



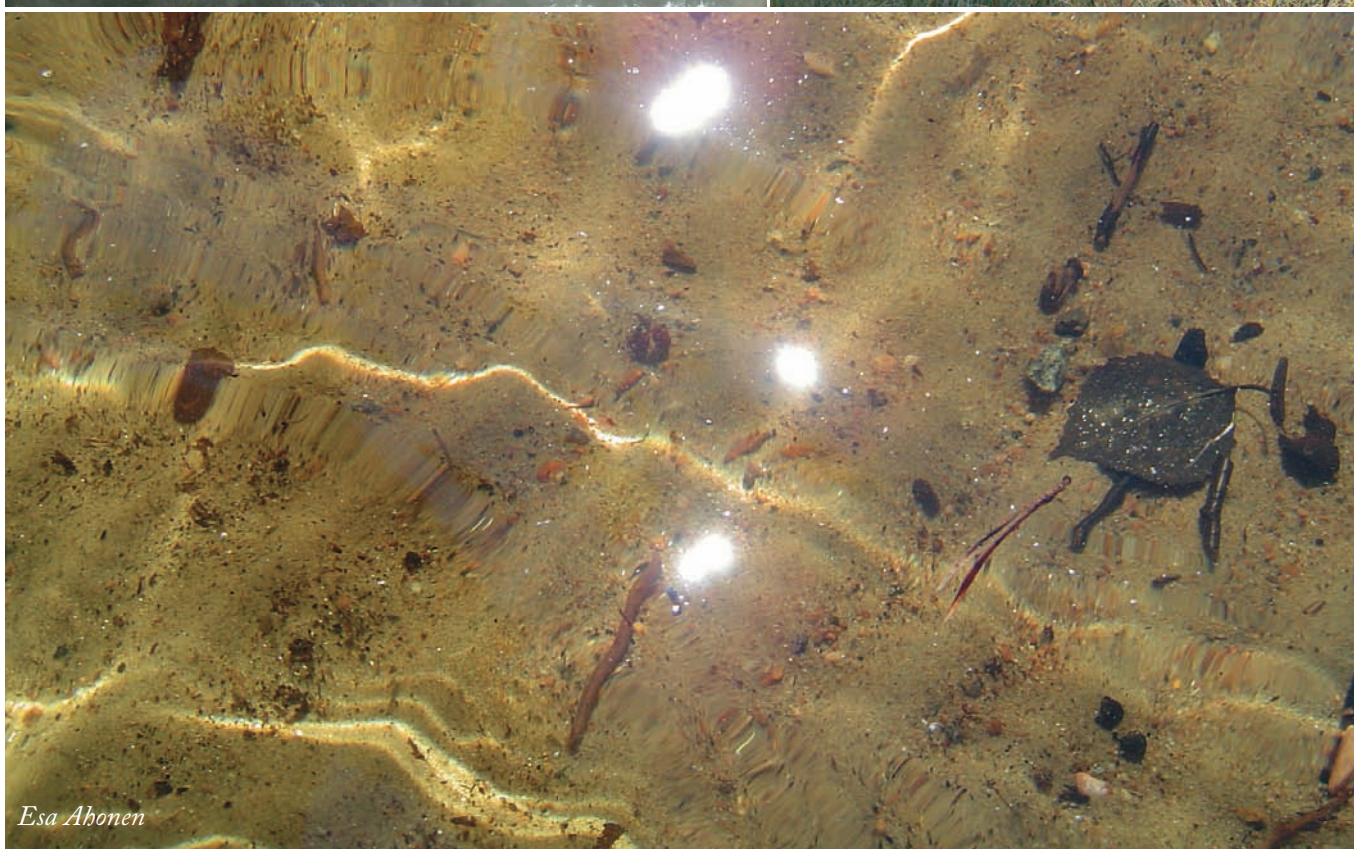
## Lääkeinformaatiota Lääkelaitokselta

Läkemedelsinformation från  
Läkemedelsverket, Finland

Drug information from the National  
Agency for Medicines, Finland



# 5 | 2006



*Esa Ahonen*

## TABU 5.2006

14. vuosikerta  
14 årgången  
14th Annual volume

<b>Pääkirjoitus</b>	3	Apteekkiketjut, -kioskit ja -marketit, missä on pihvi? Hannes Wahlroos
	4	Hoitoon sitoutumisen merkitys ja haasteet Nina Savikko   Kaisu Pitkälä
	8	Päätäit, ongelmasta epidemiaan? Hannele Kotilainen
<b>Uutta lääkkeitä</b>	10	Posakonatsoli Maria Virkki
	12	Tsonisamidi Pirkko Paakkari
	14	Uutta EMEAsta Radhakrishnan Rajaratnam
<b>Haittavaikutuksista</b>	15	Oma lääkehaittahavaintoni Keftriaksoni ja koulutytön sappikivikoliikki Kaisu Antila
	16	Keftriaksoni ja sappirakon oireilu Annikka Kalliokoski
<b>Lääkekäyttö</b>	17	Opioidien käyttö on lisääntynyt – lievittyvätkö potilaiden kivut? Eija Kalso
<b>Biologiset lääkkeet</b>	19	Verivalmistetyöryhmä
<b>Terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista</b>	20	Sairaankuljetuksen turvallisuus on osaamista Petri Pommelin
<b>Ex tempore</b>	23	Lisää toimivuutta lääkevalmistetietojen hakuihin
	24	Suomen Lääketilasto 2005 julkaistu
	24	EU:n eläinlääkevalvontaviranomaiset kokoontuivat
	25	Euroopan lääkevirastojen yhteistyö eteni päälliköiden kokouksessa
<b>Eläinlääkkeistä</b>	26	Estradiolin käyttöä tuotantoeläimillä rajoitetaan Juhani Taponen



Hannes Wahlroos  
Ylijohtaja, professori  
Lääkelaitos

## Apteekketjut, -kioskit ja -marketit, missä on pihvi?

Sosiaali- ja terveysministeriö julkaisi kesäkuussa uudistetun strategiansa.<sup>1</sup> Lääkehuollon strategisia tavoitteita esitellään muutamassa kappaleessa, joiden pääsisältö koskee lääkehoitojen ja lääkejake-lun kustannustehokkuuden lisäämistä. Keinoiksi esitetään lääkehoitojen kaksikanavaisen rahoituksen ongelmien selvittämistä, lääkehoidon ohjausta, lääkekorvausjärjestelmän kehittämistä ja apteekkijärjestelmän uudistamista. Maan kattava lääkejake-lu ja apteekkien jakama lääkeinformaatio lääkkeiden käyttäjille halutaan turvata.

On myönteistä, että sosiaali- ja terveysministeriön strategisissa linjauksissa esitetään konkreettisia tavoitteita myös lääkehuollosta ja etenkin myös muusta kuin vain kustannusten hillinnästä. Lääkehoidot ovat niin olennainen osa nykypäivän terveydenhuollon turvaamista, että asioita tulee tarkastella muustakin kuin rahoituksen näkökulmasta. Esimerkiksi vanhusten lääkehoidon laadun parantaminen kaipaa toimenpiteitä.

Valtiovan strategioista välittämättä pieni mutta näkyvä apteekkarien joukko hakee uusia toimintamalleja leimallisesti päivittäistavarakaupan omaksuman imagon rakentamisen linjoilta. Apteekkien sisälle on perustettu yhtiöitä, joita kutsutaan esimerkiksi apteekkikioskeiksi. Tarkoituksena on järjestely, jolla apteekissa voidaan erillisen yhtiön kautta myydä mitä tahansa vapaan kaupan tavaroita ja esimerkiksi nikotiinivalmisteita. Sellainenkin innovaatiokäsite kuin apteekkimarket on lanseerattu. Apteekketjuista on puhuttu jo pidempään. Asialla eivät ole liikevaihdoltaan pienimmät apteekit, vaan yleensä keskikokoa suuremmat apteekit.

Tuntuu oudolta, että jotkut apteekkarit haluavat häivyttää apteekin ammatillisuusroolia korostamalla markkinoin-

nin ja kilpailun elementtejä. Miksi näin? Tätä sopii ihmetellä, koska valtiovan terveys- ja lääkepoliittisissa linjauksissa on toistuvasti korostettu terveysnäkökulmaa. Valtion myöntämien apteekkilupien ja sääntelyn suojassa toimiville apteekkeille terveysnäkökulma ei näytä kelpaavan, vaan liikevaihtoa haluttaisiin kasvattaa keinoilla millä hyvänsä.

Onko ketjujen rakentamisen, kioskiyhtiöiden ja markettien kehittelyn taustalla ajatus liikevaihdon kasvattamisesta ja etulyöntiaseman saamisesta tilanteessa, jossa Suomen apteekkilupajärjestelmä purettaisiin ja lääkkeiden vähittäiskauppa vapautettaisiin kilpailulle? Osa apteekkeista toivoo ehkä, että Suomessa voisi käydä kuten Norjassa muutama vuosi sitten, jolloin joukko apteekkeita sai myydä apteekkinsa ilmeisen hyvästä hinnasta lääketukkukauppaketjuille. En usko näin käyvän Suomessa, kehitetäänpä apteekkijärjestelmää mihin suuntaan hyvänsä. Tuskin monikaan hyväksyisi tilannetta, jossa valtion hallitsemat luvat tulisivat markkinakeinottelun kohteeksi. Valtiohan on jo luvan myöntäessään kertaalleen taannut apteekkeille kohtuullisen hyvän elinkeinon.

Tulevan kevään vaalien jälkeisen hallitusohjelman tulisi sisältää selkeä linjaus apteekkitoiminnan kehittämisestä. Jos päädytään nykyiseen terveyspolitiikkaan, maan kattavaa lääkejake-lua, kustannustehokkuutta, lääkeinformaatiota ja ammatillisia lääkepalveluita korostavaan linjaukseen, tulisi sen johtaa siihen, että apteekit pidetään apteekkeina. Muuten markkinat vievät mennessään ja lääkkeiden myynnin kasvua ja kulutusta on entistäkin vaikeampaa ohjata.

<sup>1</sup> Sosiaali- ja terveyspolitiikan strategiat 2015 – kohti sosiaalisesti kestävä ja taloudellisesti elinvoimaista yhteiskuntaa. STM 2006:14.



Nina Savikko  
Tutkija  
Vanhustyön keskusliitto

Kaisu Pitkälä  
Professori  
Helsingin yliopisto

## Hoitoon sitoutumisen merkitys ja haasteet

*Monet tieteelliset tutkimukset osoittavat, että vain 40–60 % ihmisistä ottaa lääkkeensä heille annettujen ohjeiden mukaisesti ja noin puolet lääkkeistä tulee otettua oikein (esim. 1, 2). Yleisintä on lääkkeen ottamatta jättäminen, lääkekuurin lopettaminen ennenaikaisesti, annosvälien pidentäminen tai ohjeiden episodinen noudattaminen. Lääke voidaan jättää tarkoituksellisesti ottamatta tai yksinkertaisesti vain unohtaa. Lääkkeitä voidaan ottaa myös liikaa. Niitä hankitaan netistä, lainataan eri tilanteissa ystäviltä tai muilta läheisiltä, ja vanhoja lääkkeitä saatetaan ottaa uudelleen käyttöön uusissa sairastamistilanteissa.*

Ihmiset sitoutuvat elämäntapahoitoihin vielä heikommin kuin lääkehoitoihin. Noin kolmannes ihmisistä liikkuu suositusten mukaisesti (3), pysyvässä laihduttamisessa onnistuvat vain harvat ja tupakoinnin lopettaminen on erittäin vaikeaa (2, 4). Ennaltaehkäiseviin hoitoihin sitoudutaan heikommin kuin sairauksien hoitoon, jossa heikko sitoutuminen näkyy oireiden pahenemisena.

Hoitoon sitoutumisen tutkiminen on vaikeaa. Tutkimukset antavat todennäköisesti yliarvioitun kuvan sitoutumisesta, koska niihin osallistuvat aina vapaaehtoiset ja hoitomyöntyvimmat ihmiset (2, 5). Samasta syystä lääkehoitotutkimukset antavat liian ruusuisen kuvan hoitojen vaikuttavuudesta, sillä tutkimuksissa on mukana vain vapaaehtoisia ja siten myönteisen hoitoasenteen omaavia ihmisiä. Hoitotutkimuksen (explanatory trial) hoitotulosten ja käytännön elämän hoitotulosten välillä saattaakin olla valtaisa kuilu (5).

### Hoitomyöntyvyys vai hoitoon sitoutuminen?

Perinteisesti on puhuttu hoitomyöntyvyydestä eli komplianssista (compliance). Se tarkoittaa, että potilas te-

kee sitä, mitä terveydenhuollon työntekijät neuvovat häntä tekemään (2, 6). Komplianssi on useimmiten liitetty kuuliaisuuteen läkehoidossa. Vasta 1990-luvun alussa otettiin käyttöön hoitoon sitoutumisen käsite (adherence) kuvaamaan ihmisen aktiivisempaa roolia omassa hoidossaan (7). Myös WHO käyttää adherence-käsitettä (4). Hoitoon sitoutuminen nähdään asiakkaan ja terveydenhuollon ammattilaisen välisen neuvottelun tuloksena saavutettuna yhteisymmärryksenä hoidosta ja sen tavoitteista. Neuvotteluissa arvostetaan asiakkaan käsityksiä ja toiveita siitä, miten hoito toteutetaan, ja vuorovaikutus on kaksisuuntaista (8). WHO:n hoitoon sitoutumista pohtinut työryhmä määritteli hoitoon sitoutumisen olevan: *se, kuinka henkilön käyttäytyminen – lääkkeen ottaminen, ruokavalion noudattaminen jaltai elämäntapojen muuttaminen – vastaa terveydenhuollon henkilön kanssa yhdessä sovittuja ohjeita* (4).

British Medical Journal toi esille myös concordance- eli yhtäpitävyysskäsitteen, joka tarkoittaa potilaan ja lääkärin neuvottelulla saavutettua yhtenevää näkemystä hoidosta (9). Konkordanssi-käsite ei kuitenkaan painota potilaan aktiivista roolia. Käsitteen

muuttuminen hoitomyöntyvyydestä hoitoon sitoutumiseksi kuvastaa länsimaisen yhteiskunnan arvomaailman muutosta, jossa potilaasta on tullut yhä tasavertaisempi neuvottelukumppani ammattilaisten kanssa omassa hoidossaan. Hoidon tulee olla asiakaslähtöistä, jossa ihminen on itse oman elämänsä paras asiantuntija ja viime kädessä päättää, miten hän hoitonsa toteuttaa.

Hoitoon sitoutuminen ei ole staattinen tila vaan dynaaminen tapahtumaketju (4, 10). Hoitoon sitoutuminen riippuu ihmisen motivaatiosta, tahdosta ja kyvystä muuttaa toimintaansa sekä hoidossa kohdatuista esteistä ja saadusta tuesta pyrkiessään toiminnan muuttamiseen (6). Monet näistä tekijöistä muuttuvat päivästä ja hetkestä toiseen, eikä henkilöitä täten voi jakaa mustavalkoisesti sitoutuviin ja ei-sitoutuviin ihmisiin.

### Heikon hoitoon sitoutumisen merkitys

Hoidolla ei voida saavuttaa parasta mahdollista hyötyä, ellei ihminen ole siihen sitoutunut. On myös todettu, että sitoutumista edistävät toimet voisivat vaikuttaa kansanterveyteen huomattavasti enemmän kuin mikään yk-

sittäinen lääkehoidon kehittäminen (2). Hoitoon sitoutuminen vaikuttaa sekä ihmisen hyvinvointiin että terveydenhuollon resursseihin. On arvioitu, että noin kolmannes sairaala-hoitojaksoista johtuu heikosta sitoutumisesta lääkehoitoon (11). Parempi hoitoon sitoutuminen voisi vähentää terveydenhuollon menoja sekä suorien että epäsuorien säästöjen kautta, sillä ihmisten hoitoon sitoutuminen vähentää hoitoon kulutettavaa aikaa, rahaa ja muita resursseja (4). Hoitoon sitoutuminen vaikuttaa myös asiakas-lääkärisuhteeseen sekä asiakkaan ja hoitohenkilökunnan suhteisiin (12).

