

LÄÄKKEIDEN HAITTAVAIKUTUSILMOITUKSET vuonna 2014

Vuonna 2014 Fimeaan ilmoitettujen haittavaikutusten määrä ja kirjo oli pitkälti aiempien vuosien kaltainen. Kuluttajien tekemien ilmoitusten osuus kasvoi hiukan. Yksilötason hyöty-haiittatasapainon pohdinta kuuluu potilaan ja lääkärin väliseen hoitosuhteeseen, kun taas Fimean tehtävä on valvoa lääkkeiden turvallisuutta väestötasolla.

Lääkehoidon aloituksen yhteydessä tulee aina punnita sekä potilaalle odotettavissa oleva hyöty etttä mahdolliset haitat. Arvion tekee lääkäri yhdessä potilaan kanssa. Itsehoitolääkkeiden osalta potilas arvioi hyöty-haiittasuhteen itse, apteekkien neuvontaa hyödytäen.

Fimea on lääkkeiden, veri- ja kudosvalmisteiden sekä lääkealan toimijoiden lupa- ja valvontaviranomainen. Se toimii myös osana Euroopan lääkevalvonnan viranomaisverkostoa. Fimealla on velvollisuus ylläpitää järjestelmää lääkkeen käytöstä aiheutuvien haittavaikutustietojen keräämiseksi.

Haittavaikutusrekisteriin tallennetaan kaikki Fimeaan ilmoitetut, lääkkeen aiheuttamaksi epäillyt tai todetut haittavaikutukset. Fimea lähettää jokaisesta ilmoituksesta tiedot lääkkeen myyntiluvan haltijalle ja Maailman terveysjärjestön (World Health Organization, WHO) haittavaikutusrekisteriin. Vakavista haittavaikutuksista Fimea ilmoittaa myös Euroopan lääkevirastolle (European Medicines Agency, EMA).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen on vapaaehtoista, eikä ilmoituksen tekeminen korvaa mahdollista hoidon

tarpeen ja lääkityksen arviointia, joka tulee tehdä oman hoitavan tahan kanssa. Ilmoitusjärjestelmä ei myöskään ole kytköksissä mahdollisiin lääke- tai potilasvahingon käsittely- ja korvausmenettelyihin.

Haittavaikutusilmoitusjärjestelmän tarkoitus on havaita signaaleja eli merkkejä mahdollisista uusista, tutkimusvaiheessa havaitsematta jääneistä haittavaikutuksista. Koska ilmoitusmenettely perustuu vapaaehdoisuuteen ja kohdistuu ennen kaikkea uusiin haittoihin, ei sillä saada oikeaa kuvaa haitan esiintyvyydestä. Esiintyyvyyttä voidaan pyrkiä selvittämään paremmin esimerkiksi kliinisillä lääketutkimuksilla tai epidemiologilla tutkimuksilla. Näistä lähteistä kertyneen tiedon valossa punnitaan lääkkeen hyöty-haiittatasapainoa väestötasolla.

Ilmoitukset vuonna 2014

Vuonna 2014 Fimea sai 1 847 ilmoitusta lääkkeiden haittavaikutuksista, pois lukien rokotehaitat. Samalla ajanjakson alla tukkumynnin perusteella arvioituna lääkekulutus oli noin 9,6 miljoonaa vuorokausiannosta vuoden jokaisena päivänä.

Haiittavaikutusilmoituksista noin 62 % oli peräisin lääkäreiltä, 10 % apteekkien henkilökunnalta, 9 % terveyden- tai sairaanhoitajilta ja 19 % lääkkeiden käyttäjiltä. Epäiltyjä vaikuttavia aineita oli yhteensä 492, joista 92 %:sta saatiaan enintään kymmenen ja 67 %:sta enintään kolme ilmoitusta.

Epäiltyjä haiittavaikutuksia oli yhteensä 6 540. Yhdessä ilmoituksessa kerrottiin siis keskimäärin 3,5 haiittavaikutuksesta, joskin määrä vaihteli suuresti. Ilmoituksesta 78 %:ssä ainakin yksi kuvatuista haiittavaikutuksista oli luokiteltu vakavaksi. Eniten ilmoitettiin yleisoireista, lääkkeen antopaikkaan kohdistuvista oireista sekä hermostoon kohdistuvista haitoista.

Eniten ilmoituksia saatiaan psykoosilääkkeistä (klot-sapiini ja olantsapiini) sekä syöpälääkkeistä ja immuu-

Taulukko 1. Haiittavaikutusilmoituksissa useimmiten esiintyneet lääkeaineet v. 2014. Vuoteen 2013 verrattuna ilmoitettuimpien joukossa uudet lääkeaineet on merkity tähdellä.

