



4.2000

8. vuosikerta
8 årgången
8th Annual volume

Pääkirjoitus

- Hannes Wahlroos 5 Lääkeala ja e-tulevaisuus
- Jussi Holmalahti | Veijo Saano 6 Valmisteyhteenvedo – lääkkeen virallinen käyntikortti
- Pekka Hannonen 9 Fibromyalgian hoito

Uutta lääkkeitä

- Pekka Kurki 14 Etanersepti
- Pirkko Paakkari 15 Etonogestreeli
- Esko Nuotto 16 Terbinafiinin 1 % emulsiovoide itsehoitoon
- 16 HIV-lääkkeen vakavista yliherkkyysoireista varoitetaan uudestaan

Haittavaikutuksista

- Marja-Leena Nurminen | Erkki Palva 17 Sisapridi ja kammioperäiset rytmihäiriöt

Rohdosvalmisteista

- Anna-Liisa Enkovaara 19 Löytävätkö rohdosvalmisteet paikkaansa EU:n lainsäädännössä?
- Sari Koski 22 Rohdosvalmisteiden kauppanimistä

Ex tempore

- 23 Määräys kliinisistä eläinlääketutkimuksista
- 24 Farmasian päivät 2000 – alustava ohjelma



Hannes Wahlroos
Ylijohtaja
Lääkelaitos

Lääkeala ja e-tulevaisuus

Yksi lähivuosien suurimmista haasteista lääkealalla on toteuttaa Suomeen sopivat turvalliset ja toimivat ratkaisut sähköiseen tiedonvälitykseen ja asiointiin. Lääkealan e-tulevaisuuteen kuuluvat muun muassa elektroninen lääkemääräys ja sen toimittaminen apteekista, lääkkeiden e-kauppa, lääkkeiden markkinointi ja lääkeinformaatio internetissä sekä kuluttajien ja yritysten sähköisen asiointipalvelun mahdollisuudet lääkeasioissa. Etenemistä vauhdittavat informaatioteknologian kehitys ja kansainväliset esimerkit.

Elektroniseen reseptiin liittyviä ratkaisuja on Suomessa toistaiseksi kehitelty yksittäisten asianharrastajien tai IT-yritysten aloitteesta. Sivusta seuranneesta on näytännyt siltä, että kehityskuvioissa ovat unohtuneet ne terveydenhuollon ja lääkehuollon perusraamit, joissa e-reseptinkin tulee toimia. Reunaehtoja ovat ainakin tietosuoja, potilaan oikeudet, lääketurvallisuus, rationaalinen lääkkeenmääräminen ja sairausvakuutuksen lääkekorvausjärjestelmä. Lisäksi tulisi pyrkiä asian luonteesta johtuen valtakunnallisiin ratkaisuihin. Onkin erinomaista, että sosiaali- ja terveysministeriö on kiinnittänyt huomiota näihin asioihin Satakunnan makropilotin lääketietojen käsittelyhankkeessa. Käytännön realiteettien hyväksyminen on myös hyödyllistä. Valitettava tosiasia nimittäin on, että enemmistöllä sairaala- ja terveyskeskuslääkäreistä ei ole käytettävissään työpaikallaan asianmukaisia työasemia.

E-kaupalla tarkoitetaan useimmiten Internetin välityksellä tapahtuvaa osto- ja myyntitapahtumaa. Käsitteeseen voisi vielä lisätä muutkin etäkaupan muodot kuten esimerkiksi television ja puhelimen välityksellä hoidetut toimeksiannot. Lääkkeiden e-kauppaan liittyvät kehityspaineet näyttävät tulevan USA:sta sekä laittomista lääkkeiden internet-kauppiaista, joiden välittämistä lääkkeistä varoitellaan aika ajoin kansainvälisillä foorumeilla.

Maailman terveysjärjestön, WHO:n ohjeet viime vuodelta on toistaiseksi painavin ja varoitava ohjeistus suhtautumisessa lääkkeiden internet-kauppaan. Suomen kannalta olisi parasta, jos täällä voitaisiin toteuttaa hal-

littu ja reunaehdot sisältävä ratkaisu. Mahdollinen tarve lainsäädäntömuutoksiin tulisi arvioida. Olisi luonnollista, että apteekkisektorin toimijat vastaisivat kehitystyötä. Euroopan komissio on vasta käynnistänyt työryhmät, joiden tulisi pystyä arvioimaan mahdolliset tarpeet EU-tason lainsäädännöksi tai ohjeistoksi lääkkeiden e-kaupassa. Toisen työryhmistä pitäisi ottaa kantaa kuluttajiin kohdistuvassa ja erityisesti internetin välityksellä tapahtuvaan reseptilääkkeiden markkinointiin, mikä on sallittua USA:ssa.

Kuluttajan ja potilaan muotokuva passiivisena säännöstellyn tiedon vastaanottajana on jo historiaa. Tämä koskee myös lääkkeitä. Uusi kuluttaja on valveutunut, tietoinen oikeuksistaan ja halukas etsimään omaa lääkitystään tai lääkitysmahdollisuuksia koskevia tietoja. Tilanne on luonut valtavan markkinointipotentiaalin etenkin lääketieteelle mutta myös ns. portaaliyhtiöille. Internet on toisaalta väline, jota on lähes mahdotonta aukottomasti valvoa. Tämän vuoksi onkin löydettävä keinot, joilla joka tapauksessa varmistetaan se, että saatavilla on helposti myös kaupallisista intresseistä vapaita ja validoitua tietoa lääkkeistä. Kysyntä tälle kasvaa koko ajan myös terveydenhuollon ammattilaisten piirissä. Euroopan lääkearviointivirasto ja monet EU:n jäsenmaiden viranomaiset julkaisevat jo www-kotisivuillaan lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoja, jotka ovat hyväksytyjä ja virallisia lääkkeen ominaisuuksia ja oikeaa käyttöä kuvaavia tietopaketteja. Myös Lääkelaitos tulee panostamaan tähän kehitykseen.

IT-alan yrityksille tyypillistä on lehtitietojen mukaan se, että kehityksen kärjessä kulkevat teini-ikäisten koodaajien ja nettieksperttien varaan tukeutuvat yritykset. Siksi on välttämätöntä, että kaikissa lääkealan e-hankkeissa vetovastuussa ovat vastuunsa tuntevat toimijat ja tarpeelliset viranomaistahot.



Jussi Holmalahti

JOHTAVA ERIKOISTUTKIJA
Farmaseuttinen osasto

Veijo Saano

YLILÄÄKÄRI
Farmakologinen osasto

Lääkelaitos

Valmisteyhteenvedo – lääkkeen virallinen käyntikortti

Valmisteyhteenvedon (Summary of Product Characteristics, SPC) tarkoituksena on siirtää lääkevalmisteen kehityksen aikana kerätty laaja tietomäärä lukijalleen tarkoituksenmukaisesti tiivistetynä ja jaoteltuna. Valmisteyhteenvedon lukijoita ovat ennen kaikkea lääkärit ja lääkealan ammattilaiset, mutta yhä useammin myös tiedotusvälineiden edustajat ja potilaat.

Valmisteyhteenvedo on lääkevalmistelle ratkaisevan tärkeä asiakirja. Hyvin tehtynä se toimii lääkevalmisteen parhaana suosittelijana, huonosti laadittuna se voi olla jopa haitallinen lääkevalmisteen menestykselle.

Lääkediirektiivin mukaan jokaiseen lääkevalmistetta koskevaan myyntilupahakemukseen tulee hakijan liittää ehdotus valmisteyhteenvedotekstiksi. Arviointikäsittelyn aikana ehdotuksesta muovautuu lopullinen viranomaisten hyväksymä dokumentti lääkevalmisteen tiedoista. Valmisteyhteenvedo on lääke- muoto- ja vahvuuskohtainen. Markkinoinnissa ja tiedottamisessa lääkäreille saman tuotenimen eri vahvuuksien ja lääkemuotojen tekstit voidaan yhdistää. Hyväksymisen jälkeen valmisteyhteenvedoa ei saa muuttaa ilman viranomaisen suostumusta.

Valmisteyhteenvedoteksti on myyntilupaan kuuluva olennainen osa, johon kaikki lääkkeestä annettava tieto ja markkinointi perustuu. Valmisteyhteenvedo sisältää terveydenhuollon ammattilaisille lääkkeen tehokkaaseen ja turvalliseen käyttöön liittyvät perustiedot. Tekstissä ei kuitenkaan anneta yleisiä sairauteen liittyviä tietoja tai hoito-ohjeita vaan keskitytään kyseisen lääkevalmisteen käytön ja vaikutuksen kannalta tärkeisiin asioihin.

Rakenne

Viranomaisten ohjeistama rakenne määrittelee yksittäiset otsikot ja niiden sisältämät tiedot, jolla varmistetaan tekstin tarkoituksenmukaisuus ja tiedon ymmärrettävyys. Valmisteyhteenvedo koostuu 10 päätösikosta ja niiden alakohdista. Teksti jakaantuu kolmeen osaan; farmaseuttisiin, kliinisiin ja farmakologisiin tietoihin.

Lääkevalmisteen tiedot

Lääkevalmisteen nimi koostuu nimestä, vahvuudesta ja lääkemuodosta, jotka kaikki yhdessä muodostavat lääkkeen tunnistetiedot. Lääkevalmisteeseen voi kuitenkin viitata selvyuden vuoksi käyttäen pelkkää lyhyttä valmistenimeä. Vaikuttava aine ilmoitetaan ensisijaisesti Maailman terveysjärjestön (WHO) suosittamalla kansainvälisellä INN-nimellä tai Euroopan farmakopean nimellä.

Lääkevalmisteen vahvuus ilmoitetaan annosteluyksikköä, tilavuutta tai painoa kohden ottaen huomioon yhteisesti sovitut merkitsemissäännöt. Lääkemuodon osalta noudatetaan Euroopan farmakopeakomission hyväksymää täydellistä lääkemuotonimistöä välttäen viittauksia antotapaan tai pakkaukseen.

Vaikuttavat aineet ja niiden määrät ilmoitetaan. Lääkevalmisteen sisältämät kaikki apuaineet ilmoitetaan kohdassa **Apuaineet**. Vaikuttavan aineen vahvuus ilmoitetaan annosteluyksikköä (esim. tabletti, kapseli tai muu kerta-annos), tilavuutta tai painoa kohden ottaen huomioon vaikuttavan aineen ja lääkemuodon erityispiirteet. Erilaisiin lääkemuotoihin liittyen tulee ottaa huomioon lukuisia vaikuttavan aineen vahvuuden ilmoittamiseen liittyviä seikkoja (Taulukko).

Kohtaan **Lääkemuoto** Euroopan farmakopean mukaisen lääkemuotonimen alle erilliseksi kappaleeksi suositellaan liitettäväksi lääkevalmisteen visuaalinen kuvaus (väri, muoto, merkinnät) tunnistamisen helpottamiseksi.

Kliiniset tiedot

Käyttöaiheet määrittelee lääkkeen käyttötarkoituksen. Yhä useammin samalla määritellään myös ne potilasryhmät, joille tehdyillä tutkimuksilla lääkkeen käyttökelpoisuus on osoitettu. Niinpä indikaatio on nykyisin usein muotoa " *aikuisten potilaiden lievän ja keskivaikean astman ylläpitohoitoon, kun pelkkä kohtauksia lievittävä lääkitys ei riitä*", kun aiemmin käyttötarkoitus saatettiin ilmaista vain "asthma bronchiale"-sanoilla.

Taulukko. Lääkevalmisteen vahvuuden ilmoittaminen

| Lääkemuoto | Vahvuuden ilmoittaminen |
|---|--|
| <i>Jauheet oraaliliuosta tai -suspensiota varten</i> | <i>Käyttövalmista annosyksikköä kohti (kerta-annosvalmisteet) Käyttövalmiin valmisteen tilavuutta kohti (moniannosvalmisteet) Viittaus molaariseen vahvuuteen voidaan joskus hyväksyä.</i> |
| <i>Parenteraaliset lääkemuo-dot</i> | <i>Tilavuutta (ml) tai pakkauksen kokonaistilavuutta kohti (kerta-annosvalmisteet) Tilavuutta (ml, 100 ml, 1000 ml) kohti (moniannosvalmisteet, annos ilmoitettu ml/kg)</i> |
| <i>Parenteraaliseen antoon valmistettavat jauheet</i> | <i>Pakkausta kohti Käyttövalmiin valmisteen tilavuutta kohti, jos mahdollista, ottaen huomioon erilaiset sekoitustavat ja tilavuudet</i> |
| <i>Konsentraatit</i> | <i>Tilavuutta kohti Pakkausta kohti Käyttövalmiin valmisteen tilavuutta kohti, jos mahdollista, ottaen huomioon erilaiset sekoitustilavuudet</i> |
| <i>Depotlaastarit</i> | <i>Laastaria kohti, ottaen huomioon laastarin lääkeainetta vapauttava pinta-ala Keskimääräinen vapautuva annos aikayksikköä kohti</i> |
| <i>Usean annoksen sisältävät kiinteät ja puolikiinteät lääkemuo-dot</i> | <i>Annosyksikköä kohti Massaa (g, 100 g) tai osuutena (%), jos annosyksikköä kohti ei ole mahdollista</i> |

Annostus ja antotapa -kohdassa kerrotaan, miten lääke annetaan potilaalle (antotapa), kuinka paljon sitä annetaan kerrallaan (annostus) ja kuinka usein. Terveydenhuoltohenkilöstön tulee kiinnittää erityistä huomiota lääkevalmistekohtaisiin ohjeisiin mm. nestemäisen lääkkeen laimentamisesta, sekoittamisesta ruokaan tai juomaan sekä ohjeet pitkävaikutteisten tablettien jakamisesta tai hienontamisesta. Lasten, aikuisten, vanhusten, munuais- ja maksasairaiden ja tarvittaessa muidenkin erityisryhmien osalta tiedot annetaan erikseen.

Vasta-aiheet kertovat tilanteista, jolloin lääkettä ei saa käyttää potilaalle (ehdottomat vasta-aiheet). Yliherkkyys lääkkeen vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle on vakiovaroitus. Lisäksi voi olla tarpeen varoittaa yhteiskäytöstä muiden lääkkeiden kanssa, vaikka siitä kerrotaan-kin vielä myöhemmin.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet antavat tiedot lääkkeen käyttöön liittyvistä riskeistä ja käytön vaatimasta varovaisuudesta. Tämä kappale sisältää myös suhteelliset vasta-aiheet. Riskit kuvataan, koskivatpa ne kaikkia potilaita tai vain tiettyjä potilasryhmiä. Samoin kuvataan ne tilanteet, jolloin lääkkeen käytössä vaaditaan erityistä

huolellisuutta. Lisäksi tässä kerrotaan, jos jonkun toisen lääkkeen samanaikainen käyttö vaatii varovaisuutta ja hoidon seuranta.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset kuvaa lääkeaineen vaikutustapaan ja farmakokinetiikkaan liittyviä yhteisvaikutuksia. Niitä voi teoriassa olla useita, mutta tässä keskitytään hoidon kannalta merkityksellisiin yhteisvaikutuksiin. Kohdassa kuitenkin kerrotaan myös ne tunnetut yhteisvaikutukset, joiden yhteydessä lääkeaineiden pitoisuudet elimistössä voivat muuttua, vaikka oireisia kliinisiä seuraamuksia ei tunnettaisikaan.