### Mikä vaikuttaa hoitoon sitoutumiseen?

Ihminen on hyvin autonominen suhteessa omaan hoitoonsa. Hän tekee hoitopäätöksensä omien tietojensa, arvojen ja asenteidensa varassa (13). Lääkkeiden käyttöön liittyy moraalisia näkemyksiä. Varsinkin ikääntyneet ih-

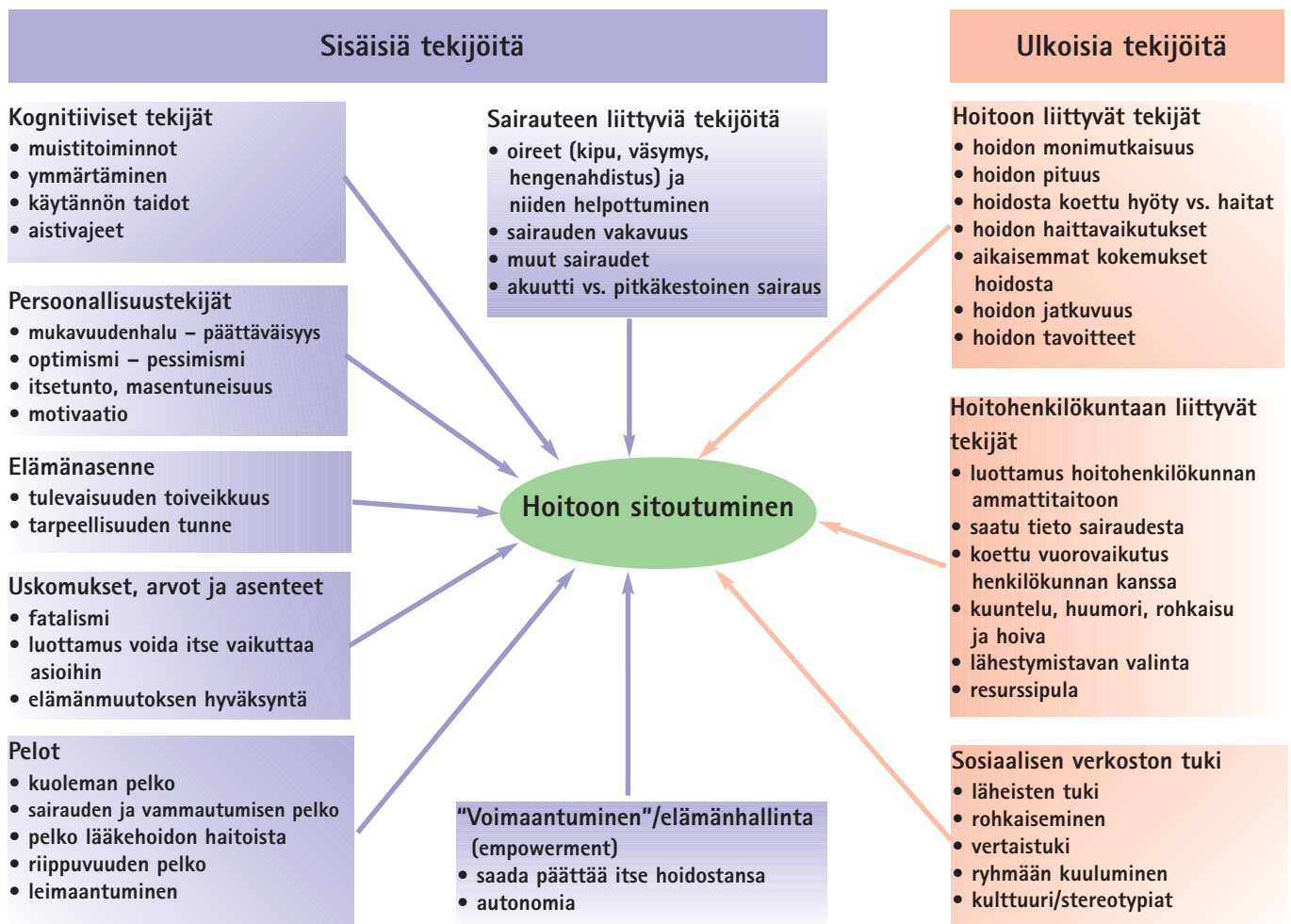
miset arvostavat lääkäreitä ja haluavat noudattaa heidän ohjeitaan, mutta toisaalta mahdollisimman vähäinen lääkkeiden käyttö on moraalisesti tavoiteltavaa ja ilmentää vastuuntuntoista asennetta hoitoon (14). Lääkkeitä pidetään usein elämää epämukavoittavina, hankalina nauttia ja niihin liittyy sairauden leima ja häpeän tunteita (15). Monet pitävät lääkkeitä yleisesti haitallisina ja epäluonnollisina aineina, joita lääkärit määräävät liikaa (10).

Myös tieto hoidosta ja sen vaikutuksista sekä ihmisen tekemät tulkin-  
nat siitä vaikuttavat hoitoon sitoutumiseen. Tietämättömyys lääkkeen tarkoituksesta ja haittavaikutuksista heikentää hoitoon sitoutumista (16), samoin sairaustilanteen toivottomaksi kokeminen (17). Myös sairauden vakavuus vaikuttaa hoitoon sitoutumiseen. Akuutin, lyhytaikaisen taudin hoitoon sitoudutaan paremmin kuin pitkäaikaisiin hoitoihin (15). Muut samanaikaiset sairaudet voivat heikentää tietyntaudin hoito-ohjeiden nou-

dattamista (16, 18, 19). Sitoutumista saattavat heikentää myös asiakkaan heikko näkö (20), muistamattomuus (16) ja muut ongelmat käytännön taidoissa (21).

Hoitoon liittyvistä tekijöistä muun muassa suuri määrättyjen lääkkeiden määrä (22), lääkkeiden otto useana kertana päivässä (22) ja viimeaikaiset lääkemuutokset sekä epäselvät lääkeluettelot tai niiden puute (21) ovat yhteydessä sitoutumattomuuteen. Hoitoon pääsyn helppous, hyvän hoitosuhteen syntyminen lääkärin ja asiakkaan välillä sekä hoidon jatkuvuus parantavat hoitoon sitoutumista (2, 11, 15). Myös ihmisen itselleen asettamat hoidon tavoitteet ovat yhteydessä hoitoon sitoutumiseen (18). Potilasta pelotteleva ja syyllistävä asenne heikentää sitoutumista (23, 24).

Sosiaalinen tuki ja rohkaiseminen (19, 25) sekä vertaistuki (26) saattavat edistää ikääntyneen henkilön sitoutumista. Taloudellisista tekijöistä hoitoon sitoutumiseen ikääntyneellä väes-



Hoitoon sitoutumiseen yhteydessä olevia ja siihen vaikuttavia tekijöitä

töllä saattavat vaikuttaa odotettavissa olevat suuret lääkekulut (15, 27).

Asiakkaan hoitoon sitoutumattomuuden taustalla voi olla myös hoitohenkilökunnan koulutuksen puutetta (4). Terveystieteiden ammattilaiset olettavat usein virheellisesti, että hoitoon sitoutuminen on ainoastaan potilaan vastuulla, vaikka siihen vaikuttavat myös monet hänestä riippumattomat ulkopuoliset tekijät. Heikosti hoitoa toteuttavan asiakkaan käytös saatetaan kokea omaa ammatillista narsismia loukkaavana. Perinteiset keinot saada potilas tottelemaan ovat vieläkin monella ammattilaisella pelottelu ja syyllistäminen. Ammattilaisen kyvyllä antaa neutraalia tietoa, optimismilla ja hyväksyvällä ilmapii- rillä sekä hoidon jatkuvuudella on tärkeä merkitys hoitoon sitoutumisen tukemisessa (24).

Yllättäen sellaisilla keskeisillä tekijöillä kuin iällä, sukupuolella, sosio-ekonomisella asemalla, älykkyydellä, monilla persoonallisuuden piirteillä ja koulutuksella, on vain heikko yhteys tai ei lainkaan yhteyttä hoitoon sitoutumiseen (11, 15, 27).

### **Miten hoitoon sitoutumista on selvitetty kliinisessä työssä?**

Hoitoon sitoutumista on perinteisesti ollut vaikea selvittää. Taustalla on vaikeus käytännössä lähestyä kysymystä, jossa asian käsittely sinänsä saattaa jo vaikuttaa asiakkaan ja ammattilaisen suhteeseen. Asian kysyminenhan merkitsee sinänsä jo luottamuspulaa. Yleensä ammattilainen epäilee omista asiakkaistaan ainoastaan noin 10 % olevan hoitoon sitoutumattomia (15), vaikka todellinen luku on 40–60 % (2, 28).

Hoitomyöntyvyyttä on aiemmin tutkittu paternalistisella otteella, esimerkiksi selvittämällä sovittujen tapaamisaikojen laiminlyömyksiä. Tapaamisajoista kiinnipitävistä asiakkaista heikosti hoitoonsa sitoutuneita on 40 % ja vastaanottoja laiminlyövästä potilaista jopa 95 % saattaa olla hoitoonsa heikosti sitoutuneita. Hoitomyöntyvyyttä on kartoitettu myös tutkimalla asiakkaan hoitovasteita la-



boratoriokokein (15). Lääkehoitoon sitoutumista on arvioitu laskemalla jäljelle jääneet lääkkeet, joita asiakkaan olisi pitänyt ottaa tai tarkkailemalla reseptilääkkeiden vuosittaista kulutusta keskusrekisteritasolla (16). Nämä tavat kuvaavat niitä merkityksiä, joita ammattilaiset ovat antaneet hoitomyöntyvyydelle: potilaan tulee totella ammattilaista, ja ammattilaisen tehtävä on epäillä tätä.

Yksinkertainen tapa arvioida hoitoon sitoutumista on kysyä asiakkaalta itseltään, miten hyvin tämä omasta mielestään pystyy noudattamaan hoito-ohjeita. Kysymys on arvolatautunut ja jo tapa kysyä vaikuttaa vastajaan. Potilas-lääkärisuhde on aina epäsymmetrinen valtasuhde, jossa potilas haluaa miellyttää lääkäriä. Mikäli kysymykseen liittyy vähänkin epäilevää tai moralisoivaa sävyä, ei potilaalla ole halua eikä mahdollisuutta vastata siihen rehellisesti.

### **Mitä hoitoon sitoutumisen tukemiseksi voidaan tehdä?**

Cochrane-katsaus löytää yhteensä 18 satunnaistettua, kontrolloitua tutkimusta, joissa on selvitetty erilaisten toimenpiteiden ja interventioiden vaikutuksia asiakkaiden hoitoon sitoutumiseen, ja joissa interventioiden on todettu parantaneen hoitoon sitoutu-

mista (2). Lähes kaikissa näissä interventio oli monimuotoinen sisältäen suotuisaa muuta hoitoa, tiedon jakamista, asiakkaan muistuttajia, itsemonitorointia, palautetta, konsultointia, perheterapiaa tai muita tapoja, joilla ammattilaiset tukivat hoitoa. Muutamia yksinkertaisia, hyödyllisiä interventioitakin on löytynyt. Yksi esimerkki toimivasta interventiosta on puhelinseuranta, joka on suhteellisen helppo ja halpa tapa tukea asiakkaan hoitoon sitoutumista (29). Myös lääkeannostuksen yksinkertaistaminen kerran päivässä tapahtuvaan annostukseen näyttäisi parantavan sitoutumista (30).

Hoitoon sitoutumisen tukemisessa ei voida lähteä siitä, että vain lääkäri tai muu ammattilainen on oikeassa. Aito potilaan lähtökohtien ja arvo maailman hyväksyminen on tie löytää oikeanlainen hoito, johon potilas itse voi sitoutua. Potilaalle tulee myös antaa mahdollisuus ilman syyllisyydentunteita kertoa, ettei hän pysty käyttämään hänelle määrättyä lääkettä. Vasta kun hän kokee lääkärin taholta aitoa hyväksymistä myös tässä suhteessa, voidaan puhua asiakaslähtöisestä hoitokulttuurista. Kuulluksi tuleminen sekä kokemus tuesta ja yksilöllisestä hoidon räätälöinnistä voivat ajan mittaan johtaa parempaan hoitoon sitoutumiseen.

Terveystieteiden tutkimuksessa on alettu ymmärtää, että vain asiakaskeskeisillä lähestymistavoilla voidaan päästä selvittämään yksilön hoitoon sitoutumiseen johtavia arvoja, asenteita ja näkemyksiä. Teoreettisesti toimivimmat interventiot muistuttavat tällä hetkellä aikuiskoulutuksessa käytettäviä menetelmiä, joissa yksilö itse rakentaa toimivimman hoitonsa omien tietojensa ja arvojensa varaan, reflektoiden ennakkokäsityksiään ja tarpeitaan ammattilaisten kanssa (31). Ammattilaiset toimivat fasilitaattoreina, ja asiakas päättää lopulta itse oman hoitonsa toteuttamisen.

## Kirjallisuus

- Wright EC. Non-Compliance – or how many aunts has Matilda? *Lancet* 1993; 342: 909-13.
- Haynes R, McDonald H, Garg A, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD000011.
- Pitkälä K, Pohjolainen P. Miten ikääntyneet liikkuvat ja mikä heidän liikuntapäätöksiin vaikuttaa? Teoksessa: Routasalo P, Pitkälä K, Karvinen E (toim.). Ikääntyneiden yksinäisyys: Ryhmäliikunta ja -keskustelut psykososiaalisena kuntoutuksena. Geriatriksen kuntoutuksen tutkimus- ja kehittämishanke. Tutkimusraportti 7. Vanhustyön keskusliitto, Gummerus Kirjapaino Oy. Saarijärvi 2005.
- WHO. Pitkääikäisiin hoitoihin sitoutuminen – Näyttöä toiminnan tueksi. Lääketietokeskus Oy, Helsinki, 2003. (Alkuperäinen WHO:n julkaisu Adherence to long-term therapies: evidence for action).
- Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Helping patients follow the treatments you prescribe. Teoksessa: Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology*. Little, Brown and Company, Boston, 1999.
- Merrill B. A global look at compliance in health/safety and rehabilitation. *J Orthop Sports Phys Ther* 1994; 19: 242-8.
- Ryan A. Medication compliance and older people: a review of the literature. *Int J Nurs Stud* 1999; 36: 153-62.
- Dickson D, Wilkie P, Harris M. Taking medicines concordance is not compliance. *Brit Med J* 1999; 319: 787.
- Jones G. Prescribing and taking medicines. Concordance is a fine theory but is mostly not being practised. *Brit Med J* 2003; 327: 819.
- Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *J Psychosom Res* 1999; 47: 491-5.
- Miller NH, Hill M, Kottke T, Ockene IS. The multilevel compliance challenge: recommendations for call to action. *Circulation* 1997; 95: 1085-90.
- Griffith S. A review of the factors associated with patient compliance and the taking of prescribed medicines. *Br J Gen Pract* 1990; 40: 114-6.
- Townsend A, Hunt K, Wyke S. Managing multiple morbidity in mid-life: a qualitative study of attitudes to drug use. *Brit Med J* 2003; 327: 837.
- Lumme-Sandt K. Ikäihmiset ja lääkkeiden käytön moninaiset maailmat. Väitöskirja. Acta Universitatis Tamperensis 900. Tampereen yliopisto. Tampere 2002.
- Stephenson BJ, Rowe BH, Haynes RB, Macharia WM, Leon G. The rational clinical examination. Is this patient taking the treatment as prescribed? *JAMA* 1993; 269: 2779-81.
- Blenkiron P. The elderly and their medication: understanding and compliance in a family practice. *Postgrad Med J* 1996; 72: 671-6.
- Delgado PL. Approaches to the enhancement of patient adherence to antidepressant medication treatment. *J Clin Psychiatr* 2000; 61: S6-9.
- Resnick B. Motivation to perform activities of daily living in the institutionalized older adult: can a leopard change its spots? *J Adv Nurs* 1999; 29: 792-9.
- Maclean N, Pound P, Wolfe C, Rudd A. The concept of patient motivation: a qualitative analysis of stroke professionals' attitudes. *Stroke* 2002; 33: 444-8.
- Isaac L, Tamblyn R. Compliance and cognitive function: a methodological approach to measuring unintentional errors in medication compliance in the elderly. *McGill-Calgary Drug Research Team. Gerontologist* 1993; 33: 772-81.
- Nikolaus T, Kruse W, Bach M, Specht-Leible N, Oster P, Schlierf G. Elderly patients' problems with medication. An in-hospital and follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 49: 255-259.
- Cohen I, Rogers P, Burke V, Beilin L. Predictors of medication use, compliance and symptoms of hypotension in a community-based sample of elderly men and women. *J Clin Pharm Ther* 1998; 23: 423-32.
- Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S, Peters T. Adherence to long-term therapies: recent WHO report provides some answers but poses even more questions. *J Clin Epidemiol* 2004b; 57: 2-3.
- Savikko N, Routasalo P, Pitkälä K. Hoitoon sitoutumismittarin käyttökelpoisuus. Teoksessa: Pitkälä K, Savikko N, Routasalo P. *Kuntoutuspolun solmukohtia. Tutkimusraportti 10. Vanhustyön keskusliitto, Gummerus Kirjapaino Oy. Saarijärvi 2005.*
- Maclean N, Pound P, Wolfe C, Rudd A. Qualitative analysis of stroke patients' motivation for rehabilitation. *Brit Med J* 2000; 321: 1051-4.
- DiPietro L. Physical activity in aging: changes in patterns and their relationship to health and function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: 13-22.
- McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. *JAMA* 2002; 288: 2868-79.
- Higgins N, Regan C. A systematic review of the effectiveness of interventions to help people adhere to medication regimes. *Age Ageing* 2004; 33: 224-9.
- Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD, DeBusk RF. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Ann Intern Med* 1990; 113: 118-23.
- Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2004a; 164: 722-32.
- Klaukka T, Helin-Salmivaara A, Ilanne-Parikka P. Missä vika, kun potilas ei ymmärrä omaa parastaan? *Suom Lääkäril* 2001; 56: 2408-12.



**Hannele Kotilainen**  
Infektiolääkäri, kaupungin epidemiologi  
Helsingin terveystieteiden keskus

## Päätät, ongelmasta epidemiaan?

Täit ovat niveljalkaisia siivettämiä hyönteisiä, joihin kuuluvat päätäin lisäksi vaatehäitä ja satiainen. Niillä on kolme jalkaparia ja kunkin raajan päässä on koukkumainen tarttumakynsi.

Täistä yleisin, päätä (*Pediculus humanus capitis*) elää hiuksissa, eikä jätä vapaaehtoisesti elinympäristöään. Satiainen (*Phthirus pubis*) on edellistä pienempi, pyöreämpi, pituudeltaan 0,8–1,2 mm ja asustaa häpykarvoituksessa, mutta saattaa löytyä jopa kulmakarvoista, silmäripsistä ja parran alueelta.

