

*Läkelaitos 10 vuotta 3 Kihdin hoito 4 PKV-lääkkeiden  
väärinkäyttö 7 Mometasonifuroaatti 10 Kalsipotrioli ja  
beetametasoni 11 Eprex-hoito (epoetiinialfa) ainoas-  
taan laskimonsisäisesti munuaisten vajaatoimintaa sai-  
rastaville potilaille 12 Amifostiini (Ethyol) ja vakavat  
ihoreaktiot 12 Luettelo vaihtokelpoisista lääkevalmis-  
teista 13 Itsehoitolääkkeiden kulutus 15 Ruusujuuri –  
Pohjolan ginseng? 18 Todistus matkustajan lääkkeistä  
19 Läkelaitoksen määräyksiä ja ohjeita uusittu 21*



**Pääkirjoitus**

Hannes Wahlroos ..... 3 Lääkelaitos 10 vuotta

Timo Yli-Kerttula ..... 4 Kihdin hoito

Pirjo Pennanen |

Hanna-Maija Koponen-Piironen ..... 7 PKV-lääkkeiden väärinkäyttö

**Uutta lääkkeitä**

Veijo Saano ..... 10 Mometasonifuroaatti

Pirkko Paakkari ..... 11 Kalsipotrioli ja beetametasoni

**Haittavaikutuksista** ..... 12 Eprex-hoito (epoetiinialfa) ainoastaan laskimonsisäisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille

12 Amifostiini (Ethyol) ja vakavat ihoreaktiot

Kimmo Malminiemi | Olavi Tokola ..... 13 Luettelo vaihtokelpoisista lääkevalmisteista

**Lääkkeen käyttö**

Ulla Närhi .. ..... 15 Itsehoitolääkkeiden kulutus vuosina 1996–2001

**Rohdosvalmisteista**

Anna-Liisa Enkovaara ..... 18 Ruusujuuri – Pohjolan ginseng?

**Ex tempore**

19 Todistus matkustajan lääkkeitä

21 Lääkelaitoksen määräyksiä ja ohjeita uusittu

21 Epaxal-rokotteessa tuotevirhe

21 Myyntiluvan haltijoilta pyydetty selvitystä

21 Aikaisemman myyntiluvan haltijan pakkauksia koskeva aikarajoitus poistuu

22 *Kaikkea lisää ja laajasti* TABUn lukijatutkimus 2002

22 Vuoden 2003 ATC/DDD-luokitus julkaistu

23 WHO:n suosittelujen kansainvälisten yleisnimien luettelo 47



**Hannes Wahlroos**

YLIJOHTAJA

Lääkelaitos

## Lääkelaitos 10 vuotta

Kuluvan helmikuun lopussa umpeutuu Lääkelaitoksen ensimmäinen 10-vuotistaival. Taaksepäin katsoessa mennyt aika tuntuu lyhyeltä, kun keväällä 1993 edessä olleet haasteet näyttivät vuoren korkuisilta. Tässä suhteessa organisaation elämä muistuttaa ihmisen elämää. Edessä on suuri tuntematon ja takana nopeasti eletty ja koettu arki.

On tärkeää, että organisaatioidenkin elämässä säilyy realistisuuden taju. Kymmenen vuotta lääke- ja laitevalvontaa on kuitenkin vain 1/34 osa täällä harjoitetun lääkevalvonnan kokonaisajasta. Tällöin alkuketkenä pidetään *Collegium Medicum*in perustamista Tukholmaan vuonna 1663, siis 340 vuotta sitten. Eri asia on, että nykyhetken lääkevalvonnan sisältöä tuskin voidaan verrata silloisiin toimiin.

Onko Lääkelaitos vastannut niitä odotuksia, joita sen perustamisella ajateltiin saavutettavan? Tähän olen jäävi vastaamaan ja vastausta tuleekin hakea asiakkailtamme (ks. TABU 6/2002, s. 3) ja "omistajaltamme" eli hallinnonalan konsernin emoyhtiöksi tulkittavalta sosiaali- ja terveysministeriöltä.

Olkoonpa arvosana Lääkelaitoksen työstä mikä hyvänsä, kaksi asiaa on pidettävä mielessä: menneestä on opittava ja tulevaisuuteen pitää suunnata ennakkoluulottomasti. Tämä tarkoittaa strategioita, haasteita, uuden uskaltamista ja vanhan kyseenalaistamista. Tässä suhteessa dynaaminen lääke- ja laiteala ei jätä kylmäksi. Koko ajan on tapahtumassa pienempiä ja suurempia muutoksia sekä kotimaassa että EU:ssa.

Lääkehuollon muutokset Suomessa ovat olleet viime aikoina yllättävän suuria ja nopeita. Geneerinen substitutio on tästä päällimmäinen esimerkki. Se on mielestäni kuitenkin merkittävin lääkepoliittinen uudistus Suomessa vuosikymmeniin. Nyt on pidettävä huoli siitä, että myönteinen uudistus saadaan myös käytännössä suju-

maan. Potilaat, kuluttajat ja terveydenhuollon toimijahot arvioivat uudistusta kukin omien yksittäisten kokemustensa pohjalta. Lääkelaitoksen vastuulla on vaihtokelpoisten lääkevalmisteiden luettelon laatiminen, ylläpito ja julkaiseminen.

Yllättävä muutos nähtiin myös joulunalusviikolla, kun valtioneuvosto päätti asetuksellaan sallia apteekkien kanta-asiakasalennukset. Tässä ei olisi mitään ihmeellistä, ellei eduskunta olisi viime kesänä nimenomaisesti selkeyttänyt lääkelakia lääkkeiden samanhintaisuutta tarkoittaen. On helppo ennustaa, että apteekkien toimintaperiaatteita lääkehuollon tasa-arvoisten peruspalveluiden tuottajina joudutaan vielä arvioimaan.