Raskaus ja imetys -kohdassa on mainittava kliinisiin havaintoihin perustuvat riskit ja samoin niiden puuttuminen. Kun lääke on todettu turvalliseksi myös raskauden ja imetyksen aikana, se mainitaan.

Jos kliinisiä tietoja lääkkeen vaikutuksista sikiöön tai raskauden kulkuun ei ole, on kuvattava prekliinisistä tutkimuksista kerätyt tiedot, joiden perusteella lääkäri voi tehdä arvion lääkkeen turvallisuudesta raskauden ja imetyksen aikana. Tässä yhteydessä tarvittaessa kerrotaan myös lääkkeen vaikutuksista alkavan raskauden kulkuun.

Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn kertoo lyhyesti sopivuudesta käytettäväksi tarkkuutta ja keskittymiskykyä vaativissa tehtävissä, kuten ajoneuvon kuljettamisessa. Vaikutuksen voimakkuus olisi kuvattava selvästi joko todeten, että vaikutusta ei ole, vaikutus on vähäinen tai vaikutus on voimakas. Jos kliiniset tiedot ovat puutteellisia, mutta tiedot vaikuttavan aineen vaikutustavasta antavat aiheen odottaa haittoja, asiasta varoitetaan.

Haittavaikutukset koostaa lääkkeen käytöstä koituvat haitat, vaikka niistä onkin tietoa jo aiemmissa kohdissa. Yleisiä toteamuksia tyyliin ”yleensä X siedetään hyvin” tai ”kuten muutkin lääkkeet, lääke X voi aiheuttaa haittoja” ei enää hyväksytä, vaan tekstissä kerrotaan lääkkeen vaikutuksista kuvaten haittojen yleisyyttä, voimakkuutta ja vakavuutta. Haittojen yleisyyden kuvaamiseen suositetaan ryhmitte-lyä ”erittäin yleinen” (esiintyy useammalla kuin yhdellä kymmenestä käyttäjästä), ”yleinen” (useammin kuin yhdellä sadasta, harvemmin kuin yhdellä kymmenestä), ”melko harvinainen” (> 1/1000, < 1/100), ”harvinainen” (> 1/10000, < 1/1000), ”erittäin harvinainen” (< 1/10000). Joskus on hyödyksi kuvata vakavien haittojen ilmene-

mistapaa ja oireita. Kliinisessä käytössä ilmenneet harvinaiset haitat on tapana listata lopuksi.

Yliannostus-kohta kuvaa ne oireet ja seuraamukset, joita liian suuren annoksen saaminen aiheuttaa. Samalla kuvataan yliannostuksen hoito.

Farmakologiset ominaisuudet

Valmisteyhteenvedossa ei voida kuvata lääkkeen vaikuttavan aineen (tai aineiden) ominaisuuksia täysin kattavasti. Tarkoitus on antaa vain käytön kannalta oleellista tietoa, joka auttaa lääkärinä karttamaan vaaratilanteita ja haittoja. Kauan käytössä olleiden valmisteiden valmisteyhteenvedoissa seuraavat kohdat voivat olla suppeita.

Farmakodynamiikkassa mainitaan ensin farmakoterapeuttinen ryhmä, johon valmiste kuuluu (ATC-koodi). Vaikutustapa ja vaikutukset kuvataan lyhyesti, ja kliinisen vaikutuksen ilmenemisen nopeudesta ja voimakkuudesta annetaan tietoa ainakin silloin, kun kyseessä on uutta vaikuttavaa ainetta sisältävä lääke.

Farmakokinetiikassa kuvataan vaikuttavan aineen imeytyminen kyseessä olevalla antotavalla käytettynä, samoin aineen jakautuminen elimistöön, metaboloituminen ja erittyminen. Antotavasta ja lääkeaineen ominaisuuksista riippuen nämä tiedot voivat olla välttämättömiä tai ne voidaan jättää sopivilta osin pois.

Joskus kerrotaan myös lääkeaineesta elimistössä syntyvän aktiivisen metaboliitin kinetiikasta. Iän, terveydentilan, rodun jne. suhteen erityisten potilasryhmien osalta voi olla tarpeen antaa enemmänkin tietoa farmakokinetiikasta.

Prekliiniset tiedot turvallisuudesta ovat hyödyllisiä erityisesti silloin, kun kyseessä on uusi vaikuttava aine.

Farmaseuttiset tiedot

Valmisteyhteenvedon farmaseuttiset tiedot sisältävät terveydenhuoltohenkilöstön ja potilaan tarvitsemaa tietoa lääkkeen oikeasta käsittelystä ja säilytyksestä.

Yhteensopimattomuudet-kohta kertoo lääkevalmisteen fysikaalisista ja kemiallisista yhteensopimattomuuksista erityisesti niiden yhdisteiden osalta, joita voidaan mahdollisesti sekoittaa ja nauttia samanaikaisesti lääkkeen kanssa. Erityisen tärkeitä nämä tiedot ovat käyttövalmiiksi saatettaville ja laimennettaville parenteraaliseen antoon tarkoitetuille lääkkeille.

Yhteensopimattomuuksissa tulee ottaa huomioon myös mahdollinen tarttuminen ruiskuihin, pakkausateriaaleihin, letkuihin ja laitteisiin, joita voidaan käyttää lääkevalmisteen annostuksessa ja antamisessa potilaalle. Lääkkeellä suoritettujen yhteensopivuustutkimuksien tulokset ilmoitetaan käyttö- ja käsittelyohjeiden yhteydessä.

Kesto aika. Lääkevalmisteelle on mahdollista määritellä useita kestoajakoja. Kestoajalla tarkoitetaan avaamattoman pakkauksen hyväksyttyä kestoä säilyvyystutkimuksissa määritellyissä olosuhteissa. Sen perusteella pakkauksiin merkitään lääkevalmisteen viimeinen käyttöpäivämäärä. Lääkkeelle voidaan määritellä myös laimentamisen, käyttökuuntoon saattamisen tai pakkauksen avaamisen jälkeinen käyttöaika. **Säilytys** ilmoitetaan viiranomaisten antamien ohjeiden mukaan.

Pakkaustyyppi ja pakkaus koko antaa tiedot lääkevalmisteen pakkauksista.

Käyttö- ja käsittelyohjeet kertovat farmaseuttisen henkilöstön tarvitsemat tiedot lääkevalmisteen antamisesta potilaalle (yhteensopivuudet, käyttökuuntoon saattaminen ja käyttövalmiin lääkevalmisteen kuvaus ym.). Muut mm. lääkärin ja muun terveydenhuoltohenkilöstön tarvitsemat tiedot liitetään ensisijaisesti valmisteyhteenvedon kohtaan **Annostus ja antotapa**. Myös hävittämisohjeet kerrotaan käsittelyohjeissa.

Valmisteyhteenvedon laatiminen

Tekstin päätarkoitus on siirtää tietoa ammattilaiselta ammattilaiselle, joten ammattikieltä voidaan ja on

joskus pakkokin käyttää. Tekstiä lukevat kuitenkin myös muut, ja lisäksi valmisteyhteenvedon toimii pohjana pakkauselosteelle, joka on tarkoitettu potilaan luettavaksi.

Valmisteyhteenvedon on ilmaistava viestinsä tarkasti sekä asiasisällön että kieliäsun puolesta. Kankea sanasta sanaan -käännös englannista ei riitä, vaan viestin perille saamiseen on käytettävä hyvää suomen kirjakieltä. Toisaalta ei ole mitään syytä tavoitella juhlallista, polveilevaa kapulakielisyyttä, vaan on pyrittävä selkokieliseen ilmaisuun yksinkertaisilla lauserakenteilla. Koska erityisesti keskitetyn ja tunnustamismenettelyn tuottamat valmisteyhteenvedotekstit ovat aina vain pitempiä, jopa 20-sivuisia, on viisasta käyttää lyhyitä sanoja aina kun se on mahdollista.

Valmisteyhteenvedon laatu näkyy selkeydessä, tekstin lukemisen ja viestin omaksumisen helpoudessa. Huonosti koottu tai käännetty valmisteyhteenvedo voi puolestaan olla lukijalleen kuin labyrintti, josta pääseminen ulos ja avainsanomien löytäminen on lukuisten mutkien takana. Hyvä valmisteyhteenvedo kruunaa pitkää ponnistelua vaatineen lääkevalmisteen myyntiluvan. Tekstin laadinta ansaitsee riittävästi aikaa ja yritystä; usein on viisainta antaa valmisteyhteenvedon viimeistely erityisammattilaisille, jotka ovat perehtyneitä sekä lääketieteelliseen tietoon, lääkealan kielenkäyttöön että suomen kieleen.



Pekka Hannonen
LKT, DOSENTTI, YLILÄÄKÄRI
Sisätautien yksikkö
Keski-Suomen keskussairaala
Jyväskylä

Fibromyalgian hoito

Fibromyalgian oireyhtymän keskeisiä piirteitä ovat tuki- ja liikuntaelimestön kivut, lepoa antamaton yöuni sekä selittämätön, heti heräämisestä alkava uupumus. Lisäksi potilaat kertovat kärsivänsä ”usein näennäisesti toisiinsa liittymättömistä” psykosomaattisista, psykiatrisista, neurologisista sekä muista vaikeasti luokiteltavista oireista. Siitä huolimatta heissä ei ole objektiivisia löydöksiä.

Oireyhtymän etiopatogeneesi ja patofysiologia tunnetaan huonosti. Sekä biologiset, psykologiset, sosiaaliset että kulttuuritekijät vaikuttavat kivun ja uupumuksen kokemiseen. Siten muutokset missä tahansa niistä saattavat altistaa oireyhtymään joko laukaisemalla ja/tai ylläpitämällä oireilua.

Kliininen diagnoosi perustuu anamnestisiin tietoihin sekä anatomisesti ennalta määrättyissä paikoissa todettavaan palpaatiokipuun, mikä puolestaan näyttää heijastavan yksilön yleistä ahdinkoa ja kurjuutta.

Huolimatta siitä, että ICD-10:n tautiluokitus tuntee fibromyalgian (M79.0), sille on validoitu kansainväliset luokittelukriteerit ja WHO on hyväksynyt sen kipuoireyhtymänä, osa lääkäreistä suhtautuu fibromyalgiaan (FM) epäillen ja torjuvasti. Eniten rajatun FM-diagnoosin käyttöä näyttävät vieroksuvan ns. kipuasiantuntijat, joilla ei ole oma-kohtaista kokemusta näistä potilaista, sekä sosiaalilääketieteellisten etuusksymysten parissa työskentelevät lääkärit.

Nykyisin fibromyalgia halutaan luokitella ns. toiminnallisten somaattisten oireyhtymien joukkoon, joille on tunnusomaista runsasmuotoinen oireilu, kärsiminen ja toimintakyvyn rajoittuneisuus ilman rakenteellisia vaurioita. Monioireisuudesta johtuen on yleistä, että potilas

leimautuu useilla diagnooseilla, mitkä eivät heijastele potilaan esittämiä oireita tai kliinisiä löydöksiä, vaan lääkärin edustamaa erikoisalaa.

Diagnoosi, epidemiologia ja patofysiologia

FM:n diagnosointi on sinällään helppoa, koska se ei vaadi erikoistutkimuksia, vaan perustuu potilaalta saatuun tietoon kipujen pitkäkestoisesta esiintymisestä vartalon kaikilla anatomisilla neljänneksillä sekä aksiaalisesti ja sovitusta paikoista löytyviin kipupisteisiin. On erityisen tärkeää huomata, että FM:aan ei ole erityisiä poissulkukriteerejä.

Lihaskipu ja uupumus ovat yleisiä oireita, ja ne vaivaavat lähes joka toista lääkärin hoitoon hakeutuvaa potilasta. Yhdessä englantilaisessa tutkimuksessa yli 40 % aikuisväestöstä ilmoittaa kärsivänsä kroonisesta kivusta ja toisessa yli 10 % laaja-alaisesta kivusta. Väestöstä 2–3 %:lla voidaan diagnosoida FM. Valtaosa potilaista on naisia, ja – koska vain harva lääkärin apua hakevasta potilaasta paranee – oireyhtymän esiintyminen lisääntyy ikääntymisen myötä.

On syytä painottaa, että FM:n luokittelukriteeristön täyttävän väestön oireiden kokemisen kirjo on laaja. Suuri osa heistä ei tarvitse terveydenhuollon palveluja. Lisäksi poikkileikkaustutkimuksissa FM:n

diagnoosin saavien henkilöiden ennuste on tutkimuksiin ja hoitoon hakeutuvia potilaita parempi. Toisaalta, vaikka psyykinen sairastavuus ei suoranaisesti korreloidukaan FM-oireyhtymään, stressi ja taipumus psyykkiseen oireiluun näyttävät myötävaikuttavan potilaiden hakeutumiseen terveydenhuollon piiriin.

Perifeeristen ja keskushermostoperäisten mekanismien merkitys FM:n etiopatogeneesissa on jakanut fibromyalgiatutkijat koulukuntiin. Unen aikaisia aivosähkötoiminta-, neuroendokrinologisia (hormonaalisia, aivojen alueellisia verenkierto- ja neurotransmitteripitoisuuspoikkeavuuksia) sekä lihaksiston verenkierto- ja aineenvaihduntahäiriöitä, sidekudoksen poikkeavaa rakennetta, yksilön ristiriitatilanteiden prosessointikeinojen puutteellisuutta ja primaarisia psykiatrisia ongelmia on muiden muassa tarjottu fibromyalgian patogeneettisiksi mekanismeiksi. Kiistely jatkuu.

Fibromyalgian hoito

Riittämätön tieto fibromyalgiaoireyhtymän patofysiologiasta on johtanut kirjavaan hoitokäytäntöön. Hoitoa on kohdennettu muun muassa kipuun, unen laatuun, masennukseen ja ahdistukseen sekä fyysiseen kuntoon.

Fibromyalgiapotilas vaatii ehdottoman luottamuksellisen potilas-lää-

kärisuhteen. Mikäli asennetasot ovat väärät, hoito ei voi olla tuloksekasta ja hoitosuhteesta muodostuu sekä potilaalle että lääkärille turhauttava. Yksilöllisen hoidon suunnittelun ja sen toteutuksen seurannan perusedellytys on potilaan ja lääkärin tiivis yhteistyö. Parhaiten FM-potilastakin pystyy hoitamaan perusterveydenhuollon omalääkäri. Joskus potilas on eri kanavista, mm. internetistä, hankkinut runsaasti tietoa ja vaatii päästä erikoislääkärin tutkimuksiin. Ainoastaan ennakoasenteeton, huolellinen potilaan kuuntelu ja yksityiskohtainen kliininen tutkimus sekä perusteellinen selvitys kivun kokemisen monisyisestä luonteesta voi tuolloin estää lähetteen kirjoittamisen. Koska tutkimukseen perustuvaa tietoa FM:n vaaratekijöistä ei ole, oireyhtymää ei voida ehkäistä.

