060.
11. Blagburn BL, Lindsay DS, Vaughan JL ym. Prevalence of canine parasites based on fecal flotation. *Comp Cont Edu Pract Vet* 1996, 8:5, 483-509.
12. Zajac AM, Johnson J, King SE. Evaluation of the importance of centrifugation as a component of zinc sulphate fecal flotation examinations. *JAAHA* 2002, 8:3, 221-224.

Eläinlääkkeiden ja rehuvalmisteiden markkinointia valvotaan yhteistoimin

Kotieläimien kasvatuksessa tarvitaan eläinlääkkeitä, torjunta-aineita ja rehuja. Viranomaiset hyväksyvät nämä tuotteet käyttötarkoituksiinsa ja valvovat niiden käyttöä ja markkinointia. Lääkkeitä (eläinlääkkeet, rokotteet, rohdosvalmisteet ja homeopaattiset/antroposofiset valmisteet) valvoo Lääkelaitos, rehuja maa- ja metsätalousministeriön alainen Kasvintuotannon tarkastuskeskus (KTTK) ja lääkerehuja KTTK ja läänit. Hyväksymis- ja rekisteröintivaatimukset ovat eri tuoteryhmille erilaiset. Hyväksymisvaatimusten lisäksi säädökset määräävät, miten eri tuotteita saa markkinoida.

Eläinlääkkeiden ja muiden tuotteiden välinen rajankäynti on joskus vaikeaa. Ongelmatapauksissa tuotteet luokittelee Lääkelaitos.

Eläinlääkkeet ja niiden markkinointi

Lääkelaisissa lääkkeellä tarkoitetaan valmistetta tai ainetta, jonka tarkoituksena on sisäisesti tai ulkoisesti käytettynä parantaa, lievittää tai ehkäistä sairautta tahi sen oireita ihmisessä taikka eläimessä. Lääkkeeksi katsotaan myös ihmisen tai eläimen terveydentilan tai sairauden syyn selvittämiseksi sisäisesti tai ulkoisesti käytettävä valmiste tai aine. Lääkevalmiste ei saa myyntilupaa ilman tehon, turvallisuuden ja laadun osoitusta. Sille on tieteellisin perustein määritetty ja hyväksytty käyttötarkoitus. Tuotantoeläimille käytävillä lääkkeillä on varoaika.

Eläinlääkkeen markkinoinnissa saa antaa vain tietoja, jotka sisältyvät valmisteyhteenvedoon. Lääkevalmistetta saa markkinoida ainoastaan tietyille kohde-eläinlajeille ja hyväksytyihin käyttötarkoituksiin. Lisäksi mainoksessa on annettava oikean käytön kannalta tarpeelliset

tiedot. Esimerkiksi tuotantoeläinlääkkeen mainoksessa on oltava käyttötarkoituksen lisäksi varoaikatiedot. Reseptilääkettä saa markkinoida vain henkilöille, joilla on oikeus määrätä tai luovuttaa lääkettä eli eläinlääkäreille ja apteekkien henkilökunnalle. Ilman reseptiä myytäviä eläinlääkkeitä saa markkinoida väestölle.

Rehuvalmisteiden markkinointi

Rehuvalmisteisiin kuuluvat rehuaineet, tietyt eläinten ruokintaan käytettävät tuotteet, rehun lisäainevalmisteet, rehuseokset ja lääkerehut. Niiden markkinointia säätelevät rehulaki, kuluttajansuojalaki ja lääkelainsäädäntö.

Koska rehulain perusteella hyväksyttyä tuotetta ei ole hyväksytty sairauksien hoitoon, sitä ei saa markkinoida lääkinnällisin väittein. KTTK:n verkkosivuilla www.kttk.fi on useita esimerkkejä mainontaan sopimattomista lääkkeellisistä väittämistä. Rehuvalmisteesta ei saa esimerkiksi väittää, että se parantaa tai ehkäisee sairauksia, lievittää kipua, vähentää stressiä tai parantaa vastustuskykyä. Sen ei saa väittää parantavan ruokahalua, kiihdyttävän aineenvaihduntaa, vaikuttavan eläimen käyttäytymiseen tai hedelmällisyyteen eikä suojaavan sitä ruuansulatushäiriöiltä. Rehuvalmistetta ei saa kutsua 'terveysvaikutteiseksi'.

Terveyden mainitseminen ei ole rehuvalmisteiden markkinoinnissa täysin kiellettyä. Rehun markkinoinnissa saa mainita rehun sisältämän ainesosan – ei kuitenkaan erityisesti nimetyn valmisteen – myönteisistä vaikutuksista elintoimintoihin, joihin ravinnolla on selkeä yhteys, jos tästä on tieteellistä näyttöä. Lisäksi erityisravinnoksi tarkoitettujen rehujen tuoteselosteelle ja

käyttöohjeelle on erityiset vaatimukset, jotka luetellaan MMM:n päätöksessä 57/1995 ja sitä koskevissa muutoksissa sekä MMM:n asetuksissa 55/2000 ja 89/2002.

KTTK ja Lääkelaitos valvovat rehujen markkinointia. Lääkelaitos puuttuu tapauksiin, jossa muita kuin eläinlääkkeitä markkinoidaan lääkkeellisin väittämien. Tällaisia tuotteita ovat esimerkiksi jotkut lemmikeille, hevosille ja naudoille markkinoidut ravintolisät, desinfektioaineet ja hevosten linimentit.

Tavallisimman ongelman eläinlääkkeen ja rehun rajanvedossa aiheuttaa rehuvalmisteen markkinoinnissa käytetty lääkkeellinen väite, joka ei perustu osoitettuun tehoon kyseisessä käyttötarkoituksessa. Tällaisia väitteitä löytyy mm. tuote-esitteistä tai internetistä. Lisäksi edustajat sortuvat joskus keksimään tuotteillensa terveysvaikutuksia. Seuraavassa on Lääkelaitokseen tietoon tulleita esimerkkejä lääkkeellisistä väittämistä tai terveysväittämistä.

- * Valkosipulijauhe: *Tehokas luonnon-tuote, hevosyskään ja tulehduksiin*
- * Rehun lisäainevalmiste: *Nopeuttaa palautumista rasituksesta.*
- * Punahattu-uute: *Hevosten vilustumissairauksiin.*
- * Elektrolyyttejä sisältävä valmiste: *Vasikkaripulin aiheuttaman nestehukan hoitoon.*

Lääkkeellisiä väittämiä esitetään myös muista tuotteista kuin rehuvalmisteista. Lääkelaitos on joutunut huomauttamaan esimerkiksi torjunta-aineiden käytöstä loislääkkeenä (*Tapaa kirput, täit, punkit, lentävät hyönteiset*) ja muiden tuotteiden (feromonihaihdutin: *Luonnollinen tapa helpottaa koiran eroahdistusta, stressiä ja pelkotiloja*) lääkkeellisestä markkinoinnista.