EU:n lääke- ja laitevalvonnan suuret uudistukset ovat vielä nk. valmisteluputkessa. Uudistukset yhdessä EU:n laajentumisen vaikutuksineen muuttavat Lääkelaitoksen toimintaympäristöä. Jotta Lääkelaitos voisi palvella mahdollisimman hyvin suomalaisten etuja lääke- ja laiteturvallisuuden edistämiseksi, sen tulee lisätä vaikuttavuuttaan siellä missä olennaiset päätökset tehdään. Kysymys on panostuksesta EU-ympäristössä tapahtuvaan yhteistyöhön. Tähän Lääkelaitoksella on hyvät edellytykset, kun taustalla on kulunut 10-vuotisjakso ja sen aikana kertynyt kokemus ja osaaminen. Uskoa tulevaan menestymiseen vahvistavat toiminnan jatkuva kehittäminen, uusi organisaatio ja voimavaroista huolehtiminen.

Kiitän kaikkia Lääkelaitoksen asiakkaita, sidosryhmiä ja yhteistyökumppaneita hyvästä ja sujuvasta yhteistoiminnasta ja rakentavasta palautteesta ensimmäisellä 10-vuotisjaksolla. Kiitän myös TABU-lehden lukijoita kiinnostuksesta lääkeinformaatiota kohtaan. Julkisen kiitoksen haluan osoittaa Lääkelaitoksen asiantuntemalle, osaavalle ja tehtäviinsä sitoutuneelle henkilökunnalle.





Timo Yli-Kerttula  
LL, SISÄTAUTIEN JA REUMATOLOGIAN ERIKOISLÄÄKÄRI  
Sisätautien klinikka  
TYKS

## Kihdin hoito

*Kideartriiteiksi luokitellaan kihti, kalsiumpyrofosfaattiartropatia (pseudokihti) ja hydroksiapatiititaudit. Tavallisimmin käytännön lääkärin työssä esiin tuleva on kihti. Akuutti kihtikohtaus johtuu uraattikiteiden saostumisesta nivelessä. Oikein valituilla hoitotoimenpiteillä kihtipotilas paranee oireettomaksi ja tästä johtuen kihdin diagnosointi ja erottaminen muista niveltulehduksista on erityisen tärkeää. Kihdin akuutin vaiheen hoidossa keskitytään niveltulehduksen oireiden lievittämiseen. Hyperurikemiaa hoidetaan ensisijaisesti ruokavaliolla, mutta useimmiten kihdin hoidossa tarvitaan myös virtsahappopitoisuutta alentavaa lääkehoitoa.*

Ensimmäisenä taudin kuvasi jo Hippokrates noin v. 400 eKr. aikuisten miesten tautina, hänen mukaansa naisilla kihti ilmeni vasta menopausin jälkeen. Hippokrates totesi myös kihdin liittyvän runsaaseen ruoan ja viinin nauttimiseen. Vuonna 1683 Sydenham kuvasi taudin erittäin yleisenä Englannissa. Vasta vuonna 1848 Sir Alfred Garrod totesi niveltulehduksen liittyvän hyperurikemiaan ja uraattikiteiden saostumiseen nivelessä. Kihti on kautta aikain liitetty korkeaan elintasoon ja lihavuuteen.

Kihdin etiopatogeneesiin vaikuttavat sekä perinnölliset että ympäristötekijät. Krooninen hyperurikemia on tyypillistä taudille (miehillä P-Uraat > 420 µmol/l, naisilla > 340 µmol/l). Toistuvat kihtikohtaukset johtuvat uraattikiteiden saostumisesta niveleen.

Uraattia muodostuu elimistössä puriiniainevaihdunnan lopputuotteena. Noin kolmannes ihmisen päivittäisestä puriinin saannista tulee ravinnosta, kaksi kolmannesta muodostuu endogeenisesti. Suurimmalla osalla primaaria kihtiä sairastavista hyperurikemia johtuu munuaisten alentuneesta uraatin erityksestä suhteutettuna seerumin uraattitasoon. Noin 10 %:lla potilaista hyperurikemia johtuu uraatin endogeenisesta liikatuotannosta (1). Uraatin tuotannon lisääntymisen taustalla voivat olla eräät harvinaiset geneettiset

entsyymi puutokset, lisääntynyt solujen vaihtumisnopeus (myelo- ja lymfoproliferatiiviset sairaudet sekä hemolyttiset tilat), lisääntynyt puriinikatabolia tai lisääntynyt puriinin dieetaarinen saanti. Noin kaksi kolmasosaa uraatin erityksestä tapahtuu munuaisten kautta. Monivaiheinen eritystapahtuma on altis häiriöille. Virtsahapon eritystä munuaistasolla vähentävät mm. munuaisten vajaatoiminta, asidoosi, paasto ja nestevajaus, verenvainetauti, endokrinopatioista hyperparatyreoosi ja hypotyreoosi, alkoholi, lyijy, lääkkeitä erityisesti diureetit, etambutoli, pyratsinamidi, levodopa, beetasalpaajat ja pienianoksinen salisylaatti (2). Siirränäisten hylkimisreaktioiden ehkäisemiseen yleisesti käytetty siklosporiini häiritsee uraatin tubulaarista eritystä ja altistaa siten hyperurikemialle (3).

Kihtiä voidaan perustellusti tarkastella osana metabolista oireyhtymää, jolle tyypillisiä piirteitä ovat dieetin liian runsas kalorimäärä, ylipaino, runsas alkoholin käyttö, dyslipidemia ja insuliiniresistenssi (4,5). Kihdin esiintyvyys meillä Suomessa onkin viime aikoina ollut lisääntymässä näiden riskitekijöiden myötä. Ruokailutottumukset ovat samalla muuttuneet siten, että runsaasti puriineja sisältäviä ruoka-aineita käytetään aikaisempaa enemmän. Muita tavallisia kihdin riskitekijöitä ovat munuaisten vajaatoiminta, diu-

reetin käyttö ja hypertensio.