Varsinainen hoito voi puolestaan käynnistyä vasta sen jälkeen, kun diagnoosi on asetettu. Siihen tulisi pyrkiä nopeasti ilman tarpeettomia, tutkimuskierteeseen johtavia poissul- kututkimuksia. Kuitenkin spesifi- semmin hoidettavat uupumuksen (erityisesti anemia, hypotyreoosi, hyperparatyreoosi ja estrogeenin puute) tai kroonisten kipujen (artriitit, polymyalgia) syyt on huomioitava. Diagnostinen ja terapeuttinen pidättyväisyys on omiaan vähentämään potilaan pelkoa rampauttavasta ja toimintakykyä vaikeasti rajoittavas- ta sairaudesta. Potilaan omien teorioiden kuuntelu ja niiden asiallinen tarkastelu tutkitun tiedon valossa osoittautuu usein hyödylliseksi. Potilaan oireiden kieltäminen on sen sijaan tyhmää. Oireita tai potilaan laatimia teorioita ei myöskään sovi vähätellä. Toisaalta on tärkeää, että lääkäri korostaa oireiden toiminnal- lista luonnetta (ei rakennevikaa) ja niin muodoin hyvänlaatuisuutta.

Vakavasti masentunut potilas oh- jataan psykiatriseen hoitoon. Mikäli masennusta ei saada hallintaan, kaikki muu hoito on tuloksetonta.

Hoidon tavoitteet on alusta alka- en asetettava reaalisiksi. Parantavaa hoitoa ei ole, joten hoidon tavoitteen- na on oireiden vähentäminen ja toi- mintakyvyn sekä elämänlaadun pa- rantaminen. Parantamiseen tähtää- vän hoidon sijasta potilaasta on pi- dettävä huolta ja hoidossa keskity- tään oireiden kanssa selviämiseen.

Fibromyalgikon hoitoa ei ole syytä annostella portaittain, vaan kaikki käytettävissä olevat hoitokei- not on käynnistettävä välittömästi. Pyrkimyksenä tulee olla potilaan si- touttaminen oman hoitonsa tärkeim- mäksi toteuttajaksi. Paras keino sen saavuttamiseksi on asiallinen, tois- tettu informaatio, mikä muodostaa vankan perustan muullekin hoidolle. Oikein mitoitettuun tietoon liittyy yleensä myös vähiten haittoja.

Hoidossa lääkärin tulee tukeutua tutkittuun tietoon ja suositella poti- laalle ainoastaan siihen perustuvia hoitomuotoja. Suuri osa FM-poti- laista kuitenkin pettyy lääketieteen antamaan apuun. Niinpä he usein turvautuvat myös uskomuslääkin- tään. Erityisen suosittuja ovat yhti- täältä erilaiset ravitsemukselliset die- ettimuunnokset ja hivenaineliset sekä toisaalta tuki- ja liikuntaelimis- tön käsittelyhoidot, etenkin lymfa- terapia. On selvää, ettei lääkäri saa väheksyä, puhumattakaan pilkata potilaan hyödyllisiksi kokemia usko- muksellisia hoitomuotoja. Tämä tien- kin edellyttää, ettei niistä koidu potilaalle kohtuutonta haittaa.

Sosiaalinen anamneesi on tärkeä, koska sen avulla selviävät mahdolli- set perhepiiri- ja työympäristöriiri- dat, potilaan elintavat, unihygienia ja harrastukset. Niihin kaikkiin on mahdollisuus vaikuttaa. Tarvittaessa myös muita perheenjäseniä voidaan ottaa hoidon toteuttajiksi. Työergo- nomian selvittelyssä ja työolosuhteiden järjestelyssä on syytä turvautua työterveyshuollon apuun.

Lääkkeettömät hoitokeinot

Kontrolloitujen FM-tutkimusten eräänä ongelmana ovat objektiivises- ti arvioitavissa olevien päätapahtu- mien puute. Muutokset kivun ja uu- pumuksen määrässä, unen laadussa sekä potilaan kokonaisarviossa hoi- don vaikuttavuudesta perustuvat poti- laan omaan ilmoitukseen. Lisäksi potilaan oma arvio muutoksista toi- mintakyvyssä ja elämänlaadussa, ki- pupisteiden määrän tai kipukynnyk- sen mittaaminen sekä hoitavan lää- kärin kokonaisarvio annetun hoidon vaikuttavuudesta antavat korkein- taan semikvantitatiivista tietoa. Kaikki julkaistut tutkimukset kärsi- vät lisäksi pienistä potilasmääristä. Lisäksi potilasaineistot ovat hetero-

geenisia ja puutteellisesti kuvattuja. Eräs ongelma tulosten arvioinnissa on myös FM-potilaiden herkkyys reagoida, joko myönteisesti tai kiel- teisesti, näennäishoitoihinkin.

FM-potilaiden fyysinen kunto on yleensä terveitä verrokkeja huonom- pi. Niinpä sekä kuntokestävyyyttä et- tä lihasvoimaa kasvattavalla harjoit- telulla on kyetty vähentämään poti- laiden oireita sekä parantamaan suoritusta. Koska fyysistä kuntoa ei pystytä varastoimaan, harjoittelun tulisi olla jatkuvaa. Se useimmiten muodostuu näiden hoitomuotojen kompastuskiveksi. Niinpä kullekin potilaalle sopiva kuntoilumuoto ja rasittavuustaso tulisi sopia yhdessä potilaan kanssa. Useimmille potilail- le sopivat tavanomaiset liikunta- muodot (kävely, uinti, pyöräily, hiih- to), mutta potilaan mieltymykset tu- lee luonnollisesti huomioida. Vesi- voimistelu sopii useimmille potilail- le. Musiikkia ja rytmikkaa kannat- taat myös hyödyntää. Ryhmäkuntoi- lu toimii usein riittävänä valvonta- muotona ja se auttaa useimpia FM- potilaita jatkuvaan kunnon ylläpi- toon ja kehittämiseen.

Hoitoon liittyen sekä potilaalle että hänen läheisilleen jaetaan fibro- myalgiaan ja sen hoitoon liittyvää tietoa, opetetaan kivun käsittelyä, (positiivisten) mielikuvien muodos- tamista, rentoutusta, meditaatiota, joogaa, venytysharjoitteita jne. Useimmiten näissä tutkimuksissa po- tilaat ovat myös jatkaneet käynnissä olevia lääkkeitä. Yksittäisiä rap- portteja FM-oireiden lievittymisestä on saatu myös sähköakupunktiosta, palauteharjoitteista, hypnoterapiasta sekä homeopatiasta.

Fibromyalgian lääkehoito

Kaikki FM-potilailla tehtyt satun- naistetut, kontrolloidut lääketutki- mukset (sekä rinnakkaisia että vaih- tovuoroisia tutkimusmalleja) kärsi- vät monista puutteista. FM:aa sai- rastavien potilaiden patogeneesi ja/tai kivun prosessointiin osallistu- vat mekanismit eronnevat yksilöstä toiseen, joten tutkimustulosten risti- riitaisuudet mahdollisesti selittyvät potilasaineistojen heterogeenisuudel- la. Potilaiden depressiiviset piirteet on vain harvoin huomioitu tutkitta- vien valinnassa, joten erityisesti ma- sennuskipulääkkeiden tutkimustu-

lokset ovat alttiita vinoumille. Lisäksi useimmat tutkimukset kärsivät pienistä potilasmääristä sekä lyhyistä tutkimusajoista. Tutkimusten lyhytkestoisuutta on perusteltu potilaiden huonolla lumehaaran hoitomyöntyvyydellä (yllättävän suuri määrä haittavaikutuksiakin lumelääkitykselle). Toisaalta, tutkimuksessa jatkavilla FM-potilailla on huomattavan hyvä vaste lumeseenkin.

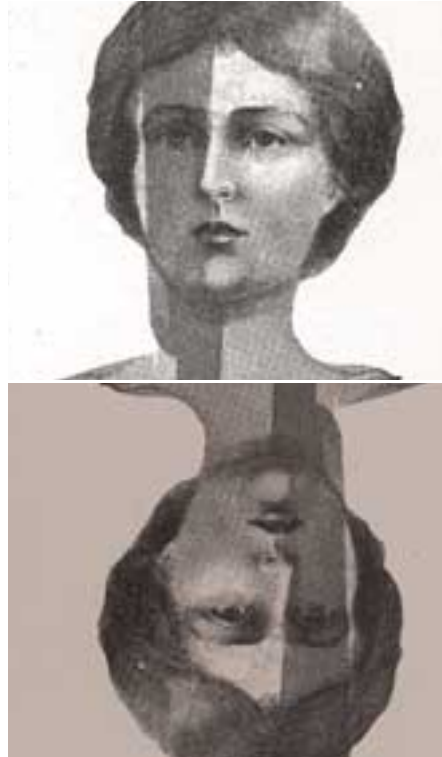
Masennuslääkkeet

Pieniannoksisten trisyklisten masennuslääkkeiden (erityisesti amitriptyliiniin, annos 10–50 mg/pv) on useissa kontrolloiduissa tutkimuksissa osoitettu olevan lumelääkettä vaikuttavampia ja siten käyttökelpoisia FM-potilaiden hoidossa. Koska näin pienillä annoksilla ei lääkkeillä ole osoitettu varsinaista antidepressiivistä vaikuttavuutta, niitä on tapana nimittää masennuskipulääkkeiksi.

Jo 1970-luvulla tehdyt havainnot FM:aan usein liittyvästä unihäiriöstä ja samanaikaisesta masennuksesta lienevät toimineet alkusysäyksinä hoitokokeiluille. Sittemmin lääkkeillä on osoitettu myös puhdas analgeettinen vaikutus. Trisyklisillä masennuskipulääkkeillä on monia vaikutusmekanismeja, joista merkityksellisimmät FM:n hoidossa lienevät serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton esto, alfa-adrenergisten reseptorien salpaus sekä muskariini-, kolinergisten ja histamiinireseptorien antagonismi. Parhaiten tämän lääkeaineryhmän valmisteet vaikuttavat unen laatuun, kipuun ja uupumukseen, vähäisemmässä määrin arkuuteen. Vaikka lievää helpotusta näistä lääkkeistä saa suurin osa lääkkeitä sietävistä potilaista, apu on merkittävää (lumelääkitystä tilastollisesti merkitsevästi vaikuttavampi) ainoastaan noin joka kolmannella potilaalla.

Lääkkeiden käyttöä estävät erityisesti niiden antikolinergiset haitat (suun kuivuus, näön hämärtyminen, ummetus, pahoinvointi) ja joskus hallitsematon painon nousu.

Potilaille onkin syytä kertoa, että jokainen saa näistä lääkkeistä aluksi epämiellyttäviä haittoja (mm. suun kuivuminen ja toistaitoinen olo), mutta ne menevät vähitellen ohi hyötyjen ilmaantumisen myötä. Yleensä myönteinen vaste on havait-



tavissa 1–2 viikon hoidon jälkeen.

Haittojen vähentämiseksi lääkitys tulee aloittaa mahdollisimman pienellä annoksella, tarvittaessa 10 mg:n amitriptyliinitabletti voidaan murentaa, ja lääke tulisi ottaa hyvässä ajoin (1–3 tuntia) ennen aiotua nukkumaan menoa. Lääkettä voidaan ottaa jaksoittain. Lääkkeen pitkäkestoisesta vaikuttavuudesta ei ole tutkittua tietoa. Eräille potilaille joku toinen trisyklinen, vähemmän antikolinerginen masennuslääke sopii amitriptyliiniä paremmin.

Rakenteellisesti amitriptyliiniä muistuttavaa siklobentsapriinia (Suomessa ei myynnissä) pidetään lähinnä lihasrelaksanttina, mutta sillä on myös osoitettu suotuisa vaikutus FM-potilaiden oireisiin.

Spesifisellä serotoniinin takaisinoton estäjällä, fluoksetiinilla, raportoitiin alustavissa kontrolloimattomissa tutkimuksissa suotuisa vaikutus fibromyalgiaan, mutta kontrolloiduissa tutkimuksissa vaikuttavuus osoittautui lumen veroiseksi. Myöskään kahdessa sitalopraamitutkimuksessa aktiivihoitoryhmään sattunnaistettujen potilaiden kipu ei vähentynyt lumeryhmäläisiä enempää.

Pienessä 19 potilaan vaihtovuoroisessa tutkimuksessa amitriptyliiniin ja fluoksetiinin yhteisvaikuttavuus on kuitenkin raportoitu paremaksi kuin kummankaan lääkkeen vaikutus yksinään. Tuloksen on arveltu osittain johtuvan fluoksetiinin

amitriptyliiniin plasmapitoisuutta suurentavasta vaikutuksesta.

Äskettäin on erässä avoimessa pienimuotoisessa tutkimuksessa myös venlafaksiinin, serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjän, raportoitu hyödyttävän FM-potilaita. Tässä vaiheessa on kuitenkin syytä odottaa kontrolloitujen tutkimusten tuloksia.

Sokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa myös palautuva monoamiinioksidaasin estäjä, moklobemidi (masennusta lievittävä annoksilla), osoittautui pieniannoksista amitriptyliinihoitoa huonomaksi ei masentuneiden FM-potilaiden hoidossa. Vaikka moklobemidi vähentää kipua lumelääkitystä enemmän, sillä on epäedullinen vaikutus unen laatuun.

Muu lääkehoito

Fibromyalgikot ovat lääkkeiden suurkuluttajia. Suomessa tämä koskee erityisesti ilman reseptiä saatavia tulehduskipulääkkeitä.

Kontrolloiduissa tutkimuksissa tulehduskipulääkkeet ja glukokortikoidit ovat kuitenkin osoittautuneet lumelääkkeen veroisiksi. Omassa toistaiseksi julkaisemattomassa kontrolloidussa tutkimuksessa myöskään ibuprofeenin ja kodeiinin yhdistelmävalmiste ei millään mittalla muuttujalla menestynyt tilastollisesti paremmin kuin lumelääke.

Tutkitun tiedon valossa fibromyalgiakipuun ei tulisi käyttää tulehduskipulääkitystä.

Muutamilla potilailla tehdyssä vaihtovuoroisessa kontrolloidussa tutkimuksessa suonensisäisesti annosteltu tramadoli lievitti FM-potilaiden kipua lumetta paremmin. Alustavien (ainoastaan abstraktit) raporttien mukaan tramadolilääkitykseen satunnaistetut potilaat lopettavat tutkimuslääkkeen vaikuttamattomuuden takia harvemmin kuin lumeverrokkit. Toisaalta tutkimuksessa, mistä tramadolista haittoja saaneet potilaat oli poissuljettu, aktiivilääke vähensi kipua lumelääkettä enemmän.

