

Petra Nylund
FM
Tiedottaja, Fimea

Muistoja suomalaisen lääkevalvonnan parista

Ennen 1960-lukua suomalainen lääkevalvonta oli vielä lastenkengissä. Talidomikatastrofi vauhditti nykyaikaisen lääkevalvonnan kehittymistä meillä ja muualla maailmassa. Mauno Airaksinen ja Erkki Palva ovat nähneet lääkevalvonnan kehittymisen aina sen 1960-luvun syntyjuurilta nykypäivään saakka.

Ennen vuotta 1960 lääkevalvonnasta ei juuri ole tarjolla kirjallista materiaalia. Valvonta on ollut lähinnä apteekkivalvontaa. Uudet lääkkeet tulivat yleensä myyntiin käsikauppaan. Reseptipakko tai myyntikielto määrättiin vain tarpeen mukaan, jos erityisiä syitä ilmeni.

– Lääkefirmat tekivät Lääkintöhallitukselle ilmoituksen markkinoille tulevasta valmisteesta ja Lääkintöhallitus antoi tavallisesti mukisematta luvan, toteaa Lääkintöhallituksessa lääkevalvonnan parissa 1960-luvulla työnsä aloittanut **Mauno Airaksinen**.

Esimerkiksi huumausainelistalle kuuluvat aineet olivat reseptillä, tosin niitäkin sai olla pieniä määriä käsikaupassa.

– Esimerkiksi heroiinia sisältävät yskänlääkkeet eivät olleet reseptillä. Niitä minäkin sain lapsena. Joistakin harvoista valmisteista pyydettiin lisälausuntoja. Yksi tällainen oli talidomidi.

– Talidomidista oli lähes vahingossa pyydetty lausunto Lääkintöhallituksen farmakologian professori **Armas Vartiainen**lta. Hän oli katsonut valmisteem kemiallista kaavaa ja todennut, että onpas outo yhdistelmä: tuostahan voi tulla elimistössä mitä tahansa. Näin talidomidi oli meillä alusta asti reseptillä.

Vasta talidomidikatastrofi sai aikaan lääkevalmisteiden rekisteröintijärjestelmän sekä meillä että muualla maailmassa. Airaksinen muistaa, että Suomessa useat lääkärit olivat olleet tilanteesta jo aiemmin huolissaan, mutta poliitikot eivät pitäneet asiaa tärkeänä ennen talidomiditapausta.

Työmäärä oli alussa mahdoton

Nykyaikaisen lääkevalvonnan voidaan sanoa alkaneen 1. huhtikuuta 1964. Silloin tuli voimaan apteekkitavara-lain muutos, joka edellytti kaikilta myynnissä olevilta lääkevalmisteilta myyntilupaa. Tuolloin työnsä aloitti Lääkintöhallituksessa myyntilupaa

myöntäneessä lääkeainetoimikunnassa myös Mauno Airaksinen. Lääkevalvonnassa vakituksia työntekijöitä olivat osapäiväinen sihteeri ja hänen apulaisensa. Muut tekivät työtä päätoimiensa ohessa aluksi vain kokouspalkkiolla.

– Lääkeainetoimikunnassa farmakologi luki aineistot ensin ja antoi jonkinlaisen lausunnon. Aika usein kliinikot yhtyivät farmakologin mielipiteeseen. Teratologian asiantuntija katsoi sikiöön kohdistuvat seikat, Airaksinen kertoo työnjaosta.

Työmäärää hän kuvaa mahdottomaksi: markkinoilla oli ennestään yli 5 000 valmisteita, ja osa yrityksistä toi kiireesti uusia valmisteita markkinoille ennen uuden lain voimaantuloa.

– Kaikki valmisteet piti käydä läpi ja tarkastaa, täyttävätkö ne rekisteröinnin vaatimukset. Ensimmäinen vaatimus oli, että oliko valmisteella lääkkeellistä arvoa.



