

Lastenlääkeasetus leikki-iässä

Pirjo Laitinen-Parkkonen, Ann Marie Kaukonen & Merete Broms



Onko lastenlääkkeiden saatavuus parantunut?

Lasten käyttöön tutkittuja lääkkeitä on vähän. Lastenlääkeasetuksella pyritään vauhdittamaan lastenlääketutkimusta. Hyväksytyt suunnitelmat lapsilla tehtävistä tutkimuksista pitää toimittaa esimerkiksi uuden lääkkeen myyntilupahakemuksen osana. Lastenlääkkeiden saatavuus vaikuttaisi parantuneen hitaasti asetuksen neljän voimassaolovuoden aikana.

Lasten sairauksien hoitoon käytetään usein sellaisia lääkkeitä, joiden tehoa, turvallisuutta tai lääkevalmisteen soveltuvuutta ei ole tutkittu lapsilla. Lääkettä voidaan käyttää eri ikäryhmälle tai erilaisiin käyttöaiheisiin. Suositellusta annoksesta tai antoreitistä voidaan poiketa. Lääkemuoto tai vahvuus voi olla myös huonosti soveltuva lapsipotilaiden tarpeisiin. Myyntiluvan vastainen käyttö on sitä yleisempää, mitä nuoremmasta potilaasta ja vaikeammasta tai harvinaisemmasta sairaudesta on kyse (Ceci ym. 2006, Cuzzolin ym. 2006). Suomessa tilanne on tuoreen selvityksen mukaan samansuuntainen (Lindell-Osuagwu ym. 2009).

Euroopan lääkevirasto EMA on selvittänyt 2010 julkaistussa raportissaan lastenlääkkeiden käyttöä Euroopassa (Report on the survey of all paediatric uses of medicinal products in Europe). Tuloksissa todetaan muun muassa myyntiluvan vastaisen käytön yleisyys ja aiheesta saatavilla olevien tietojen hajanaisuus. Erityisesti vastasyntyneiden ikäryhmässä on tarvetta lisätutkimuksille. Yleisimmin myyntiluvan vastaisesti käytettiin rytmihäiriö- ja verenpainelääkkeitä, protonipumpun estäjiä ja H2-salpaajia sekä masennus- ja astmalääkkeitä. Antibioottien osuus korostui erityisesti nuorimpien lasten ryhmässä.

Lastenlääketutkimusten monet haasteet

Lapsilla tutkittujen lääkkeiden vähäisyyteen on ollut monia syitä. Lapsilla ja nuorilla tehtävällä lääketutkimuksella on erityispiirteitä ja -vaatimuksia. Lasten lääketutkimusten suorittaminen on lääkeviranomaisten tarkasti säätelemää ja luvanvaraista.

Lapsen huoltajien ja myös lapsen lupa (mikäli lapsen kehitysvaiheen puolesta on mahdollista) on välttämätön tutkimukseen osallistumiselle. Tutkimukseen osallistuminen ei saa altistaa lasta vältettävissä oleville riskeille tai haitoille, eikä aiheuttaa lapselle kipua tai ahdistuneisuutta (Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 9.4.1999/488). Esimerkiksi tutkimuksen yhteydessä otettavien verinäytteen määrän täytyy olla mahdollisimman pieni suhteessa lapsen kokoon.

Yllämainitun EMA:n raportin mukaan yksi merkittävä syy lastenlääkkeiden myyntiluvan vastaiselle käytölle on lääkkeiden lapsen ikään nähden sopivien lääkemuotojen ja -vahvuuksien puute. Kehitettäessä lapsille soveltuvaa lääkevalmistetta valmistemuodon tulee olla tarkkaan annosteluun sovelias, lapsille mahdollisimman mieluinen ja helposti otettava. Lääkemuodon lisäksi tulee huomioda apu- ja lisäaineiden soveltuvuus eri ikäryhmissä. Tämä saattaa vaatia joidenkin apuaineiden uudelleenarviointia.

Tutkimusasetelmiin liittyy myös useita erityispiirteitä. Lumeen käyttö vertailuaineena ei ole välttämättä mahdollista, jolloin sopivan, lapsilla tutkitun, vertailulääkkeen löytäminen saattaa olla ongelmallista. Lasten tutkimuksissa ei pääsääntöisesti käytetä terveitä vapaaehtoisia tutkimushenkilöitä.

Merkittävä haaste on myös lääkkeiden tehon arvioinnin ongelmallisuus lapsilla verrattuna aikuisiin. Sairaudet tai niiden ilmenemismuodot voivat olla erilaisia lapsilla ja aikuisilla (Sinha ym. 2008). Lapset ovat myös jatkuvassa kasvu- ja kehitysvaiheessa jolloin vaste lääkkeille voi olla vaihteleva ikäryhmästä toiseen, mikä on huomioitava suunnittelussa.

Lainsäädännön voimalla lisää lapsille soveltuvia lääkkeitä

Euroopan komission lastenlääkeasetus astui voimaan tammikuussa 2007 (Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) N:o 1901/2006 lastenlääkkeistä). Asetuksen tavoite on edistää lasten terveyttä lisäämällä uusien, hyvin tutkittujen lääkkeiden ja lääkemuotojen kehittämistä lapsilla. Tämä tapahtuu pääasiassa lääketeollisuudelle asetetun veloitteen kautta.