Parasetamolia ja opiaatteja ei tietääkseni ole tutkittu FM-indikaatioissa. Parasetamolin ja kodeiinin yhdistelmävalmisteen on toisaalta osoitettu toimivan tramadolin veroisesti erilaisista kroonisista kivuista, mm. fibromyalgiasta, kärsivien potilaiden hoidossa.

Lähinnä addiktiovaaran takia bentsodiatsepiineja pitäisi välttää kroonisten kiputilojen hoidossa, vaikka eräissä vaihtovuoroisessa tutkimuksessa alpratsolaamia ja ibuprofeenia yhdessä käyttäneet potilaat kokivat kipujensa merkitsevää paranemista kaksoislumetta saaneisiin potilaisiin verrattuna.

Unihäiriö on FM:n oireistossa keskeisesti esillä, mistä syystä potilaiden oireita pyritään helpottamaan myös nukahtamislääkkeillä. Sekä tsopiklonin että tsolpideemin onkin lumekontrolloidusti osoitettu parantavan potilaiden nukahtamisnopeutta, unen laatua ja seuraavan päivän uupumusta, mutta niillä ei ole osoitettu vaikuttavuutta kipuun.

Pienissä avoimissa tutkimuksissa spesifisillä 5-HT₃-salpaajilla (tropisetroni, ondansetroni) on joidenkin FM-potilaiden oireita pystytty lievittämään. Viiden päivän ondansetronitutkimuksessa verrokkit saivat 1000 mg parasetamolia päivittäin. Tämän verrokkiryhmän potilailla oireet jopa pahenivat seurannan aikana.

Eräissä norjalaisessa 8 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa myös parasetamolin, kofeiinin ja karisoprodolin yhdistelmävalmiste osoittautui FM-potilaiden oireita vähentäväksi. Lumeryhmän huomattavasta vasteesta johtuen aktiivihoidoa saaneiden

potilaiden hoitovaste ei kuitenkaan tilastollisesti merkitsevästi eronnut verrokeista.

Toisin kuin ilmeisesti osittain sentraalisesti vaikuttavalla siklobentsapriinilla, perifeerisesti vaikuttavalla lihasrelaksantilla, kloorimet-sanonilla, ei pienessä sokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa saavutettu hyötyä sen paremmin potilaiden virkeydessä, unen laadussa kuin kivun määrässäkään.

On olemassa ainoastaan harvoja terapiatutkimuksia, jotka on suunniteltu fibromyalgian oletettu patogeneesi mielessä.

Gammahydroksibutyraatti on keskushermoston luonnollinen metaboliitti. Sen uskotaan toimivan välittäjäaineena tai neuromodulaattorina. Gammahydroksibutyraattilisän on unenaikaisessa EEG-rekisteröinnissä havaittu lisäävän hidasaaltouuden määrää. Yhdellätoista potilaalla (joista 8 ei täyttänyt ACR:n FM-kriteerejä) tehdyssä avoimessa tutkimuksessa 4,5 g gammahydroksibutyraattia iltaisin neljän viikon tutkimusjakson ajan vähensi kipua ja uupumusta samalla kun potilaiden unenaikainen EEG-löydös normalisoitui.

Kasvuhormonin puolestaan tiedetään erittyvän pääosin syvän unen vaiheessa ja sen pitoisuutta voidaan seurata mm. mittaamalla seerumin insuliinin kaltaisen kasvutekijä I:n pitoisuutta.

Potilaita, joilla todettiin alentunut insuliinin kaltaisen kasvutekijä I:n pitoisuus, satunnaistettiin 9 kuukauden mittaiseen hoitoon joko kasvuhormonilla tai lumelääkkeellä. Aktiivihoido korjasi potilaiden oireita ja toimintakykyä, mutta vaste hävisi hoidon keskeytyksen jälkeen.

Lopuksi

FM on yleinen, ilmeisen monietiologinen, vaikeusasteeltaan laajakirjainen, patogeneesiltaan riittämättömästi tunnettu ja kansanterveydellisesti varsin merkittävä kipuoireyhtymä. Vaikeimmin oireilevat potilaat käyttävät myös runsaasti terveydenhuollon palveluja. Oireyhtymän taoudellista rasitetta ei kuitenkaan tietääkseni ole selvitetty. Lisääntyvä tutkimusnäyttö viittaa siihen, että keskushermostoperäiset mekanismit altistavat nämä potilaat tulkitse-

maan terveiden henkilöiden tavanomaisiksi ärsykkeiksi kokemat aistimukset kipuna. Patofysiologian pinnallisesta tuntemuksesta johtuen hoitokin on puutteellista.

Vaikeimmin oireilevien potilaiden hoito on suunniteltava moniammatillisesti. Useilla terveydenhuollon ammattilaisilla on lääkäriä paremmat edellytykset oman osa-alueensa suhteen osallistua potilaan hoitoon. Erityisen tärkeäksi olen havainnut omasairaanhoidajan ja fysioterapeuttin merkityksen, mutta joidenkin potilaiden kohdalla toimintaterapeutin, ravitsemussuunnittelijan tai psykologian antama apu on osoittautunut keskeisen tärkeäksi. Moniammatillisena työryhmänä voi toimia esimerkiksi terveyskeskuksen kuntohoitola. Kaikkein vaikeimmin oireilevien potilaiden hoito tulisi mielestäni keskittää harvoihin osakeskeksiin. Valitettavasti useat erikoissairaanhoidon yksiköt ovat resurssipulaan vedoten porrastaneet FM-potilaiden hoidon kokonaisuudessaan perusterveydenhuoltoon.

Jotkut potilaat saattavat hyötyä säännöllisistä lääkärin tapaamisista. Tuolloin ei kuitenkaan ole syytä kerrata potilaan kaikkia oireita ja toistaa joitain koneellisia tutkimuksia varmuuden vuoksi, vaan kontrollikäynneillä pyritään tukemaan potilasta toteuttamaan laadittua hoito- ja kuntoutusmissuunnitelmaa. Parhaiten se onnistunee myönteisen palautteen avulla.

Fibromyalgian lääkehoito etsii edelleen läpimurto tuotettaan. Siitä huolimatta suurin osa FM-potilaista hyötyy jo nykyisin käytössä olevista lääkevalmisteista. Niinpä lääkehoito tulee liittää kiinteänä osana useimpien potilaiden kokonaisuhoitoon.

Itse käytän ensisijaistuotteina pieniannoksisia masennuskipulääkkeitä, yleensä amitriptyliiniä.

Monet potilaat kokevat myös hyötyvänsä parasetamolin, karisoprodolin ja kofeiinin yhdistelmävalmisteesta. Haittojen minimoimiseksi annostelen tämänkin lääkkeen ainoastaan iltaisin. Itse en ole havainnut lääkkeelle muodostuvan riippuvuutta tai tarvetta nostaa lääkemannosta. Lääkkeitä voidaan käyttää myös samanaikaisesti.

Selvästi masentuneet potilaat hyötyvät spesifisistä masennuslääkeistä, sekä selektiivisistä serotonii-

nin takaisinoton estäjistä että moklebidemistä. Unirytmien turvaamiseksi näitä valmisteita tulisi yleensä anostella aamupäiväpainotteisesti.

Keskeisesti uniongelma- ja kärsivien potilaiden hoitoon voidaan lyhytkestoisesti liittää nukahtamislääke.

Tulehduskipulääkkeiden tai parasetamolien hyödyistä ei ole dokumentoitua näyttöä. Toki useimmilla FM-potilailla on oheissairauksia, joiden hoidossa näillä valmisteilla on tärkeä oirehoitotehtävä.

Potilaiden monimuotoiset oireet muodostavat ristiriidan vähäisiin objektiivisiin löydöksiin. Niinpä potilaiden oireita varsin usein vähätellään ja heidät luokitellaan joko somatisoijiksi, sosiaalisten etuuksien tavoittelijoiksi tai psyykkisesti sairiksi. Koska somatisoinnin neurokemiallisia substraatteja ei tunneta, sitä ei voida hoitaa spesifisesti.

Täsmähoidon puuttuessa tulisi kaikkien tutkimusten vaikuttavat hoitomuodot hyödyntää heti oireyhtymän diagnosoinnista lähtien.

Kirjallisuutta

Arnold LM, Keck PE, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000;41:104-13.

Bennett RM, Clark SC, Walczyk MS. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of growth hormone in the treatment of fibromyalgia. *Am J Med* 1998;104:227-31.

Bennett RM and the TPS-FM Study Group. A blinded, placebo controlled evaluation of tramadol in the management of fibromyalgia pain. *J Musculoskel Pain* 1998;6 (suppl 2):146.

Bohr TW. Fibromyalgia pain syndrome and myofascial pain syndrome: do they exist? *Neurol Clin* 1995;13:365-84.

Doherty M, Jones A. ABC of rheumatology. Fibromyalgia syndrome. *Br Med J* 1995;310:386-9.

Fisher P, Greenwood A, Huskisson

EC, Turner P, Belon P. Effect of homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia). *BMJ* 1989;299:365-6.

Godfrey RG. A guide to the understanding and use of tricyclic antidepressants in the overall management of fibromyalgia and other chronic pain syndromes. *Arch Int Med* 1996;156:1047-52.

Hannonen P. Fibromyalgi. *Finska Läkaresällskapet Handlingar* 1999;159:49-55.

Hannonen P, Malmiemi K, Yli-Kerttula U, Isomeri R, Roponen P. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of moclobemide and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia in females without psychiatric disorder. *Br J Rheumatol* 1998;37:1279-86.

Jaesche R, Adachi J, Guyatt G, Keller J, Wong B. Clinical usefulness of amitriptyline in fibromyalgia: The results of 23 N-of-1 randomized controlled trials. *J Rheumatol* 1991;18:447-51.

Leventhal LJ. Management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 1999;131:850-8.

Olin R. Fibromyalgi. Ett neuroimmunoendokrinologisk syndrom. *Läkartidningen* 1995;92:755-63.

Patrick M, Swannell A, Doherty M. Chlorzoxazone in primary fibromyalgia syndrome: a double blind placebo controlled study. *Br J Rheumatol* 1993;32:55-8.

Reilly PA. How should we manage fibromyalgia? *Ann Rheum Dis* 1999;58:325-6.

Scharf MB, Hauck M, Stover R, McDannold M, Berkowitz D. Effect of gamma-hydroxybutyrate on pain, fatigue and the alpha sleep anomaly in patients with fibromyalgia. Preliminary report. *J Rheumatol* 1998;25:1986-90.

Sörensen J, Bengtsson A, Ahlner J, Henriksson KG, Ekselius L, Bengtsson M. Fibromyalgia are there different mechanisms in the processing of

pain? A double blind crossover comparison of analgesic drugs. *J Rheumatol* 1997;24:1615-21.

Vaeroy H, Abrahamsen A, Forre O, Kåss E. Treatment of fibromyalgia (fibrositis syndrome): a parallel double blind trial with carisoprodol, paracetamol and caffeine (Somadril comp) versus placebo. *Clinical Rheumatol* 1989;8:245-50.

Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet* 1999;354:936-9.

Wolfe F, Smythe H, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72.

Täydellinen kirjallisuusluettelo on saatavissa kirjoittajalta.

Etanersepti

Enbrel 25mg injektiokuiva-aine ja liuotin, Wyeth Europa Ltd., UK

Etanersepti on tarkoitettu aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisilla silloin, kun vaste reumalääkkeille, mukaan luettuna metotreksaatti (ellei vasta-aiheinen) on ollut riittämätön. Lisäksi etanersepti on tarkoitettu aktiivisen juveniilin polyartriitin hoitoon 4–17-vuotiailla lapsilla, joilla vaste metotreksaatile on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet metotreksaattia. Etanerseptin annos on 25mg kahdesti viikossa ihonalaisena injektiona. Keran viikossa tapahtuva anto voi olla riittävä ylläpito-hoidossa. Etanerseptin vaikutus perustuu tulehdusreaktiossa tärkeän tuumorinekroosifaktorin (TNF) eliminaatioon. Vaikutus alkaa nopeammin kuin niin sanotuilla hitaasti vaikuttavilla (slow-acting) reumalääkkeillä. Etanerseptin yleisimmät haittavaikutukset ovat hengitystieinfektiot ja pistoskohdan ärsytys.

Farmakologia

Tulehdussolujen, lähinnä makrofagien (TNF-alfa) ja T-lymfosyyttien (TNF-beta, lymfotoksiini) tuottamalla TNF:lla näyttää olevan keskeinen asema tulehdusreaktiossa. TNF:n eliminaatio vaimentaa tulehdusreaktiota. Kroonisen tulehduksen vaimentaminen on edullista kroonisessa synoviitissa, mutta sillä voi toisaalta olla epäedullisia vaikutuksia elimistön puolustuskykyyn.

Ihonalaisen injektion jälkeen etanerseptin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 48 tunnin kuluttua. Absoluuttiseksi hyötyosuudeksi ilmoi-

tetaan 76 %. Vakaatilan plasmapitoisuudet ovat noin kaksinkertaiset kertaannokseen verrattuina. Aineen puoliintumisaika on noin 70 tuntia. Etanerseptiä on käytetty yhdessä tulehduskipulääkkeiden, kortikosteroidien ja metotreksaatin kanssa ilman viitteitä haitallisista yhteisvaikutuksista.

Raskauden aikaisesta käytöstä ei ole kokemusta, joten etanerseptiä ei tule antaa raskaana oleville naisille. Etanerseptin mahdollisesta erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoja.

Teho

Etanerseptin tehoa on tutkittu potilailla, joilla yksi tai useampi reumalääke on osoittautunut tehottomaksi tai huonosti siedetyksi. Teho on osoitettu lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, mutta vertailevia tutkimuksia muihin reumalääkkeisiin ei ole vielä raportoitu. Vaste alkaa nopeasti, yleensä kahden viikon kuluessa hoidon aloittamisesta. Toisaalta taudin aktiivisuus lisääntyy yleensä kuukauden kuluessa hoidon keskeyttämisen jälkeen.

Etanersepti on tehokas nivelreuman ja juveniilin polyartriitin oireiden ja akuutin tulehdusreaktion hoidossa. Potilaiden toimintakyky näyttää myös paranevan etanerseptihoidon aikana. Kliinisesti erittäin merkittävää tulehdusoireiden ja -löydösten paranemista todettiin noin 40 %:lla nivelreumapotilaista. Toisaalta hoito oli tehoton noin 15 %:lla tutkituista potilaista. Potilailla on todettu vasta-aineita etanerseptille, mutta niiden esiintymiseen

ei ole liittynyt tehon tai siedettävyyden alenemista.