Kuva: Jaakko Suvala

Kun 1980-luvulla isot hakemukset olivat vielä noin yhden hyllymetrin mittaisia, pahimmillaan 2000-luvun alussa uuden valmisteen materiaali täytti kokonaisen jakeluauton.

– Kysymys ei ottanut kantaa siihen, minkä verran valmisteella oli lääkkeellistä tehoa tai paljonko sitä oli muihin valmisteisiin verrattuna. Riitti, että oli jotain vaikutusta.

Lisäksi vaatimuksena oli, että valmisteen piti olla turvallinen käyttäjälleen ja sillä piti olla riittävä farmaseuttinen laatu. Vuonna 1969 myös hinnan kohtuullisuus tuli rekisteröinnin ehdoksi. Airaksinen kertoo, että hintojen tarkastelu tuotti jälleen paljon työtä. Inflaation laukatessa firmat nostivat hintoja, joiden kohtuullisuus piti tarkistaa.

Suurin työ määrä liittyi lääkkeellisen tehon toteamiseen vanhojen lääkkeiden osalta, joita hyväksyttiin vähäisellä seulalla.

– Jos lääkkeestä oli hyvä käyttökokemus, ne hyväksyttiin.

Valvonnan kriteerit kehittyivät

Usein avuksi pyydettiin lausuntoja esimerkiksi erikoislääkäriyhdistyksiltä. Lausuntojen takia jouduttiin hyväksymään valmisteita, joita ei olisi muuten hyväksytty. Esimerkiksi fenyylibutatsonin ja aminofenatsonin yhdistelmä hyväksyttiin reumalääkäreiden lausunnon perusteella.

– Kumpaakaan lääkeainetta ei hyväksyttäisi nykyään edes erillisinä lääkevalmisteina, Airaksinen nauraa.

Myöhemmin valmisteita alettiin käsitellä terapiaryhmittäin. Samalla tutkittiin valmisteiden todellista lääkinnällistä arvoa. Lisäksi huomiota kiinnitettiin yhdistelmävalmisteiden tarpeettomiin ainesosiin. Vuonna 1969 Ruotsin mallia seuraten lakiin kirjattiin hinnan kohtuullisuuden lisäksi, että valmisteen piti olla tarkoituksenmukainen. Lakiin kirjattu huono sanavalinta aiheutti välillä virkamiehille harmaita hiuksia.

– Aluksi laissa luki pelkkä tarkoituksenmukaisuus eikä siinä ollut mainintaa, että valmisteen piti olla nimenomaan lääkkeenä tarkoituksenmukainen.

Airaksisen mukaan ainakin yksi sisäisesti ja ulkoisesti kaikkiin mahdollisiin vaivoihin käytettävä venäläinen balsami hyväksyttiin poliittisen tarkoituksenmukaisuuden vuoksi, vaikka näyttöä tehosta ei ollut.

Virkamiehen värikkäät työpäivät

Alkuun yritykset suhtautuivat uusiin säännöksiin vihamielisesti, kun kaikkia kauan markkinoilla olevia valmis-

teita ei hyväksytty. Sihteeri **Irja Rautiainen** sai vastaanottaa haukut.

– Hän osasi hyvin diplomaattisesti vastata puheluihin, että enhän minä näistä asioista mitään ymmärrä. Ne lääkelautakunnan jäsenet ovat porukalla näin päättäneet. Voittehan te tietysti tehdä valituksen, mutta korkein hallinto-oikeus yleensä lähettää sen samoille henkilöille takaisin, muistelee Airaksinen hymyillen.

Viime vuonna Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksesta eläkkeelle jääneellä **Erkki Palvalla** on myös ollut monenlaisia kohtaamisia pitkän uransa aikana.

