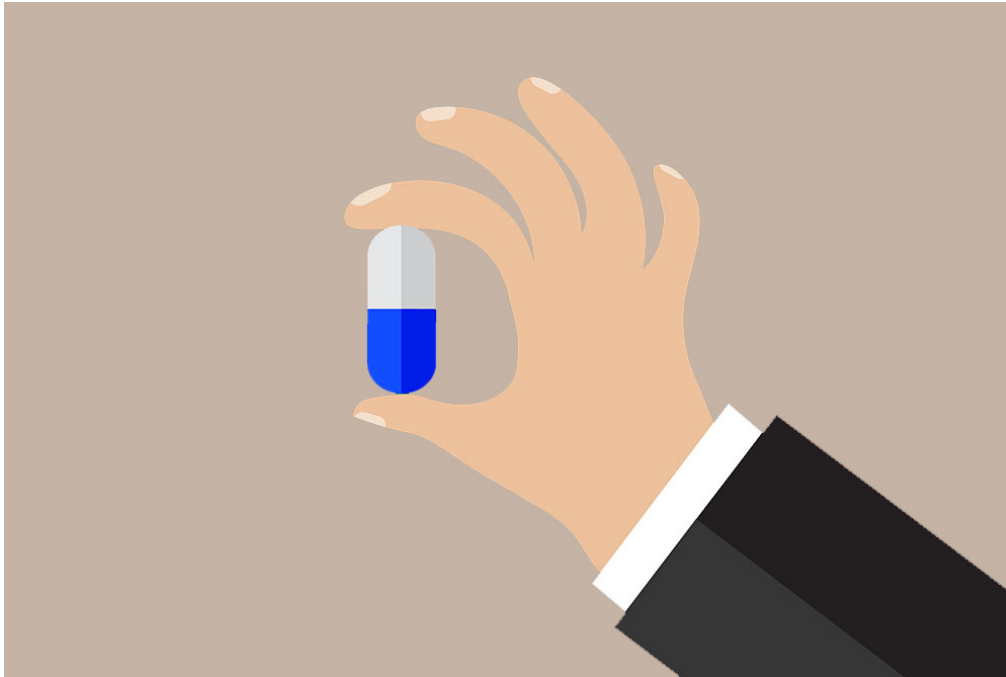


Haittavuosi 2010

Annikka Kalliokoski

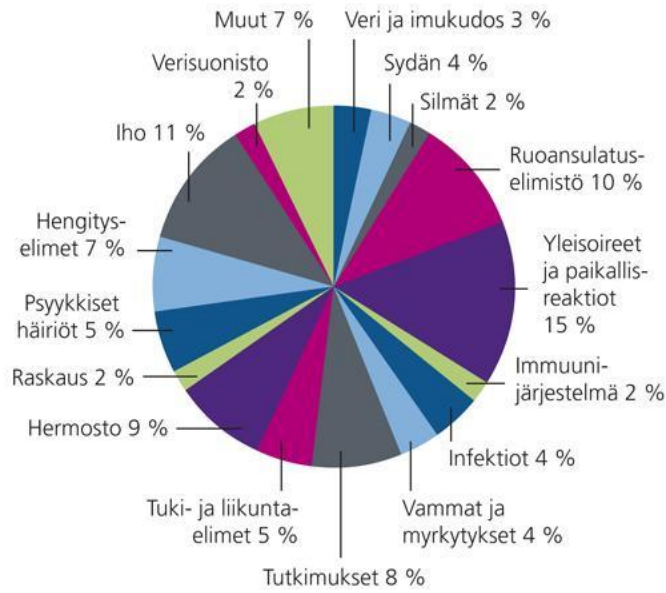


Vuonna 2010 Fimean haittavaikutusrekisteriin tuli 1 291 ilmoitusta 383 lääkeaineesta. Ilmoitetuimpien lääkkeiden joukkoon nousi kuusi uutta lääketta: veren hyytymistä estävä rivaroksabaani, solunsalpaajat dosetakseli ja erlotinibi, diabeteslääke sitagliptiini, losartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmävalmiste sekä masennuslääke agomelatiini.

Fimean haittavaikutusrekisteriin saatiin vuonna 2010 yhteensä 1 291 ilmoitusta epäilystä lääkkeen (muun kuin rokotteen) haittavaikutuksesta. Ilmoittajat olivat lääkkeen määräämiseen tai toimittamiseen oikeutettuja henkilöitä. Jälkimmäisen ryhmän muodostavat farmaseutit ja proviisorit, joilta tuli 11 % ilmoituksista. Vakaviksi luokiteltuja haittavaikutuksia oli 68 %:ssa ilmoituksista. Ilmoituksista 60 % koski naisia ja 39 % miehiä. Useimmiten haitan kokenut oli 50–74-vuotias (42 % ilmoituksista).