Lääkeaine (kauppanimiä)	Ilmoitusten Ikm
Klotsapiini (mm. Leponex, Froidir)	60
Levonorgestreeli (Mirena)	57
Fingolimodi (Gilenya)	41
Denosumabi (Prolia, Xgeva)	40
Rituksimabi (Mabthera)	37
Olantsapiini (mm. Zyprexa, Zypadhera)*	36
Levodopa-karbidopa ¹ (Duodopa)	35
Rivaroksabaani (Xarelto)	35
Bevasitsumabi (Avastin)	33
Pregabalinum (Lyrica)	32
Buprenorfiini ± naloksoni (Subuxone, Subutex)*	27
Infliximabi (mm. Remicade)	24
Jomeproli (lomeron)*	24
Kapesitabiini (mm. Xeloda)	21
Etanersepti (Enbrel)	20
Levofloksasiini (mm. Tavanic)*	20

¹ geeli suoleen

nivasteen muuntajista (mm. rituksimabi, bevasitsumabi, kapesitabiini, fingolimodi, infliximabi ja etanersepti). Lisäksi yksittäisistä lääkeaineista yli 20 ilmoitusta saatiaan levonorgestreelikierukasta, osteoporoosilääke denosumabista, suoleen annosteltavasta levodopa-karbidopavalmisteesta, antikoagulantti rivaroksabaanista, neuropaatisen kivun, epilepsian ja ahdistuneisuushäiriön hoitoon käytettävästä pregabaliinista, korvaushoidossa käytettävästä buprenorfiinista ja -naloksonista, rtg-varjoaine iomeprolistaan ja levofloksasiini-antibiotista (**taulukko 1**).

Kuluttajailmoituksia oli 19 % kaikista ilmoituksista, vuotta aiemmin 14 %. Eniten kuluttajailmoituksia kerätyi lääkeaineista, jotka muutenkin olivat ilmoitetuimpia joukossa: fingolimodista 15, pregabaliinista 14 ja levonorgestreelikierukasta 13 ilmoitusta. Näiden jälkeen yleisimpiä terapia-alueita kuluttajailmoituksissa olivat osteoporoosilääkkeet (16 ilmoitusta) ja nivereuman ja tulehdusellisten suolistosairauksien hoitoon käytettävät biologiset lääkkeet (12 ilmoitusta). Näistä ei noussut esiin uusia signaleja.

Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat

Rituksimabia (Mabthera, 37 ilmoitusta) käytetään eräiden lymfoomien ja leukemioiden sekä nivereuman ja polyangiitin hoidossa, ja siihen liittyvien infektioiden, sydänhaittojen ja verenkuvamuutosten lisääntyneen riski. Käytöä heineen oli 14 ilmoituksessa nivereuma, kymmenessä lymfooma tai leukemia ja kuudessa vaskuliitti tai polyangiitti. Ilmoituksista 19 koski potilaita, joilla oli infekio, usein myös leukopenia tai neutropenia ja muita haittoja. Kahdella potilaalla todettiin progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML).

Bevasitsumabi (Avastin, 33 ilmoitusta) on verisuonien endoteeliasvutekijän vasta-aine erilaisten syöpien hoitoon. Eniten ilmoituksissa kuvattiin perustaudin etenemiseen liittyviä ongelmia sekä mahasuolikanavaan kohdistuvia haittoja, kuten perforatioita tai fisteleitä. Verenpaineen nousua kuvattiin yhdeksässä ilmoituksessa.

Kapesitabiiniä (Xeloda ja geneeriset valmisteet, 21 ilmoitusta) käytetään esimerkiksi paksu- ja peräsuolisyyvän, mahasyövän ja rintasyövän hoitoon. Ilmoituksissa esiintyi useimmiten neutropeenisia verenkuvamuutoksia ja vaikeita infekcioita.

Fingolimodi (Gilenya, 41 ilmoitusta) on suun kautta annosteltava lääke MS-taudin hoitoon. Se vaikuttaa

lymfosyyttien uudelleenjakautumiseen imusolmukkeista vähentämällä niiden infiltraatiota keskushermostoon. Sen aloitukseen liittyy ohimenevä bradyarytmian riski ja käyttöön muun muassa infektioiden, maksa-arvojen nousun ja makulaturvotuksen riski. Ilmoituksista yhdeksässä oli mukana maksa-arvojen nousua, kuudessa sydämen rytmihäiriötä ja kolmessa makulaturvotusta. Ilmoituksista 15 tuli suoraan lääkkeen käyttäjiltä, ja niissä kuvattiin samankaltaisia haittoja kuin muissakin ilmoituksissa. Inflksamista (Remicade ja biosimilaarit, 24 ilmoitusta) ja etanerseptistä (Enbrel, 20 ilmoitusta) ilmoitettiin muun muassa infektioita.