Päätä on huomaamaton, läpikuultavan harmaa, litteä ja 1–4 mm:n pituinen. Se ei pysty hyppäämään eikä lentämään, vaan se takertuu vahvoilla tarttumakynsillään hiukseen kiinni liikkuen vilkkaasti hiuksesta toiseen pään alueella. Sileällä alustalla päätä on kuitenkin varsin liikuntakyvytön ja kykenee elämään ihmiskehon ulkopuolella vain noin 55 tuntia. Ravinnokseen se tarvitsee 2–5 veriateriaa päivässä. Imetyksen veren ylimääräinen neste puristuu suolistosta täin kehon nesteeseen ja poistuu kehon hengitysaukkojen kautta ulos.

Päätäin elinkaari on kolmivaiheinen. Aikuinen naaras munii 4 viikon elinaikanaan yhteensä 50–150 kotelomaista munaa eli saivareita, parhaimmillaan jopa 8 munaa päivässä, jotka se kiinnittää huolellisesti liimamaisella aineella tiukasti hiusujuureen lähelle päänahkaa oikean lämpötilan ja kosteuden takaamiseksi. 5–9 vuorokauden

kuluttua saivareista kuoriutuvat nymfit, jotka saavuttavat sukukypsyyden ja aikuisuuden kahden viikon kuluessa. Ekologisesti täiden esiintyminen noudattaa vuodenaikavaihtelua ollen runsaimmillaan elo-lokakuussa ja tammihelmikuun välisenä aikana. Päätä ei levitä sairauksia.

Päätäit tarttuvat yleensä suorassa lähikontaktissa ja niitä todetaan usein ensin päiväkodeissa ja kouluissa (n. 2 viikkoa koulun alkamisen jälkeen) ja sen jälkeen perheissä paikallisina epidemioinakin. Myös välillinen tartunta pähineiden ja vuodevaatteiden sekä hiustenhoitovälineiden (hiusharja, -soljet) on mahdollinen, joskin vähemmän tunnettu.

Tartunta todetaan löytämällä saivareita useimmiten korvien takaa, niskahiuksista ja otsatukasta. Eläviä päätäitä on vaikea nähdä, niitä löytyy vain täikampaa huolellisesti käyttäen. Yleisin oire on päänahan kutina, joka johtuu päätäin erittämästä syljestä ja sen aiheuttamasta ihoärsytyksestä. Heikommien tunnistettava oire on epämääräinen tunne päänahan pistelystä ja täin liikkumisesta hiusten seassa. Päänahan raapiminen voi aiheuttaa sekundaarisen bakteeritulehduksen. Usein oireet puuttuvat kokonaan, mikä vaikeuttaa diagnoosia etenkin päiväkodeissa.

Tartunnalle alttiita ovat päiväkotikäiset, 7–11-vuotiaat ja lisäksi tytöt saavat infektion useammin kuin pojat, samoin naiset miehiä useammin. Syy tähän on tuntematon. Henkilökohtai-

sen hygienian tai kodin hygieniaolosuhteiden ei ole todettu vaikuttaneen tartuntaan.

Päiväkodissa todettu täitartunta edellyttää päiväkodin jokaisen lapsen tutkimista. Käytännössä tartunnan saanut päiväkotiryhmä joudutaan hoitamaan. Todetun tartunnan saanut lapsi voi palata päiväkotiin lääkekäsittelyn jälkeisenä päivänä. Päiväkodin liinavaatteet pestään, samoin lelut.

Koulussa todettu täitartunta edellyttää koko luokan tutkimista. Täin häätöhoito annetaan vain niille, joilla todetaan saivareita tai eläviä täitä.

Täilääkkeiden käyttö on selvästi lisääntynyt Euroopassa 1990-luvulta, minkä perusteella on epäilty laajempaa epidemiaa. Tanskassa jopa 46 % lapsista on saanut ainakin kerran vuoden aikana täitartunnan.

Helsingin kaupungissa päiväkotilasten (noin 20 000 lasta/vuosi) tartuntoja on seurattu säännöllisesti. Vuosina 1997–2005 täitartunnoissa havaitaan vuosittainen vuodenaikavaihtelu, täitartuntoja ilmenee eniten syys-helmikuun aikana. Viime vuosina tartuntojen määrät ovat selvästi nousseet.

### Täiden häätö

Häätöön sopivat ulkoisesti käytettävät, ilman reseptiä apteekista saatavat 1 % permetriinisampoo (Nix) ja malationi-shampoo tai -liuos (Prioderm). Permetriini on synteettinen pyretriini johdos, jonka vaikutus kohdistuu täin



Täit on läpikuultavana huomaamaton



Hengitysaukot sijaitsevat eri puolilla täin kehoa



Päätäin saivaret ovat silmännähtävissä (Lähde: Tartuntatautiiliiitto)



tunto- ja motorisiin hermopäätteisiin aiheuttaen täin halvaantumisen ja kuoleman. Permetriini sopii käytettäväksi yli 6 kk:n ikäisille lapsille. Sampoota levitetään riittävästi pyyhekuiviin hiuksiin, annetaan vaikuttaa 10 minuuttia, minkä jälkeen hiukset huuhdellaan. Käsittely on uusittava 7–10 vrk:n kulu- tta.

Malationi tehoa täiden lisäksi myös saivareihin. Malationisampoo so- pii vain yli 2-vuotiaille lapsille. Se hie- rotaan kosteisiin hiuksiin vaahdottaen ja annetaan vaikuttaa 5 minuuttia, huuhdellaan ja ensimmäisellä hoitoker- ralla käsittely toistetaan. Lisäksi käsitte- ly on uusittava 7–10 vrk:n kuluttua.

Malationiliuos sopii samoin vain yli 2-vuotiaille lapsille. Sitä hierotaan kui- viin hiuksiin riittävästi kunnes hiukset ovat kosteat tasaisesti. Liuoksen anne- taan vaikuttaa 12 tunnin ajan, minkä jälkeen hiukset pestään tavallisella sam- poolla. Tämäkin käsittely on uusittava 7–10 vrk:n kuluttua.

Muut perheenjäsenet käsitellään sa- manaikaisesti, vaikka täitä tai saivareita ei löytyisikään. Tällöin yksi hoitokerta riittää. Lääkekäsittelyn jälkeen hiuksiin levitetään hoitoainetta ja hiukset selvi- tetään harjalla. Tämän jälkeen hiukset kammataan tiheällä täikammalla kuol- leiden ja osaksi halvaantuneiden (mutta ei välttämättä kuolleiden) täi- den poistamiseksi. Täikammen tulee olla riittävän tiheä, piikkiväli 0,3 mm. Kammalla poistetaan saivaret, joiden irrottamista saattaa helpottaa vesietik- kaseos (1/2 vettä ja 1/2 ruoka-etikkaa). Seuraavien 2 viikon ajan on suositelta- vaa tehdä täikampausta iltaisin 2–3 ker- taan viikossa. Tällöin voidaan todeta hädän onnistuminen. Lisäksi tukan rauhallinen, vakaa kampaaminen myös rauhoittaa lasta, sillä valitettavasti täi- den löytyminen on edelleenkin tur- haan tunteita herättävä tapahtuma. Kammatessa todettujen uusien, elävien täiden löytyminen tai saivareiden mää- rän selvä lisääntyminen on merkki sii- tä, ettei häätö ole täysin onnistunut tai että on saatu uusi tartunta. Tällöinkin päivittäinen täikammalla käsittely on antanut hyviä tuloksia, joten lääkekä- sittelyn uusimista kannattaa aina harki- ta erikseen.

Hoitokäsittelyn jälkeen vaihdetaan puhtaat liinavaatteet. Käytetyt liina- vaatteet pestään normaalikonepesussa + 60 °C:ssa. Pähineet, kaulaliinat, päi- väpeitteet ja lasten pehmolelut voidaan joko lämpökäsitellä 2 tuntia +80 °C:ssa

## Helsingin päiväkotilapset

### Täitartuntojen määrä

1997	132
1998	189
1999	112
2000	78
2001	95
2002	98
2003	99
2004	189
2005	223

saunan lauteilla tai kylmäkäsitellä pa- kastimessa - 20 °C:ssa vuorokauden ajan. Käsittely tulee toistaa, jos ilmenee uusintatartunta. Jos kuuma- tai kylmä- käsittely ei ole mahdollinen, käytetyt vaatteet ja pehmolelut voidaan sulkea tiiviseen muovipussiin 2 viikon ajaksi. Harjat, kammat ja hiussoljet puhdiste- taan kuumalla saippuavedellä päivit- täin.

## Hoitoresistentti päätäi

Resistentin päätäin ilmetessä systeemi- set loislääkkeet eivät kuitenkaan ole pe- rusteltuja. Lindaanin käyttö on lope- tettu Suomessa, koska se imeytyessään ihon kautta aiheutti lapsille ärtynei- syyttä, kouristelua jopa kuoleman.

Täin hädän epäonnistuessa tulee ensimmäiseksi tarkistaa hoito-ohjeiden noudattaminen. Hoitoresistentissä ta- pauksessa voidaan käyttää 5 % permet- riinivoidetta, jonka annetaan vaikuttaa yön yli hiuksissa, ja seuraavan 2 viikon ajan jatketaan täikampaamista joka toi- nen päivä täiden ja saivareiden poista- miseksi. Yhdessä tutkimuksessa sa- manaikainen sulfa-trimetopriimilääki- tys paransi hoitotulosta vain vähän, 80 %:sta 95 %:iin.

Karbariililiuos (erityisluvalla) voi olla ratkaisu hoitoresistentissä tapauk- sessa.

## Lääkkeetön hoito

Lääkkeetömät häätöhoidot ovat saa- vuttaneet myrkyttöminä hoitoina suo- siota. British Medical Journalissa jul- kaistiin äskettäin tutkimus 4 %:n di- metikoniemulsion tehosta täin hädös- sä. Dimetikoni on silikoniyhdiste, joka muodostaa täin ympärille tiiviin kal- von, jolloin täin veden erittyminen hengitysaukkojen kautta estyy ja täi kuolee. Aine on myrkytön ja sopii yli 6 kk:n ikäisille, astmapotilaille ja herk- käihoisille. Silikoniemulsio levitetään

## Täisampoon ja -liuoksen myynti pakkauksittain

	Pakkauksia
2000	40 476
2001	43 520
2002	40 093
2003	42 287
2004	60 009
2005	84 566

kuiviin hiuksiin ja annetaan vaikuttaa 8 tuntia tai yön yli, minkä jälkeen hiukset pestään tavallisella shampooilla. Hoito uusitaan 7 vrk:n kuluttua, jol- loin munista kuoriutuneet täit saadaan tuhottua. Myös oliivijalalla, kookosöl- jyllä ja vaseliinilla on saavutettu hyviä tuloksia, mutta haittana on näiden tah- raavuus. Näitä menetelmiä voitaisiin käyttää myös laajempien täitartuntojen ehkäisemiseen kausiluontoisesti koulu- laisilla ja päiväkotikäisillä lapsilla.

Permetriinille lääkeresistenttejä pää- täitä on kuvattu 1995 lähtien Britan- niassa, muualla Euroopan maissa, ja Is- raelissa. Tilanne Pohjoismaissa on epä- selvä. Karbariilille ei ole todettu resis- tenssiä.

Kokemukseni mukaan Suomessa oli ongelmana esimerkiksi viime vuon- na häätövalmisteiden ajoittainen puu- te, joka on voinut johtaa vahvempien ja mahdollisesti haitallisempien lois- häätölääkkeiden käyttöön. Tähän on- kin kiinnitetty huomiota yhteistyössä tartuntatautiyksiköiden ja Lääkelaitok- sen kanssa. Täilääkkeiden myynnin nousu ja seurannassa havaittu tartun- tamäärien lisääntyminen viittaavat epi- demiaan. Toisaalta hädän epäonnis- tuessa perheen tulee kiinnittää huo- miota annettujen ohjeiden noudatta- miseen ennen uutta lääkekäsittelyä.

## Kirjallisuus

- Centers for Disease Control (CDC): Parasitic Disease Information. Lice infestation.
- Roberts, J : Head Lice. N Engl J Med 2002;346:1645 -1649.
- Burgess, I: Treatment of head louse infestation with 4% dimeticone lotion: randomised control equivqlence trial. Brit Med J 2005; 330:1423-1425.
- Salo E, Rostila T: Niveljalkaiset. Huovinen P, Meri S, Peltola H, Vaara M, Vaehri A ja Valtonen V. Mikrobiologia ja infektiosairaudet. Duodecim 2003.
- Stichele R, Dezeure E, Bogaert M: Systematic review of clinical efficacy of topic treatments for head lice. Brit Med J 1995; 311:604-608.
- Rostila T, Salo E, Hautala T: Päätäit. Tartunta- tautitiliiito 2006.
- Larsen K: Päätäiongelma meillä ja muualla – asiantuntijaryhmän kokous Helsingissä 2006.

# Posakonatsoli

## Noxafil 40 mg/ml oraalisuspensio, SP Europe, Belgia

Posakonatsolin käyttöaiheita ovat invasiivisen aspergilloosin, fusarioosin, kromoblastomykoosin, mysetooman ja koksidioidomykoosin hoito aikuisilla potilailla, joiden sairautteen perinteisillä sienilääkkeillä (amfoterisiini, itra-konatsoli ja/tai flukonatsoli) ei ole saatu tehokasta vastetta terapeuttisilla hoitoannoksilla 7 vuorokauden kuluessa tai potilailla, jotka eivät siedä näitä lääkkeitä.

Posakonatsolin annostus on 400 mg (10 ml) kaksi kertaa vuorokaudessa aterian yhteydessä tai ravintovalmisteen (240 ml) kanssa. Mikäli potilas ei voi syödä tai ei siedä ravintovalmistetta, annostus on 200 mg (5 ml) neljä kertaa vuorokaudessa. Hoidon kesto riippuu potilaan kliinisestä hoitovasteesta ja perussairauden vaikeusasteesta. Tehoa ja turvallisuutta ei ole varmistettu alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa, minkä vuoksi valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaiden potilaiden hoitoon.

Annostuksen säätäminen ei ole tarpeen munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, koska lääkkeen munuaispuhdistuma on erittäin vähäistä. Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kokemukset lääkkeen käytöstä ovat niin vähäiset, että heille tarkoitettuja annossuosituksia ei ole annettu. Varovaisuutta tulee kuitenkin noudattaa potilailla, joilla on todettu vaikea maksan vajaatoiminta. Näillä potilailla on nimittäin havaittu pienessä tutkimusryhmässä (n=12) altistuksen suurenemista ja puoliintumisaajan pitenemistä. Kohtalaisessa maksan vajaatoiminnassa puoliintumisaika oli 1,5-kertainen ja vaikeassa vajaatoiminnassa kaksinkertainen normaalitilaan verrattuna. Vaikeassa maksan vajaatoiminnassa vakaan tilan AUC-arvo suureni noin kaksinkertaiseksi.

### Farmakologia

Posakonatsolin vaikutusmekanismi perustuu lanosteroli-14-demetylaasientsyymin (CYP51) toiminnan estoon. Tämä entsyymi katalysoi keskeistä vaihetta ergosterolin biosynteesissä.

Posakonatsoli on todettu *in vitro* tehokkaaksi seuraavia mikrobeja vastaan: *Aspergillus*-lajit (*Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. ustus*), *Coccidioides immitis*, *Fonsecaea pedrosoi* ja *Fusarium*-lajit.

Kliininen hoitotulos on riippuvainen lääkeaineen kokonaisaltistuksesta. Erityisesti *Aspergillus*-infektioissa on tärkeää pyrkiä varmistamaan, että lääkeaineen maksimipitoisuus saavutetaan plasmassa. Nautitun aterian koostumuksella on merkitystä imeytymisen kannalta. Posakonatsolin AUC-arvo on noin 2,6 kertaa suurempi, kun lääke annetaan rasvattoman aterian tai ravintovalmisteen (14 grammaa rasvaa) kanssa, ja 4 kertaa suurempi, kun se annetaan rasvaisen aterian (noin 50 grammaa rasvaa) kanssa, kuin jos se annetaan tyhjään mahaan. Tästä syystä lääke tulee pyrkiä ottamaan aina ruoan tai ravintovalmisteen kanssa.

Posakonatsoli imeytyy ja eliminoituu hitaasti ja sen jakautumistilavuus on suuri (1774 litraa). Puoliintumisaajan keskiarvo on 35 tuntia (20–66 tuntia). Se sitoutuu voimakkaasti (> 98 %) proteiiniin, pääasiassa seerumin albumiiniin. Posakonatsolilla ei ole merkittäviä kiertäviä metaboliitteja, eivätkä CYP450-entsyymien estäjät todennäköisesti vaikuta sen pitoisuuksiin. Farmakokineettiset tutkimukset osoittivat 12:lla 8–17-vuotiaalla potilaalla, jotka saivat posakonatsolia 800 mg/vrk, että jäännöspitoisuuksien keskiarvot plasmassa olivat samalla tasolla (776 ng/ml) kuin 194:llä 18–64-vuo-

tiaalla potilaalla (817 ng/ml). Alle 8-vuotiaista lapsipotilaista ei ole käytettävissä farmakokineettisiä tutkimustuloksia. Iäkkäillä yli 65-vuotiailla henkilöillä havaittiin suurentuneita Cmax- (26 %) ja AUC-arvoja (29 %) nuorempiin potilaisiin verrattuna. Turvallisuusprofiilissa ei kuitenkaan todettu eroja, ja tästä syystä annosta ei ole syytä muuttaa iän perusteella.