Suurimmalla osalla potilaista kihti alkaa isonvarpaan tyvinivelen akuuttina tulehduksena (*podagra*), mutta noin viidesosalla potilaista tauti alkaa polyartikulaarisesti. Akuutti kihtikohtaus ilmaantuu usein yöllä, jolloin lämpötilan laskiessa olosuhteet suosivat uraattikiteiden saostumista. Akuutin kihtikohtauksen jälkeen niveltulehdus rauhoittuu yleensä parin viikon kuluessa. Mikäli hyperurikemiaan ei puututa elintapamuutoksilla ja/tai lääkityksellä, kohtaukset uusiutuvat ja potilaalle alkaa kertyä ihonalaisia uraattisaostumia, ns. toofia (6).

Kihdin diagnoosi perustuu taudin kliiniseen kuvaan, hyperurikemian ja ennen kaikkea uraattikiteiden osoittamiseen nivelnesteestä tai toofista (7). Vaikka lähes kaikilla kihtiä sairastavista todetaan hyperurikemia, sen erotusdiagnostinen arvo on vähäinen. Hyperurikemiaa esiintyy väestössä moninkertaisesti enemmän kuin kihtiä. Seerumin uraattitason noustessa akuutin kihtikohtauksen riski kuitenkin lisääntyy (8, taulukko 1). Kihdille tyypillisiä radiologisia muutoksia todetaan nivelissä vasta vuosia jatkuneen taudin seurauksena.

Kihdin hoidossa pyritään mahdollisimman tehokkaasti puuttamaan riskitekijöihin. Dieettiohjeissa on perinteisesti painotettu puriinien, proteiinin ja alkoholin rajoittamista (6, taulukko 2) Viime aikoina on korostettu myös painonpudotuksen merkitystä erityises-

ti metabolisessa oireyhtymässä (1). Tiukallakin ruokavaliolla uraattipitoisuus pienenee yleensä vain 100–200 µmol/l. Pääsääntöisesti oireetonta hyperurikemiaa ei hoideta, mutta mikäli uraattitaso on hyvin korkea (P-Uraat > 600–700 µmol/l), saattaa lääkehoito olla tarpeen. Myelo- ja lymfoproliferatiivisten maligniteettien yhteydessä myös oireettoman hyperurikemian hoito on aiheellinen (9).

Kihdin lääkehoidossa on käytetty vaikutusmekanismiltaan hyvin erilaisia lääkkeitä. Niiden vaikutus perustuu

- uraatin tuotannon vähentämiseen ksantiinioksidaasia estämällä (allopurinoli)
- uraatin erityksen lisäämiseen munuaistasolla (urikosuriset lääkkeet)
- uraatin oksidaatioon (rasburiakaasi)
- akuutin kihtikohtauksen oireiden lievittämiseen (kolkisiini, NSAID).

### Allopurinoli

Puriinimetabolian seurauksena elimistössä muodostuu hypoksantiinia, joka ksantiinioksidaasi-entsyymin vaikutuksesta edelleen metaboloituu hypoksantiiniksi ja virtsahapoksi. Allopurinoli vähentää uraatin tuotantoa estämällä kilpailevasti ksantiinioksidaasia. Allopurinoli imeytyy tehokkaasti suun kautta, puoliintumisaika plasmassa vaihtelee 40 minuutista kahteen tuntiin. Suurin osa allopurinolista metaboloituu nopeasti oksipurinoliksi, joka on aktiivinen metaboliitti. Oksipurinolin puoliintumisaika on 14–28 tuntia ja se erittyy muuttumattomana virtsaan. Tästä syystä allopurinoli voidaan antaa kerran päivässä, mutta annosta tulee pienentää munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (9).

Toisin kuin urikosuriset lääkkeet allopurinoli vähentää virtsahapon eritystä ja nostaa vastaavasti hypoksantiinin ja ksantiinin pitoisuuksia virtsassa. Nopeat muutokset plasman uraattipitoisuudessa voivat altistaa kihtikohtauksille, mutta allopurinolihoito ei aiheuta uraattikiteiden ja -kivien muodostumista virtsateissa. Se onkin ensisijainen lääke erityisesti, kun potilaalla on todettu uraattikiviä virtsateissa, uraatin erityksen on runsasta tai taudinkuva muuten vaikea. Allopurinolin vaikutus perustuu osit-

### Taulukko 1. Kihdin ilmaantuvuus ja plasman uraattitaso (8)

Ilmaantuvuus (1/1 000/vuosi)	P-Uraat (µmol/l)
0,8	< 420
0,9	420–470
4,1	480–530
49	> 540

### Taulukko 2. Kihtiä sairastavan ruokavalio

#### Erittäin runsaasti puriineja, kokonaan vältettävää

*Sisäelimet  
Pienet kalat, simpukat  
Hiiva*

#### Runsaasti puriineja, vain vähän syötäviä

*Kala  
Liha  
Pavut, herneet, parsat, sienet*

#### Vähän puriineja, vapaasti syötäviä

*Viljatuotteet  
Maitotuotteet  
Munat, rasvat, sokeri  
(huom. laihduttaminen!)  
Hedelmät  
Peruna, useimmat kasvikset  
Kahvi, tee, kaakao, mausteet  
Kalan mäti*