– Vuosia sitten suomalainen yrittäjä möi vanhanaikaista nopealiukoista kaliumkloridia sisältävää Antisalt-valmistetta elintarvikkeena verenpaineen hoitoon, vaikka sitä ei vakavien vatsatautiensa vuoksi ollut käytetty lääkkeenä pitkään aikaan. Kirjoitimme lausunnot, ja lääkintöhallitus kielsi valmisteen. Loppujen lopuksi me kaikki lausunnot ja kirjoittaneet olimme Pasilassa kuulusteluissa virkarikoksesta epäiltynä tahallisesta vääränlaisen tiedon antamisesta. Se oli pitkä ja värikäs tutkinta, joka ei johtanut mihinkään, mutta kovaa hermosotaa siinä käytiin.

Työn muutos eri vuosikymmenillä

Erkki Palva tuli töihin lääkevalvonnan pariin täysipäiväisesti 1980-luvun alkupuolella. Hän aloitti työnsä Lääkelaboratoriossa. Tässä vaiheessa lääkevalvonta oli jaettu kahteen organisaatioon: Lääkelaboratorioon ja Lääkintöhallitukseen. Nämä toimivat kuitenkin tiiviissä yhteistyössä.

– Myyntilupapuolen henkilöstöä oli vähän reilu kymmenen. Silloin kaikki uudet valmisteet käsiteltiin kansallisesti, eli täysimittaisia hakemuksia käsiteltiin paljon enemmän kuin nykyään. Työ tehtiin sillä tarkkuudella kuin sen aikaiset systeemit antoivat myöten.

Molemmat herrat ovat nähneet vuosien saatossa työtapojen muutokset. Kaikki materiaali oli luonnollisesti kirjallista ja tuli virkamiehille mapeissa. Tiukentuvat säännökset sanelivat aineiston määrää. Kun 1980-luvulla isot hakemukset olivat vielä noin yhden hyllymetrin mittaisia, pahimmillaan 2000-luvun alussa uuden valmisteiden materiaali täytti kokonaisen jakeluauton.

Arviointilausunnot taas pyrittiin kirjaamaan mahdollisimman niukasti. Esimerkiksi Palvan tullessa taloon lääkelaboratoriossa ei ollut konekirjoittajaa, vaan jokainen kirjoitti lausuntonsa itse.

– Silloin harkittiin tarkkaan, että korkeintaan kolme–neljä liuskaa voi kirjoittaa. Tekstiä ei voinut samalla tapaa muuttaa ja korjata kuin nykyisin.

Ruuhkan käsite tuli työhön mukaan 1970- ja 1980-luvun vaihteessa, kun myyntilupien käsittelyajat pitenevät. Laki ei tuntenut siinä vaiheessa määraikoja käsittelyille, vaan määrääjat tulivat mukaan ETAn ja EU:n mukana vuonna 1993. Koska uudet valmisteet käsiteltiin kansallisesti, olivat käsittelyajat pisimmillään kahden vuoden mittaisia.

– Silloin 80-luvun alussa rekrytoitiin lisää ihmisiä. Lisä tarkoitti kahta ihmistä, selventää Palva.

Mainonta oli villiä

Alussa lääkkeisiin liittyvää tietoa ei juuri jaettu. Enimmäkseen mainonnan seuranta oli farmakologiasiantuntijan vastuulla.

– Firmat saattoivat väittää mitä tahansa, kun tietoa ei ollut. Kiertelimme lääkärpäivillä katsomassa, miten lääkkeitä mainostettiin. Muutamille mainostajille sanoimme, että tuo väite ei taida olla vedenpitävä. Kiltisti he poistivat mainokset, kun uhka oli, että valmiste vedetään pois markkinoilta, muistelee Airaksinen.

Uhka esitettiin aina, kun oli huomauttamista markkinoinnista. Harvoja

lääkkeitä poistettiin kokonaan markkinoilta, vaikka monesta tehtiin huomautuksia.

Valmisteiden mainostettiin käyvän vähän joka tautiin. Jotkut kävivätkin, koska niissä oli niin monta vaikuttavaa ainetta.