### Teho

Tehon ja turvallisuuden osoitus perustuu ainoastaan yhteen avoimeen, ei-vertailevaan monikeskustutkimukseen, johon osallistui 330 potilasta. Heistä 137/330 (42 %) oli tutkimuksessa mukana loppuun asti. Potilaat saivat posakonatsolia suun kautta 800 mg/vrk *salvage*-hoitona invasiiviseen aspergilloosiin 12 kuukauden ajan. Aikaisemmin potilaita oli hoidettu joko amfoterisiini-B:llä tai itra-konatsolilla. Kliinisiä hoitotuloksia verrattiin ulkopuolisen vertailuryhmän (n=86) hoitotuloksiin, jotka saatiin potilaskertomuksista tehdystä retrospektiivisesta katsauksesta. Onnistunut hoitovaste, joksi tulkittiin joko täydellinen tai osittainen paraneminen *Aspergillus*-infektiosta, todettiin hoidon päätyttyä 42 prosentilla (45/107) posakonatsolia saaneista potilaista ja 26 prosentilla (22/86) ulkopuolisen vertailuryhmän potilaista. Fusarioosia sairastavilla potilailla hoito onnistui 7 potilaalla 18:sta (39 %). Kromoblastomykoosia tai mysetoomaa sairastavilla potilailla onnistunut hoitotulos saatiin 9 potilaalla 11:sta (82 %). Potilaista viidellä oli *Fonsecaea pedrosoi*-mikrobin aiheuttama kromoblastomykoosi ja neljällä oli pääasiassa *Madurella*-lajien aiheuttama mysetooma. Koksidioidomykoosia sairastavilla potilailla hoito onnistui 11 potilaalla 16:sta (69 %). Prospektiivisten, satunnaistettujen ja

kontrolloitujen tutkimusten puutteen vuoksi tutkimustuloksia on kuitenkin syytä tarkastella varauksin.

## Turvallisuus

Turvallisuustiedot perustuvat aineistoon, jossa 428 potilaan posakonatsolihoito kesti vähintään kolmen kuukauden ajan. Yleisimmät haittavaikutukset olivat pahoinvointi, ripuli, vatsakipu, kuume ja päänsärky. Kliinisisä tutkimuksissa raportoitiin maksa-arvojen suurenemista, mm. lievää tai kohtalaista ALAT-, ASAT-, alkaalisen fosfaasi- ja kokonaisbilirubiiniarvojen nousua.

Posakonatsoli on CYP3A4:n inhibiittori, ja tästä syystä sillä on runsaasti yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa. Useimmat potilaiden saamista vakavista haittavaikutuksista liittyivät nimenomaan interaktioihin muiden lääkkeiden kanssa, erityisesti suurentuneet siklosporiini-, takrolimuusi- ja digoksiinipitoisuudet aiheuttivat vakavia haittavaikutuksia samanaikaisessa käytössä. Mm. verapamiili, siklosporiini, kinidiini, klaritromysiini ja erytromysiini voivat suurentaa, rifampisiini ja rifabutiini pienentää posakonatsolin pitoisuutta plasmassa. Fenytoiini pienentää posakonatsolin maksimipitoisuutta plasmassa ja AUC-arvoa, minkä vuoksi näiden sekä muiden vastaavien entsyymi-induktoreiden, esimerkiksi karbamatsapiinin, fenobarbitaalin ja primidonin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Myös H<sub>2</sub>-salpaajien ja protonipumpun estäjien käyttöä, jotka voivat vähentää mahan happamuutta useiden tuntien ajaksi, tulee välttää posakonatsolin käytön yhteydessä.

Posakonatsoli suurentaa midatsoolaamin kokonaisaltistusta huomattavasti. Myös triatsolaamin ja alpratsolaamin annoksia on tarvittaessa muutettava. Posakonatsolia ei saa antaa samanaikaisesti terfenadiinin, astemitsoolin, sisapridin, pimotsidin, halofantriinin tai kinidiinin kanssa, koska yhteiskäyttö saattaa suurentaa näiden lääkeaineiden pitoisuuksia plasmassa, mikä voi johtaa QTc-ajan pitenemiseen ja harvinaisissa tapauksissa kääntyvien kärkien takykardiaan. Posakonatsolin käytössä on noudatettava varovaisuutta, mikäli potilaalla on jokin rytmihäiriöille altistava sairaus, kuten synnynnäinen tai hankittu pitkä QTc-aika, sydänlihassairaus, sinusbra-

dykardia tai entuudestaan rytmihäiriöitä.

Posakonatsoli saattaa suurentaa myös torajyväalkaloidien (ergotamiinin ja dihydroergotamiinin) pitoisuuksia plasmassa, mikä voi johtaa ergotismiin. Se voi myös suurentaa huomattavasti CYP3A4-järjestelmän kautta metaboloituvien HMG-CoA-reduktaasin estäjien, kuten simvastatiinin, lovastatiinin ja atorvastatiinin pitoisuuksia plasmassa. Statiinien käyttö on lopetettava posakonatsolihoiton ajaksi, sillä suurentuneet pitoisuudet ovat aiheuttaneet potilaille raskauttavia myosiittia. Se saattaa suurentaa vinka-alkaloidien (mm. vinkristiini ja vinblastiini) pitoisuuksia plasmassa, mikä saattaa aiheuttaa neurotoksisuutta. Posakonatsoli suurentaa rifabutiinin C<sub>max</sub>-arvoa ja AUC-arvoa. Jos näitä lääkkeitä annetaan samanaikaisesti, potilaan verenkuvaa tulee seurata säännöllisesti; samoin on pidettävä mielessä uveitin kehittymisen riski. Siklosporiinin pitoisuutta veressä on seurattava posakonatsolihoiton yhteydessä ja sen annosta on muutettava tarpeen mukaan siklosporiinin aiheuttaman mahdollisen munuaistoksisuuden takia.

Posakonatsoli suurentaa myös takrolimuusin ja sirolimuusin pitoisuuksia plasmassa. Tästä syystä mm. takrolimuusiannosta tulee pienentää noin kolmannekseen normaalista annoksesta, kun posakonatsolihoito aloitetaan. Koska HIV-proteasiinin estäjät ja ei-nukleosidiset käänteiskopioijaentsyymien estäjät ovat CYP3A4:n substraatteja, posakonatsoli voi suurentaa retroviruslääkkeiden pitoisuutta plasmassa. Posakonatsoli saattaa myös suurentaa digoksiinin pitoisuutta plasmassa, ja digoksiinipitoisuuksia tulee seurata hoitoa suunniteltaessa ja lääkehoidon lopettamisen jälkeen. CYP3A4-järjestelmän kautta metaboloituvien kalsiuminestäjien, mm. diltiatseemin, verapamiilin, nifedipiinin ja nisoldipiinin annosten muuttaminen saattaa olla tarpeen. Diabetesta sairastavien potilaiden glukoosiarvoja on syytä seurata, kun posakonatsolia annetaan yhtä aikaa sulfonyyliureoiden kanssa.

Koska prekliinisisä eläinkokeissa on osoitettu lisääntymistoksisuutta, posakonatsolia ei pidä käyttää raskauden aikana paitsi tilanteissa, joissa äidin saama hyöty on selvästi suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara. Hedelmällisessä iässä olevien

naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana. Imettäminen on lopetettava, kun posakonatsolihoito aloitetaan.

Noxafil on invasiivisten sieni-infektioiden hoitoon aikuisille tarkoitettu lääke, jonka vaikutusmekanismi perustuu lanosteroli-14-demetylaasiensyymiin (CYP51) toiminnan estoon. Sitä käytetään tilanteissa, joissa perinteisillä sienilääkkeillä ei ole saatu toivottua vastetta. Posakonatsolia otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa aterian yhteydessä. *Invasiivisten sieni-infektioiden hoitoon perehtyneen lääkärin tulisi aloittaa hoito.*

Lääkkeen teho ja turvallisuus perustuu yhteen avoimeen tutkimukseen, jossa potilaat saivat *salvage*-hoitona posakonatsolia invasiivisen sieni-infektion hoitoon 12 kk:n ajan. Hoitovaste todettiin *Aspergillus*-infektioon sairastuneilla potilailla. Lääke osoittautui riittävän tehokkaaksi myös muiden vaikeiden sieni-infektioiden, kuten fusarioosin, kromoblastomykoosin ja mysetooman hoidossa. Haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, ripuli, vatsakipu, kuume ja päänsärky.

Posakonatsoli on CYP3A4:n inhibiittori, minkä vuoksi sillä on muiden lääkkeiden kanssa runsaasti yhteisvaikutuksia, joista useimmat ovat olleet vakavia.

Myyntiluvan haltija on sitoutunut jatkossa tekemään prospektiivisen, kontrolloidun tutkimuksen lääkkeen tehon varmistamiseksi.

Myyntiluvan jälkeisessä seurannassa myyntiluvan haltijan edellytetään erityisesti kiinnittävän huomiota vakaviin haittavaikutuksiin, kuten QTc-ajan pitenemiseen, kääntyvien kärkien takykardiaan, maksan vajaatoimintaan, hyytymishäiriöihin, verisuonitukoksiin, kouristuksiin ja lääkkeiden yhteisvaikutuksiin. Prekliinisten löydösten vuoksi myyntiluvan haltijan tulee seurata myös mahdollisia oireita ja löydöksiä, jotka voivat aiheutua keuhkojen fosfolipidoosista.

## Tsonisamidi

### Zonegran 25 mg, 50 mg ja 100 mg kovat kapselit

Eisai Limited, Britannia

Tsonisamidia käytetään muun lääkityksen lisänä aikuisilla epilepsiapotilailla, joilla on partiaalisia kohtauksia, jotka voivat liittyä tai olla liittymättä sekundaarisesti yleistyviin kohtauksiin.

Aloitussannos on 50 mg vuorokaudessa kahteen annokseen jaettuna. Viikon kuluttua annosta voidaan suurentaa 100 mg:aan vuorokaudessa ja sen jälkeen edelleen viikon välein korkeintaan 100 mg:n lisäannoksin kerrallaan. Annoksen suurentamista kahden viikon välein tulee harkita munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla sekä niillä, jotka eivät saa CYP3A4-isoentsyymiä indusoivia lääkkeitä (mm. karbamatsepiini, fenytoiini, rifampisiini). Kliinisissä tutkimuksissa annokset 300 mg/vrk ja 500 mg/vrk vähensivät kohtauksia, mutta pienempikin annos saattaa riittää erityisesti silloin, jos potilas ei käytä CYP3A4-induktoreita.

Tsonisamidin käytöstä munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla on vain vähän kokemusta ja näitä potilaita tulee hoitaa varoen. Käyttöä ei suositella vaikean maksan vajaatoiminnan tai akuutin munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä, ei myöskään jos seerumin kreatiniini on pysyvästi ja kliinisesti merkitsevästi koholla.

#### Farmakologia

Tsonisamidi poikkeaa rakenteeltaan muista epilepsialäkkeistä. Se estää heikosti hiilihappoanhydraasia, salpaa jänniteherkkiä natrium- ja kalsiumkanavia ja vaikuttaa GABA-ergiseen hermovälitykseen estäen epileptisen fokuksen toimintaa ja kohtauksen leviä-

mistä. Fenytoiinista ja karbamatsepiinista poiketen tsonisamidi vaikuttaa ensisijaisesti aivokuoresta alkaviin kohtauksiin.

Suun kautta otetun tsonisamidin hyötyosuus on lähes 100 %. Ruokailu ei vaikuta hyötyosuuteen. Vakaa tila saavutetaan noin 13 vuorokauden kuluessa. Plasman proteiineihin sitoutuminen on vähäistä, ja tsonisamidi jakaantuu laajasti kudoksiin (jakautumistilavuus 1–1,7 l/kg) kertyen erityisesti erytrosyytteihin ja aivoihin.

Tsonisamidi metaboloituu CYP3A4:n kautta, N-asetyloitumalla ja glukuronidoitumalla. Se ei indusoi omaa metaboliaansa. Eliminaation puoliintumisaika on noin 60 tuntia silloin, kun potilas ei käytä CYP3A4:n induktoreita. Metaboliitit ja muuttumaton lääke (15–30 % annoksesta) erittyvät pääasiassa virtsaan.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tsonisamidin pitoisuus plasmassa suurenee. Tsonisamidin AUC plasmassa suureni 35 % potilailla, joilla kreatiniinipuhdistuma oli < 20 ml/min.

#### Yhteisvaikutukset

Tsonisamidi ei vaikuttanut karbamatsepiiniin, lamotrigiiniin, fenytoiiniin, valproaatin tai yhdistelmäehkäisytablettien kinetiikkaan. Jos samanaikaisesti tsonisamidin kanssa käytetään voimakkaasti CYP3A4:ää indusoivia lääkkeitä, niiden annosten muuttaminen tai käytön lopettaminen voi edellyttää tsonisamidin annoksen tarkistamista. CYP3A4:n estäjä ketokonatsoli ei muuttanut merkitsevästi tsonisamidin kinetiikkaa.

#### Teho

Tehoa on tutkittu neljässä lumekontrolloidussa tutkimuksessa, joissa oli 498 tsonisamidia ja 350 lumetta käytänyttä potilasta. Viikkoina 1–12 määritettiin perustaso ja tutkimukseen otettiin potilaat, joilla oli vähintään 12 osittaista kohtausta kyseisenä aikana. Viikkoina 13–18 annosta suurennettiin asteittain ja viikkoina 19–36 mitattiin hoitoannoksen vastetta.

Viidessä avoimessa tutkimuksessa seurattiin tehon säilymistä 670 potilaalla, pisimmillään seitsemän vuoden ajan.

Tsonisamidin teho oli suhteessa annokseen (100 mg – 300 mg – 500 mg). Annos 500 mg/vrk vähensi partiaalisten kohtausten tiheyttä merkitsevästi enemmän kuin lume, 300 mg/vrk tehosi paremmin kuin lume, mutta ero ei ollut aina tilastollisesti merkitsevä. Myös hyvän vasteen saavuttaneiden potilaiden määrä lisääntyi suhteessa annokseen: lume ja 100 mg/vrk alensivat kohtaustiheyttä > 50 % noin 20 %:lla, 300 mg/vrk 30–40 %:lla ja 500 mg/vrk yli 50 %:lla hoidetuista. Teho näytti samansuuruiselta myös yleistyvien kohtausten hoidossa, mutta pienestä aineistosta johtuen varmoja johtopäätöksiä ei ole esitetty.

#### Turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa kaikkiaan noin 1200 yli 12-vuotiaasta potilasta sai tsonisamidia 100–600 mg/vrk annoksina, yleisimmin 200–500 mg/vrk. Tavallisin hoitoaika oli 6–12 kk, 7 % potilaista käytti tsonisamidia yli 5 vuotta.

Tavallisimmat hoidon keskeyttämiseen johtaneet haitat olivat ärtyisyys tai kiihtyneisyys, huimaus, uneliaisuus ja anoreksia (kaikkien yleisyys 2–3 %). Anoreksia oli yleinen haitta (20 %) nuorilla (12–18 vuotiaat), joita oli tutkimuksissa vain 61 henkilöä. Aikuisilla yleisin haitta oli uneliaisuus (23 %). Iäkkäitä eli yli 65-vuotiaita potilaita oli tutkimuksissa vain 13, ja heillä yleisin ongelma oli sekavuus (23 %).

Koska tsonisamidi estää hiilihappoanhydraasia, se voi muuttaa virtsan emäksisemmäksi ja lisätä munuaiskivien vaaraa. Munuaiskivien ilmene mistä seurattiin useissa tutkimuksissa ultraäänikuvauksin. Munuaiskiviä löytyi 59 tapauksessa, oireisia kivikohtauksia oli 15. Tsonisamidia tulisi käyttää varoen potilailla, joilla on munuaiskivien riskitekijöitä.

Bentsisoksatsolijohdannainen tsonisamidi sisältää sulfonamidiryhmän. Hoitoon on liittynyt yleisinä haittoina allergioita ja ihottumia ja erittäin harvoin Stevens-Johnsonin oireyhtymää. Vähentynyttä hikoilemista ja lämmön nousua, jopa lämpöhalvaustapauksia on raportoitu. Tsonisamidi on ollut käytössä Japanissa vuodesta 1989 ja USA:ssa vuodesta 2000 lähtien, joten haittavaikutustietoa on kertynyt myös tätä kautta.

## Kirjallisuutta

Brodie MJ, Duncan R, Vespignani H ym. Dose-dependent safety and efficacy of zonisamide: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in patients with re-refractory partial seizures. *Epilepsia* 2005;46:31–41.

Faught E, Ayala R, Montouris G ym. Randomized controlled trial of zonisamide for the treatment of refractory partial epilepsy. *Neurology* 2001;57:1774–9.

Kim HL, Aldridge J, Rho JM. Clinical experience with zonisamide monotherapy and adjunctive therapy in children with epilepsy at a tertiary care referral center. *J Child Neurol* 2005;20:212–9

Tsonisamidi on rakenteeltaan muista epilepsialääkkeistä poikkeava aine, jonka antiepileptisen vaikutuksen arvioidaan perustuvan jänniteherkkien natrium- ja kalsiumkanavien salpaukseen sekä GABA-ergisen inhibition säätelyyn.

Tsonisamidi lisätään aikaisempaan lääkitykseen suurentamalla annosta asteittain. Annoksilla 300–500 mg/vrk tsonisamidi vähensi partiaalisien kohtausten määrää lumetta tehokkaammin. Tavallisimmat haittavaikutukset ovat uneliaisuus, huimaus ja anoreksia, joka on erityisen yleinen nuorilla. Harvinaisempia haittoja ovat munuaiskivet ja allergiset reaktiot (kemialliseen rakenteeseen kuuluu sulfonamidiryhmä). Tsonisamidin tehoa lisälääkkeenä on verrattu vain lumeeseen.

