

Vanhakin lääke voi yllättää

Marja-Leena Nurminen



Suomen markkinoilta on haittavaikutusten vuoksi vedetty pois keskimäärin kaksi lääkettä vuodessa. Myyntiluvan saamiseksi tehdyissä tutkimuksissa ei saada täydellistä kuvaa lääkkeen haitoista, joten niitä on seurattava tarkoin erityisesti alkutaipaleella, mutta myös koko lääkkeen elinkaaren ajan.

Haittavaikutusten vuoksi Suomen markkinoilta on 2000-luvulla vedetty pois parisenkymmentä lääkeainetta (**taulukko 1**). Tavallisimmin poisvedon takana ovat olleet maksahaitat, sydämen rytmihäiriöille altistava QT-ajan pidentyminen sekä muut sydämeen ja verenkiertoelimistöön kohdistuneet haitat.

Useimmiten pois vedetty lääke on ehtinyt olla markkinoilla alle viisi vuotta, mutta poikkeuksiakin on. Esimerkiksi dekstropropoksifeeni vedettiin pois yliannoksiin liittyvän kuolemanriskin vuoksi 44 vuotta myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Taulukko 1. Suomessa haittavaikutusten vuoksi markkinoilta poistuneet lääkeaineet 2000–2010.

Markkinoilta poisveto	Myyntilupa	Lääkeaine (Valmistenimi)	Käyttötarkoitus (yksinkertaistettuna)	Syy poisvetoon
08/2001	08/1997	Serivastatiini (Lipobay)	Kolesterolilääke (statiini)	Rabdomyolyyysi
03/2002	08/1997	Nimesulidi (Nimed)	Tulehduskipulääke	Maksahaitat
04/2003	10/1997	Nefatsodoni (Nefadar)	Masennuslääke	Maksahaitat
05/2004	11/1989	Sisapridi (Prepulsid)	Prokineetti (tehostaa ruuan-sulatuskanavan liikkeitä)	QT-ajan piteneminen, vakavat rytmihäiriöt
09/2004	10/1999	Rofekoksibi (Vioxx)	Tulehduskipulääke (koksibi)	Kardiovaskulaarihaitat
04/2005	03/2003	Valdekoksiibi (Bextra)	Tulehduskipulääke (koksibi)	Vakavat ihohaitat, kardiovaskulaarihaitat
06/2005	02/1965	Tioridatsiini (Melleril)	Psykoosilääke	QT-ajan piteneminen, vakavat rytmihäiriöt
02/2006	06/2004	Melagatraani (Melagatran) Ksimelagatraani (Exanta)	Antikoagulantti	Maksahaitat
08/2007	12/1965	Klobutinoli (Mixtus, Silomat)	Yskänlääke	QT-ajan pitenemisen vaara
11/2007	06/1966	Karisoprodoli (Somadril Comp)	Sentraalinen lihasrelaksantti	Väärinkäyttö, keskushermostohaitat
11/2007	08/1996	Aprotiniini (Trasyloi)	Antifibrinolyytti	Kuolleisuuden lisääntyminen BART-tutkimuksessa
10/2008	06/2006	Rimonabanti (Acomplia)	Laihdutuslääke	Psyykkiset haittavaikutukset, erityisesti masennus
02/2009	09/2004	Efalitsumabi (Raptiva)	Psoriaasilääke	Progressiivinen multifokaalinen leuko-encefalopatia (PML)
06/2009	07/1965	Dekstropropoksi-feeni (Abalgin)	Kipulääke	Yliannostukseen liittyvä kuolemanvaara
01/2010	04/2001	Sibutramiini (Reductil)	Laihdutuslääke	Kardiovaskulaarihaitat
11/2010	07/2000	Rosiglitatsoni (Avandia, Avandamet)	Diabeteslääke	Kardiovaskulaarihaitat
12/2010	08/2006	Sitaksentaani (Thelin)	Kohonnut keuhko- valtimopaine	Maksahaitat

Tapaus nimesulidi ja muut maksamurheet

Lääkkeiden markkinoilta poistumiseen liittyvät ratkaisut tehdään nykyisin EU:n tasolla eri maiden lääkevirastojen edustajien pohdintojen perusteella. Yhteisiä päätöksiä odoteltaessa kansallisten viranomaisten on kuitenkin mahdollista taata kansalaistensa turvallisuus väliaikaisesti esimerkiksi lääkkeen myyntikiellon avulla.

Vuonna 2002 Lääkelaitos laittoi tulehduskipulääke nimesulidin myyntikieltoon maksahaittojen vuoksi.

Haittavaikutusrekisteriin tuli muutamassa vuodessa yli sata ilmoitusta nimesulidin käyttöön liittyvästä maksareaktiosta, joista puolet oli vakavia. Ainakin kahdessa tapauksessa reaktio johti maksansiirtoon ja yhdessä tapauksessa potilaan kuolemaan. Samassa yhteydessä myös Espanja poisti nimesulidin markkinoilta. Lääke jäi kuitenkin käyttöön joissakin Euroopan maissa, muun muassa Italiassa, Ranskassa, Kreikassa ja Irlannissa. EU:n lääkevalmistekomitea CHMP perehtyi asiaan ja totesi lääkkeen hyötyjen olevan haittoja suuremmat, mutta nimesulidi ei enää tullut markkinoille Suomessa.