Haittavaikutusrekisteri ei alkuun kerännyt suosiota

Airaksisen aloittellessa töitä 1960-luvulla pienestä miehityksestä huolimatta tehtäväkenttänä oli koko laaja lääkevalvonta. Paitsi lausunnon laatiminen rekisteröitävistä valmisteista, farmakologijäsenen tehtäviin kuului lisäksi myös haittavaikutusten käsittely. Talidomidikatastrofin jälkeen lääkehaittojen seuranta tehostui, kun perustettiin haittavaikutus- ja epämuodostumarekistereitä. Suomessa lääkkeiden haittavaikutusrekisteri perustettiin vuonna 1966.

– Ei niitä paljoa alussa ollut. Ensimmäisenä vuonna ilmoituksia taisi olla kuutisenkymmentä, muistelee Airaksinen.

Nykyään ilmoituksia tulee noin 2 000 vuosittain.

Lääkeinformaation kehittyminen

Yksi selitys vähäisille haittavaikutusilmoituksille saattoi olla tiedon puute. Vielä 1980-luvun alussakin

LÄÄKKEIDEN MYYNTILUPIA VALVONEET KANSALLISET KESKUSVIRANOMAISET SUOMESSA:

Lääkintöhallitus 1.4.1964–28.2.1991 (perustettu jo v. 1878)

Sosiaali- ja terveyshallitus 1.3.1991–30.11.1992

Stakes 1.12.1992–28.2.1993

Lääkelaitos 1993–2009

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea vuodesta 2009 alkaen

Lisäksi vuosina 1975–1993 myyntilupahakemusten farmaseuttis-kemiallinen sekä prekliininen farmakologis-toksikologinen dokumentaatio arvioitiin valtion erillisessä Lääkelaboratoriossa, joka sittemmin liitettiin Lääkelaitokseen.



ERKKI PALVA

- LL 1977, LKT 1985, lääkealan erityispätevyys 1997
- Tuli v. 1983 Lääkelaboratorioon erikoistutkijaksi myyntilupatehtäviin.
- Jäi v. 2016 Fimeasta eläkkeelle lääkevalmisteiden arviointi -prosessin johtajan virasta.
- Eläkkeelle jäätyään ei ole vielä malttanut jättää lääkeasioita kokonaan, vaan nauttii mahdollisuudesta paneutua rauhassa lääkkeiden hintalautakunnan ja rationaalisen lääkehoidon asioihin.



MAUNO AIRAKSINEN

- LL 1958, LKT 1964, professori
- Tuli v. 1964 heti lääkerekisteröinnin alkaessa lääkeinetoimikuntaan/lääkelautakuntaan aluksi varamieheksi.

Jatkoi lausuntojen laatijana v. 2000 saakka, osan ajasta konsulttina, osan ajasta hoitaen puolta farmakologi-yllilääkärin virkaa. Ammattiin liittyvistä tehtävistä viimeisenä toimi KYSin lääkevaliokunnan asiantuntijajäsenenä. Erosi tehtävästä, kun täytti 80 vuotta v. 2010.

- Eläkkeelle jäätyään puuhailee metsässä risusavotassa tai istuttamassa puita sekä marjassa ja sienessä. Viisi lasta ja 11 lastenlasta kaipaavat myös aikaa. Ylläpitää henkistä vireyttä opiskelemalla uusia kieliä (venäjä, italia ja espanja).



itsehoitolääkkeistä puuttuivat lääkitysturvallisuuteen liittyvät pakkausselosteet. Reseptilääkkeissä pakkausseloste mahtui A4-sivun molemmin puolin kahdella kielellä. Pakollisiksi pakkausselosteet tulivat vasta 1990-luvulla EU:hun liittymisen seurauksena.

– Ajatus oli, että pakkausselosteet heittävätkin turhaa huolta potilaissa. Potilaan ei kuulunut tietää muuta kuin, mitä lääkäri kertoo, toteaa Palva.