#### Muut haitalliset aineet

*Alkoholi, erityisesti olut  
Asetyylihalisyylihappo*

### Taulukko 3. Lääkelaitokselle v. 1973–2002 ilmoitetut allopurinolin haittavaikutukset (11)\*

Ilmoituksia yhteensä	65
<i>Tavallisimpia ihoreaktiot Maksaentsyymien nousu Sytopeniat</i>	
<b>Agranulosytoosi</b>	<b>13</b>
<i>Harvinainen Stevens-Johnsonin oireyhtymä</i>	<b>2</b>
<i>Fataaleja</i>	<b>7</b>
<i>Aplastinen anemia</i>	<b>4</b>
<i>Agranulosytoosi ja sepsis</i>	<b>2</b>
<i>Trombosytopenia</i>	<b>1</b>

\* Lääkelaitoksen haittavaikutusrekisteristä saatuja tietoja ei voida pitää määrällisesti eikä laadullisesti kattavina.

tain myös elimistön puriinisynteesin vähenemiseen. Allopurinolia otetaan 100–300 mg/vrk (joskus jopa 600 mg/vrk). Hoidon tavoitteena on serumurin uraattipitoisuuden pienentäminen < 400 µmol/l. Pieni aloitusannos

vähentää akuutin kihtikohtauksen riskiä hoidon alkuvaiheessa.

### Haittavaikutuksista

Arviot allopurinolin haittavaikutusten yleisyydestä vaihtelevat suuresti eri aineistoissa (5–25 %). Tavallisimpia niistä ovat lievät mahasuolikanavan ärsytysoireet, joita voidaan lievittää ottamalla lääke aterian yhteydessä. Pelätympiä, mutta harvoin esiintyviä ovat yliherkkyysoireet, joiden vaikeusaste voi vaihdella lievästä ihottumasta henkeä uhkaavaan toksiseen epidermaaliseen nekrolyysiin (Lyellin oireyhtymä). Ihottuman lisäksi muita mahdollisia yliherkkyysoireita ovat kuume, eosinofilia, maksaentsyymien nousu, akuutti interstitiellinen nefriitti ja paheneva munuaisten vajaatoiminta (10). Toisaalta on arvioitu, että munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla yliherkkyysoireita esiintyy kolme kertaa useammin kuin muilla potilailla (2). Hematologisina haittavaikutuksina on kuvattu leukopeniaa, neutropeniaa ja aplastista anemiaa. Agranulosytoosi on hoidon harvinainen, vakava haittavaikutus. Erityisesti sytostaattihoidoista saavat potilaat ovat alttiita luuydinvauriolle.

Vuosina 1973–2002 Lääkelaitoksella on ilmoitettu yhteensä 65 haittavaikutusta, joissa syyksi epäiltiin ensisijaisesti allopurinolilääkitystä (11, taulukko 3). Tavallisimpia näistä olivat ihoreaktiot, maksaentsyymien nousu ja sytopeniat. Kahdella potilaalla raportoitiin harvinainen Stevens-Johnsonin oireyhtymä. Agranulosytoosi oli ilmaantunut 13 potilaalle, useimmiten tilannetta komplisoiva sekundaarinen sepsis. Seitsemässä tapauksessa haittavaikutus johti menehtymiseen. Kaikissa fataaleissa tapauksissa kyseessä oli hematologinen haitta, lähinnä luuydinvaurio ja siihen liittyvät sytopeniat. Neljän potilaan kuolinsyynä oli aplastinen anemia, kahdella agranulosytoosi ja sepsis, yhdellä trombosytopenia.

Interaktioista on syytä huomioida erityisesti allopurinolin merkaptopuriin ja atsatiopriinin oksidaatiota estävä vaikutus. Samanaikaisessa käytössä näiden lääkkeiden teho ja myös toksisuus lisääntyvät huomattavasti, joten annos vähennetään 25 %:iin normaalista. Ampisilliinin samanaikainen käyttö lisää ihottuma-

riskin kolminkertaiseksi. Allopurinoli voimistaa syklofosfamidin toksisia vaikutuksia.

### Probenesidi

Virtsahapon munuaiseritystä lisääviä lääkkeitä on markkinoilla runsaasti. Näistä meillä Suomessa probenesidi on ainoa kihdin hoitoon tarkoitettu valmiste. Sen vaikutus perustuu uraatin takaisinimeytymisen estoon munuaistubuluksissa, jolloin virtsahapon erityis lisääntyy. Tavallinen ylläpitoannos on 500 mg kahdesti vuorokaudessa. Hoidon yhteydessä tulee huolehtia runsaasta nesteestä saannista ja diureesista. Uraatti saostuu helposti happamissa olosuhteissa, joten munuaiskivi muodostuksen estämiseksi virtsa alkalisoidaan antamalla potilaalle natriumbikarbonaattia (3–6 g/vrk). Probenesidi imeytyy tehokkaasti suun kautta. Puoliintumisaika vaihtelee 6–12 tuntiin. Lääke metaboloituu maksassa ja erittyy virtsaan metaboliitteina.

Probenesidi on yleensä hyvin siedetty, tavallisin haitta on lievä pahoinvointi. Harvinaisina haittavaikutuksina on raportoitu ihottumaa, lämmön nousua ja nefrootinen oireyhtymä (10). Interaktioista on syytä huomioida probenesidin tiettyjen lääkkeiden tubulaarista erittymistä estävä vaikutus. Näistä kliinisesti merkittäviä ovat furosemidi, metotreksaatti, nitrofurantoiini, tsidovu-diini ja useat tulehduskipulääkkeet. Probenesidi estää parasetamolin konjugoitumista glukuronihapon kanssa ja puolittaa siten sen puhdistuman. Parasetamolin annos on syytä puolittaa käytettäessä sitä yhdessä probenesidin kanssa. Probenesidi estää myös tsidovu-diinin glukuronidaatiota ja nostaa lääkkeen pitoisuutta plasmassa, joten yhteiskäytössä tsidovu-diinin annos tulee puolittaa.