Psykoosilääkkeet

Klotspaniini (mm. Leponex, Froidir, 60 ilmoitusta) edellyttää säännöllistä valkosoluarvojen seurantaa agranulosytoosiriskin vuoksi. Ilmoituksista 35:ssä kuvattiin agranulosytoosi tai leukopenia/neutropenia, useimmiten myös muita oireita ja infektioita.

Olantsapiiniin liittyvistä 36 ilmoituksesta 30 koski sen pitkävaikuttelista injektiomuota (Zypadhera). Näistä 13:ssä kuvattiin injektion jälkeisen oireyhymän typpisiä oireita, kuten sekavuutta, uneliaisuutta, ekstrapyramidaalioireita ja deliriumia.

Muut lääkeaineet

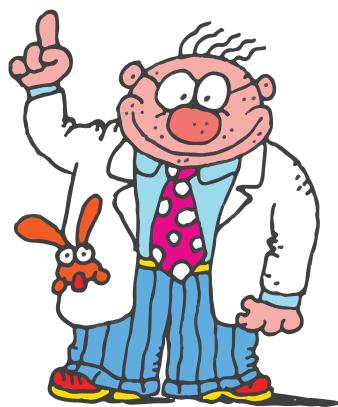
Levonorgestreelikierukka Mirenaan liittyvistä 57 ilmoituksesta valtaosa koski raskaustapauksia, kierukan asettamiseen tai poistoon liittyviä komplikaatioita tai vuojoja. Ilmoituksista 13 tuli suoraan kuluttajilta, ja niissä kuvattiin pääosin edellä mainittuja haittoja.

Denosumabia (40 ilmoitusta) käytetään osteoporosin hoidon (Prolia) lisäksi patologisten murtumien ehkäsemiseen potilailla, joilla on luustometastaaseja (Xgeva). Sen yleisimmin ilmoitettu haitta oli leukaluun luukuolio, valtaosin jälkimmäisessä käyttöaiheessa.

Pregabaliinin (Lyrica, 32 ilmoitusta) käyttöaiheita ovat neuropaattinen kipu, epilepsia ja yleistynyt ahdistuneisuushäiriö. Ilmoituksista 14 eli lähes puolet oli kuluttajien tekemiä. Yleisimmin kuvattiin erilaista huimausta ja tasapainohäiriötä sekä psykkisiä oireita, kuten sekavuutta ja ahdistuneisuutta. Itsemurha-ajatuksia tai suisuusisuutta esiintyi kuudessa ilmoituksessa.

Pitkälle edenneen Parkinsonin taudin hoidossa käytettävä, enteraalisesti annosteltavaa levodopa-karbidiopavalmistetta (Duodopa) koskevissa 35 ilmoituksessa kuvattiin sekalaisia haittoja, muun muassa lääkkeen antotapaan liittyviä ongelmia ja taudin etenemiseen liittyviä komplikaatioita.

Eniten ilmoitettiin yleisoireista, lääkkeen antipaikkaan kohdistuvista oireista sekä hermostoon kohdistuvista haitoista.



Suoran hyytymistekijä X:n estää rivaroksabaania (Xarelto) koskevissa 35 ilmoituksessa kuvattiin useimmiten vuotokomplikaatioita sekä laskimotukoksia. Mukana oli myös muutamia maksa-arvojen poikkeamia.

Buprenorfiinia (Subutex) ja buprenorfiini-naloksonia (Suboxone) käytetään opioidiriippuvuuden korvaushoidossa. Viime vuonna ilmoituksia kertyi markkinointitutkimuksen puitteissa. Potilas oli käyttänyt Suboxonea 27 tapauksessa, joista 25:ssä käytössä oli ollut myös Subutex. Yhdessä tapauksessa potilas oli käyttänyt pelkkää Subutexia. Tutkimuksen luonteen vuoksi ilmoitukset kerryttivät tietoa opioidiriippuvuuteen liittyvistä C-hepatiitista ja lääkkeiden väärinkäyttöongelmasta.

Jodia sisältävästä varjoaineesta jomeprolista (lomeron, 24 ilmoitusta) raportoitiin varjoaineen antoon liittyviä reaktioita, jotka vaihtelivat lievästä pahoinvoinnista ja urtikariasta anafylaktiseen reaktioon. Ilmoituksista yhdeksän oli röntgenhoitajien, loput lääkäreiden tekemiä.

Fluorokinoloniantibiootti levofloksasiinia (mm. Tavanic) koskevissa 20 ilmoituksessa kerrottiin pääasiassa jännehaittoista, erityisesti akillesjänteen tulehduksesta ja repeämästä. Kuluttajilta saatiin seitsemän ilmoitusta, joissa kuvattiin jännehaittojen lisäksi muun muassa unettomuutta, sydämentykytystä, väsymystä sekä yksi haimatulehdus. ■