# Uutta EMEAsta

Ihmislääketyöryhmä (CHMP) on antanut positiivisen lausunnon seuraavien lääkevalmisteiden myyntilupahakemuksista:

- **Champix** (varenikliini, Pfizer): aikuisten tupakoinnin lopettamisen tueksi. Varenikliini on selektiivinen nikotiinireseptorin estäjä.
- **Gardasil** (Sanofi Pasteur MSD) ja **Silgard** (MSD) ihmisen papilloomavirusten (tyypit 6, 11, 16 ja 18) rekombinanttirokotteet: ihmisen papilloomavirusten aiheuttaman syövän, syövän esiasteen, levyepiteelisolumuutosten tai visvasyylien ehkäisyyn.
- **Luminity** (perflutreeni, BMS Pharma): sydämen kaikututkimukseen potilaille, joilla on todettu tai epäilty sepelvaltimotauti ja joiden tavallinen sydämen kaikututkimus on epäselvä. Perflutreenia voidaan käyttää varjoaineena kaikututkimuksessa mm. kuvaamaan tarkasti vasemman kammion tilavuutta.
- **Suboxone** (buprenorfiini ja naloksonin yhdistelmävalmiste, Schering-Plough Europe): opioidiriippuvaisten potilaiden vieroitushoitoon.

CHMP on antanut positiivisen lausunnon seuraavien lääkevalmisteiden käyttöalueen laajennuksista:

Lääke/vaikutusmekanismi	Nykyiset käyttöaiheet	Uudet käyttöaiheet
Abilify (aripipratsoli) - osittainen dopamiini D <sub>2</sub> ja serotoniini-5-HT <sub>1A</sub> reseptoriagonismi ja serotoniini-5-HT <sub>2A</sub> -reseptoriantagonismi	Skitsofrenia	Uusi lääkekuoto, Abilify 7.5 mg/ml injektio-neste, skitsofreniapotilaiden agitaation ja käytöshäiriön nopean hallinnan saaminen silloin, kun hoito suun kautta ei ole tarkoituksenmukainen tai mahdollinen
Glivec (imatinibi) - estää BCR-ABL- ja KIT-kinaasien lisäksi myös PDGF-reseptorityrosiinikinaasia	Philadelphia-kromosomipositiivisen krooninen myeloinen leukemia (Ph+KML) ja pahanlaatuisen Kit (CD 117) positiivinen ruuansulatuskanavan stroomakasvain (GIST)	Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) ja aikuisten Philadelphia-kromosomipositiivisen akuutti lymfoblastinen leukemia (Ph+ALL)
Invanz (ertapeneemi) - estää bakteerin soluseinämän synteesiä kiinnittymällä PBP-proteiineihin	Intra-abdominaaliset infektiot, avohoito-pneumonia ja akuutit gynekologiset infektiot	Elektiivisen kolorektaalileikkauksen jälkeisen infektion esto leikkausalueella aikuisilla
Lyrica (pregabaliini) - sitoutuu keskushermostossa jänniteherkkien kalsiumkanavien lisäalayksikköön ja syrjäyttää [ <sup>3</sup> H]-gabapentiiniin	Perifeerinen neuropaattinen kipu ja lisälääkkeenä aikuisilla ilmeneviin paikallisalkuisiin epilepsia-kohtauksiin	Aikuisen keskushermostoperäinen neuropaattinen kipu
Plavix ja Iscover (klopidogreeli) - estää verihytaleiden aggregaation estämällä ADP:n sitoutumisen verihytaleiden reseptoreihin	Antitromboottisten tapahtumien esto potilailla, joilla on ollut sydäninfarkti tai iskeeminen aivohalvaus sekä ASAn yhdistettynä potilailla, joilla on akuutti koronaarioireyhtymä ilman ST-nousua	Antitromboottisten tapahtumien esto ASAn yhdistettynä niillä akuutin sydäninfarktin potilailla, joilla on ST-nousua
Remicade (infliksiimabi) - tuumorinekroositekijä-alfan esto	Nivelreuma, selkärankareuma, nivelpsoriaasi, psoriaasi ja vaikean aktiivisen Crohnin taudin hoito potilailla, joilla ei saada riittävää vastetta kortikosteroidista ja immunosuppressanttihoitosta	Vaikean aktiivisen Crohnin taudin toissijainen hoito

- CHMP ei puoltanut agomelatiinin (**Valdoxan** ja **Thymanax**) myyntilupahakemuksia, koska sen hyöty-haittasuhde vaikean masennuksen hoidossa näytti negatiiviselta. Lääkkeen teho on osoitettu vain lyhytaikaisessa tutkimuksessa (6–8 viikkoa). Pitkäaikaishoidossa lääkkeen teho on puutteellinen. Agomelatiini on 5-HT<sub>2c</sub>-reseptorien estäjä. Se stimuloi melatoniinireseptoreja MT<sub>1</sub> ja MT<sub>2</sub>. Les Labs Servier on ilmoittanut, että kliiniset tutkimukset jatkuvat suunnitellusti.
- CHMP on antanut negatiivisen lausunnon erlotinibin (**Tarceva**) käytöstä paikallisesti levinneen tai metastasoituneen haimasyövän yhdistelmähoitossa gemsitabiinin kanssa. 569 potilaalle tehty lumekontrolloitu tutkimus osoitti, että objektiivinen hoitovaste ja vaikutus elinikään olivat vähäisiä. Erlotinibi ei myöskään parantanut elämänlaatua gemsitabiinihoitoa saaneilla potilailla. Lääke on hyväksytty paikallisesti levinneen tai metastasoituneen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon.
- CHMP on aloittanut bikalutamidin 150 mg:n tablettien hyöty-haittasuhteen uudelleen arvioinnin. Astra Zenecan Casodexin (bikalutamidi 150 mg) myyntilupa peruutettiin Belgiassa viranomaisten toimesta mm. sydäntoksisuuden vuoksi. Bikalutamidin käyttöaiheena on paikallisen, ei-metastasoituneen eturauhassyövän hoito.
- Myyntiluvan haltija Roche on peruuttanut **Fortovasen** (sakinaviiri) myyntiluvan kaupallisista syistä. Fortovase oli tarkoitettu HIV-tartunnan saaneiden aikuisten hoitoon yhdistettynä ritonaviiriin ja muihin antiretroviruslääkkeisiin. Se sai myyntiluvan 1998. Roche vastaa markkinoilla jäljellä olevasta valmisteesta. Viimeisen erän voimassaoloaika päättyy ensi tammikuussa. Sakinaviiriä on edelleen saatavana sakinaviirimesilaaattina **Invirase**-nimisenä 500 mg:n kalvopäällysteisinä tabletteina samaan käyttöaiheeseen.

## Oma lääkehaittahavaintoni Keftriaksoni ja koulutyön sappikivikoliikki

10-vuotias aikaisemmin terve tyttö oli saanut kesäkuussa 2006 amoksisilliinihoidon borrelioosi-infektioksi epäiltyyn vasemman korvalehden punoitukseen, joka sittemmin parani hyvin.

Muutaman viikon kuluttua, 20.7., alkoivat päänsärky, niskajäykkyys, oikean posken tunnottomuus, korvakipu ja lievä lämpöily. 21.7. korvat olivat terveet ja CRP alle 5 mg/l.

24.7. potilas tuotiin sairaalahoitoon vasemmanpuoleisen kasvohermohalvauksen vuoksi. Hänellä oli kliinisesti aivokalvotulehdus. Siihen viitatasivat myös selkäydinnesteen kohonneet leukosyyttien määrät (1-tumaisia 222 E<sup>6</sup>/l ja liuskatumaisia 76 E<sup>6</sup>/l). Lisäksi potilaalla oli kiusallinen kuiva yskä. Korvatulehdistusta ei ollut, mikä oli varmistettu tärykalvopistolla.

Kasvohermohalvauksen ja aivokalvotulehduksen mahdollisina aiheuttajina epäiltiin 1) borrelioosia muutama viikko aikaisemmin ilmenneen korvalehden punoituksen takia, 2) mykoplasmainfektiota kuivan yskän ja selkäydinnestelöydöksen perusteella ja 3) herpesvirusinfektiota SPECTissä havaitun aivojen etulohkon lisääntyneen perfuusion takia.

Sairaalaan tulopäivänä 24.7. aloitettiin herpesinfektion varalta suonensisäinen asikloviirihoito, mahdolliseen mykoplasmainfektiioon roksitromysiini suun kautta ja borrelioosiin keftriaksoni suonensisäisesti (2 g = 77 mg/kg x 1). Asikloviirihoito lopetettiin viikon kuluttua, kun likvorin herpes-PCR todettiin negatiiviseksi. Roksitromysiinihoito taas lopetettiin 2.8., kun seerumin mykoplasma-vasta-aineissa ei havaittu nousua.

Kuudennen keftriaksoniannoksen jälkeen tyttölapsi oli illalla syönyt

ranskalaisia perunoita. Seuraavana yönä alkoi vaikea ylävatsakipukohtaus, joka muistutti sappikivikoliikkia ja laukesi nopeasti suoneen annetulla Litralgin-lääkityksellä. Voimakas koliikkimainen kipu toistui vielä seuraavana päivänä annetun 7. keftriaksoniannoksen jälkeen, joten epäillyn borrelioosi-infektion hoitoa jatkettiin oraalilla amoksisilliinilla.

30.7. ylävatsan ultraäänitutkimuksessa nähtiin sappirakossa runsaasti pieniä sappikiviä, joista jäi kaikukatve. ”Liejua” sappirakossa tai sappiteissä ei ollut. Sappikivikoliikkiin viitaten suurenivat seerumin alaniinitransferaasin (S-Alat) 24–231–97 U/l ja glutamyyliitransferaasin arvot (S-GT) 30–160 U/l. Muut maksan entsyymien ja bilirubiinin määrät pysyivät normaaleina. Potilaan verenkuvasta oli normaali, samoin olivat seerumin lipiditasot.

Potilaalla oli vielä kolmantena ja viidentenä päivänä keftriaksonihoidon lopettamisen jälkeen ylävatsakipukohtauksia ruokailun jälkeen, vaikka hän pyrki noudattamaan sappipotilaan ruokavaliota. Tuolloin kipu oli sappikoliikille epätyypillisesti vasemman kylkikaaren alla ja muistutti enemmänkin mahasuolikanavan kipua. Potilas pelkäsi uutta sappikivikoliikkia ja raportoi huolellisesti mahakivut saadakseen kipulääkityksen riittävän aikaisin. Omepratsolilääkityksen aloittamisen jälkeen mahakipuja ei enää ilmennyt.

7.8. tehdyllä sappi- ja haimatiehyiden magneettikuvauksella pyrittiin ennen suunniteltua leikkausta selvittämään mahdolliset sappi- ja haimatiehyiden anomaliat, joita tutkimuksessa ei kuitenkaan löytynyt. Sen sijaan sappirakon sappikivet olivat hävinneet,

eikä niitä näkynyt enää 8.8. tehdyssä ylävatsan ultraäänitutkimuksessa. Sappileikkaus voitiin perua.

Influenssa A ja B -virukset esiintyvät usein samanaikaisesti ja aiheuttavat samanlaisia oireita. Influenssavirus aiheuttaa myös aivo-oireita, ja Japanissa on kuvattu lapsilla jopa niiden aiheuttamia enkefalopatioita.

Koulutyön seerumin virusvasta-aineissa oli selkeä nousu influenssavirus B:n tiittereissä (S-InBAbCF 1:256), kun taas likvorin ja seerumin borreliavasta-aineet olivat negatiiviset ja myös likvorin borrelia-PCR-osoitus oli negatiivinen. Kesän alussa hoidettu korvanlehdien punoitus ei ehkä ollutkaan borrelian aiheuttama. Kasvohermohalvaus alkoi parantua noin kahden viikon kuluttua halvausoireiden ilmaantumisesta.

Elämme taas vuodenaikaa, jolloin suuri imitaattori *Borrelia burgdorferi* aiheuttaa hämmennystä ja pelkoa. Borreliabakteeria epäillään epämääräistenkin ihopunoitusten aiheuttajaksi, ja varsinkin jos potilaalla on hermosto-oireita. Disseminoituneen borreliainfektion hoitona käytetään lapsilla keftriaksonia kahden viikon ajan, joskin vaihtoehtoisina lääkteinä pidetään doksisykliiniä ja amoksisilliiniä. Doksisykliinin käyttöön liittyy valon aiheuttamia ihoreaktioita, eikä sitä suositella alle 8-vuotiaille. Amoksisilliinihoidon potilaamme oli jo aiemmin saanutkin.

Borrelioosin diagnosoinnissa tarvitsemme malttia ja viisautta mikrobiolääkehoidon aloituspäätökseen, jotta potilaamme välttyisi turhilta antibioottihoidoilta ja niiden mukanaan tuomilta vaikeiltakin haitoilta.

## Keftriaksoni ja sappirakon oireilu

Eri tutkimusten mukaan keftriaksonin käyttöön on liittynyt poikkeavia sappirakon ultraäänilöydöksiä 25–50 %:lla potilaista. Tämä haittavaikutus kuvattiin ensin lapsilla noin 20 vuotta sitten ja myöhemmin myös aikuispotilailla. Useimmiten potilaat ovat oireettomia ja sappirakossa näkyy ultraäänitutkimuksessa liejua, joka ilmaan-

tuu keskimäärin yhdeksäntenä lääkehoitopäivänä ja häviää itsestään parissa viikossa hoidon loputtua. Harvemmin löydöksenä ovat olleet varsinaiset sappikivet.

Lääkelaitoksen haittavaikutustietokantaan on kertynyt vuodesta 1987 lähtien yhteensä 27 ilmoitusta keftriaksoniin liittyneistä haittavaikutuk-

sista ja näistä viidessä on kuvattu sappirakkoon kohdistunut haitta. Tapaus-ten tarkemmat tiedot on esitetty oheisessa taulukossa. Neljässä ilmoituksista oli kyse lapsipotilaasta ja yksi potilas oli 32-vuotias nainen.

Annikka Kalliokoski

Potilas	Keftriaksonin käyttöaihe	Keftriaksonin käytön kesto ennen oireita	Ilmoitettu haitta	Ultraäänilöydös	Toipuminen
4-vuotias poika	Aivokalvotulehdusepäily	3 vrk	Sappikivet	Sappirakon seinämän turvotus, kaksi kookasta sappikiveä	Toipunut, UÄ-tutkimuksessa n. 1 kk:n kuluttua sappikivet hävinneet
5-vuotias poika	Aivokalvotulehdus	5 vrk	Sappikivet	Sappikivet	Ei tiedossa
10-vuotias tyttö*	Borrelioosiepäily, kasvohermoalvaus	6 vrk	Sappikivet	Sappikivet	Toipunut. UÄ:ssä n. 1 vk myöhemmin ei sappikiviä.
16-vuotias poika	Aivokalvotulehdus	8 vrk	Sappikivit	Sappirakossa kaikutiivistymä: kivi tai soraa.	Toipunut, UÄ-tutkimuksessa n. 2 kk myöhemmin normaalilöydös
32-vuotias nainen	Keuhkokuume	2 vrk 10 vrk:n kuurin päättymisen jälkeen	Ylävatsakivut	Soraa sappirakon pohjalla. Sama löydös sappirakon magneettitutkimuksessa	Toipunut

\*Tapausselostuksen potilas



# Opioidien käyttö on lisääntynyt – lievittyvätkö potilaiden kivut?

Opioidien käyttö on lisääntynyt Suomessa voimakkaasti todennäköisesti sekä koulutuksen että etenkin voimakkaan markkinoinnin ansiosta. Kuten kuvasta ilmenee, on sekä fentanyylin että oksikodonin kulutus jatkuvasti suurentunut kun taas morfiinin käyttö on pysynyt samalla tasolla. Opioidista on tullut lääketeollisuudelle erityisen kiinnostava ryhmä sen jälkeen, kun niiden käyttö on laajentunut muidenkin kuin syövästä aiheutuvien kipujen hoitoon. Oksikodoni on esimerkiksi Yhdysvalloissa 11. myydyin lääke.

## Kenelle opioidi kivun hoidoksi?

Vaikka opioidien käyttö on meillä yleistynyt, edelleenkin osa syöpäpotilaista jää vaille tarvitsemaansa asiallista opioidilääkitystä. Suomalaisista tilastoista ei saa erilleen syöpäpotilaiden kivunhoitoon käytettyjen opioidien määriä. Vaikuttaa siltä, että opioidien käyttö yleistyy erityisesti muiden kuin syövästä aiheutuvien kipujen hoidossa. Asiaan on syytä kiinnittää huomiota, koska pitkäaikainen opioidihoito saat-

taa väärin toteutettuna aiheuttaa potilaalle enemmän haittaa kuin hyötyä. Lääkelaitos on vuonna 2004 lähettämässään julkaisussa ohjeistanut sopivaa potilasvalintaa. Ohjeissa korostetaan erityisesti, että opioidilääkitys tulee aloittaa huolellisesti harkiten potilailla, jotka ovat nuoria, joilla on epäselvä kiputila tai merkittäviä psykososiaalisia ongelmia. Opioidihoidon aloituksesta tulee näiden potilaiden kohdalla sopia yhteistyössä potilaan oman lääkärin ja kivunhoitoon erikoistuneen yksikön kanssa.