### Sulfiinipyratsoni

Muulla yleisesti käytössä oleva urikosurinen lääke sulfiinipyratsoni ei ole kaupan Suomessa, mutta sitä saa erityisluvalla. Lääke lisää uraatin renaalista eritystä ja lisäksi sillä on voimakas antitromboottinen vaikutus. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla sen teho saattaa olla probenesidia parempi. Aloitusannos on 100 mg/vrk, ylläpitoan-

nos 400–600 mg/vrk. Haittavaikutuksina on raportoitu ruokahaluttomuutta, pahoinvointia, oksentelua ja vatsakipuja. Harvinaisina haittavaikutuksina on todettu luuydinvaurio ja ihottuma (9,10).

### Uraattioksidaasi

Useimmilla nisäkkäillä (ei ihmisellä) uraattioksidaasientsyymi katalysoi uraatin oksidaatiota allantoiiniksi, joka on hyvin veteen liukeneva ja helposti munuaisten kautta erittyvä metaboliitti. Hematologisiin maligniteetteihin liittyvän hyperurikemian profylaksiaan ja hoitoon on hiljattain kehitetty yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu uraattioksidaasi, rasburikaasi. Lääke on voimakkaasti urikolyttinen ja sen vaikutus alkaa huomattavasti allopurinolia nopeammin (12). Toistaiseksi rasburikaasi on indikoitu vain pahanlaatuisten veritautien kemoterapian aloituksen yhteydessä käytettäväksi.

### Akuutin kihdin hoito

Akuutti kihtikohtaus hoidetaan levolla, paikallisella kylmähoidolla ja tehokkaalla tulehduskipulääkityksellä. Diagnostisen nivelpunktion ja nivelnesteaspiraation yhteydessä voidaan antaa nivelensisäinen glukokortikoidi-injektio, joka yleensä hillitsee tehokkaasti niveltulehdusta.

### Kolkisiini

Kolkisiinin vaikutus perustuu leukosyyttivälitteisen tulehdusprosessin estoon akuutin kideartriitin yhteydessä. Lääkkeellä on myös antimitoottinen vaikutus. Kolkisiini imeytyy nopeasti suun kautta ja metaboloituu osittain maksassa. Kolkisiini ja metaboliitit erittyvät sappeen. Lääkkeellä on myös enterohepaattista kiertoa. Suurin osa siitä erittyy ulosteisiin. Kolkisiini lievittää tehokkaasti akuuttia kohtikohtautusta, mutta sen käyttöä rajoittavat hankalat mahasuolikanavan haitat, lähinnä ripuli. Lääkettä voi antaa myös suoneen. Suomessa kolkisiini oli kaupan 1967–84, tuolloin raportoitiin vain yksi käytön yhteydessä ilmaantunut trombosytopenia (11). Lääke vedettiin pois markkinoilta ilmeisesti vähäisen myynnin vuoksi. Sitä on kuitenkin mahdollista saada erityislupamenettelyllä.

## Lopuksi

Hyperurikemia on suomalaisessakin väestössä erittäin yleistä. Ylipainoisuuden ja metabolisen oireyhtymän lisääntyessä oireeton hyperurikemia on näillä potilailla osa muuta riskitekijöiden kasaamaa. Elintapamuutoksilla ja painon pudottamisella on edullinen vaikutus hyperurikemiaan, kuten muihinkin riskitekijöihin. Oireetonta hyperurikemiaa ei yleensä hoideta lääkkeitä. Kihdin hoidossa sekä ruokavaliolla että lääkityksellä pyritään alentamaan uraattitasoa ja siten vähentämään riskiä kihtikohtauksen uusiutumisesta.

### Kirjallisuus

1. Fam AG. Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. *J Rheumatol* 2002;29:1350-5.
2. Emmerson BT. The management of gout. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*, Second edition. London: Mosby International 1998;8:15.1.-8.
3. Pascual E. Gout update: from lab to the clinic and back. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:213-8.
4. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, Joffe BI, Ramokgadi J. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:539-43.
5. Lin KC, Lin HY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J Rheumatol* 2000;27:1501-5.
6. Isomäki H. Kihti. *Duodecim* 2001;117:1843-7.
7. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:493-8.
8. Champion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med* 1987;82:421-6.
9. Brooks PM. Rheumatic disorders. In: Trevor, Speight & Nicholas, Holford, eds. *Avery's drug treatment*, Fourth edition. Adis International Ltd. 1997:1149-53.
10. Biscarini L. Drugs used in gout. In: Dukes MNG, Aronson JK, eds. *Meyler's side effects of drugs*, 14th edition. Elsevier Science B.V. 2000:310-4.
11. Lääkelaitoksen haittavaikutusrekisteri.
12. Pui CH, Mahmoud HH, Wiley JM, ym. Recombinant urate oxidase for prophylaxis or treatment of hyperuricemia in patients with leukemia or lymphoma. *J Clin Oncol* 2001;19:697-704.