Yhdessä ilmoituksessa mainittiin keskimäärin 2,3 haittavaikutusta. Kohde-elinryhmittäin tarkastellen eniten ilmoitettiin yleisoireista ja lääkkeen antopaikan oireista sekä hermostoon ja ruoansulatuselimistöön kohdistuvista haitoista (kuvio 1). Ilmoitetuimpien kohde-elinryhmien suhteellisissa osuuksissa ei tapahtunut merkittäviä muutoksia kahteen edeltävään vuoteen verrattuna (Kalliokoski 2011).

Kuvio 1. Eri elinjärjestelmiin kohdistuvien haittavaikutusten (n = 3020) osuudet vuonna 2010.



Kuusi uutta lääkettä ilmoitetuimpien joukkoon

Ilmoituksia saatiin 383 lääkeaineesta, joista useimmista (72 %) saatiin enintään kolme ilmoitusta. Lääkeaineita, joista tuli kymmenen ilmoitusta tai enemmän, oli vuonna 2010 yhteensä 31 (taulukko 1). Näiden joukossa oli kuusi sellaista lääkeainetta, jotka eivät aiemmin ole esiintyneet ilmoitetuimpien lääkeaineiden joukossa: veren hyytymistä estävä rivaroksabaani (30 ilmoitusta), solunsalpaajat dosetakseli (13) ja erlotinibi (11), diabetislääke sitagliptiini (12), losartaanin ja hydroklooritiatsidin yhdistelmävalmiste (10) sekä masennuslääke agomelatiini (10).

Taulukko 1. Vuonna 2010 useimmiten haittavaikutus-ilmoituksissa esiintyneet lääkeaineet (suluissa kauppanimi, jos lääkeaine kaupan vain yhdellä kauppanimellä). Vuoteen 2009 verrattuna uudet lääkkeet ilmoitettuihin joukossa on merkitty tähdellä ().*

Infliksimabi (Remicade)	41
Klotsapiini	40
Kapesitabiini (Xeloda)	38
Rituksimabi (Mabthera)	33
Rivaroksabaani (Xarelto) *	30
Pregabaliini (Lyrica)	26
Simvastatiini	25
Adalimumabi (Humira)	25
Etanersepti (Enbrel)	24
Ketiapiini	24
Aripipratsoli (Abilify)	20
Metyylifenidaatti	19
Etorikoksibi (Arcoxia) *	18
Risperidoni	18
Drospirenoni-etinyyliestradioli §	16
Alendronaatti	15
Etonogestreeli-etinyyliestradioli (Nuvaring)	14
Varenikliini (Champix)	14
Dosetakseli *	13
Bevasitumabi (Avastin)	13
Tsoledronihappo	13
Sitagliptiini (Januvia) *	12
Nitrofurantoiini *	12
Levonorgestreeli (Mirena)	11
Erlotinibi (Tarceva) *	11
Jobitridoli (Xenetix) *	11
Losartaani-hydroklooritiatsidi	10
Isotretinoiini *	10
Valproaatti *	10
Olantsapiini	10
Agomelatiini (Valdoxan) *	10

§ Kauppanimet Yasmin, Yasminelle ja Yaz.

Kymmenen ilmoitettuihin lääkkeiden joukkoon kuului rivaroksabaanin lisäksi kolme selektiivistä immunosuppressanttia (infliksimabi, adalimumabi ja etanersepti), kaksi psykoosilääkettä (klotsapiini ja ketiapiini), kaksi solunsalpaajaa (kapesitabiini ja rituksimabi) sekä pregabaliini ja simvastatiini.

Selektiiviset immunosuppressantit

Infliksimabia, adalimumabia ja etanerseptia käytetään nivelreuman, tulehduksellisten suolistosairauksien nivelpsoriaasin ja psoriaasin hoitoon. Joissakin käyttöaiheissa hoitoon yhdistetään metotreksaatti.

Infliksimabista saatiin yhteensä 41 ilmoitusta. Erilaisista infuusion liittyvistä tai viivästyneesti ilmaantuneista yliherkkyysoireista mainittiin 17 ilmoituksessa ja infektiosta yhdeksässä ilmoituksessa. Lisäksi ilmoituksia tuli muun muassa eri syöpätyypeistä, maksareaktioista, psoriaasi-ihottumasta sekä lääkelupuksesta.