Vuonna 2007 Irlanti poisti nimesulidin käytöstä maksansiirtoihin ja kuolemantapauksiin johtaneiden maksareaktioiden vuoksi. Myös tuolloin CHMP arvioi, ettei käytettävissä oleva aineisto tue myyntiluvan peruuttamista kaikkialla Euroopassa. Nimesulidin arviointi EU:ssa jatkuu kuitenkin edelleen, sillä komission aloitteesta turvallisuusarviointi käynnistyi jälleen vuoden 2010 alussa.

Maksahaitat ovat olleet synnä neljään muuhunkin markkinoilta poisvetoon. Tämän kohtalon kokivat masennuksen hoitoon käytetty nefatsodoni, veren hyytymistä estävät melagatraani ja sen aihiolääke ksimelagatraani sekä viimeisimpänä kohonneen keuhkoverenpaineen hoitoon tarkoitettu sitaksentaani. Koksibehin kuuluva lumirakoksibi ei ehtinyt tulla Suomessa edes kauppaan, kun lääke vedettiin vuonna 2007 EU:ssa pois markkinoilta maksatoksisuutensa vuoksi.

Rytmi häiriintyy, sydän särkyy

QT-ajan piteneminen on ollut syynä kolmen lääkeaineen poisvetoon. Tällaisia olivat mahan tyhjenemistä nopeuttava sisapridi, psykoosilääke tioridatsiini ja ärsytysyskän hoitoon tarkoitettu klobutinoli. Liian pitkään QT-aikaan liittyy hengenvaarallisten rytmihäiriöiden, kuten kääntyvien kärkien kammiotakykardian, vaara.

Iskeemisten sydänsairauksien, esimerkiksi sydäninfarktin lisääntyneen riskin vuoksi markkinoilta on äskettäin poistunut diabeteslääke rosiglitasoni. Lääkettä käyttävillä potilailla yleisten sairauksien epäileminen lääkkeestä johtuviksi on haasteellista, kuten tilanne oli myös rosiglitasonin kardiovaskulaarihaittojen kohdalla.

Koksibien pitkäaikaiseen käyttöön liittyy lisääntynyt sydäninfarkti- ja aivohalvausriski. Näiden vuoksi rofekoksibi ja valdekoksibi ovat poistuneet markkinoilta. Myös tavanomaisiin ei-selektiivisiin tulehduskipulääkkeisiin liittyy kyseisten tromboottisten tapahtumien vaara, minkä vuoksi niiden valmisteyhteenvetotietoja päivitettiin vuonna 2007.

Laihdutuslääkkeillä painavia haittoja

Keskushermoston kautta ruokahalua vähentävät laihdutuslääkkeet ovat yksi toisensa jälkeen poistuneet markkinoilta haittavaikutustensa vuoksi, viimeisimpinä rimonabantti ja sibutramiini. Vuonna 2000 Lääkelaitos peruutti fenfluramiinin ja deksfenfluramiinin myyntiluvat, koska ne aiheuttivat sydämen läppävikoja. Varsinaisesti nämä laihdutuslääkkeet poistuivat kliinisestä käytöstä jo 1990-luvun puolella.

Jo 2000-luvun alussa sibutramiinin tuoteinformaatioon lisättiin varoitus, jonka mukaan lääkettä ei saa määrätä muun muassa sepelvaltimotautia tai aivoverisuonisairautta sairastaville tai potilaille, joilla on huonosti hallinnassa oleva verenpainetauti. Ennen markkinoilta poisvetoa käyttöä rajattiin ja haittavaikutuksista tiedotettiin myös muun muassa nimesulidin, sisapridin ja rosiglitasonin kohdalla, mutta tämä ei osoittautunut kovinkaan tehokkaaksi tavaksi estää vakavien haittojen ilmaantumista.

Haittavaikutuksia on seurattava valppaasti lääkkeen koko elinkaaren ajan

Poisvetoja ei voida täysin välttää. Uutta lääkettä on ennen myyntiluvan myöntämistä tutkittu rajallinen aika enimmillään muutamalla tuhannella potilaalla, joten harvinaisia haittoja ei välttämättä huomata. Muihin sairauksiin ja lääkehoitoihin liittyvät ongelmat paljastuvat usein vasta myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Nykyistä huomattavasti laajempien tutkimusten edellyttäminen on mahdotonta, koska uusien lääkkeiden kehittäminen hidastuisi ja niistä tulisi liian kalliita.

Uudet haittahavainnot johtavat tavallisimmin muutoksiin lääkkeiden valmisteyhteenvedoissa tai erilaisiin rajoituksiin lääkkeen käytössä. Ääritapauksissa lääke vedetään pois markkinoilta. Pois vedettyjen lääkkeiden joukossa on uusien lääkkeiden ohella myös jo vuosikymmeniä markkinoilla olleita lääkkeitä, kuten tioridatsiini, klobutinoli ja dekstropropoksifeeni. Tämän vuoksi tehokas turvallisuusseuranta on tärkeää koko lääkkeen elinkaaren ajan.

Artikkeli julkaistu verkkolehdessä 8.4.2011.

Tiesitkö tämän?

Joitakin markkinoilta haittavaikutusten vuoksi pois vedettyjä lääkeaineita käytetään edelleen erityisluvulla. Tällaisia ovat aprotiniini, dekstropropoksifeeni, karisoprodoli, nimesulidi, sibutramiini, sisapridi ja tioridatsiini.

Lisätietoa erityislupavalmistuksista

[Erityislupavalmisteet Fimean verkkosivuilla](#)

[Erityisluvut eläinlääkkeille](#)

[Duodecimin lääketietokanta](#) (palvelun ostaneille)

Marja-Leena Nurminen

LT, dosentti

Ylilääkäri, Fimea