

Lääkkeiden haittavaikutukset arvioidaan perusteellisesti

Annikka Kalliokoski



Epäily haittavaikutuksesta kannattaa ilmoittaa aina, kun kyseessä on uusi lääkevalmiste. Erityisen kiinnostavia ovat odottamattomat haittavaikutukset. Myös vakavat haittavaikutukset ja havainnot mahdollisista yhteisvaikutuksista kannattaa ilmoittaa. Ilmoitus on helpointa tehdä sähköisesti Fimean kotisivulla osoitteessa www.fimea.fi olevan linkin kautta.

– Lääkkeen aiheuttamien uusien haittojen havaitseminen perustuu pitkälti potilasta hoitavien tarkkaavaisuuteen, kertoo ylilääkäri **Marja-Leena Nurminen** Fimean Lääketurvallisuus ja lääkeinformaatio -yksiköstä.

– Suomalaisiin haittavaikutusilmoituksiin on perustunut esimerkiksi klotsapiinin ja agranulosytoosin yhteyden havaitseminen 1970-luvulla. Myös eturauhasvaivoihin käytetyn tamsulosiinin ja kaihileikkausta vaikeuttavan IFIS-oireyhtymän (intraoperative floppy iris syndrome) yhteyden selvittäminen EU-tasolla lähti liikkeelle kahdesta suomalaisen silmälääkärin vuonna 2005 tekemästä haittavaikutusilmoituksesta.

Uuden lääkkeen tullessa markkinoille ovat tiedot sen haittavaikutuksista melko rajallisia, koska kliinisissä tutkimuksissa on parhaimmillaankin vain tuhansia potilaita. Harvinaisemmat haitat ja usein myös yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa tulevat esiin vasta käytön laajetessa valikoitumattomiin potilaisiin, joilla on useampia sairauksia ja lääkityksiä.

– Hankalaa voi olla melko yleisenkin haittavaikutuksen tunnistaminen silloin, kun ilmiötä esiintyy myös lääkettä käyttämättömässä taustavaestössä. Esimerkiksi koksibien ja sydänhaittojen yhteys vahvistui vasta, kun lääkeyritykset tekivät laajoja ja riittävän pitkäkestoisia lumekontrolloituja kliinisiä tutkimuksia koksibien tehosta suolistopolyyppien estossa.

Taustalla talidomidin varjo

Talidomidia käytettiin vuodesta 1957 lähtien muun muassa unettomuuden ja raskauspahoinvoinnin hoitoon. Sikiöaikaisen altistumisen seurauksena syntyi yli 10 000 vaikeasti epämuodostunutta lasta ennen kuin lääke vedettiin pois markkinoilta.

– Epäilyjä epämuodostuman yhteydestä lääkkeeseen ilmeni eri puolilla maailmaa, mutta havaintoja ei kerätty systemaattisesti yhteen. Näiden tapahtumien vuoksi eri puolella maailmaa alettiin rakentaa järjestelmiä, joilla talidomidikatastrofia vastaavat tilanteet voitaisiin estää.

WHO:n koordinoimaan, vuonna 1968 perustettuun rekisteriin haittavaikutuksia ilmoittaa nykyään jo 100 maata. Suomessa on ollut kansallinen rekisteri vuodesta 1966 ja sähköinen rekisteri vuodesta 1973 lähtien. EU-maiden yhteinen Eudravigilance-tietokanta otettiin käyttöön vuonna 2001. Suomalaiset haittavaikutusilmoitukset lähetetään kumpaankin kansainväliseen rekisteriin (**kuvio**).

– Haittavaikutusrekisterin avulla kerätään uusia turvallisuussignaaleja lääkkeistä, eli rekisteri toimii eräänlaisena hälytysjärjestelmänä. Kun havainnot kootaan isompiin rekistereihin, saadaan heikotkin turvallisuussignaalit vahvistumaan, jos ne ovat todellisia. Rekisterien tiedot haittahavainnoista voidaan välittää nopeasti ympäri maapallon.

Fimea lähettää tiedot haittavaikutuksista myös myyntiluvan haltijoille (**Kuvio**). Ilmoittaja voi kieltää omien tietojensa välittämisen firmalle. Myyntiluvan haltijoilla on velvollisuus kerätä ja arvioida haittavaikutuksia kaikista eri lähteistä. Näitä ovat ilmoitusten lisäksi esimerkiksi kliiniset tutkimukset, eri rekisterit ja tieteelliset julkaisut.