Nuorille potilaille kehittyvä opioiditoleranssi herkemmin kuin vanhemmille, koska heidän keskushermostonsa on plastisempi. Pitkäaikaisella opioidilääkityksellä on myös haitallisia endokrinologisia vaikutuksia. Nuorelle naiselle voi kehittyä amenorrea, ja miehen testosteronitasot laskevat. Epäselvän kiputilan takana saattaa olla kivunsäätelyjärjestelmän dysfunktio, jota pitkäaikainen opioidilääkitys pahentaa. Opioidilääkitys voi aiheuttaa herkistymistä kivulle, jolloin opioidin tarve jatkuvasti suurenee. Tämän seurauksena opioidien muutkin haitat li-

sääntyvät, ja potilasta on vaikea saada vieroitetuksi opioidihoidosta vieroituksen alkuun liittyvän kivun lisääntymisen johdosta.

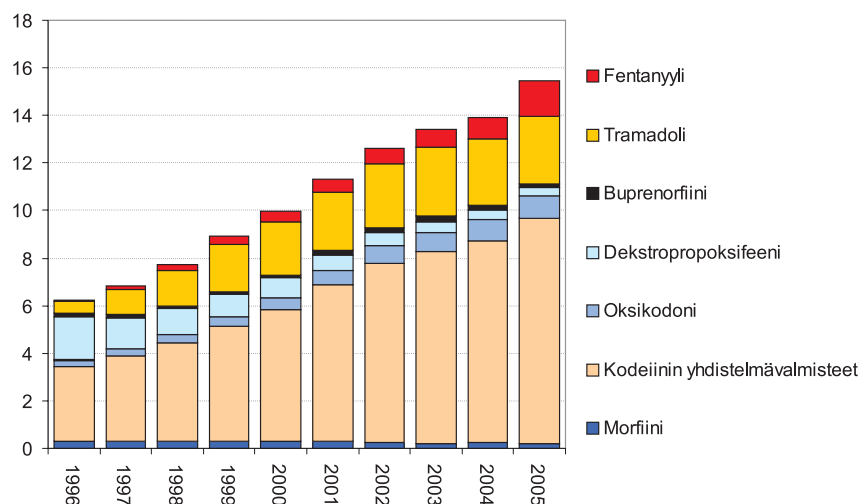
Pitkäaikaisessa, muusta kuin syövästä aiheutuvan kivun hoidossa opioidihoidon tavoitteena on mahdollistaa muut kuntouttavat toimenpiteet kivun subakuutissa vaiheessa. Opioidihoito ei saa olla muun hoidon esteenä. Opioidihoidon ei koskaan pitäisi olla loppuelämän lääkitys. Poikkeuksena ovat vanhuspotilaat, joilla muilla hoidoilla ei ole saatu riittävää kivunlievitystä, sekä opioidihoidon hallitsevien monialaisten kipuklinikkojen arvioimat potilaat.

## Opioidi ei ole viimeinen vaihtoehto, kun mikään muu ei tunnu auttavan

### Potilasesimerkki 1.

Nuorella naisella on lanne-ristiselän kiputila. Hän on yksityispuolella hoidettavana TULES-diagnoosilla ja julkisessa terveydenhuollossa potilaana, jolla on epäselvän kivun ohella persoonallisuushäiriö ja vaikea masennus. Monialaisessa arvioissa on päädytty pidättäytymään opioideista. Potilas hakee apua yksityislääkäriltä, joka ei keksi potilaalle lisää toimenpiteitä eikä enää muita lääkkeitä kuin opioidin. Niinpä yksityislääkäri aloittaa pienen annoksen fentanyyliä: 12,5 mikrog/tunti. Potilaan varat eivät riitä jatkohoitoon yksityispuolella ja hänet ohjataan terveyskeskukseen. Potilaan kivut jatkuvat, fentanyylilaastarin koko kasvaa tasolle 100 mikrog/t ja potilaan kuukautiset loppuvat. Potilaalla on kroonisen kivun ja masennuksen lisäksi nyt opioidiriippuvuus ja amenorrea. Hoidettaessa muusta kuin syövästä aiheutuvia kroonisia kipuja hälytyskellojen tulisi soida, kun morfiinin annos on yli 180 mg/vrk, oksikodonin 120 mg/vrk ja fentanyylin 50 mikrog/tunti.

DDD/1 000 as/vrk



Opioidien kokonaiskulutus Suomessa viimeisen 10 vuoden aikana

## Opioidit kuuluvat vain vaikeiden kipujen hoitoon

### Potilasesimerkki 2.

Nuorella miehellä on kiputila, joka vaikeuttaa harrastuksia, mm. rullalautailua. Erikoislääkäri ehdottaa, että potilas ottaa nopeasti vaikuttavaa oksikodonia ennen urheiluharrastusta. Rullalautailu on mukavaa. Siihen liittyy nyt myös opioidin käyttö. Opioidiriippuvuuden kehittymiseen vaikuttaa paitsi potilaan perimä, myös altistus ja tilanne, missä altistutaan. Kun opioidihoito aloitetaan syövästä aiheutuvan kivun lievittämiseksi sairaalassa, on tilanne erilainen kuin jos opioidia käytetään rullalautailun mahdollistamiseksi. Opioidien perusfarmakologia täytyy osata, jos haluaa käyttää opioidia turvallisesti. Opioidit voivat aiheuttaa riippuvuutta.

### Onko opioidien välillä eroja?

Kaikki viisi vahvaa opioidia, joita Suomessa voi periaatteessa käyttää pitkäaikaisen kivun hoidossa, ovat myy-opioidireseptorin agonisteja. Näin ollen niiden välillä ei ole suuria eroja. Niiden farmakokinetiikka on kuitenkin erilainen ja yksittäisten potilaiden kohdalla lääkkeiden välillä saattaa olla merkittäviä eroja. Kliinisten tutkimusten mukaan voidaan vertailla tiivistää keskimääräisesti seuraavasti: Metadonilla on ongelmallinen farmakokinetiikka ja mahdollisia vaarallisia inter-aktioita. Sillä on myös muita kuin opioidivaikutuksia, minkä vuoksi se on usein tehokas, kun muiden opioidien kohdalla on tullut seinä vastaan. Metadonia voivat määrätä vain sen farmakologiaan hyvin perehtyneet lääkärit.

Oksikodoni on morfiinia euforisoivampi opioidi, jolla on parempi hyötyosuus suun kautta otettuna kuin morfiinilla. Oksikodonin kohdalla farmakokineettiset interaktiot ovat mahdollisia. Vaihtovuoroistutkimuksissa kolmasosa potilaista on pitänyt oksikodonia parempana, toinen kolmannes morfiinia ja lopuille potilaille kumpikin on sopinut yhtä hyvin.

Fentanyl on hyvä vaihtoehto potilaille, jotka eivät voi ottaa lääkettä suun kautta. Fentanyl aiheuttaa jonkin verran vähemmän ummetusta kuin oksikodoni tai morfiini. Potilaat

pitävät depotlaastarista annostelu-muotona. Fentanyl on paras vaihtoehto, jos potilaalle on munuaisten vajaatoimintaa. Koska kivun lievitys alkaa hitaasti ja kestää kauan, sopii fentanyylilaastari vain potilaille, joiden kipu on vakaassa tilassa ja joiden tarvitsema opioidiannos on tiedossa.

Hydromorfon ei tarjoa mitään etuja oksikodoniin tai morfiiniin verrattuna.

Ekvianalgeettisia annoksia käytettäessä morfiini on noin puolet muita opioideja halvempi.

### Miten tehokas on kipulaastari?

Potilaat osaavat toivoa kipulaastaria. Se tuntuu pehmeämmältä vaihtoehdolta, kun taas morfiini kavahduttaa. Moni ammattilainen saattaa olla samaa mieltä. Potilaalla 1. fentanyylin annos oli 100 mikrog/t. Jos potilaalla olisi ollut vastaava annos morfiinia, (300–400 mg/vrk) hoitava lääkäri olisi todennäköisesti ollut huolissaan. Laastarissa on kuitenkin todellista opioidia, jonka tehoa ei ehkä annostelureitin vuoksi osata aina arvioida. Fentanyl imeytyy laastarista ihon kautta verenkiertoon hitaasti. Kipu alkaa lievittyä vasta 12 tunnin kuluttua ensimmäisen laastarin kiinnittämisestä. Sen vaikutus kestää kolme vuorokautta.

### Hengityslama on opioidin tunnettu haittavaikutus

#### Potilasesimerkki 3.

Toimenpidelääkäri on lukenut kivun ennalta ehkäisystä ja ehdottaa, että polikliiniseen toimenpiteeseen tulevalle lapselle pannaan fentanyylilaastari ennakoivasti. Fentanyylilaastari on ehdottomasti vasta-aiheinen akuutin kivun hoidossa. Miksi? Potilaat kokevat kipua hyvin eri tavalla samankin toimenpiteen jälkeen. Kipu stimuloi hengityskeskusta, jota opioidi, myös laastarista vapautuva fentanyl, lamaa. Jos lapselle ei tulekaan kipua ja fentanyylin annos on liian suuri, saattaa hänelle kehittyä hengityslama. Se tapahtuu lapsen ollessa jo kotona, yöllä. Opioidit lamaavat hengityskeskusta potilailla, jotka eivät ole tottuneet opioideihin ja joilla ei ole riittävästi kipua vastavaikuttajana.

### Miksi potilaan kipu ei lieviy?

#### Potilasesimerkki 4.

Yli 80-vuotiaalla miehellä on ruoansulatuskanavan syöpä ja kovia kipuja. Hänen kipujaan hoidetaan fentanyylilaastarilla. Hänellä on seitsemän laastaria à 100 mikrog/t, neljä rintakehällä ja kolme selässä. Potilas on edelleen kivulias ja hikinen. Miksi? Syitä on useita. Yksinkertaisin syy on se, että selän laastarit ovat vain osittain kiinni ihossa. Potilas on hikinen, ja laastarit irtoavat. Toinen syy on se, että potilas on kakektinen, eikä fentanyl todennäköisesti imeydy ihon huonon verenkierron vuoksi. Kolmas syy voi olla, että potilas on kehittänyt opioiditoleranssin. Neljäs mahdollisuus lieenee, että potilaan kipu ei lieviy opioideilla. Potilaalta määritettiin plasman fentanyylipitoisuus, joka oli juuri mitauksen herkkyyssrajan yläpuolella. Näin ollen huono vaste johtui todennäköisesti siitä, että fentanyl ei päässyt laastarista potilaaseen. Mitä tehdään? Poistetaan fentanyylilaastarit ja aloitetaan potilaalle lääkitys suun kautta tai suoneen, tilanteesta riippuen. Koska fentanyl ei päässyt verenkiertoon, uuden opioidin annostus on aloitettava varovaisesti. Ei voida olettaa, että sopiva annos morfiinia olisi 2–3 g suun kautta, jota fentanyl 700 mikrog/t teoriassa vastaisi. Opioidien pitoisuuksia plasmassa kannattaisi mitata.

### Loppupäätelmä

Opioidit lievittävät tehokkaasti syövästä aiheutuvia kipuja. Jokaisen lääkärin velvollisuus on määrätä opioideja syöpäpotilaalle, mikäli tämän kivunhoito niitä edellyttää. Opioideja voi määrätä turvallisesti, jos tuntee potilaansa ja opioidien farmakologian. Muita kroonisia kiputiloja hoidetaan opioideilla vain huolella harkituissa tilanteissa. Opioidihoidon tarvetta arvioitaessa pitäisi miettiä, mikä on potilaan parhaaksi pitämällä aikavälillä. Mitä nuorempi potilas on, sitä tarkemmin tätä tulee pohtia. Monialaisten kipuklinikoiden tehtävänä on auttaa epäselvissä tilanteissa. Potilaan hyvä hoito edellyttää hoitavien tahojen yhteistyötä.

# BIOLOGISET LÄÄKKEET

## Verivalmistetyöryhmä

Biologisia lääkkeitä käsittelevässä sarjassa on esittelyvuorossa verivalmistetyöryhmä (BPWP, *Blood Product Working Party*). Ryhmä avustaa Euroopan lääkeviraston ihmislääkekomiteaa (CHMP, *Committee for Medicinal Products for Human Use*) verivalmisteiden tehoon ja turvallisuuteen liittyvissä kysymyksissä. Ryhmään kuuluu alan asiantuntijoita lähes kaikista EU:n jäsenvaltioista ja se kokoontuu 5–7 kertaa vuodessa Euroopan lääkeviraston (EMA) tiloissa Lontoossa.

Ryhmän tärkeimpiin tehtäviin kuuluu verivalmisteita koskevien ohjeistojen laatiminen verivalmisteiden kehittäjille ja arvioijille. Näissä kuvataan vaadittavat valmisteen laatuun, tehoon ja turvallisuuteen liittyvät tutkimukset. Ryhmä osallistuu myös verivalmisteita koskevan tieteellisen neuvonnan antamiseen. Tärkeä yhteistyökumppani on tämän lehden aiemmassa numerossa 3/2006 esitelty biologisten lääkevalmisteiden työryhmä. Verivalmistetyöryhmä avustaa CHMP:n kautta myös Euroopan komissiota verivalmisteisiin liittyvissä kysymyksissä. Yhteistyö FDA:n ja WHO:n kanssa on kiinteää.

Ryhmä järjestää säännöllisesti kokouksia potilasjärjestöjen kanssa. Taustalla on potilaiden huoli toisaalta veren turvallisuudesta ja toisaalta plasmatuotteiden riittävydestä. Yhteistoiminnassa on voitu sopia menettelyistä, jotka takaavat plasmaperäisten tuotteiden turvallisuuden ilman, että arvokasta plasmaa menee hukkaan tai tuotekehitys vaikeutuu kohtuuttomasti. Viime vuosina on keskusteltu mm. verenluovuttajien testauksesta, luovutuksen maksuttomuudesta, infektioomarkkereiden yleisyydestä eri alueilla, infektioriskin kuvaamisesta tuoteinformaatiossa ja vCJD-riskistä.

Tämän vuoden aikana ryhmä on keskittynyt erityisesti iv-immunoglobuliinien käyttöaiheiden päivittämiseen ja hyytymistekijä VIII:aa sisältävien lääkevalmisteiden inhibiittorimuodostukseen liittyviin teho- ja turvallisuusnäkökohtiin. Molemmista on järjestetty kolmipäiväiset kansainväliset kongressit, joissa on pohdittu näitä valmisteita koskevien kliinisten tutkimusten erityispiirteitä, plasmaperäisten ja rekombinanttitekniikalla valmistettujen hyytymistekijä VIII-valmisteiden vasta-ainemuodostuksen mahdollisia eroja sekä potilasrekisterien hyödyllisyyttä valmisteiden turvallisuuden seurannassa. Myös suomalaiset asiantuntijat ovat osallistuneet näihin tilaisuuksiin kutsuttuina esitelmöitsijöinä. Ensimmäiset johtopäätökset tullaan julkaisemaan vielä tämän vuoden aikana EMEAn verkkosivuilla <http://www.emea.europa.eu>.

Lapset ovat yksi veriperäisten valmisteiden keskeisistä käyttäjäryhmistä. Tuleva lastenlääkeasetus (tarkemmin TABU 2/2006) lisää tarvetta päivittää aiemmin laadittuja ohjeistoja ja luoda uusia ohjeita huomioimaan entistä paremmin lasten lääkehoidon tarpeet.

Verivalmistetyöryhmän toimintaan ja eri verivalmistetyyppejä koskeviin ohjeistoihin voi tutustua tarkemmin osoitteessa [http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CHMP/CHMP\\_BPWP.html](http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CHMP/CHMP_BPWP.html)

Pirjo Laitinen-Parkkonen

## Sairaankuljetuksen turvallisuus on osaamista

*Sairaankuljetuksen perustehtävänä on muun ensihoidon ohella turvata äkillisesti sairastuneen henkilön tai onnettomuuden uhrin korkeatasoinen hoito tapahtumapaikalla ja sairaankuljetuksen aikana.*

Sairaankuljetuksen turvallisuuden ja riskienhallinnan kehittämishanke sai alkunsa Valtion teknisessä tutkimuskeskuksessa (VTT) toteutetuista ambulanssien varustelun ja rakentamisen tuotekehityshankkeista. Pitkäaikaista kehitystä seurattaessa on ollut havaittavissa, että vaikka yleinen turvallisuus ambulansseissa on kohentunut, ambulanssien varustelussa on edelleen paljon epäkohdankaisuuksia ja esimerkiksi paljon käyttäjien omia jälkiasennuksia, jotka heikentävät sairaankuljettajien työympäristön turvallisuutta. Näiden tuotekehityshankkeiden yhteydessä havaittiin, että sairaankuljetusalan turvallisuuden kehittämiseksi on tarpeen kiinnittää huomiota kaluston turvallisuuden ohella myös päivittäisiin työn tekemisen ja johtamisen toimintatapoihin.

Sairaankuljetuksen turvallisuutta tarkasteltiin hankkeessa erityisesti työturvallisuuden, ambulanssien sisätilaturvallisuuden ja laiteturvallisuuden kannalta. Potilaan hoitaminen ja potilasturvallisuus rajattiin tutkimuksen ulkopuolelle. Hankkeen toteutuksesta vastasivat tutkijat Mervi Murtonen ja Sirra Toivonen (VTT), ja rahoituksesta Työsuojelurahasto ja Lääkelaitos.