– Jos valmistaja oli tehnyt reseptilääkkeestä pakkausselosteen, se otettiin pois apteekissa. Edes lääkärit eivät nähneet pakkausselostuksia. Apteekissa ajateltiin, että koska lääkäri on lääkkeen määrännyt, se on tälle potilaalle sopiva, jatkaa Airaksinen.

Remedia Fennica vuonna 1963 ja sitä seuraava Pharmaca Fennica toivat lopulta pakkausselosteet julkisiksi. Näin myös lääkäreillä oli käytettävissä annosteluohjeiden lisäksi tiedot lääkkeen vasta-aiheista ja haitta-

vaikutuksista. Vuonna 1969 Lääkärilehdessä julkaistiin ensimmäinen Lääkeinfo-palsta, joka ilmestyy edelleen. Ajatuksena oli lisätä lääkäreille suunnattua riippumatonta lääkeinformaatiota. 1970-luvulla Kela ja Lääkintöhallitus aloittivat lääkeinformaatiota koskevan yhteistyön. Palva oli lähes alusta saakka istuttamassa ensimmäisiä viranomaisten jakaman lääkeinformaation siemeniä.

– Työkaluiksi muodostuivat Kapseli-julkaisut, jotka olivat eräänlaisia lääkehoitosuosituksia. Ensimmäinen Kapseli ilmestyi 1975, ja vuonna 1977 aloitettiin Lääkärpäivillä Lääkehoidon ajankohtaisia kysymyksiä -kurssi, joka täytti tammikuussa 40 vuotta.

Tiedon puutteesta on hypätty toiseen ääripäähän. Vuonna 2017 esimerkiksi pakkausselosteet voivat olla usean sivun mittaisia. Tietoa on siis tarjolla runsaasti, mutta tarkoituksenmukaisen tiedon noukkiminen seasta on yhä vaikeampaa.

Onnistumisia ja yllätyksiä

Airaksinen kokee Suomen merkittäväksi lääkevalvonnan onnistumiseksi säännökset e-pillereiden steroidimääristä. Nämä laadittiin Suomessa ensimmäisenä maailmassa. Muut maat seurasivat esimerkkiä.

Erkki Palva nostaa uraltaan onnistuneiksi muistoiksi tapahtumat, joissa on pystytetty uutta toimintaa.

– Kun tulin töihin Lääkelaboratorioon, esimies ehdotti vertailevia imeytymistutkimuksia rinnakkaisvalmisteiden välillä. Tulokseksi saatiin, että erästä markkinoilla olevasta antibiootista ei juuri imeytynyt lääketä, ja lääke poistettiin markkinoilta. Tämä on hyvä esimerkki lääkevalvonnan kehittymisestä: siihen saakka oli pidetty normaalina, että rinnakkaisvalmisteet eivät ole yhtä tehokkaita.

Toiseksi merkittäväksi tapahtumakseen itselle Palva mainitsee Tabulehden perustamisen vuonna 1993.

"Ajattelimme, että viranomaisten väkisin tuupattu lehti menee suoraan roskakoriin."

– Idea oli ylijohtajan, ja me olimme epäuskoisia, että tuleekohan tästä mitään. Ajattelimme, että viranomaisten väkisin tuupattu lehti menee suoraan roskakoriin. Myöhemmin olimme ällikällä lyötyjä, kun lukijatutkimuksessa ilmeni, että lehteä pidettiin laadukkaana ja sitä luettiin. Tabun jatkajaksi perustettiin vuonna 2011 Sic!-lehti. Tavoitteena on edelleen tuottaa lääkkeitä määrääville ja toimittaville terveydenhuollon ammattilaisille luotettavaa lääketietoa.

Kansainvälisyys lisäsi työn ajantasaisuutta

Suurimmaksi osaksi kansallisen viranomaisten työ oli yksinäistä puurtamista. 1970-luvulla alkoi Pohjoismaiden neuvoston alaisuudessa pohjoismainen lääkelautakunnan työ (Nordiska Läkemedelsnämnden). Yhteistyötä tehtiin laatimalla ohjeistoja ja vaihtamalla tietoa eri maissa käsiteltävänä olevista valmisteista erityisesti laatuarvioiden ja prekliinisten arvioiden osalta.