Turvallisuus

Tiedot etanerseptin pitkäaikaisesta käytöstä ovat toistaiseksi vähäisiä. Kliinisissä tutkimuksissa valmiste oli yleensä hyvin siedetty. Vain harva potilas joutui lopettamaan hoidon haittojen takia. Lumelääkkeeseen verrattuna vain paikalliset reaktiot injektiokohdassa ja infektiot lisääntyivät. Todetut infektiot olivat yleensä lieviä hengitystieinfektioita, mutta harvoja vakavia, jopa fataaleja infektoita on raportoitu. Etanerseptiä ei siis tule käyttää potilailla, joilla on hoitamaton infektio. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, joiden vastustuskyky on alentunut tai joilla muuten on erityinen infektioriski (esimerkiksi tekoniivelleikkaus). Toistaiseksi on syytä pitää älyä eläviä mikrobeja sisältävien rokotteiden käytöstä etanerseptihoidon aikana.

Toistaiseksi ei ole näyttöä lisääntyneestä alttiudesta kasvaimille etanerseptihoidon aikana, mutta riskin lisääntymistä ei vielä voida sulkea pois. Etanersepti voi indusoida kiertävien autovasta-aineiden, varsinkin DNA-vasta-aineiden tuotantoa. Tähän ilmiöön ei toistaiseksi ole liittynyt kliinisiä autoimmuunitaudin oireita. Lasten haittavaikutusprofiili ei olennaisesti poikkea aikuisilla todetusta, joskin päänsärkyä ja pahoinvointia raportoitiin hieman useammin.

Etanersepti on tervetullut lisä nivelreuman ja juveniilin polyartriitin hoitoarsenaaliin. Toistaiseksi etanerseptin terapeuttinen asema on epäselvä ja siksi hoito on syytä varata niille potilaille, joille tavanomainen hoito ei sovi ja joiden sairaus on tavanomaista vaikeampi. Kokemukset yhdistelmähoidosta muiden reumalääkkeiden kanssa ovat toistaiseksi riittämättömät, jotta tiettyä kombinaatiota voisi suositella. Toistaiseksi ei tiedetä, hidastaako etanersepti nivelreuman ja juveniilin polyartriitin aiheuttamien pysyvien nivelmuutosten syntymistä. Etanerseptin siedettävyyden on yleensä hyvä, mutta elimistön puolustuskyvyn heikentyminen, etenkin vakavien infektioiden ja autoimmuunioireiden riski on pidettävä mielessä.

Etonogestreeli

Implanon 68 mg implantaatti, N. V. Organon, Hollanti

Ihon alle neulan ja kanyylin avulla asetettava implantaatti on pelkkää progestiinia, etonogestreelia, sisältävä ehkäisyvalmiste. Kyseessä ei ole varsinaisesti uusi aine, sillä etonogestreeli on ehkäisytableteissa käytetyn desogestreelin aktiivinen metaboliitti. Implantaatin pituus on 4 cm ja halkaisija 2 mm.

Farmakologia

Implantaatti sisältää 68 mg etonogestreelia, josta vapautuu ensimmäisten viikkojen ajan 60–70 µg/vrk ja sittemmin noin 30 µg/vrk. Etonogestreelilla on voimakkaampi progestiini vaikutus ja vähäisempi androgeeni vaikutus kuin desogestreelilla tai levonogestreelilla.

Seerumin etonogestreelipitoisuudet olivat ensimmäisen vuoden lopussa noin 200 pg/ml ja kolmannen vuoden lopussa noin 150 pg/ml. Koska pitoisuus plasmassa on kääntäen verrannollinen painoon, isokokoisille naisille saattaa olla aiheellista asentaa uusi implantaatti aikaisemmin kuin normaalipainoisille. Implantaatin poiston jälkeen etono-

gestreelipitoisuudet pienenevät mitausrajan (20 pg/ml) alle viikon kuluessa, eli fertilitteetti palautuu nopeasti.

Farmakodynaamisissa tutkimuksissa osoitettiin, että vähintään 90 pg/ml pitoisuus riitti yleensä estämään ovulaation, minkä lisäksi kohdunkaulan liman viskositeetti lisääntyi merkitsevästi. Endometriumin osalta Implanon ja vertailuvalmiste Norplant tuottivat samanlaiset muutokset eli inaktiivisen tai heikosti proliferatiivisen endometriumin.

Teho ja turvallisuus

Tärkeimmissä tutkimuksissa (n=14) oli 2 019 Implanonia käyttänyttä naista, joita hoidettiin 3 386 naisvuoden eli 44 173 syklin ajan. Yli kaksi vuotta Implanonia käyttäneitä naisia oli noin 1 000, yli kolme vuotta käyttäneitä noin 200. Kaikki kliiniset tutkimukset yhteenlaskettuina käsittävät 57 081 sykliä. Yhtään raskautta ei ilmennyt Implanonia eikä vertailuvalmiste Norplantia käyttäneillä (n. 1 200 naista).

Akne oli yleisin haitta, seuraavina päänsärky ja rintojen aristus (kaikkia hieman vähemmän kuin Norplant-ryhmässä). Välivuotoja ja tiputtelua oli vähemmän ja amenorea enemmän kuin Norplantin käyttäjillä. Veren hyytymisominaisuuksia seurattiin 43 + 43 potilaalla. Tulos oli sama molemmissa ryhmissä, ja muutosten suunta viittasi hyytymisen hidastumiseen. Lipidimetabolian osalta ryhmien välillä ei ollut eroja. Glukoosimetabolian mittauksissa insuliinivaste voimistui lievästi. Maksan entsyymien tasoissa ilmeni satunnaisia, kliinisesti merkitseviä nousuja.

Välivuotojen takia käytön keskeytti 0–29 % naisista riippuen maanosasta (Euroopassa eniten keskeyttäneitä), noin 1 % keskeytti muista syistä (libidon heikkous, akne, masennus).

Implantaatti aiheutti paikallisia tuntemuksia erittäin harvoin. Poisto aiheutti komplikaatioita 1 %:lla, Norplantin poisto 6 %:lla.

Tehon ja haittojen (lähinnä epäsäännölliset vuodot) suhteen etonogestreelia sisältävä Implanon on vähintään Norplantin veroinen. Yhden implantaatin asentaminen ja poistaminen on luonnollisesta yksinkertaisempaa kuin Norplantin kuuden implantaatin. Norplantin ehkäisyteho säilyy viisi vuotta, Implanonin kolme vuotta.

Terbinafiinin 1 % emulsiovoide itsehoitoon

Markkinoillamme on useita reseptittä saatavia paikallisesti käytettäviä sienilääkkeitä. Nyt myös terbinafiinia sisältävä Lamisil 1 % emulsiovoide on siirretty itsehoitoon. Reseptilääkkeenä valmiste on ollut markkinoilla Suomessa vuodesta 1993, eikä tänä aikana erityisiä turvallisuusriskejä ole ilmennyt. Tässä suhteessa siirto itsehoitoon noudattaa muiden sienilääkkeiden osalta jo käytännöksi muodostunutta linjaa. Uutta on se, että myyntiluvan haltija on rajannut itsehoitoindikaatiot koskemaan vain jalkasilsaa ja varpaiden välisen sienitulehduksen hoitoa.

Täysin varauksetonta hyväksyntää ihon erilaisten sienitautien omainen taudinmääritys ja sitä seuraava itsehoito ei ole saanut (TABU 2.2000, Kokeilenpa sienilääkkeellä...). Oikea taudinmääritys voi olla vaikeaa alan ammattilaisellekin saati sitten tavalliselle potilaalle. Väärin perustein tapahtuva ihotautien omainen hoito sienilääkkeillä saattaa johtaa oikean hoidon viivästymiseen samalla kun se voi muuttaa taudinkuvan vaikeammin tunnistet-

tavaksi. Onkin esitetty, että ilman reseptiä saatavia sienilääkkeitä suositeltaisiin käytettäväksi vain varpaiden silsan omatoimiseen hoitoon.

Toisaalta, kun valmisteet soveltuvat oikein käytettyinä myös muiden ihon sienitautien hoitoon, ei edellä mainittu käyttöalueen tiukka rajaus ole täysin ongelmaton ratkaisu sekään.

Ruotsissa sienilääkkeet on luokiteltu reseptilääkkeiksi, mutta niitä saa apteekista myös reseptittä jalkasienen hoitoon. Suomessa vastaava menettely ei tule kyseeseen, sillä täällä reseptilääkettä ei saa apteekista luovuttaa kulutukseen ilman asianmukaista lääkemääräystä. Joidenkin lääkkeiden kohdalla asia on ratkaistu siten, että on haettu erillinen myyntilupa itsehoitopakkaukselle ja toinen myyntilupa reseptin vaativalle pakkaukselle. Tällöin samalla lääkkeellä voi olla eri indikaatioalue riippuen siitä, myydäänkö lääkettä reseptivalmisteena tai pienemmässä pakkauksessa itsehoitoon.

Kun Lamisil 1 % emulsiovoide 3.2.2000 siirrettiin reseptiltä itsehoi-

tovalmisteeksi rajattiin sen käyttöaiheeksi: ”jalkasilsa (tinea pedis) ja varpaiden välinen sienitulehdus”. Lääkepakkaus ja pakkausseloste on laadittu tämänkaltaista käyttöä silmällä pitäen. Tämä kattaakin itsehoitoon parhaiten soveltuvat indikaatiot. Koska lääkäreitä on haluttu informoida myös muista Lamisil 1% emulsiovoiteen käyttömahdollisuuksista, on lvalmisteyhteenvetoon liitetty lisämaininta: ”Muihin ihon sieni-infektioihin kuten vartalosilsaan (tinea corporis) ja nivustaipeen silsaan (tinea cruris) sekä ihon hiivasieni-infektioihin ja pityriasis versicoloriin vain lääkärin määräyksellä.”

Hoitavan lääkärin kannalta näin toteutettu itsehoitoon siirto mahdollistaa valmisteen käytön kuten aiemminkin sen vielä ollessa reseptilääke. Valmisteen markkinointi yleisölle on kuitenkin rajattu kattamaan vain helpoimmin tunnistettavat ja täten parhaiten itsehoitoon soveltuvat käyttötarkoitukset.

Itsehoitopakkaukset on jo saatu apteekkeihin.

HIV-lääkkeen vakavista yliherkkyyksireaktioista varoitetaan uudestaan

Tammikuussa HIV-potilaita hoitaville lääkäreille kerrottiin abakaviiria sisältävän Ziagen-lääkkeen käytön yhteydessä havaituista vaarallisista, jopa kuolemaan johtavista yliherkkyyksireaktioista, joiden oireet voivat muistuttaa tavallisia hengitystieinfektioita. Varotoimiksi suositeltiin, että Ziagen-hoitoa ei saa koskaan aloittaa uudestaan potilaalle, jonka hoito on keskeytetty yliherkkyyksireaktion takia ja että Ziagenin uudelleenaloittamista tulee välttää, jollei yliherkkyyksireaktiota voi sulkea pois. Lisäksi Ziagenia saavia potilaita kehoitettiin viipymättä ottamaan yhteyttä hoitavaan lääkäriin hoidon keskeyttämi-

sen harkitsemiseksi, mikäli heillä esiintyy seuraavista oireista kaksi tai useampia:

- ◆ kuume
- ◆ hengenahdistus, kurkkukipu tai yskä
- ◆ ihottuma (punoitus ja/tai kutina)
- ◆ pahoinvointi, oksentelu, ripuli tai mahakipu
- ◆ voimakas väsymys, yleiset säröt tai huono yleisvointi

Tämä jälkeen on kuitenkin esiintynyt nopeasti kehittyneitä, hengenvaarallisia yliherkkyyksireaktioita Ziagenin uudelleenaloittamisen jälkeen potilailla, joilla on esiintynyt vain yksi tai ei mitään yllämai-

nituisia oireista. Tästä syystä abakaviirin käytössä kehoitetaan noudattamaan aiempaa suurempaa varovaisuutta ja keskeyttämään hoito tilanteissa, joissa yliherkkyyksireaktiota ei voida sulkea pois. Mikäli lääkkeen uudelleenaloittaminen on välttämätöntä, sen tulee tapahtua sairaalassa. Mikäli potilaalla ei ole esiintynyt aiemmin mainittuja oireita tai vain yksi niistä, lääkityksen voi aloittaa uudelleen myös avohoidossa kun huolehditaan, että nopea pääsy hoitoon on mahdollista. Aiheesta enemmän Lääkelaitoksen kotisivulla www.nam.fi kohdassa Tiedotteet.

Sisapridi ja kammioperäiset rytmihäiriöt

Sisapridi (Prepulsid) on prokineettinen lääkeaine, joka aktivoi mahan ja suoliston motoriikkaa sitoutumalla 5-HT-reseptoreihin ja tehostamalla asetyylikoliinin vapautumista postganglionarisista hermopäätteistä. Se on ollut Suomessa käytössä vuodesta 1989 lähtien.

1990-luvun puolivälin jälkeen sisapridivalmisteiden käytön yhteydessä raportoitiin ensimmäisen kerran hengenvaarallisia sydämen rytmihäiriöitä. Sisapridi salpaa kaliumkanavia, mikä saattaa pidentää QT-aikaa ja altistaa vakaville kammioperäisille rytmihäiriöille. Kliinisissä tutkimuksissa rytmihäiriöitä ei ole esiintynyt, mutta viranomaisille ja myyntiluvan haltijalle on ilmoitettu tapauksia QT-ajan pitenemisestä, kammiotakykardiasta, kääntyvien kärkien takykardiasta sekä kammiovärinästä. Kun haittavaikutusilmoitusten määrä suhteutetaan lääkkeen käyttöön, rytmihäiriöriski näyttäisi olevan hyvin pieni; EU-maissa QT-ajan pitene- mistä tai vakavia kammioperäisiä rytmihäiriöitä on arvioitu esiintyvän 1,5 potilaalla miljoonaa potilaskuukautta kohden. Suurin osa näistä tapauksista oli potilaita, joilla oli samanaikaisesti käytössä sisapridin metaboliaa estäviä lääkkeitä ja/tai ennestään sydänsairaus tai rytmihäiriöiden riskitekijöitä. USA:ssa haittoja on raportoitu hieman EU-maita useammin, 7,6 tapausta miljoonaa potilaskuukautta kohden. Tapauksista 90 prosentilla oli vähintään yksi samanaikainen riskitekijä.

Lääkelaitoksen haittavaikutusrekisteriin on tullut yhteensä kolme ilmoitusta sisapridihoitoon liittyvästä QT-ajan pitenemisestä ja yksi raportti kääntyvien kärkien takykardiasta. Tässä ilmoituksessa kyseessä oli 72-vuotias nainen, jolla oli useita rytmihäiriöille altistavia riskitekijöitä, mm. tiatsidiureetin aiheuttama

hypokalemia ja samanaikainen tri- syklinen masennuslääke. Potilaalle aloitettiin lisäksi roksitromysiinihoito, jonka katsottiin laukaiseen reaktion.