#### **Pirjo Pennanen**

YLILÄÄKÄRI

Terveydenhuollon oikeusturvakeskus  
PKV-lääketyöryhmän puheenjohtaja

#### **Hanna-Maija Koponen-Piironen**

YLIPROVIISORI

Lupa- ja tarkastusyksikkö  
Valvontaosasto  
Lääkelaitos

## PKV-lääkkeiden väärinkäyttö

*Pääasiallisesti keskushermostoon vaikuttavien (PKV) lääkkeiden määräämisestä ja ei-lääkinnällisestä käytöstä on valmistunut selvitys. Työryhmä, jossa olivat edustettuina Terveydenhuollon oikeusturvakeskus, Lääkelaitos, Kansaneläkelaitos, Tietosuojavaltuutetun toimisto, Stakes ja Suomen Apteekkariliitto, kartoitti lääkemääräyksellä toimitettujen PKV-lääkkeiden ei-lääkinnällistä käyttöä. Käytännön työn teki proviisoriopiskelija Mikko Tainio. PKV-lääkemäärien perusteella tutkimuksessa määritellylle riskiryhmälle (2,4 % koko potilasaineistosta) toimitettiin lähes 13 % kaikista PKV-lääkkeistä. Tyypillistä riskiryhmälle oli kiertely useiden eri lääkäreiden vastaanotoilla ja useissa eri apteekeissa.*

PKV-lääkkeiden käyttö ei-lääkinnällisiin käyttötarkoituksiin on ongelma useissa maissa. Suomessa ongelma näkyy päihteiden ja lääkkeiden sekakäyttönä. Väärinkäyttöön hankitaan lääkkeitä eri tavoilla. Viime vuonna murtojen ja varkauksien määrät lääkkeitä käsittelevissä yksiköissä kasvoivat aikaisempaan verrattuna. Väärennettyjen reseptien määrän on epäilty myös lisääntyneen viime vuosina. Lisäksi väärinkäyttöön soveltuvien lääkkeiden laitton maahantuonti on myös aiheuttanut ongelmia. Osa väärinkäyttöön päätyvistä lääkkeitä hankitaan laittomilla keinoilla, mutta valitettavasti myös lääkkeitä laillinen jakelu toimii kanavana väärinkäytölle, ja osa laillisesti hankituista lääkkeitä päättyy väärinkäyttöön ja katukauppaan. Ei ole tiedossa, kuinka suuri osa lääkäreiden laillisesti kirjoittamista PKV-lääkkeistä päättyy laittoon käyttötarkoituksiin ja kuinka suuri potilasjoukko tätä toimintaa ylläpitää. Ongelman laajuuden selvittämiseksi ja tarvittavien toimenpiteiden kartoittamiseksi tehtiin Ter-

veydenhuollon oikeusturvakeskuksen asettaman työryhmän toimesta selvitys "PKV-lääkkeiden määrääminen ja ei-lääkinnällinen käyttö".

### **Tutkimuksen lähtökohdat**

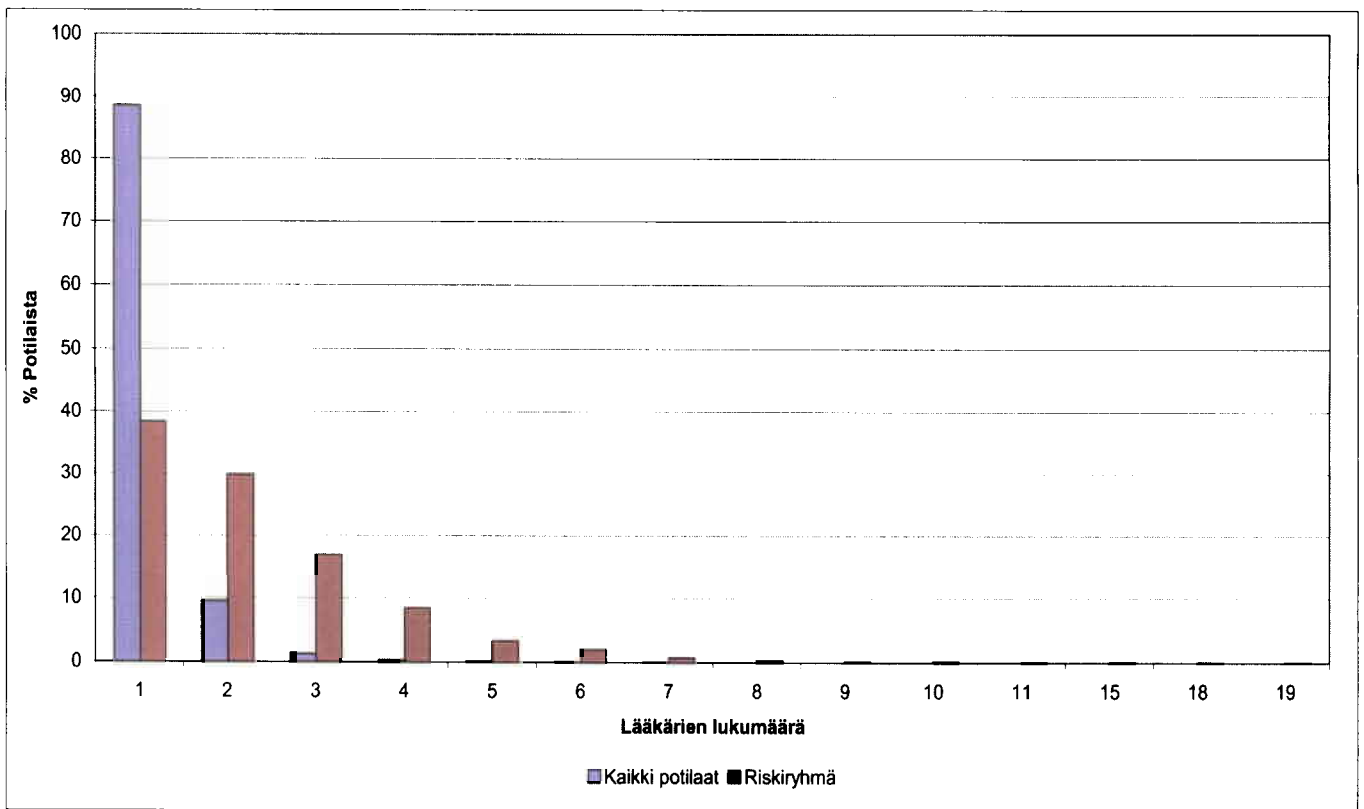
PKV-lääkkeiden toimituksista ei pidetä valtakunnallista rekisteriä. Koska tiedot kaikista PKV-lääkemääräyksistä ja -toimituksista ovat vain yksittäisten apteekkien rekistereissä, jouduttiin tiedot keräämään reseptiotannalla apteekeista. Tutkimus toteutettiin keräämällä Helsingin ja Uudenmaan, Keski-Suomen ja Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirien 275 apteekin tiedot ajanjaksolla 1.5.–15.6.2001 toimitetuista PKV-lääkkeistä. Kuuden viikon aikana toimitettiin yhteensä 170 499 PKV-reseptiä, joilla toimitettiin lääkkeitä 110 524 eri henkilölle.