### Riskien arviointi ja riskienhallinnan käytännöt

Työturvallisuusriskien arviointi tarkoittaa prosessia, jossa pyritään tunnistamaan ja arvioimaan ennalta määritetyn kohteen toiminnoista kaikki työntekijöiden terveyteen tai turvallisuuden haitallisesti tai vaarallisesti vaikuttavat tekijät. Systemaattisen riskien arvioinnin lopputuloksena syntyy kuvaus kohteen vaara- ja kuormitustekijöistä, arvio niiden merkityksestä terveydelle ja turvallisuudelle sekä toimenpidesuunnitelma havaittujen riskien poistamiseksi tai pienentämiseksi.

Sairaankuljettajien työ sisältää sekä henkistä että fyysistä kuormittumista, altistumista kemiallisille ja biologisille tekijöille mutta myös merkittävässä määrin tapaturman vaaroja (kuva 1). Juuri riskien moninaisuuden vuoksi on tärkeää kyetä erottamaan joukosta sairaankuljettajien turvallisuuden ja terveyden kannalta merkittävimmät riskit, jo pelkästään sen vuoksi, että toimenpiteet riskien pienentämiseksi voidaan kohdistaa oikein.

Henkilöriskeillä tarkoitetaan kaikkia henkilöstöön liittyviä terveys- ja turvallisuusriskejä sekä henkilöstön osaamiseen, johtamiseen ja henkilöstöhallintoon liittyviä riskejä.

### Sairaankuljetustehtävän mallintaminen

Sairaankuljetustyö mallinnettiin päävaiheiden tunnistamiseksi ja perustehtävän kuvaamiseksi. Mallinnuksessa käytettiin hierarkkista tehtäväanalyysiä. Mallinnuksen tuloksia hyödynnettiin riskianalyysien jäsentämisessä ja riskien tunnistamisessa.

Sairaankuljettajien työ koostuu ensihoidollisista hälytystehtävistä, varal-

laolosta, koulutuksista, harjoittelusta ja laitteiden ja varusteiden ylläpitotehtävistä. Työ voi sisältää myös johtamista tai taloudellista vastuuta. Sairaankuljettajien suorittamien sairaankuljetustehtävien määrä työvuoron aikana vaihtelee muun muassa työskentelypaikan, sairaankuljetussopimuksen, sairaankuljetuksen tason (perustason tai hoitotason sairaankuljetus) ja käytössä olevien ambulanssien määrän mukaan.

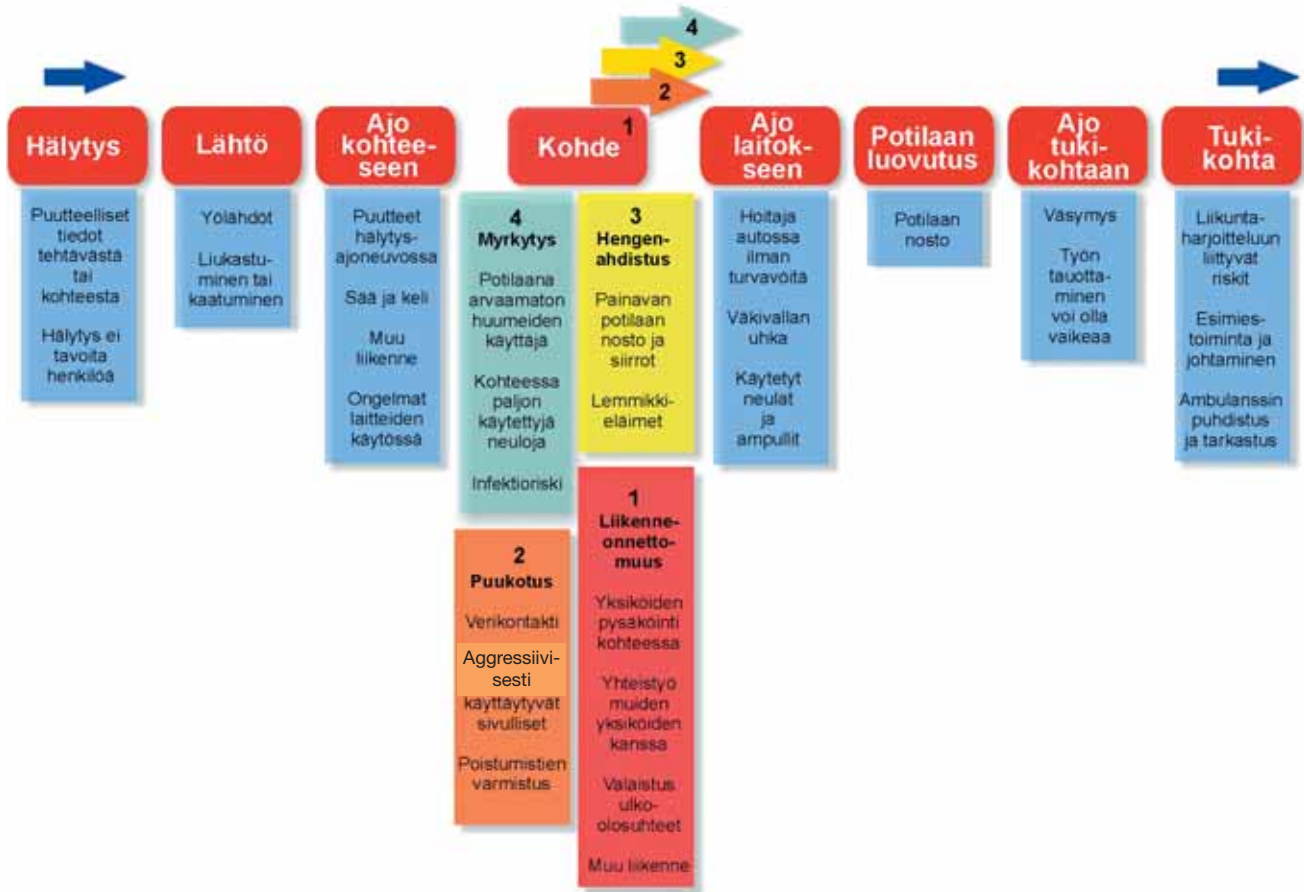
Sairaankuljetustyön lukuisista muuttujista huolimatta sairaankuljetustehtävissä on samanlaisia toistuvia osatehtäviä ja vaiheita, jotka eivät ole riippuvaisia kulloinkin hoidettavan hälytystehtävän luonteesta, hälytyskohteen sijainnista tai potilaasta.

### Vaaratilanneseuranta

Vaaratilanneseurannan tavoitteena oli selvittää vaaratilannemenettelyjen nykytila ja saada yleisesti kirjaamatta jäävät sairaankuljetustyön vaara-, läheltä piti - ja poikkeamatilanteet kirjalliseen muotoon. Tavoitteena oli edelleen selvittää, kuinka vakavia vaaratilanteet ovat, kuinka usein niitä tapahtuu ja mihin tehtäviin ne erityisesti liittyvät.

Vaaratilanteella tarkoitetaan tapahtumaa tai tilannetta sairaankuljettajan työssä, josta olisi voinut syntyä työtapahtuma, onnettomuus tai muita haitallisia seurauksia. Vaaratilanteessa vakavat haitalliset seuraukset ovat jääneet kuitenkin toteutumatta. Vaaratilanteet pitävät sisällään myös läheltä piti -tilanteiksi kutsutut tapahtumat, jotka eivät johda henkilö- tai omaisuusvahinkoihin tai muunlaisiin menetyksiin.

Vaaratilanteiden määrällinen rekisteröinti ei riitä turvallisuuden ennaltaehkäisyyn tai tapatur-



Kuva 1. Esimerkkejä sairaankuljetustehtävän riskeistä

mien ehkäisyyn. Vaaratilanneraportointi on osa yrityksen kokonaisvaltaista turvallisuuden kehittämistä, ja se on voimakkaasti sidoksissa yrityksen organisaatioon, johtamiskulttuuriin ja erityisesti moniin turvallisuus-toiminnan osa-alueisiin, kuten työsuojelutoimintaan, ohjeistukseen ja perehdytykseen sekä riskien arviointiin.

### Sairaankuljetuskaluston turvallisuuden varmistaminen

Ambulanssien sisätilaturvallisuustutkimuksen tavoitteena oli luoda kokonaiskuva ambulanssin sisätilaturvallisuuden nykytilasta ja laatia työkalu uusien ambulanssien sisätilaturvallisuuden kehittämiseksi. Ambulanssien sisätilaturvallisuuden nykytilaa selvitettiin tarkastelemalla 14:ta vuosina 2000–2005 valmistettua käytössä olevaa ambulanssia ja kahta liikenneonnettomuudessa vaurioitunutta ambulanssia. Tarkasteluissa verrattiin toteutettuja ratkaisuja standardin SFS-EN 1789 ja standardiehdotuksen prEN 1789:2004 potilastilan sisustukselle asettamiin yleisiin vaatimuksiin.

### Sairaankuljetuksen laitteiden tarkastelut

Laitetarkasteluiden tavoitteena oli saada käsitys sairaankuljetustyössä käytettävistä ambulanssin varustukseen kuuluvista laitteista ja niiden käyttökokemuksista (kuvat 2 ja 3). Ambulanssissa käytettyjä laitteita ja niiden toimivuutta selvitettiin vertaamalla seitsemän ambulanssin ratkaisuja standardin SFS-EN 1789 ja standardiehdotuksen prEN 1789:2004 laitteille asettamiin vaatimuksiin.

Hankkeessa tutkittiin kahden Suomen myydyimmän parin ja yhden tyhjiöpatjan käytettävyyttä ja toimivuutta erilaisissa käyttötehtävissä ohjautun käyttökseenarion avulla. Tuotteiden testaukseen osallistui sekä kutakin tuotemerkkiä normaalisti työssään käyttäviä sairaankuljettajia että tuotemerkkiä vain vähän tai ei lainkaan käyttäneitä sairaankuljettajia. Yhteensä testeihin osallistui neljä sairaankuljettajaparia. Testitilanne dokumentoitiin valokuvien, videoiden ja testin jälkeen toteutetun puolistrukturoidun kyselyn avulla.

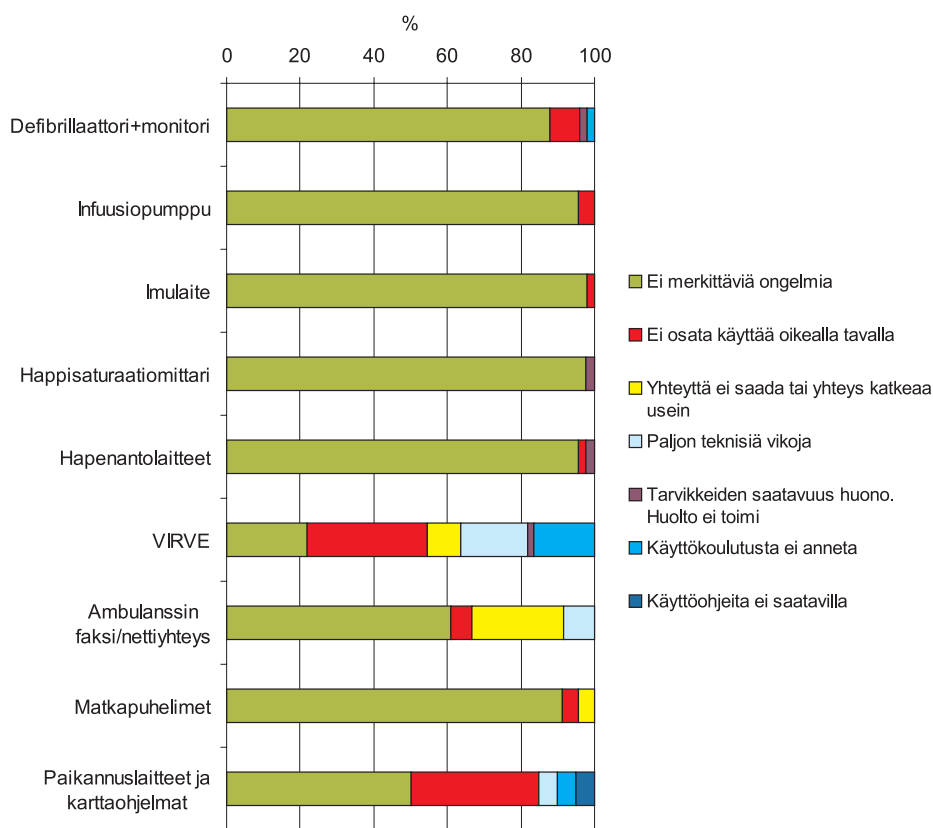
### Turvallisuuden johtaminen

Turvallisuusjohtaminen on kokonaisvaltaista turvallisuuden hallintaa, jossa yhdistyy sekä menetelmien ja toimintatapojen että ihmisten johtaminen. Se pitää sisällään jatkuvan suunnittelun, toiminnan ja seurannan.

Turvallisuusjohtamista ei varsinaisesti ole organisaatioissa olemassa erillisenä toimintona, vaan turvallisuusasioiden tulisi olla osa organisaation johtamista ja kaikkea toimintaa kaikissa organisaation osissa ja kaikilla organisaatiossa. Turvallisuuden johtamisessa korostuu siten organisaation johdon rooli turvallisuudesta vastaavana ja sitä ohjaavana toimijana.

Tässä yhteydessä turvallisuusjohtaminen – tai turvallisuusasioiden parempi huomioon ottaminen osana johtamista – nähdään keinona vahvistaa ja osittain myös uudistaa sairaankuljetuksen turvallisuuden kehittämistä. Hankkeen tavoitteena ei ole ollut rakentaa sairaankuljetuksen turvallisuusjohtamisjärjestelmää vaan lisätä turvallisuuden kehittämisen järjestelmällisyyttä hyvän turvallisuuden johtamisen avulla. Kun sairaankuljetuk-

Kuva 2. Ongelmat elektronisten laitteiden käytössä sairaankuljetuksessa



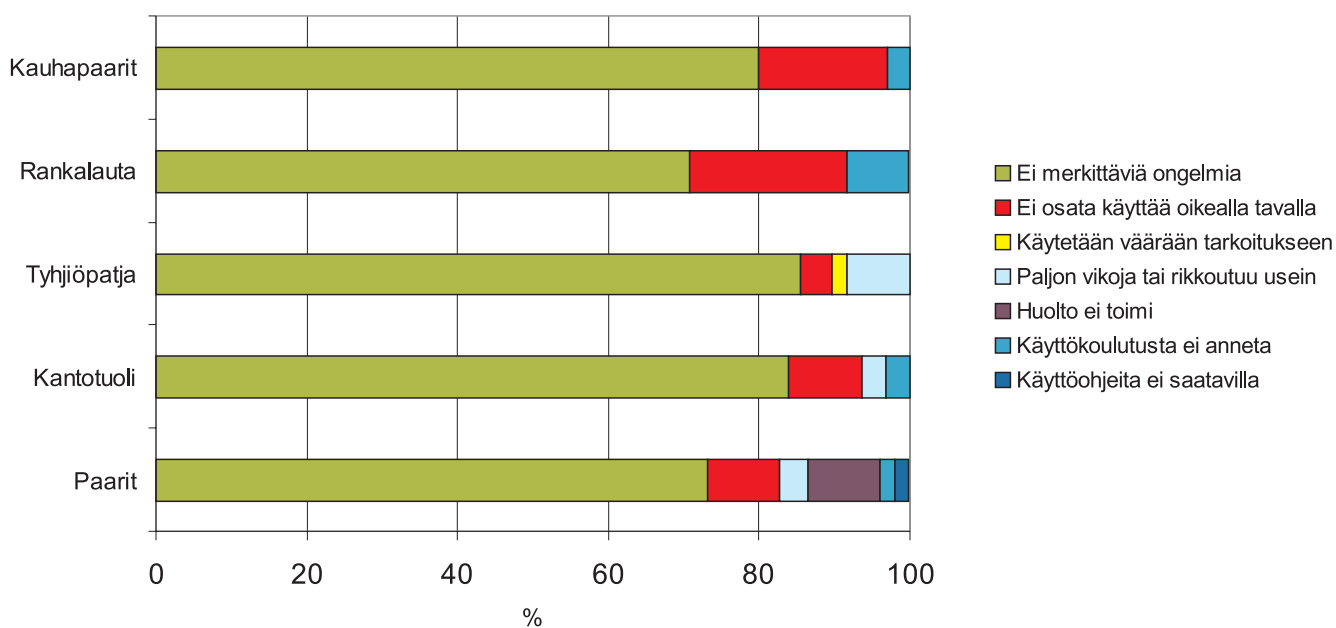
sen turvallisuuden kehittäminen perustuu jatkuvan parantamisen hyviin käytäntöihin, on kehittämistoiminta suunnitelmallisempaa ja pitkäjänteisempää ja se nivoutuu paremmin koko organisaation johtamiseen.

Mervi Murtonen, Sirra Toivonen: Terveystieteiden tutkimuskeskus. Sairaankuljetuksen turvallisuus on johtamista, Lääkelaitoksen julkaisusarja 3/2006

Lääkelaitos on tuottanut hankkeesta syntyneestä aineistosta CD-ROM-julkaisun. Julkaisu sisältää hankkeen loppuraportin, erilliset työraportit sisätiloiltaan turvallisten ambulanssien hankinnasta ja sairaankuljetuksessa käytettyjen parien ja tyhjiöpatjan käytettävyydestä sekä koulutusmateriaalia ja työkaluja sairaankuljetuksen riskien arviointiin ja turvallisuuden kehittämiseen.