– Myyntiluvan haltijalla täytyy olla käytössään järjestelmä, jossa kirjataan ylös haittavaikutukset myös silloin, kun terveydenhuollon ammattilainen tai potilas soittaa vaikkapa myyntiluvan haltijan lääketietopuhelimeen ja taustalta paljastuu mahdollinen lääkehaitta.

Epäily riittää

Haittavaikutuksen ilmoittajan ei tarvitse olla vakuuttunut lääkkeen ja haitan syy-seuraussuhteesta, vaan pelkkä epäily riittää.

– Epäily haittavaikutuksesta kannattaa ilmoittaa aina kun kyseessä on uusi lääkevalmiste. Erityisen kiinnostavia ovat odottamattomat haittavaikutukset, joita ei ole mainittu lääkkeen valmisteyhteenvedossa. Myös vakavat haittavaikutukset ja havainnot mahdollisista yhteisvaikutuksista kannattaa ilmoittaa.

Haittavaikutusilmoituksia voivat tehdä tällä hetkellä lääkärit, hammaslääkärit, proviisorit, farmaseutit ja rokotuksia antavat terveydenhoitajat. Lääkelaki ei velvoita ilmoituksen tekemiseen, vaan järjestelmä perustuu vapaaehtoisuuteen.

– Rokotteiden haittavaikutukset ovat poikkeus, sillä tartuntatautilain mukaan terveydenhuollon ammattihenkilöiden tulee ilmoittaa tietoonsa tulleista rokotteen todetuista tai epäillyistä haittavaikutuksista Terveyden ja hyvinvoinnin laitokseen eli THL:ään. Tähän käytetään erityistä lomaketta, jossa kysytään muiden lääkkeiden haittavaikutusilmoituksesta poikkeavasti tiettyjä, erityisesti rokotukseen liittyviä oireita.

Haittavaikutusilmoitukset lähitarkastelussa

– Jokainen Fimeaan tullut haittavaikutusilmoitus arvioidaan Lääketurvallisuus ja lääkeinformaatio -yksikön viikottaisessa asiantuntijakokouksessa eli HAVA-kokouksessa. Tällöin arvioidaan haitan vakavuusaste ja mahdollinen syy-yhteys lääkkeeseen. Lisäksi selvitetään, onko kyse uudesta odottamattomasta haitasta, joka saattaa edellyttää tarkempaa seuranta tai lisäselvityksiä.

Kokouksessa käsitellään sekä terveydenhuollon ammattilaisilta että myyntiluvan haltijoilta saadut ilmoitukset.

Myyntiluvan haltijat ovat velvoitettuja ilmoittamaan vakavista haittavaikutuksista Fimeaan 15 vuorokauden sisällä siitä, kun he ovat vastaanottaneet ilmoituksen (**Kuvio**).

– Ei-vakavia haittavaikutuksia eivät myyntiluvan haltijat lähetä meille yksittäisinä ilmoituksina, vaan ne tulevat koosteena niin sanotuissa määräaikaissa turvallisuuskatsauksissa eli PSUREissa, jotka kattavat kaikki lääkkeeseen liitetyt haittavaikutukset.

Signaalista toimenpiteisiin

– Yksittäinen haittavaikutusilmoitus ei yleensä johda toimenpiteisiin. Mutta jos samanlaisia ilmoituksia alkaa kertyä, on kyseessä turvallisuussignaali, joka edellyttää lisäselvityksiä.

Kaikkien kansallisten EU-lääkevirastojen tulee viestittää toisilleen mahdollisista uusista lääkkeen turvallisuusongelmista. Tätä varten on olemassa nopea ja tehokas sähköinen hälytysjärjestelmä.