Sisapridihoidon vasta-aiheet

Valtaosa sisapridihoitoon liittyvistä vakavista sydänhaitoista on siis raportoitu potilailla, jotka ovat käyttäneet samanaikaisesti joko sisapridin metaboliaa estäviä lääkkeitä, QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä tai joilla on ollut taustalla rytmihäiriöille altistava sydänsairaus. Valmisteyhteenvedossa on lueteltu lukuisia tilanteita, joissa sisapridi on kont-

raindisoitu tai joissa sen käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Sisapridi metaboloituu pääasias- sa CYP3A4-entsyymien kautta. Näitä entsyymejä estävien lääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa johtaa plasman sisapridipitoisuuden nousuun ja vakaviin sydämen rytmihäiriöihin. Siksi näiden lääkkeiden yhteiskäyttö sisapridin kanssa on kontraindisoitu (Taulukko). Myös greippituoremehu yhdessä sisapridin kanssa nautittuna lisää sisapridin hyötyosuutta, joten niitä ei saa käyttää samanaikaisesti. Sisapridia ei myöskään saa käyttää potilailla, joilla on aiemmin kehittynyt QT-ajan piteneminen esimerkiksi QT-ai-

Taulukko. Sisapridihoidon yhteydessä kontraindisoituja aineita

Potentit CYP3A4-estäjät, esim.

- atsolisukuiset sienilääkkeet (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, mikonatsoli ja flukonatsoli)
- makrolidiantibiootit (kuten erytromysiini, klaritromysiini ja troleandomysiini)
- HIV-proteaasin estäjät (kuten ritonaviiri, indinaviiri, sakinaviiri ja nelfinaviiri)
- nefatsodoni
- greippituoremehu

QT-aikaa pidentävät lääkkeineet, esim.:

- tietyt rytmihäiriölääkkeet, kuten ryhmään IA kuuluvat (esim. kinidiini, disopyramidi ja prokaiiniamidi) ja ryhmään III kuuluvat (esim. amiodaroni ja sotaloli)
- tietyt trisykliset depressiolääkkeet (esim. amitriptyliini)
- tietyt tetrasykliset depressiolääkkeet (esim. maprotiiliini)
- tietyt psykoosilääkkeet (esim. fentiatsiini, pimotsidi, haloperidoli ja sertindoli)
- tietyt antihistamiinit (esim. astemitsoli ja terfenadiini)
- tietyt fluorokinolonit (esim. grepafloksasiini ja sparfloksasiini)
- bepridiili (epäselektiivinen kalsiuminestäjä)
- malarialääke halofantriini

kaa pidentävien lääkkeiden samanaikaisen käytön yhteydessä (Taulukko), tiedossa olevan hypokalemian tai hypomagnesemian yhteydessä tai kliinisesti merkittävän bradykardian yhteydessä. Vasta-aiheita sisapridin käytölle ovat myös tiedossa oleva synnynnäinen QT-ajan piteneminen tai suvussa esiintyvä pidentyneen QT-ajan syndrooma.

Sisapridin sydänhaittojen käsittely EU:n lääkevalvontajärjestelmässä

Rytmihäiriöriskin vuoksi Prepulsiidin valmisteyhteenvedoa on muutettu useaan otteeseen. Viimeisin muutos tapahtui helmikuussa 2000, jolloin myyntiluvan haltija (Janssen-Cilag Oy) tiedotti asiasta myös kirjeitse lääkäreille.

Maaliskuussa 2000 FDA ilmoitti, että Janssen on päättänyt lopettaa sisapridin markkinoinnin USA:ssa ja pitää lääkettä saatavilla ainoastaan rajoitetusti. Tässä yhteydessä myös EMEA:n lääkevalvontakomitean (CPMP) lääketurvatyöryhmässä käynnistyi keskustelu sisapridin hyöty-haittasuhteesta eri käyttö-tarkoituksissa. Nämä käyttötarkoitukset ovat olleet hyvin erilaisia eri maissa. Sisapridia on käytetty laajalti mm. ummetukseen ja toiminnalliseen dyspepsiaan, jotka eivät ole Suomessa virallisesti hyväksytyjä indikaatioita.

Saksan aloitteesta sisapridista käynnistettiin kesäkuussa 2000 EU-direktiivin mukainen arviointi, joka koskee hyväksyttäviä käyttöaiheita ottaen huomioon vakavat haitat. Tämä arvio tulee aikanaan johtamaan kaikkia EU:n jäsenmaita sitovaan komission päätökseen. Saksa on toistaiseksi myös peruuttanut sisapridia sisältävien valmisteiden myyntiluvat.

Lääkelaitos kutsui sisapridin käyttöön liittyvien ongelmien vuoksi koolle asiantuntijaryhmän kesäkuussa. Kokouksessa arvioitiin, että sisapridi on harvinaisesta mutta vaarallisesta rytmihäiriöriskistä huolimatta tarpeellinen tietyille potilasryhmille, joiden hoitoon ei ole käytettävissä korvaavaa lääkitystä. Kokouksen perusteella Lääkelaitos suosittelee sisapridin (Prepulsid) käytöstä seuraavaa:

- ◆ Sisapridia tulisi määrätä vain vaikeaan, asianmukaisin tutkimuksin todettuun ylemmän maha-suolikanavan motiliteettihäiriöön (esim. skleroderman aiheuttamaan vaikeaan ruokatorven motiliteettihäiriöön, erityisesti johtuvaan gastropareesiin tai intestinaaliseen pseudo-obstruktion liittyen).
- ◆ Sisapridia suositellaan käytettäväksi vain erikoislääkärin aloittamaan hoitoon.
- ◆ Potilaat tulee arvioida tarkoin ennen sisapridin käyttöä, ja lääkkeen mahdolliset hyödyt tulee punnita suhteessa vakavien kammiooperäisten rytmihäiriöiden riskiin. Hoidon aikana potilaiden tulee olla lääkärin säännöllisessä seurannassa.
- ◆ Sisapridia ei saa käyttää samanaikaisesti CYP3A4-estäjien tai QT-aikaa pidentävien lääkeaineiden kanssa (ks. taulukko).
- ◆ Lääkettä ei saa käyttää, jos potilaalla on aiemmin kehittynyt QT-ajan piteneminen esimerkiksi QT-aikaa pidentävien lääkkeiden käytön yhteydessä, tiedossa olevan hypokalemian tai hypomagnesemian yhteydessä tai kliinisesti merkittävän bradykardian yhteydessä. Lääke on vasta-aiheinen myös, jos potilaalla on synnynnäinen QT-ajan piteneminen tai jos suvussa esiintyy synnynnäistä pidentyneen QT-ajan syndroomaa.
- ◆ Erityistä varovaisuutta tulisi noudattaa potilailla, joilla on sydänsairaus tai epäillään olevan sydämen rytmihäiriöiden riskitekijöitä. Ennen sisapridihoidon aloittamista näille riskipotilaille tulisi tehdä EKG-tutkimus pidentyneen QT-ajan poissulkemiseksi ja heiltä tulisi määrittää seerumin elektrolyytit (kalium, magnesium) sekä munuaisten toiminta.
- ◆ EKG-tutkimus tulisi tehdä lisäksi kaikille potilaille n. 2 viikon kuluttua sisapridihoidon aloittamisesta.
- ◆ Sisapridia ei tule käyttää potilailla, joiden QTc-aika on > 450 msek tai joilla on korjautumaton elektrolyytitasapainohäiriö.

Löytävätkö rohdosvalmisteet paikkaansa EU:n lainsäädännössä?

Rohdosvalmisteet ovat pääasiassa lääkekasveja sisältäviä valmisteita, joita myydään Euroopassa vuosittain noin 40 miljardilla markalla (1). Lainsäätäjien ja rohdosteollisuuden mukaan ne ovat lääkkeitä, monien lääkkeiden mielestä tarpeettomia lumevalmisteita ja yhä useimmille potilaille tärkeitä terveyden ylläpitäjiä. Saksassa ne ovat osa lääkevalikoimaa, mutta Britanniassa ravintolisinä myytäviä elintarvikkeita. Mikä on näiden ristiriitoja herättävien valmisteiden asema EU:ssa?

Ensimmäinen rohdosvalmistetyöryhmä jo 1970-luvulla

Lääkevalmisteilla tulee olla viranomaisen myyntilupa (2). Luvan myöntämisen yhteydessä hakijan on toimitettava selvitykset valmisteiden laadusta, tehosta ja turvallisuudesta (3). Vuonna 1978 ETY:n komissio perusti ensimmäisen väliaikaisen rohdosvalmistetyöryhmän, jonka piti selvittää, voitaisiinko näitä lääkedirektiivien vaatimuksia soveltaa myös lukuisiin Keski-Euroopassa markkinoilla oleviin kasvipärisiin valmisteisiin (4).

Vuonna 1986 peruslääkedirektiiviin lisättiin määräykset koskien ns. kirjallisuushakemuksia (65/65 ETY artikla 4.8.a.ii). Niiden mukaan hakijan ei tarvitse toimittaa kyseisellä valmisteella tehtyjä farmakologisia, toksikologisia tai kliinisiä tutkimuksia turvallisuuden ja tehon osoittamiseksi, mikäli hakija pystyy yksityiskohtaisilla viit-

tauksilla julkaistuihin tieteellisiin kirjallisuuteen osoittamaan, että valmisteiden sisältämällä aineella on 'vakiintunut asema lääketieteellisessä käytössä, tunnustettu teho ja hyväksyttävä turvallisuus'. Tämä poikkeussäädös tehtiin vanhojen, vuosikymmeniä markkinoilla olleiden lääkkeiden myyntilupien uudistamisen helpottamiseksi. Myös monilla rohdosvalmisteilla oli vakiintunut asema keskieuropalaisessa hoitokäytännössä, joten periaatteessa näidenkin valmisteiden myyntilupahakemukset voitaisiin käsitellä em. poikkeuspykälän mukaisina kirjallisuushakemuksina. Sellaisille rohdosvalmisteille, joiden koostumus tai käyttötarkoitus poikkeaa näistä ns. vanhoista valmisteista, ei voisi hakea kirjallisuuteen perustuvaa myyntilupaa.

Laissa ei tarkemmin selvitetty, mitä termeillä 'vakiintunut asema', 'tunnustettu teho' ja 'hyväksyttävä turvallisuus' tarkoitettiin. Tämä johti kirjavaan käytäntöön eri jäsenmaissa: vakiintunut asema saattoi toisessa maassa olla 10 vuotta ja toisessa 50 vuotta. Samoin vaatimukset, joiden perusteella valmisteiden tehoa voitiin pitää tunnustettuna ja turvallisuutta hyväksyttävänä, vaihtelivat suuresti.

Rohdosvalmistetyöryhmän vauhdittamana komissio antoi 1988 kaksi, edelleen voimassa olevaa rohdosvalmisteiden valmistusta ja laatuvaatimuksia koskevaa ohjetta (5,6). Kun rohdosvalmisteille haettiin myyntilupaa lääkkeenä, niiden turvallisuus ja teho tuli

osoittaa samanlaisin selvityksin kuin muidenkin pitkään markkinoilla olleiden lääkkeiden eli nojautuen julkaistuihin tieteellisiin kirjallisuuteen lääkedirektiiviin lisätyn artiklan 4.8.a.ii mukaisesti. Mitään erityismääräyksiä tai poikkeusmahdollisuuksia ei rohdosvalmisteille säädetty.

ESCOPE:n perustaminen ja toinen rohdosvalmistetyöryhmä

Rohdosvalmisteista oli olemassa vain vähän tieteellistä kirjallisuutta, jonka perusteella luotettavasti olisi voitu päätellä jollakin valmisteella olevan 'tunnustettu teho' ja 'hyväksyttävä turvallisuus'. ESCOP eli Euroopan tieteellisten fytoterapiajärjestöjen kattojärjestö ryhtyi 1990-luvun alussa valmisteilemaan rohdosmonografioita, joissa esitettiin kunkin rohdoksen käyttötarkoitus ja annostus sekä käytettävissä olevat tiedot sen farmakokineetiikasta ja -dynamiikasta sekä mahdollisista prekliinisistä tutkimuksista (7). ESCOP:n tavoitteena oli, että rohdosmonografiat hyväksyttäisiin kirjallisuushakemuksiin näytöksi rohdosvalmisteiden tehosta ja turvallisuudesta.

Ensimmäiset monografialuonnokset esiteltiin 1990 ETY:n komissiolle. Lääkevalmistekomitean (CPMP) suosituksesta monografioiden rakenne muutettiin vastaamaan lääkkeiden valmisteyhteenvetoa. Useiden keskustelujen ja muutosten jälkeen CPMP lopulta hyväksyi 1994 neljän perinteisen laksatiivi-

rohdoksen monografiat mallivalmisteyhteenvetoiksi (*core-SPC*). Näissä esitettiin yhteisesti hyväksytyn käyttötarkoituksen ja annostuksen lisäksi myös mm. vasta-aiheet ja haittavaikutukset. Mallivalmisteyhteenvetojen hyväksyminen ei sitonut jäsenmaita päätettäessä kansallisista myyntiluvista, ja CPMP ei käsitellyt enää uusia rohdosmonografioita. CPMP oli 1992 kuitenkin vahvistanut, että rohdosvalmisteet ovat lääkedirektiivin tarkoittamia lääkkeitä ja niille tulee hakea myyntilupa (4). Ainakin kaksi Euroopan Yhteisöjen tuomioistuimen päätöstä varmisti myöhemmin tämän tulkinnan (8,9).

1990-luvun alussa käytyjen keskustelujen yhteydessä CPMP perusti toisen lyhytaikaisen rohdosvalmistetyöryhmän. Ryhmän esityksestä CPMP julkaisi listan 33 rohdoksesta, joiden hyöty-riskisuhde arvioitiin negatiiviseksi ja joiden lääkkeellistä käyttöä ei enää suositeltu (4). Listalla oli mm. maksatoxisia pyrrolitsidiinialkaloideja sisältäviä rohdoksia ja karsinogeenista aristolokkianhappoa sisältävä aristolokkianyrtti. CPMP pyysi myös Saksan lääkeviranomaisia tekemään selvityksen rohdosvalmisteiden asemasta Euroopassa. Selvityksen mukaan EY:ssä oli 1991 markkinoilla 1 400 lääkkeellistä rohdosvalmistetta, joista 145 valmistetta käytettiin ainakin viidessä jäsenmaassa (4).

ESCOP jatkoi CPMP:n kielteisestä asenteesta huolimatta työtään yhteistyössä EU:n Biomed-tutkimusohjelman kanssa julkaisten yhteensä 50 rohdosmonografiaa, joiden rakenne vastaa lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoja (10,11).