PKV-lääkkeiden määräämis- ja toimitustietojen perusteella on vaikea selvittää, kuinka suuri osa lääkkeitä päättyy ei-lääkinnälliseen käyttöön. Tutkimuksessa määriteltiin tietyt ehdot, joiden ylittyessä

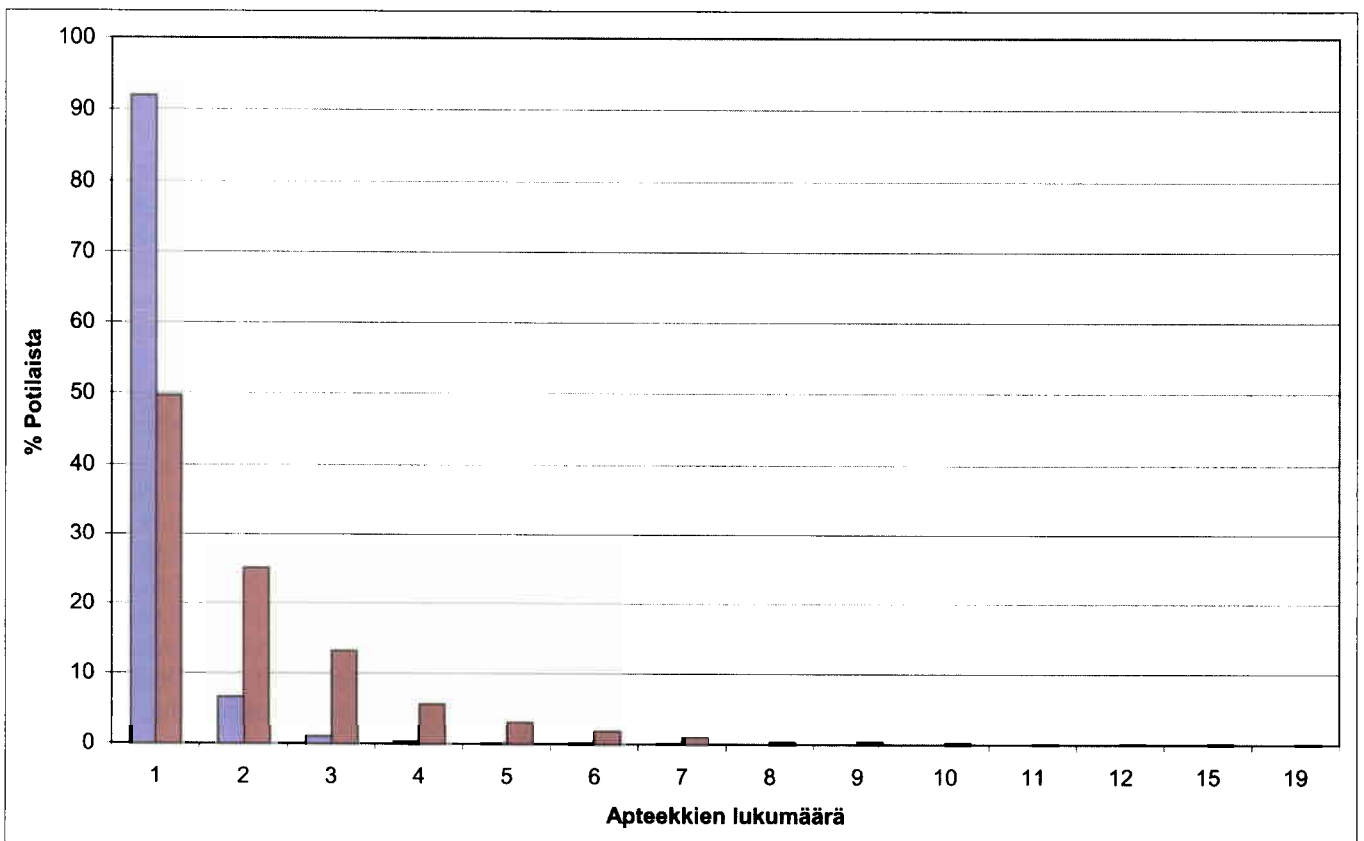
henkilö kuului väärinkäytön riskiryhmään. Ehtona oli, että tutkimusjaksolla henkilöllä oli viisi tai useampia PKV-lääketoimituksia, joilla hän oli saanut PKV-lääkettä yhteensä vähintään 300 yksikköä tai henkilön saama PKV-lääkemäärä oli vähintään 500 yksikköä tai potilas oli saanut kodeiinia sisältävää yskänlääkettä 1500 ml tai enemmän. On selvää, että tutkimuksessa määritelyyn riskiryhmään sisältyi muitakin henkilöitä kuin lääkkeiden tai päihteiden ongelmakäyttäjiä, kuten syöpä- ja kipupotilaita ja asianmukaisessa korvaus/vieroitushoidossa olevia päihdepotilaita. Tutkimus kuitenkin kertoo, kuinka laaja ongelma laillisesti määrättyjen PKV-lääkkeiden päätyminen ei-lääkinnälliseen käyttöön Suomessa on.