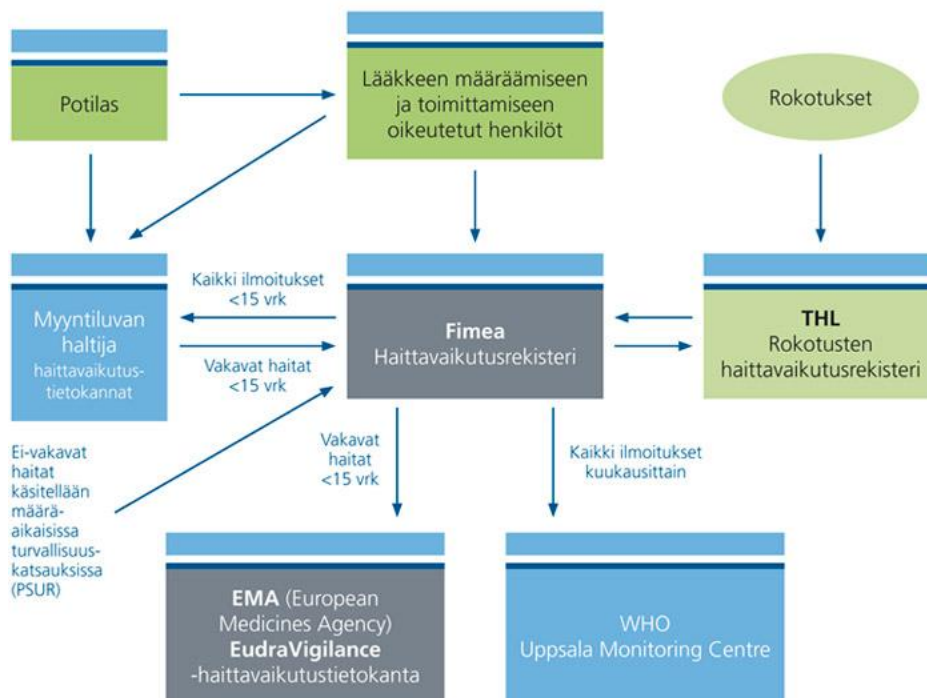
– Uusi havaittu ongelma viedään tavallisimmin EU:n lääketurvatyöryhmän käsittelyyn. Työryhmä koostuu EU-jäsenmaiden lääketurva-asiantuntijoista. Työryhmä arvioi ongelmaa kaikista eri lähteistä saatujen tietojen perusteella. Tavallisimmin tämän arviointityön seurauksena tehdään muutoksia lääkkeen valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen turvallisuustietoihin.

– Jos kyseessä on vakava turvallisuusongelma, joka kääntää lääkkeen hyöty-haittasapainon epäsuotuisaksi, voi seurauksena olla lääkkeen myyntiluvan peruuntuminen. Turvallisuusyistä johtuvia myyntiluvan peruuntumisia on ollut yleensä pari vuosittain.

Vaikka lääketurvatoiminnassa keskitytään erityisesti uusiin lääkkeisiin, voivat jo pitkään käytössä olleet lääkkeet joskus yllättää.

– Asetyyლისალისიუილიhapo oli ollut käytössä vuosikymmeniä kunnes huomattiin, että se voi aiheuttaa lapsilla ja nuorilla harvinaisen erityisesti aivoja ja maksaa vaurioittavan Reyen oireyhtymän virusinfektioiden yhteydessä. Oireyhtymä on harvinaistunut sen myötä kun asetyyლისალისიუილიhapon käyttöä lapsilla ja nuorilla on rajoitettu.

Kuvio. Suomalaisen haittavaikutusilmoitusten kulku.



HYVÄ TIETÄÄ

Vakavan haittavaikutuksen määritelmä:

kuolemaan johtanut

henkeä uhannut

sairaalahoitoon tai sairaalahoidon pitkittymiseen johtanut

pysyvään tai merkittävään toimintaesteisyyteen tai -kyvyttömyyteen johtanut

synnynnäiset anomaliat / epämuodostumat

HYVÄ TIETÄÄ

Kuinka voi ilmoittaa haittavaikutuksesta?

Lääkkeen haittavaikutus on helpointa ilmoittaa sähköisesti Fimean sivujen kautta (FiMnet-tunnukset tarvitaan). Fimean sivuilta voi tulostaa myös postitse lähetettävän lomakkeen. Fimean kotisivulla osoitteessa www.fimea.fi on linkki sekä sähköiseen että tulostettavaan lomakkeeseen. Kliinisissä tutkimuksissa ilmenneistä haitoista on olemassa oma erillinen ilmoitusjärjestelmä.

Lääkkeiden haittavaikutusten ilmoittamisesta on annettu uusi ohje. Ohje 2/2010 koskee lääkkeen määräämiseen tai toimittamiseen oikeutettuja henkilöitä. Ohje on luettavissa Fimean verkkosivuilla www.fimea.fi.