Lapsilla tehtävistä tutkimuksista on esitettävä tutkimussuunnitelma EMA:n lastenlääkekomitealle kaikkien uusien lääkkeiden, vanhojen patenttisuojattujen lääkkeiden käyttöaiheen laajennuksien, annostelumuotomuutoksien, vahvuuksien ja antotapamuutoksien yhteydessä. Poikkeuslupa tutkimusveloitteesta myönnetään vain, jos kyse on sairaudesta, jota ei esiinny lapsilla tai jos lääke ei tuo merkittävää lisäarvoa lasten sairauksien hoidossa. Turvallisuussyistä voidaan myös myöntää poikkeuslupa tai tutkimusten tekoa lykätä, jos esimerkiksi halutaan saada tutkimustietoa aikuisten hoidosta ennen lasten tutkimuksia.

Onko lastenlääkeasetus lisännyt lapsille sopivien lääkkeiden saatavuutta?

Lokakuussa 2010 lastenlääkekomitealla oli juhlahetki, kun tuhannes lastenlääkesuunnitelma saatiin käsiteltyä asetuksen voimaantulon jälkeen. Kaikkiaan 450 suunnitelmaa on saanut komitealta positiivisen lausunnon. Suunnitelmista yli puolet on koskenut uusia valmisteita ja vain muutama prosentti yksinomaan lasten käyttöön tarkoitettuja valmisteita. Täysin toteutettuja suunnitelmia on vuoden 2009 loppuun mennessä ollut 13. Tämä mahdollistaa näitä valmisteita koskevan myyntilupahakemuksen tai sen muutoshakemuksen jättämisen EMA:lle.

Vuonna 2008 hyväksyttiin ensimmäinen lapsia koskeva muutoshakemus vaikeisiin sieni-infektioihin tarkoitettulle lääkkeelle sekä lapsille sopiva verenpainelääkkeen valmistemuoto. Vuonna 2009 kasvuhormonin puutteeseen tarkoitettun lääkkeen valmisteyhteyntevetoon lisättiin tiedot lapsilla tehdyistä tutkimuksista. Vuonna 2010 hyväksyttiin yhden hyperkolesterolemiaan ja yhden verenpaineen alentamiseen tarkoitettun lääkkeen lapsille sopivat valmistemuodot sekä pediatriin käyttöaiheen laajennus silmänpainelääkkeelle. Ensimmäinen vain lapsille tarkoitettun lääkkeen myyntilupahakemus on jätetty EMA:an syyskuussa 2010.

Tunnuslukujen valossa näyttää siltä, että lastenlääkeasetuksen yhtenä tavoitteena oleva lastenlääkkeiden saatavuuden parantaminen on toteutumassa Euroopan tasolla, mutta varsin pitkällä aikajänteellä. Lääketeollisuuden ja tutkijoiden tietoisuus lastenlääkkeiden tutkimuksen tarpeesta on vahvistunut.

Jatkossa lastenlääkkeiden tutkijaverkostot ovat tärkeitä toimijoita lääketeollisuudelta edellytettyjen tutkimusten laadukkaassa toteuttamisessa. Suomessa toimii kansallinen lastenlääkkeiden tutkimusverkosto FINPEDMED, jonka tavoitteena on edistää lastenlääketutkimuksia. Se on hyväksytty EMA:n eurooppalaisen verkoston jäseneksi.

Lisätietoja lastenlääkkeistä: www.ema.europa.eu

Pirjo-Laitinen Parkkonen

LKT, dosentti, anestesiologian erikoislääkäri
Johtajaylilääkäri, Hyvinkään kaupunki, lastenlääkekomitean (PDCO) jäsen

Ann Marie Tötterman

FaT, dosentti
Erikoistutkija, lastenlääkekomitean (PDCO) jäsen, Fimea

Merete Broms

FM Lastenlääkkeiden koordinaattori, Fimea

KIRJALLISUUTTA

Ceci A, ym. Medicines for children licensed by the European Medicines Agency (EMA) Eur J Clin Pharmacol 2006; 62: 947–52

Cuzzolin L, ym. Off-label and unlicensed prescribing for newborns and children in different settings: a review of the literature and a consideration about drug safety Expert Opin Drug Saf 2006; 5: 703–18.

Lindell-Osuagwu L, ym. Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature. J Clin Pharm Ther. 2009; 34: 277–87.

Sinha I, ym. A systematic review of studies that aim to determine which outcomes to measure in clinical trials in children PLoS Med 2008; 5; e96.

[Concept paper on the development of a quality guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use. EMEA/138931/2008.](#) >

[Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus \(EY\) N:o 1901/2006 lastenlääkkeistä.](#) >

[Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 9.4.1999/488.](#) >

[Reflection paper: Formulations of choice for the pediatric population. EMEA/CHMP/PEG/ 194810/2005](#) >

[Report on the survey of all paediatric uses of medicinal products in Europe. EMA/79083/2009.](#) >