Tunnustamismenettely vauhditti uuden rohdosvalmistetyöryhmän perustamista

Nykyään lääkkeille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa pääasiassa joko keskitetyn tai tunnustamismenettelyn kautta. Kansallisesti lupa voidaan edelleen myöntää valmisteelle, jota myydään vain kyseisessä jäsenmaassa. Keskitetty myyntilupamenettely ei koske rohdosvalmisteita. Sen sijaan tunnustamismenettelyä sovelletaan periaatteessa myös vanhoihin lääkkeisiin ja kirjal-

lisuushakemuksiin ja täten myös kauan markkinoilla olleisiin rohdosvalmisteisiin. Kolme rohdosvalmistetta on useiden vaikeuksien kautta saanut myyntiluvat tunnustamismenettelyn kautta muutamassa jäsenmaassa (12). Kesällä 1998 komissio ilmoitti, että kirjallisuuteen perustuvat myyntilupahakemukset voidaan toistaiseksi käsitellä kansallisesti (13). EMEA:n nykyinen rohdosvalmistetyöryhmä perustettiin 1997 ja vakinaistettiin 1999 (14). Työryhmässä on edustettuna kaikkien 15 jäsenvaltion lääkevirastot ja edustajat Euroopan parlamentista, komissiosta ja farmakopearyhmästä sekä EMEA:sta. Työryhmä jatkaa edellisen työryhmän keskenjäänyttä tehtävää tavoitteenaan tehdä sellaisia yhteisesti hyväksyttäviä, voimassa olevan lainsäädännön tulkinta- ja lisäysehdotuksia, joilla voitaisiin harmonisoida rohdosvalmisteiden myyntilupahakemusten käsittelyä sekä edistää niiden tunnustamismenettelyä.

Työryhmä on mm. ehdottanut, että myyntiluvan hakijoiden ohjeisiin lisättäisiin suositus siitä, että rohdosvalmisteiden kirjallisuushakemuksissa valmisteiden tehon ja turvallisuuden arvioinnissa voitaisiin suurelta osin luottaa ESCOP:n ja WHO:n rohdosmonografioihin (11,15,16). Ehdotusta ei ole toistaiseksi hyväksytty.

Työryhmä laatii myös CPMP:n hyväksymien mallivalmisteyhteenvetojen mukaisesti muidenkin rohdosten valmisteyhteenvetoja ESCOP:n monografioiden pohjalta (14,15). Tämän työn tarkoitus on lähinnä kokeilla, pystytäänkö näitä rohdosmonografioita käyttämään apuna harmonisoitaessa rohdosvalmisteiden arviointivaatimuksia. Toistaiseksi työryhmä on päässyt yksimielisyyteen vasta kahden rohdoksen valmisteyhteenvedosta. Työryhmän valmisteyhteenehdotukset eivät edelleenkaan ole jäsenmaita sitovia.

Neuvoston selvityspyyntö johti direktiivin selvennykseen

Ministerineuvosto pyysi 1995 komissiota selvittämään rohdosvalmisteiden nykytilaa EU:n alueella (17). Komissio antoi selvityksen tehtäväksi AESGP:lle, joka on eu-

rooppalaisten itsehoitolääkkeiden valmistajien järjestö. Vuonna 1998 valmistuneessa raportissa kuvataan rohdosvalmisteiden heterogeeninen asema eri jäsenvaltioissa, korostetaan valmisteita koskevan lainsäädännön selkeyttämistä ja painotetaan EMEA:n rohdosvalmistetyöryhmän merkitystä harmonisointiin pyrittäessä (18).

Vuonna 1999 komissio antoi uuden direktiivin, jolla se pyrki selvittämään niitä perusteita, joilla lääkkeelle ja myös rohdosvalmisteelle voidaan hakea myyntilupaa pääasiassa kirjallisuuteen nojautuen (19). Direktiivin mukaan lääkkeen vakiintuneella käytöllä (*Well-established medicinal use*) tarkoitetaan vähintään 10 vuoden järjestelmällistä käyttöä lääkevalmisteena EU:ssa. Tällaiselle valmisteelle voidaan hakea myyntilupaa kirjallisuushakemuksen perusteella. Viranomaisen arvioi hakemusvaiheessa, täyttääkö hakijan toimittama kirjallisuuskatsaus kaikki valmisteiden tehon ja turvallisuuden arvioimiseen tarvittavat näkökohdat. Direktiivissä korostetaan hakemuksen asiantuntijalausannon merkitystä arvioitaessa kirjallisuuden riittävyyttä. Uusi direktiivi osittain myös kumoo 1995 Yhteisöjen tuomioistuimen päätöksen ns. Scotia-tapauksessa, jonka mukaan myös kirjallisuushakemuksessa tulisi aina olla kaikki tavanomaiset teho- ja turvallisuustutkimukset (20).

Rohdosvalmisteet vuonna 2000

EU:n lääke-, elintarvike- ja kuluttajaviranomaiset ovat vuosikymmeniä pyrkineet sellaiseen rohdosvalmisteilainsäädäntöön, joka tyydyttäisi sekä lääketieteen asiantuntijoita, vaihtoehtolääketieteen kannattajia, rohdosteollisuutta, kuluttajia että lainsäätäjiä. Toistaiseksi tässä ei ole onnistuttu, vaikka joitakin selvennyksiä on saatu aikaan. CPMP:n näkemyksen mukaan rohdosvalmisteet ovat lääkkeitä, EMEA:n rohdosvalmistetyöryhmä on selkeyttänyt rohdosvalmisteiden (*Herbal medicinal product*) määritelmän, ja komissio on täsmentänyt kirjallisuushakemuksen vaatimuksia. Tulevaisuudessa saattavat toteutua joko komission edustajan näkemykset uudesta lainsäädännöstä koskien

Rohdosvalmisteiden määritelmiä

EU: Rohdosvalmisteet (Herbal medicinal products) ovat lääkevalmisteita, jotka sisältävät vaikuttavina aineosina yksinomaan kasvirohdoksia tai kasvirohdostuotteita. (EMEA/HMPWG/9/99).

WHO: Rohdosvalmisteet (Herbal medicines) ovat lääkevalmisteita, jotka sisältävät kasvirohdoksia tai kasvirohdostuotteita yhdestä tai useammasta kasvista sekä joskus lisäksi myös epäorgaanisia aineita tai eläinmateriaalia (WHO 1993).

Suomi: Rohdosvalmisteet ovat perinteisesti lääkkeellisesti käytettyjä valmisteita, joiden vaikuttava(t) ainesosa(t) on(ovat) peräisin kasvi- tai eläinkunnasta, bakteereista tai kivennäisaineista (Läkelaki 21 § 2 momentti).

‘luonnonlääkkeitä’, joiden tehoa ei tarvitse ollenkaan osoittaa (21) taikka lääketieteellisuuden näkymät ‘kansallisista rohdosvalmisteista’, joille myönnetään myyntilupa kansallisen perinteen mukaisesti (22). Kolmantena teoreettisena vaihtoehtona voi olla se, että osaa rohdosvalmisteista säädellään tulevan ravintolisädirektiivin nojalla (23).

Kirjallisuutta

1. Blumenthal M, Buss WR, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Riggins CW, Rister RS. The Complete German Commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines. American Botanical Council 1998.
2. Neuvoston direktiivi 65/65/ETY (1965)
3. Neuvoston direktiivi 75/318/ETY (1975)
4. Keller K. Phytotherapy at a European Level. European Phytotelegram 1994: 6: 40-45.
5. Quality of Herbal Remedies (1988). The Rules Governing Medicinal Products in the EC, Vol III.
6. Manufacture of Herbal Medicinal Products (1989). The Rules Governing Medicinal products in the EC, Vol IV.
7. Steinhoff B. Monographs for herbal medicinal products: A way to reach harmonization. Pharmaceuticals Policy and Law 1999; 2:37-46
8. Official Journal of the European Communities No. C 310/2, 7.11.1992
9. Päätös No C 117/91, 14.1.1993
10. EU Biomedical and Health Research. The BIOMED I programme. Determining European standards for the safe and effective use of phytomedicines. JOS Press 1995.
11. ESCOP Monographs on the medicinal uses of plant drugs. ESCOP Secretariat. Fasc 1-5 1996-97.
12. Bass R. European agency for the evaluation of medicinal products (EMEA). The European Phytojournal Special Edition 1999:14-17.
13. Commission Communication on the Community Marketing Authorisation Procedures for Medicinal Products C98/2016
14. Keller K. EMEA Working Group on Herbal Medicinal Products. The European Phytojournal Special Edition 1999:18-24.
15. Report of ad hoc working group on herbal medicinal products 1997/1998 (EMEA/HMPWG /25/99) (<http://www.eudra.org/emea.html>).
16. WHO monographs on selected medicinal plants. Vol 1. WHO 1999
17. Official Journal of the European Communities. No C 350, 30.12.1995.
18. Herbal medicinal products in the European Union. European Commission/AESGP 1998. <http://pharmacos.eudra.org/>
19. Komission direktiivi 1999/83/EC
20. Päätös No C 440/93, 5.10.1995
21. Lutz F. Present and future regulations for herbal medicinal products in the EU. Pharmaceuticals Policy and Law 1999; 2:17-25
22. Cranz H. How to establish a free market for herbal medicinal products: An industrial view. Pharmaceuticals Policy and Law 1999; 2:47-53.
23. Ehdotus Euroopan Parlamentin ja Neuvoston direktiiviksi ravintolisää koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä. KOM(2000) 222 lopullinen, 8.5.2000

Rohdosvalmisteiden kauppanimistä

Lääkevalmisteen kauppanimellä tarkoitetaan valmisteelle annettua nimeä, joka voi olla keksitty nimi, yleisnimi (geneerinen nimi) yhdessä tavaramerkin tai valmistajan nimen kanssa tai tieteellinen nimi yhdessä tavaramerkin tai valmistajan nimen kanssa. Kauppanimi ei voi olla sama tai erehdyttävästi samantapainen kuin Suomessa kaupan olevalla tai viime vuosina kaupan olleella lääkevalmisteella, jolla on muu koostumus. Kauppanimi ei myöskään saa olla erehdyttävästi yleisnimen kaltainen tai muutoin, esimerkiksi terapeuttisessa tai farmaseuttisessa merkityksessä, harhaanjohtava. (Lääkelaitoksen määräys: Lääkevalmisteen myyntiluvan hakeminen ja ylläpitäminen.)

Rohdosvalmisteen kauppanimessä voi edellä mainitusta poiketen olla yleisnimen kaltaisia osia. Mikäli yleisnimen kaltaisia osia käytetään, osat tulee merkitä kauppanimen sekä suomeksi että ruotsiksi. Kokonaisuudessaan kauppanimi tulee merkitä yhtenäisenä käyttäen samaa kirjasinkokoa ja -tyyppejä. Sanat voidaan aloittaa isolla alkukirjaimella (esimerkki 1). Esimerkiksi pelkkää suomenkielistä tai ruotsinkielistä kasvinimeä ei ole mahdollista käyttää rohdosvalmisteen kauppanimenä.

Elintarvikelainsäädännön alaisen erityisvalmisteiden (luontaistuotteiden) kauppanimille ei ole asetettu rajoituksia. Elintarvikevirasto voi puuttua erityisvalmisteen kauppanimen, mikäli se pitää kauppanimeä harhaanjohtavana.

Rohdosvalmisteen vaikuttava aine ja kauppanimi

Rohdosvalmisteen sisältämällä vaikuttavalla aineella on oma merkityksensä valmisteen kauppanimen. Rohdosvalmisteiden vaikuttavista

aineista on kirjoitus edellisessä TABU-numerossa 3/2000.

Jos vaikuttavana aineena käytetystä kasvirohdostuotteesta (*Herbal Drug Preparation*) valmistetaan eri määriä samaa vaikuttavaa ainetta sisältäviä rohdosvalmisteita, valmisteen kauppanimen liitettävät merkinnät määräytyvät sen mukaan, onko terapeuttisen vaikutuksen aikaansaava yhdiste tai yhdisteryhmä tunnettu vai ei. Mikäli terapeuttisen vaikutuksen aikaansaava yhdiste tai yhdisteryhmä on tunnettu, merkitään vahvuus rohdosvalmisteen kauppanimen yhteyteen (esimerkit 2a ja 2b). Jos terapeuttisen vaikutuksen aikaansaavasta yhdisteestä tai yhdisteryhmästä ei ole täyttä varmuutta tai jos siitä ei ole mitään tietoa, käytetään eri määriä samaa vaikuttavaa ainetta sisältävien valmisteiden erottamiseen toisistaan muita keinoja. Tällaisissa tapauksissa voidaan sisällyttää kauppanimen latinankielisiä adjektiiveja erottamaan valmisteita toisistaan (esimerkit 3a ja 3b). Jos samaa vaikuttavana aineena käytettyä kasvirohdostuotetta on eri vuorokauden aikana käytettäväksi tarkoitetuissa rohdosvalmisteissa eri määrät, voidaan käyttöajankohtaa osoittavalla yleisnimen kaltaisella osalla tehdä tarvittava ero valmisteiden kauppanimiin (esimerkit 4a ja 4b).

Vaikka rohdosvalmisteiden vaikuttavina aineina käytetyt kasvirohdostuotteet olisi valmistettu samasta kasvista, vaikuttavien aineiden ei voida katsoa olevan samat, mikäli esimerkiksi valmistukseen käytetyt kasvinosat, uuttoliuottimet tai kasvirohdostuotteiden fysikaaliset muodot ovat erilaiset. Lisäksi, mikäli kasvirohdostuotteiden valmistusmenetelmissä, kasvirohdoskasvirohdostuote -suhteissa tai kasvirohdos-uuttoliuotin -suhteissa on oleellisia eroja, ei vaikuttavina aineina

käytettyjä kasvirohdostuotteita voida rinnastaa samoiksi vaikuttaviksi aineiksi. Aina, kun rohdosvalmisteen vaikuttavana aineena käytetty kasvirohdostuote on ominaisuuksiltaan erilainen kuin markkinoilla olevissa rohdosvalmisteissa, tulee myös sitä sisältävän rohdosvalmisteen kauppanimen poiketa riittävästi markkinoilla olevien ja viime vuosina markkinoilla olleiden rohdosvalmisteiden kauppanimistä.

Esimerkki 1.

Tabl. XXXXX-Nokkonen/XXXXX-Nässla

XXXXX tarkoittaa keksittyä, molemmissa kohdissa samanlaista kauppanimen osaa.

Esimerkki 2 a.

Kaps. AAAAA 25 mg

Esimerkki 2b.

Kaps. AAAAA 50 mg

Esimerkki 3a.

Tabl. BBBBB

Esimerkki 3b.

Tabl. BBBBB FORTE

Esimerkki 4a.

Kaps. CCCCC PÄIVÄ/DAG

Esimerkki 4b.

Kaps. CCCCC YÖ/NATT

Määräys klinisistä eläinlääketutkimuksista

Määräys klinisten eläinlääketutkimusten ennakoilmoitusvelvollisuudesta tuli voimaan heinäkuun alussa. Lääkelain 88a §:n perusteella annettu määräys koskee lääkkeen kohde-eläinlajeihin kuuluvilla eläimillä tehtäviä klinisiä tutkimuksia, jotka tehdään farmaseuttisen tai immunologisen eläinlääkkeen myyntilupaan tarvittavan aineiston tuottamiseksi tai jotka voivat johtaa myöhemmin myyntilupahakemukseen tutkimukseen liittyvän uuden innovaation vuoksi. Tutkimuskohteina voivat olla lääkkeen toivotut vaikutukset, haittavaikutukset tai lääkeaineen farmakokinetiikka, aineenvaihdunta tai jäämät. Ennakoilmoitusten käsittelystä ei peritä maksua. Tutkimuksista, joissa selvitetään valmisteen turvallisuutta kohde-eläinlajille, on oltava liitteenä eläinsuojelulain (247/96) 31 §:n edellyttämä koe-eläinlupa tai kopio lupaa koskevasta hakemuksesta.