– Nykyiseen EU-aikaan verrattuna nämä ohjeistot olivat hyvin suppeita, ja niissä viitattiin siihen, että terveen järjen käyttö on sallittua. Työskentely oli hyvin epävirallista. Idea oli, että arviointiraportteja vaihdettiin maiden välillä, mutta johtopäätökset ja muu hallinnollinen työ hoidettiin kussakin maassa omalla tavallaan. Tämä johti siihen, että samojen raporttien pohjalta eri maat saattoivat tulla hyvin erilaisiin johtopäätöksiin, Palva kertoo.

EU:hun liittymistä hän kuvaa ”oikeiden ikkunoiden avautumisella”.

– Työmme ajantasaisuus kasvoi valtavasti. Nykyään tiedämme, mitä muualla tapahtuu päivän tai jopa tunnin tarkkuudella. Sitä kautta lääkevalvonnan taso on parantunut. Tietysti hintana on, että yhteydenpito syö resursseja.

Jotkin asiat EU-työssä tuntuivat aluksi myös hämmentäviltä.

– Byrokratia lisääntyi suunnattomasti. Ennen EU:ta emme oikeastaan edes tienneet, mitä on byrokratia. Ihmetystä aiheutti myös muiden maiden ajattelutavat. Varsinkin pohjoismaiden ulkopuolella ajateltiin, että hommat on tehty, kun muutokset vaikkapa valmisteyhteenvedossa on saatu virallisesti paperille. Suomessa taas ajateltiin ja ajatellaan edelleen, että viranomaisen on huolehdittava myös siitä, että muutos otetaan käytäntöön – pelkkä paperille kirjaaminen tai edes ohjeistaminen ei vielä riitä. ●

KIRJALLISUUTTA

- Airaksinen MM., Karhulahti V. 30 vuotta lääkkeitä myyntilupia Suomessa. TABU 1994; 2(1): 5–9.
- Eränkö P. Muisteloita lääkepakkausten sisäliuskoista ja reppumuistiinpanoista. Sic! 2016; 6(1): 56.
- Eränkö P., Eränkö E. Lääkkeille myyntilupia 50 vuotta – hajahavaintoja eri vuosikymmeniltä. Sic! 2014; 4(4): 48–51.
- Kalliokoski A. Talidomidin perintö. Sic! 2012; 2(4). Julkaistu 7.2.2013. sic.fimea.fi.
- Malm H, Ritvanen A. Talidomidi eilen ja tänään. Sic! 2015; 5(2): 25–9.
- Palva E. Lääketurvallisuuden varmistaminen – haittavaikutus-seuranta ja aktiivista ennakkointia. Sic! 2015; 5(2): 19–21.
- Palva E. Lääkevalvonta ajan virrassa. Sic! 2016; 6(3): 5.
- Palva E. Lääkevalvonta kattaa lääkkeen koko elinkaaren. Sic! 2013; 3(3): 6–11.
- Tiitta, A. Collegium medicum. Lääkintöhallitus 1878–1991. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy 2009.
- Wahlroos H. 40 vuotta eurooppalaista lääkevalvontaa. TABU 2004; 11(6): 3.



SUOMI 100 V.

Itsenäinen Suomi täyttää sata vuotta vuonna 2017. Käsillä on sukupolvemme merkittävin juhluvuosi, joka näkyy koko vuoden koko Suomessa ja myös Suomen rajojen ulkopuolella. Juhlavuoden teema on yhdessä. Sen mukaisesti vuotta rakennetaan ja vietetään yhteistyönä. Myös Sic!-lehti osallistuu juhluvuoteen julkaisemalla vuoden 2017 jokaisessa numerossa artikkelin Suomen lääkealan historiasta.

Suomi
Finland
100