Julkaisun voi tilata Lääkelaitoksesta, tilaukset@laakelaitos.fi Hankkeen loppuraportti on ilmestynyt Lääkelaitoksen julkaisusarjassa ja se on saatavissa pdf-tiedostona osoitteesta <http://www.laakelaitos.fi/julkaisut>

Kuva 3. Ongelmat nosto- ja siirtoapuvälineiden käytössä



# Lisää toimivuutta lääkevalmistetietojen hakuihin

Lääkelaitos uudisti valmisteyhteenvedojen (SPC) ja pakkausselosteiden (PL) hakemista verkkosivuilta.

Lääkelaitos on julkaissut kansallisen tai tunnustamisenmenettelyn kautta myöntämiensä myyntilupien valmisteyhteenvedoja ja pakkausselosteita verkkosivuillaan vuoden 2002 kevästä lähtien. Vuonna 2003 sähköisten julkaisutekstien toimittaminen Lääkelaitokselle tuli myyntiluvan haltijoille pakolliseksi. Nykyään Lääkelaitoksen verkkosivuilla on julkaistuna noin 4 400 valmisteyhteenvedoa ja 3 300 pakkausselostetta. Elokuussa palveluun tehtiin teknisiä muutoksia toimivuuden parantamiseksi.

Hakutoimintoja on uudistusten myötä nopeutettu ja niiden muuntelumahdollisuudet ovat monipuoliset.

Lääkkeestä tietoja etsivä voi halutesaan kirjoittaa sanan tai sen osan vaikka jokaiseen hakukenttään ja yhdistää ne samaan hakutulokseen. Haku käynnistyy pelkällä Enterin painalluksella.

Teknisten parannusten takia on voitu yksinkertaistaa myös julkaisuprosessia Lääkelaitoksessa, minkä vuoksi verkkosivuilla julkaistavien valmisteyhteenvedojen ja pakkausselosteiden päivitystiheyttä pystytään tulevaisuudessa lisäämään.

Myyntiluvanhaltijoihin uudistukset vaikuttavat palvelun paremman käytettävyyden lisäksi siten, että valmisteyhteenvedotiedoston laatimisohjetta on voitu yksinkertaistaa. Uusi laatimisohje on haettavissa Lääkelaitoksen verkkosivuilta Myyntilupiasiat-osiosta. Pakkausselostetiedoston laatimisohjetta ei ole muutettu.

Lääkelaitoksen SPC- ja PL-lääketietopalvelusta ovat haettavissa kansallisen ja tunnustamisenmenettelyn kautta myönnettyjen myyntilupien

suomenkieliset valmisteyhteenvedot sekä pakkausselosteet suomen- ja ruotsinkielisinä. Ihmis- ja eläinlääkkeiden sekä kasvirohdosvalmisteiden valmisteyhteenvedot ja pakkausselosteet ovat omina kokonaisuuksinaan.

Palvelu sijaitsee osoitteessa:  
<http://www.laakelaitos.fi/laaketieto/valmisteyhteenvedot/index.html>

Palvelu on käytettävissä myös Lääkelaitoksen englannin- ja ruotsinkielisillä verkkosivuilla:  
[http://www.nam.fi/english/medicines/spc\\_pl\\_summaries/index.html](http://www.nam.fi/english/medicines/spc_pl_summaries/index.html)  
[http://www.nam.fi/svenska/lakemedel/spc\\_pl/index.html](http://www.nam.fi/svenska/lakemedel/spc_pl/index.html)

Keskitetyn menettelyn kautta myyntiluvan saaneiden lääkevalmisteiden asiakirjat ovat haettavissa Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta:  
<http://www.emea.europa.eu/htms/human/epar/a-zepar.htm>. Näiltä verkkosivuilta löytyvät SPC- ja PL-tekstit suomen kielen lisäksi 18 muulla EU-kielillä.

Krista Leppänen



LÄÄKELAITOS  
LÄKEMEDELSVERKET  
NATIONAL AGENCY  
FOR MEDICINES

Ajankohtaista

Julkaisut

Lääkelaitos

Etusivu

Lääketeollisuus

Apteekit

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääkkeiden käyttäjät

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

Lääketeollisuus

Terveystieteiden ammattilaiset

Lääketeollisuus

## Suomen Lääketilasto 2005 julkaistu



Lääkelaitoksen ja Kelan yhteisjulkaisu Suomen Lääketilasto 2005 on ilmestynyt.

Lääkkeitä myytiin viime vuonna noin 2,4 miljardilla eurolla. Lääkekustannusten kasvu on nyt hitaampaa kuin ennen lääkevaihdon alkamista. Suurin osa, 72 %, lääkekustannuksista kertyi avohoidon reseptilääkkeistä. Niiden myynnin kasvu oli noin 3 % pienempi kuin vuonna 2004. Kela maksoi lääkekorvauksia 3,3 miljoonalle henkilölle yhteensä 1,1 miljardia euroa, joka oli 6,1 % enemmän kuin vuotta aiemmin.

Lääketilastoja on myös Lääkelaitoksen ([www.laakelaitos.fi/laaketieto/kulutustiedot](http://www.laakelaitos.fi/laaketieto/kulutustiedot)) ja Kelan ([www.kela.fi/tutkimus](http://www.kela.fi/tutkimus)) verkkosivuilla. Lääkelaitoksen Kulutustiedot-osasta löytyvät myös kuluvan vuoden vuosineljänneksittäin päivitetty myyntitiedot.

Julkaisua jaetaan mm. apteekkeille, sairaala-apteekkeille ja lääkeyrityksille. Lääketilaston voi tilata sähköpostitse osoitteella [tilaukset@nam.fi](mailto:tilaukset@nam.fi) tai puh. (09) 4733 4289.

## EU:n eläinlääkevalvontaviranomaiset kokoontuivat

Lääkelaitos oli isäntänä toistamiseen EU-puheenjohtajakaudella eläinlääkeasioiden asiantuntijoiden kokoontuessa syyskuun alussa Helsingissä. Euroopan lääkeviraston eläinlääkekomitean CVMP:n ja koordinaatioryhmän CMD(v):n, komission ja lääkeviraston edustajia oli nykyisistä ja tulevista EU-maista sekä ETA-maista yli 50.

Eläinlääkekomitea keskittyi mm. työskentelyn laadulliseen kehittämiseen. Lääkevalmisteiden myyntilupien tunnustamis- ja hajautetun menettelyn hakemuksia koordinoiva ryhmä keskusteli hajautetusta menettelystä saaduista kokemuksista ja eläinlääkkeiden pakkausmerkinnöistä, kuten sinisellä viivalla merkityn tekstialueen sisällöstä (*blue box*).

Komiteoiden yhteisinä aiheina olivat myyntilupien sovittelumenettelystä saadut kokemukset, tiedonvaihdon parantaminen komiteoiden välillä sekä myyntilupien myöntäminen eläinrokotteiden laimentimille.

EU-puheenjohtajakauden tapaamisten lisäksi eläinlääkekomiteat kokoontuvat joka kuukausi Euroopan lääkevirastossa Lontoossa.



Kuva: Mia Söderström



## Euroopan lääkevirastojen yhteistyö eteni päälliköiden kokouksessa

Euroopan lääkevirastojen johtajien (HMA, *Heads of Medicines Agencies*) ensimmäinen kokous Suomen EU-puheenjohtajakaudella pidettiin Helsingissä 6. ja 7. syyskuuta 2006. Osallistujia oli lähes 70 nykyisistä ja tulevista EU-jäsenmaista, ETA-maista, komissiosta ja Euroopan lääkevirastosta.

Päällikkökokousten keskeisenä tavoitteena on edistää eurooppalaisen lääkevalvontaverkoston yhteistyötä. Verkosto valmistelee strategiaa, johon liittyen keskusteltiin sidosryhmien kuulemisista. Edellisellä puheenjohtajakaudella toukokuussa Wienissä järjestettyä sidosryhmätapaamista koskeva raportti on julkaistu HMA:n verkkosivuilla.

Neuvottelut tietojenvaihtoon liittyvästä yhteistyöstä EDQM:n (Euroopan neuvoston alainen yksikkö, joka vastaa lääkkeiden laatuun liittyvistä asioista) ja HMA:n välillä on käyty ja sopimus on valmis allekirjoitettavaksi.

Strategisia keskusteluja käytiin lääkkeiden laadunvalvonnan koordinoinnista ja hallinnoinnista eurooppalaisessa verkostossa.

Lääkelaitoksen ylilääkäri Maria Virkki esitteli Suomen ehdotuksen lastenlääketietokannan perustamiseksi EMEAan. Ehdotusta tarkastellaan jatkossa lastenlääkeasetuksen voimaantuloon liittyvien toimenpiteiden yhteydessä.

Lääkelaitos järjestää toisen vastaavan kokouksen Helsingissä marraskuun 2006 lopulla.

Lue lisää <http://heads.medagencies.com/heads/press/060906.pdf>



Kuva: Mia Söderström

## Estradiolin käyttöä tuotantoeläimillä rajoitetaan

Euroopan yhteisö ja USA ovat kiistelleet pitkään hormonien käytöstä kasvunestämistarkoituksiin. Tämän lisäksi on osoitettu, että 17-beta-estradiolilla on mahdollisia karsinogeenisia vaikutuksia. Näiden syiden johdosta EU on päättänyt rajoittaa hormonien käyttöä myös eläinten lääkinnässä. Yhteisölainsäädäntöä muutettiin vuonna 2004 niin, että 17-beta-estradiolin ja sen estereiden käyttö nautojen, lampaiden, sikojen ja vuohien kiiman aikaansaamiseen sallittiin vain 14.10.2006 saakka. Tämän päivämäärän jälkeen estradiolia saa käyttää nautaeläimille vain pyometran hoitoon tai muumioituneen tai maseroituneen sikiön ulos saamiseksi.

Komissio on teettänyt selvityksen, jonka mukaan estradiolin käyttö näihin kolmeen toistaiseksi sallittuun käyttöaiheeseen on vähäistä, ja vaihtoehtoisena lääkkeenä toimii lähes kaikissa tapauksissa prostaglandiini. Näin ollen on odotettavissa, että komissio tekee jo tänä syksynä ehdotuksen estradiolin käyttökiellon laajentamisesta myös näihin käyttötarkoituksiin.

### Estradiolin käyttö tuotantoeläimille ennen käyttökieltoa

Estrogeenisesti vaikuttavista aineista eläinlääkintäkäytössä on ollut estradioli-17-beta, sekä injektiovalmisteena että vaginakerukoihin liitettynä kapselina. Estradioli-injektion käyttöaiheita nautapraktiikassa ovat olleet erilaiset puerperaaliendometriitit, normaalia runsaammin tai normaalia pidempään jatkuneet poikimisen jälkeiset valuttelut. Muita käyttöaiheita ovat olleet esimerkiksi kohdunkaulan löysyttämisen maseroituneen ja joskus myös muumioituneen sikiön ulossa-

miseksi sekä hiehojen synnytysteiden löysyttämisen synnytyksen käynnistämisen yhteydessä.

Progesteronia vapauttaviin vaginakerukoihin on liitetty estradiolikapseli lähes kaikissa käyttöaiheissa tiineyden tukemista lukuun ottamatta. Progestageenikuureihin liitettynä estradiolilla on ollut kaksi tarkoitusta. Ensinnäkin estradioli toimii naudalla luteolyttisesti. Näin ollen kapselista vapautuva estradioli aiheuttaa munasarjoissa mahdollisesti olevan keltarauhasen luteolyysin, jolloin eläimen oma keltarauhanen ei häiritse kiiman synkronoitumista.

Toinen, luteolyttistä vaikutusta merkittävämpi estradiolin tehtävä on follikkeliaaltojen synkronointi. Progestageenikuurien ongelmana on, että kierukasta vapautuvan progesteronin pitoisuus jää fysiologisia pitoisuuksia pienemmäksi. Tämä häiritsee normaalia follikkelidynamiikkaa siten, ettei dominoiva follikkeli atresoidu. Tällöin follikkelin sisällä kypsyvä munasolu tulee yli-ikäiseksi ja alkaa rappeutua, jolloin tiinehtyminen heikkenee. Kierukan asentamisen yhteydessä kapselista vapautuva estradioli atresoi käynnissä olevan follikkeliaallon follikkelit. Uusi follikkeliaalto käynnistyy noin neljän vuorokauden kuluttua, jolloin kierukan poistamisen hetkellä munasarjoissa on terve, ovulaatiokykyinen follikkeli. Tällöin kiiman synkronoituminen on paras mahdollinen.

### Estradiolin käyttökiellon vaikutukset

Estradiolin teho tärkeimmässä käyttöaiheessa, puerperaaliendometriitissä, on ollut kyseenalainen tai enintään vähäinen. Tässä käytössä estradioli

voidaan korvata prostaglandiini-F2-alfalla. Sikiön maseroituminen on puolestaan varsin harvinaista. Tässä tapauksessa jäljelle jäävä vaihtoehto estradiolin käytön lopettamisen jälkeen on eläimen teurastus tai lopettaminen tilanteen mukaan.

Estradiolista luopuminen vaikuttaa eniten progesteronia vapauttavien vaginakerukoiden käyttöön nautojen lisääntymishäiriöiden hoidossa.

Vaikka toistaiseksi estradioli-injektion käyttö edellä mainittuihin kolmeen käyttöaiheeseen on sallittua, estradiolin täydellisellä poistamisella markkinoilta ei olisi merkittävää vaikutusta nautapraktiikkaan.

On odotettavissa, että nykyiset progesteronin ja estradiolin yhdistelmävalmisteet korvataan uusilla valmisteilla, joissa ei ole estradiolikapselia, ja että käyttöaiheita muutetaan. Kiiman synkronoinnissa ja hiljaisen kiiman hoidossa on käytetty pääsääntöisesti niin sanottua pitkää, 12 päivän kuuria tai lyhyttä 8 päivän kuuria. Kummasakin tapauksessa synkronoituminen heikkenee estradiolin pois jättämisen takia jonkun verran ja myös fertiilitetti kärsii hieman. Siitä, kuinka paljon tämä vaikuttaa, ei ole tarkkaa tietoa. Käytännössä progestageenikuuria voidaan edelleen käyttää näissä tapauksissa. Synkronoitumisen heikkeneminen aiheuttaa kuitenkin sen, että ns. sokosiemennys tulee entistäkin epävarmemmaksi, ja siemennys pitää pääsääntöisesti tehdä kiimaoireiden perusteella. Kiima on yleensä odotettavissa 2–4 päivän kuluttua kierukan poistosta.

Tärkein pitkän ja lyhyen kierukka-kuurin ero kiiman synkronoinnissa on, että lyhyen kuuriin pitää synkronoitumisen varmistamiseksi yhdistää



prostaglandiini-injektio päivää ennen kierukan poistamista. Tiinehtymiseen kuurin pituudella ei näytä olevan vaikutusta. Tilanne ei muuttune merkittävästi myöskään estradiolin pois jättämisen myötä, jolloin sekä pitkää että lyhyttä kuuria voidaan edelleen käyttää muistaen jonkinasteinen synkronoitumisen heikkeneminen.

Uusien, ilman estradiolia vaikuttavien kierukkavalmisteiden käyttöaihe on valitettavasti ainoastaan kiiman synkronointi lyhyttä kuuria ja siihen yhdistettyä prostaglandiini-injektiota käyttäen. Prostaglandiini-injektiota ei voimassa olevien säännösten mukaan saa luovuttaa karjan omistajalle. Säädökseen on kuitenkin tulossa muutos, jolla yhden annoksen luovuttaminen naudan jatkohoitoon sallittaisiin. Tällöin hoito lyhyenä kuurina ei vaatisi kahta tilakäyntiä.

Tämä aiheuttaa Suomessa hankaluuksia, koska prostaglandiinia ei säädösten mukaan saa luovuttaa karjanomistajalle. Lyhyt kuuri vaatii siten kahta tilakäyntiä, mikä ei ole praktiikan eikä myöskään hoidon kannattavuuden näkökulmasta järkevää.

Progestageenikuuria estradiolin kanssa on käytetty menestyksekkäästi myös muissa käyttöaiheissa, esimerkiksi kiimattomuuden, follikkeliatresian ja rakkulataudin hoidossa. Estradiolin käytön kieltäminen ei näissä patologisissa tapauksissa vaikuta varsinaisesti progestageenikuurin tehoon, mutta on odotettavaa, että tiinehtymisen kierukan jälkeiseen kiimaan siennettäessä heikkenee hieman. Tämä johtuu pääasiassa follikkeliaaltojen synkronoitumattomuudesta. On kuitenkin muistettava, että hoito tähtää ensisijassa kiimakiertojen käynnistämiseen, mihin estradiolilla ei ole vaikutusta. Kierukan jälkeinen kiima on eläimen ensimmäinen kiima, johon tiinehtyminen on normaalitilanteissakin myöhempään kiimoihin tiinehtymistä heikompaa.

Rakkulataudin hoidossa progesteronia ja estradiolia vapauttava vagina-kierukka sekä luteotrooppiset hormoni-injektiot, GnRH ja hCG, ovat olleet teholtaan samankaltaisia. Kierukan etuna on ollut tulevan kiiman selvästi parempi ennustettavuus. Tätä etua menetettäneen jonkin verran,

kun estradiolista luovutaan. Sen sijaan anestrus-hoidossa kierukka ilman estradioliakin käynnistää kiimakierron paljon tehokkaammin kuin GnRH- tai hCG-injektio. Injektiohoitojen tehon edellytyksenä on, että munasarjoissa on hoitohetkellä ovulaatiokykyinen follikkeli. Progestageenikuuri ei ole tästä riippuvainen.

*Maa- ja metsätalousministeriön asetus  
11/EEO/2004*