Klinisten eläinlääketutkimusten ennakoilmoitusvelvollisuus on ollut voimassa vuoden 1998 alusta lähtien. Vuosittain ilmoituksia on tehty puolenkymmentä ja nämä ilmoitukset ovat koskeneet sekä tuotantoeläimillä että seuraeläimillä tehtäviä tutkimuksia. Pääosa ilmoituksista on käsitellyt farmaseuttisia valmisteita, mutta joukossa on ollut myös immunologisia valmisteita koskevia tutkimussuunnitelmia.

Miksi ennakoilmoitus on tehtävä?

Tuotantoeläimille saa käyttää Euroopan yhteisön säädösten mukaisesti vain sellaisia lääkeaineita, joiden vaikuttava aine on hyväksytty tuotantoeläimille. Ennakoilmoituksen tarkastuksen yhteydessä Lääkelaitos asettaa tuotantoeläimistä saataville elintarvikkeille varoajat. Näin varmistetaan, ettei tutkimuseläimistä saatavissa elintarvikkeissa ole kuluttajan terveydelle haitallisia jäämiä.

Immunologisia lääkkeitä käytettäessä on lisäksi otettava huomioon Suomen hyvä eläintautitilanne. Suomessa ei sallita sellaisia rokotteita, jotka voivat sotkea Suomen tautivapauseurannan tai vastustusohjelmat. Eläviin rokotteisiin liittyy myös vaara saada rokotteen mukana erilaisia vieraita viruksia, joten näiden testaukselle ennen pääsyä Suomeen on asetettu varsin tiukat vaatimukset, joita on noudatettava myös klinisissä tutkimuksissa.

Hyvään klinisen tutkimuksen suorittamiseen kuuluu myös velvollisuus antaa eläimen omistajalle riittävästi ennakkotietoa siitä, millaiseen tutkimukseen eläin halutaan mukaan. Tämän vuoksi Lääkelaitos edellyttää, että omistajaa varten valmistellaan kirjallinen selvitys ja omistajan suostumus pyydetään kirjallisesti.

Liisa Kaartinen



Määräys löytyy Lääkelaitoksen kotisivulta www.nam.fi kohdasta Määräykset, ohjeet ja muu ohjeistus. Lisätietoja antavat Lääkelaitoksen eläinlääkärit Kristina Lehmann ja Liisa Kaartinen.

Ennakoilmoituslomaketta voi tilata maksutta Lääkelaitoksesta (Eläinlääkkeiden kliniset tutkimukset, Lääkelaitos, PL 55, 00301 Helsinki, faksi (09) 4733 4355).

FARMASIAN PÄIVÄT

17. - 19.11.2000 Helsingin Messukeskus

Yhteistyöllä parempaa lääkehoitoa

PERJANTAI 17.11.

C1-sali

18.00 AVAJAISET

18.20 PALKINNOT JA TUNNUSTUKSET

Näyttelyhalli

19.20 NÄYTTelyn AVAJAISET

19.30 - 21.00 AVAJAISJUHLAT

LAUANTAI 18.11.

C1-sali

10.00 - 12.00 APTEEKKILAINEN – NÄYTÄ AMMATTITAITOSI

Lääkeinformaation antaminen on ammattiapteen keskeinen tehtävä.

Apteekkilainen – näytä ammattitaitosi

14.15 - 17.20 UUDET LÄÄKEAINEET JA -VALMISTEET

Moksifloksasiini – fluorokinoloniryhmän antibiootti

Ketiapiini – uusi atyyppinen neurolepti

Hiilihappoanhydraasineestäjät ja prostaglandiinianalogit glaukooman hoidossa

Tsaleploni, tsopikloni ja tsolpideemi uihäiriöiden hoidossa

Uutta diabeteksen hoidossa – repaglinidi ja aspartinsuliini

5c-halli

10.00 - 12.00 DEPRESSIO

Depressio on yleistynyt kansantauti. Viimeaikaisten tutkimusten mukaan ainakin joka 10. suomalainen tarvitsisi depressiolääkkeen. Onko palveluasenteemme jäänyt jälkeen lääkityksen ja tietämyksen kehityksestä? Kuinka apteekki voi tukea mielenterveyskuntoutujaa? Masennuksen kansantaloudellinen merkitys Onko naisen ja miehen masennuksessa eroja?

14.15 - 17.15 DEPRESSIO

Masennuslääkkeiden farmakologiaa

Millä perusteilla mielialalääke valitaan?

Masennuksesta kuntoutuminen

Puhumatta paras?

Ballroom

10.00 - 12.00 TERVEYDENHUOLLON YHTEISTYÖ – IDEOISTA

TOIMIVIKSI MALLEIKSI

Tavoitteena on antaa apteekkilaisille konkreettisia esimerkkejä ja apuvälineitä paikallisen yhteistyön rakentamiseen ja kehittämiseen.

Tulevaisuuden apteekki terveydenhuollon ja ihmisten näkökulmasta

Esimerkkejä toimivasta yhteistyöstä: Apteekki ja mielenterveyspalvelut

Apteekin laaja-alainen yhteistyö terveydenhuollossa: Siilinjärven toimintamalli

Paikallinen yhteistyö – ideoista toimintamalliksi

14.15 - 17.10 TERVEYDENHUOLLON YHTEISTYÖ – KOORDINOITU LÄÄKENEUVONTA

Potilasryhmät ja lääkeinformaation tarve: ketkä kaipaavat lisäinformaatiota?

Korvatulehduspotilaan rätätöity lääkeneuvonta – apuvälineenä hoitosuositus

Lääkettä vai kylmää käärettä – paikallinen kivun itsehoitosuositus Kuopiossa

Reseptien solmukohdat - SAL:n tutkimus reseptien epäselvyyksistä ja toimitusvirheistä

C2-sali

10.00 - 12.00 KILPAILU FARMASIAN OSAAJISTA KIRISTYY!

Menestyvän työnhakijan tunnusmerkit

Farmasian osajaan vahvuudet ja heikkoudet

rekrytoinnin ammattilaisen näkökulmasta

Lääketeollisuus murrosvaiheessa – osajia metsästetään

Opinnot takana – työelämä edessä

14.15 - 17.15 KILPAILU FARMASIAN OSAAJISTA KIRISTYY!

Paneelin keskustelijoille voi lähettää kysymyksiä etukäteen sähköpostitse: inka.puumalainen@salnet.fi tai telefaksilla (09) 680 2894. Sektiossa käytetään Lääkehuollon täydennyskoulutuskeskuksen Interactive Presenter -ohjelmistoa.

Paneelikeskustelu: Yhteistyön lisääminen

elinkeinoelämän ja yliopistojen välillä

Farmaseutin tutkinnon sisällön kehittäminen

Farmaseuttien koulutus

Kommenttipuheenvuorot SFL ja SAL

Pyöreä sali

10.00 - 12.00 LÄÄKENEUVONNAN KEHITTÄMINEN APTEEKISSA

Tavoitteena on antaa osallistujille valmiuksia laatia apteekkihohtainen lääkeneuvonnan kehittämissuunnitelma. Sektioon voivat osallistua vain siihen erikseen ilmoittautuneet. Sitova ilmoittautuminen 6.10. mennessä, päivän osallistumismaksu on 550 mk. Max. 100 osallistujaa.

Mihin suunnitelmallista kehittämistä tarvitaan ja mitä suunnitelmaa tehdessä on otettava huomioon?

Miten motivoin muutokseen?

Pyöreä sali

14.15 - 17.20 TIETOTEKNIikka TAITAJAN TUKENA

Suomen Apteekkariliiton tavoitteena on, että kaikki apteekit ovat tietoverkkopalvelujen käyttäjiä vuoden 2001 aikana. Sektiossa analysoidaan tietotekniikan vaikutuksia apteekin arkipäivään ja mahdollisuuksia yhteistyön kehittämiseen muun terveydenhuollon ja sidosryhmien kanssa. Lisäksi esitellään tietolähteitä ja työkaluja käytännön työhön.

Muutosvastarinta avain muutokseen

Mitä tietotekniikka muuttaa käytännön työssä – yhtenä

esimerkinä elektroninen resepti

Internet apteekissa – apteekki internetissä

Tiedonjanoinen asiakas

Linnea&Salix-nixiboxi – löydä ohjelmasta käytännön

työtä helpottavia ominaisuuksia

Ryhmätyötilat

14.15 - 17.00 Ryhmätyöskentely: Apteekkikohtaisen lääkeneuvonnan kehittämissuunnitelman tekeminen
Ryhmäkohtainen yhteenveto ja loppukeskustelu

SUNNUNTAI 19.11.

C1-sali

09.00 - 11.30 HAAMUT APTEEKISSA

Elämyksellinen aamupäivä Tippaa tarvitseville
Näe asiakas, kuuntele asiakasta, arvosta asiakkaan yksilöllisyyttä
Haamuasiakastutkimuksen tuloksia

13.45 - 16.25 TIPPA TAVAKSI

Lääkeneuvonnan itsearviointi
Sanomattakin selvää? Sanaton viestintä asiakaspalvelussa
Miten saan itsehoitoneuvonnan onnistumaan?
Lääkeneuvojan työkalupakki

5c-halli

09.00 - 11.30 DIABETES – LISÄÄNTYVÄ KANSANTAUTI VAI IKÄÄNTYVIEN SAIRAUSET?

Yhteistyöllä parempaan hoitotasapainoon; potilaan elämän laatu kohenee ja yhteiskunnan kulut pienenevät.
Miten diabetes muutti elämäni?
Tyypin 2 diabetes – lievä sokeritauti vai valtimotauti?
Tyypin 1 diabetes – suomalaislapset sairastavuustilastojen kärjessä
Diabeteksen hoito-ohjelma

13.45 - 16.25 APTEEKKI DIABEETIKON APUNA

Mikä on DEHKO?
Apteekki ja diabeetikon lääkeneuvonta
Tasapainossa vai ei?
Sokerina pohjalla – diabeteksen lääkehoito

Ballroom

09.00 - 11.30 AJANKOHTAISTA LÄÄKEHUOLLOSSA

Lääkealan ammatillinen perustutkinto
Lääkkeiden osuus terveydenhuollon kokonaiskustannusten alentajana?
Lääkekorvaustyöryhmän työ
Luento ajankohtaisesta aiheesta

13.45 - 16.10 AJANKOHTAISTA LÄÄKEHUOLLOSSA

Case Norway
Yksi vai monikanava – strategiat selviytymiseen
Luento ajankohtaisesta aiheesta

C2-sali

09.00 - 11.30 ASTMA

”Toiminnan kulmakivenä on astmapotilaita hoitavien lääkäreiden ja hoitajien sekä apteekin välinen yhteistyö.” Valtakunnallinen astmaohjelman apteekki-ohjelma.
Sektio soveltuu erityisesti apteekkien astmayhdyshenkilöille.
Uusi Käypä hoito -suositus – mikä muuttuu astman hoidossa?
Pharmaceutical care services for asthma patients in Ger-

man pharmacies

Miksi apteekkien astmaohjelma toimii Kuopiossa?
Astmayhdyshenkilökäytön tulokset

13.45 - 16.00 PAREMPI ASIAKASPALVELIJA - Työssä jaksaminen
Parempi asiakaspalvelija -kolmiosaisen luentosarjakonaisuuden (1999–2001) kuunnelleet saavat todistuksen. Sektion toteutuksessa käytetään Interactive Presenter -järjestelmää.
Ennakkotehtävä: Mieti ja listaa 10–15 asiaa, jotka tuottavat iloa, innostusta ja energiaa.
Jos lisää myönteisen palautteen antamista 10–20 % niin miten se näkyy käytännössä?
Yhdessä tiimissä – asioiden palauttaminen muistiin interaktiivisesti
Yksilönä palvelualan työyhteisössä – yksilön voimalliset lähteet, rakentava itsekyky, omat rajat ja rajallisuus, unelmien ja tavoitteiden energisoiva vaikutus
Yhdessä tiimissä – vuorovaikutteisesti – toimiva työyhteisö, arvostava vuorovaikutus, palautteen voima, loukkaantumisten käsittely

POSTERIT Posterinäyttelyyn valitaan 30 posteria. Postereissa toivotaan esitettävän uutta, tutkimukseen tai toiminnan arviointiin perustuvaa tietoa. Posterin pääesittäjä pääsee Farmasian Päiville ilman osallistumismaksua. Lisätietoja saa Lääkehuollon täydennyskoulutuskeskuksesta.

ILMOITTAUTUMINEN ilmoittautumislomakkeella 6.10.2000 mennessä.

OSALLISTUMISMAKSUT, jotka sisältävät lounaat ja luentomateriaalin ovat seuraavat:

La + su (muut sektiot, paitsi erikoissektio lauantaina) 770,-
Lääkeneuvonnan kehittäminen apteekissa ja sunnuntaipäivä 935,-
Lääkeneuvonnan kehittäminen apteekissa (erikoissektio lauantaina) 550,-

La tai su (muut sektiot, paitsi erikoissektio lauantaina.) 465,-
Opiskelijat ja työttömät 290,- (sisältää lounaat) ja 145,- ilman lounaita.

HUOM! Osallistumismaksuihin tulee 20 %:n korotus, mikäli ilmoittautumislomake lähetetään 6.10.2000 jälkeen. Osallistumismaksut laskutetaan. Laskutus ja osallistujien rekisteröinti tapahtuvat ilmoittautumislomakkeen tietojen mukaan. Vain ennakoilmoittautuneet voivat osallistua Farmasian Päiville. Ilmoittautuneilta, jotka peruvat osallistumisensa ennen 10.11. peritään 105 mk:n peruutusmaksu. 10.11. jälkeen tehdyistä peruutuksista ei osallistumismaksuja palauteta. Osallistuja voidaan veloitusetta vaihtaa toiseen. Hintoihin lisätään arvonlisävero 8 %.

OPISKELIJAT/TYÖTTÖMÄT

Opiskelijamaksu koskee vain päätoimisia opiskelijoita, ja työttömien osallistumismaksu vain työttömyyspäivärahaa saavia. Kyseisillä osallistumismaksuilla ei voi osallistua Lääkeneuvonnan kehittäminen apteekissa erikoissektioon. Opiskelijoilla ja työttömällä ei ole yhden päivän osallistumismaksua. HUOM! Opiskelijoiden on ilmoittautuessaan Messukeskuksessa esitettävä voimassa oleva opiskelijakortti.

TIEDUSTELUT, ALUSTAVAN OHJELMAN TILAUS JA ILMOITTAUTUMISLOMAKKEIDEN PALAUTUKSET
LÄÄKEHUOLLON TÄYDENNYSKOULUTUSKESKUS Pieni Roobertinkatu 14 C, 00120 HELSINKI, puh. (09) 2287 1233, faksi (09) 680 2894