Adalimumabin 25 ilmoituksesta seitsemän koski erilaisia infektiota, yksi näistä oli keuhkotuberkuloosi potilaalla, joka oli saanut myös etanerseptia ja rituksimabia. Muihin ilmoitettuihin haittavaikutuksiin kuuluivat syövät, yliherkkyyden ja ihoreaktiot sekä lihasheikkous.

Etanerseptin 24 ilmoituksesta viidessä kuvattiin joko syöpä tai sen esiaste. Erilaisista infektiosta oli kolme ilmoitusta. Muita ilmoitettuja haittoja olivat muun muassa yliherkkyysoireet, psoriaasi-ihottuma, sarkoidoosi ja MS-tautia muistuttava keskushermoston myeliinikato.

Psykoosilääkkeet

Klotsapiinin 40 ilmoituksesta 27 koski erilaisia veren valkosoluihin kohdistuvia haittoja, kuten leukopeniaa, neutropeniaa ja agranulosytoosia. Lisäksi joissakin ilmoituksissa kuvattiin erilaisia infektiota. Muita klotsapiiniin liitettyjä haittavaikutuksia olivat erilaiset sydänoireet, kuten sydämen lyöntitiheyden kiihtyminen ja QT-ajan pidentyminen.

Ketiapiini oli epäiltynä lääkkeenä yhteensä 24 kertaa. Yhdeksässä ilmoituksessa kuvattiin veren valkosolumäärän pieneneminen. Muita ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat estrapyramidaalioireet, maksa-arvojen nousu sekä sydänoireet, kuten takykardia ja QT-ajan pidentyminen.

Aripipratsolin 20 ilmoituksesta kymmenessä kuvattiin mielialan muutos, esimerkiksi hypomania tai psykoosioireiden lisääntyminen. Risperidoni oli 18 kertaa epäiltynä lääkkeenä ja tavallisin haitta oli riittämätön lääkeväaste (kuusi ilmoitusta). Olantsapiinin kymmenessä ilmoituksessa mikään haittavaikutuksista ei esiintynyt useammin kuin kerran.

Solunsalpaajat

Paksu- ja peräsuolisyövän, mahasyövän sekä rintasyövän hoitoon käytettävästä kapesitabiinista tuli yhteensä 38 ilmoitusta. Lääkkeelle tyypillisestä käsi-jalkaoireyhtymästä tuli 12 ilmoitusta. Samoin erilaisia suoliston oireista, kuten stomatiitista, pahoinvoinnista, oksentelusta ja ripulista, ilmoitettiin 12 kertaa. Myös angina pectoriksesta tai muusta sydänoireesta oli yhteensä 12 ilmoitusta.

Tiettyjen lymfoomien, leukemioiden sekä nivelreuman hoidossa käytetyn rituksimabin 33 ilmoituksesta 11 kuvasi erilaisia infektiota ja neljä yliherkkyysoireita. Muita ilmoitettuja haittoja olivat sydäninfarkti, eri syövät ja verenkuvamuutokset. Valkeaa aivoainetta vaurioittavasta JC-viruksen aiheuttamasta infektiosta, progressiivisesta multifokaalisesta leukoencefalopatiasta (PML), oli neljä ilmoitusta. Kahdessa näistä oli rituksimabin lisäksi muita epäiltyjä lääkkeitä.

Dosetakselin 13 ilmoituksesta yli puolessa kuvattiin erilaisia yliherkkyysoireita. Bevasitumabin 13 ilmoituksessa kolmessa oli mainittu tyypin 2 diabetes haittavaikutuksena. Erlotinibin (11 ilmoitusta) tavallisimmat haittavaikutukset olivat ihottuma (viisi ilmoitusta) ja stomatiitti (kolme ilmoitusta).

Rivaroksabaani

Rivaroksabaani on vuonna 2008 myyntiluvan saanut, suun kautta otettava hyytymistekijä Xa:n estäjä, jota käytetään laskimoveritulppien estoon ortopedisten leikkausten jälkeen. Rivaroksabaanista saatiin 30 ilmoitusta. Verenvuotoja kuvattiin seitsemässä ilmoituksessa ja syvä laskimoveritulppa tai keuhkoembolia neljässä ilmoituksessa. Muut ilmoitukset koskivat sekalaisia haittoja tai lähinnä itse leikkaukseen liittyviä komplikaatioita, kuten proteesien irtoamisia ja leikkaushaavan infektiota.

Masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkkeaineet sekä varenikliini

Metyylifenidaatista, jota käytetään aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoitoon, tuli 19 ilmoitusta. Tavallisimpia haittoja olivat psykiatriset oireet, kuten aggressiivisuus, psykoottiset oireet ja persoonallisuuden muutos (kuusi ilmoitusta). Sydämeen ja verenkiertoelimistöön kohdistuvista haitoista, kuten QT-ajan pidentymisestä ja verenpaineen noususta, oli viisi ilmoitusta. Maksa-arvojen noususta ja neurologista puutosoireista ilmoitettiin kummastakin kahdesti.

Agomelatiini on vuonna 2009 myyntiluvan saanut masennuslääke, joka aktivoi melatoniinireseptoreita (MT1- ja MT2-reseptorit) ja salpaa 5-HT_{2C}-reseptoreita. Agomelatiinin kymmenestä ilmoituksesta kolmessa kuvattiin maksa-arvon nousu, yksittäisiä haittoja olivat ihon kutina, tajunnantason vaihtelu, ajokyvyn heikentyminen, ajattelun vaikeudet ja väsymys.

Varenikliinin (yhteensä 14 ilmoitusta) ilmoitetuin haittavaikutus oli pahoinvointi (kuusi ilmoitusta). Neljässä ilmoituksessa kuvattiin masennustaipumus.

Sitagliptiini

Sitagliptiinista (Januvia) tuli yhteensä 12 ilmoitusta sekä sitagliptiinia ja metformiinia sisältävästä yhdistelmävalmisteesta (Janumet) neljä ilmoitusta. Ripuli mainittiin kahdessa ilmoituksessa, muut ilmoitukset sisälsivät yksittäisiä haittoja, kuten erityyppisiä ihottumia.

Losartaania sisältävät valmisteet

Losartaania ja hydroklooritiatsidia sisältävistä valmisteista koskevat ilmoitukset (yhteensä 10) liittyivät lääkevaihtoon. Potilaille tuli erilaisia oireita, kuten huimausta, turvotuksia, huimausta, väsymyksiä, päänsärkyä, kutinaa ja verenpaineen nousua, joita ei ollut esiintynyt toisen samoja vaikuttavia aineita sisältävän valmisteen käytön aikana. Losartaanin yhdeksästä ilmoituksesta viidessä kuvattiin lääkevaihtoon liitetty haitta. Suurin osa ilmoituksista tuli apteekeista.

Muut lääkkeet

Pregabaliinin (yhteensä 26 ilmoitusta) ilmoitetuimpia haittoja olivat erilaiset neurologiset ja psykiatriset oireet, kuten huimaus, sekavuus, väsymys, tuntehäiriöt ja agitaatio. Kolmessa ilmoituksessa mainittiin painajaisunet. Muita haittoja olivat muun muassa jalkojen turvotukset, maksa-arvojen nousut ja rintakivut.

Ilmoitetuimpia simvastatiinin (yhteensä 25 ilmoitusta) haittoja olivat lihaksiston oireet, kuten lihaskivut ja rhabdomyolyyysi (seitsemän ilmoitusta). Alopesiasta oli viisi ilmoitusta ja painajaisunista kaksi ilmoitusta.

Etorikoksibin 18 ilmoituksesta viisi kuvasi munuaisten vajaatoiminnan ja kolme erythema fixum -tyyppisen ihottuman.

Ehkäisyvalmisteista ilmoitetuimpien joukossa olivat drospirenonia ja etinyyliestradiolia sisältävä ehkäisytabletti (16 ilmoitusta), etonogestreelia ja etinyyliestradiolia vapauttava ehkäisyrenkas (14 ilmoitusta) sekä levonorgestreelikierukka (11 ilmoitusta). Suurin osa ilmoituksista koski ei-toivottua raskautta tai syvää laskimoveritulppaa tai keuhkoemboliaa.

Alendronaatin (yhteensä 15 ilmoitusta) useimmiten ilmoitettu haitta oli leuan osteonekroosi (neljä ilmoitusta).

Tsoledronihapon (yhteensä 13 ilmoitusta) tavallisin ilmoitettu haitta oli puolestaan reisiluun murtuma (seitsemän ilmoitusta), osassa ilmoituksista murtuma mainittiin epätyypilliseksi.

Nitrofurantoiinin yleisin haitta oli nitrofurantoiinikeuhko ja jobitridolin varjoaineinfuusion liittyvät yliherkkysoireet. Isotretinoiinista ja valproaatista ilmoitettiin sekalaisia haittoja.

Artikkeli on julkaistu verkkolehdessä 16.6.2011.

Annikka Kalliokoski

LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

KIRJALLISUUTTA

Kalliokoski A. Haittavaikutusrekisterin kertomaa: Vuodet 2008 ja 2009. Sic! 2011; 1: 18–23.