### **Tulokset**

Tässä tutkimuksessa valittujen kriteerien perusteella ei-lääkinnällisen käytön riskiryhmän potilaita oli 2,4 % kaikista potilasta, mutta heille toimitettiin 9,7 % kaikista toimite-



Kuva 1. Lääkärien lukumäärä per potilas. Koko potilasryhmä ja riskiryhmä



Kuva 2. Apteekkien lukumäärä per potilas. Koko potilasryhmä ja riskiryhmä

tuista PKV-resepteistä ja 12,9 % toimitetuista PKV-lääkemääristä. Suhteutettuna kolmen tutkitun sairaanhoitopiirin väestö koko Suomen väkilukuun voidaan arvioida

ei-lääkinnällisen käytön riskiryhmään kuuluvan noin 6 600 henkilöä koko maassa. Tämä ryhmä saa haltuunsa noin 13 % kaikista lääkäreiden määräämistä PKV-lääk-

keistä. Verrattuna kaikkiin potilaisiin riskiryhmässä korostuivat 15–24- sekä 25–39-vuotiaiden miesten osuudet ja 40–54-vuotiaiden naisten osuus.



PKV-lääkkeiden määrääminen ja toimittaminen väärinkäytön riskiryhmälle poikkeaa monin tavoin muusta määräämisestä ja toimittamisesta koko tutkimusaineistossa. Tunnusomaista tälle henkilöryhmälle on, että PKV-lääkkeet haetaan usealta eri lääkäriltä ja useasta eri apteekista (kuvat 1 ja 2). Yli 60 %:lle riskiryhmän henkilöistä toimitettiin useamman kuin yhden lääkärin määräämiä PKV-reseptejä kuuden viikon tutkimusjakson aikana. Tälle ryhmälle toimitettiin enemmän ja useammin samanaikaisesti useita rauhoittavia lääkkeitä, kodeiinia sisältäviä kipulääkkeitä ja pitkävaikutteisia unilääkkeitä kuin koko potilasjoukko yhteensä. Riskiryhmälle toimitettiin myös enemmän midatsolaamia sekä tematsepaamikapseleita. Kodeinipitoisen yskänlääkkeen mahdollinen väärinkäyttö keskittyi muutamille yksittäisille henkilöille. Määrättyjen lääkkeiden pakkauskojen suuruudessa sekä lääkemäärissä oli eroja ryhmien välillä. Ei-lääkinnällisen käytön riskiryhmälle määrättiin suurempia PKV-lääkkeiden pakkauskoja ja lääkemääriä kuin koko ryhmälle keskimäärin. Suurimmat eri lääkäreiden resepteistä yhteenlasketut ja potilaalle toimitetut päiväannokset nousivat noin 40 opioiditablettiin ja noin 60 unilääketablettiin.

Tutkimustuloksissa oli yllättävää se, että ei-lääkinnällisen käytön riskiryhmälle toimitetuista PKV-lääkkeistä maksettiin lähes yhtä usein sairausvakuutuskorvausta kuin koko potilasryhmän PKV-lääkkeistä.

Väärinkäytön riskiryhmälle olivat tässä tutkimusaineistossa määränneet eniten PKV-lääkkeitä erikoistumattomat lääkärit (61 % resepteistä), muut kuin psykiatrian alan erikoislääkärit 23 % ja psykiatrit 14 % resepteistä. Lääketieteen kandidaatit ja hammaslääkärit kirjoittivat muutaman prosentin PKV-resepteistä. Jakauma ei juuri poikkea koko tutkimusaineistosta. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös lääkäreiden virkaiän merkitystä PKV-lääkkeiden määräämisessä. Virkaiältään vanhempien lääkäreiden PKV-resepteistä toimitettiin suhteessa suurempi osuus (12 %) ei-lääkinnällisen käytön riskiryhmälle kuin virkaiältään nuorempien lää-

käreiden resepteistä (9 %). Virkaiältään "keski-ikäiset" lääkärit sijoituivat näiden ryhmien väliin. Lääkäreiden toimipaikkojen jakautumista julkiseen ja yksityiseen sektoriin ei tässä tutkimuksessa pystytty selvittämään.

Tulosten perusteella voidaan todeta, että suurin osa PKV-lääkkeistä määrätään ja toimitetaan lääketieteellisesti perusteltuun ja asian-

mukaiseen hoidolliseen käyttöön. Tutkimus kuitenkin vahvisti selkeästi sen, että harhauttamalla lääkäreitä ja hakemalla lääkkeitä useasta eri apteekista voi helposti hankkia lääkkeitä väärinkäyttöön.

*Työryhmämuistio "PKV-lääkkeiden määrääminen ja ei-lääkinnällinen käyttö" tilattavissa Edita Publishing Oy:stä, puh. 020 45005 (hintaa 16 euroa).*

### **Työryhmän ehdotuksia toimenpiteiksi, joilla PKV-lääkkeiden päätymistä väärinkäyttöön ja katukauppaan voitaisiin ehkäistä.**

- Ongelman ehkäisemisessä olisi tärkeää saada vahvistettua lääkärin ja apteekin välistä tietojen vaihtoa. Ensisijaisesti tämä voitaisiin toteuttaa potilaan suostumuksella, kuten esimerkiksi Turun alueella on tehty hoidettaessa lääkärin, apteekin ja potilaan yhteisellä sopimuksella päihdepotilaita.
- Tiedonkulkua pitäisi voida lisätä ilman potilaan suostumustakin, kun lääkärillä tai apteekilla on vakava syy epäillä väärinkäyttöä. Kun lääkkeitä haetaan väärinkäyttöön ja myytäväksi katukaupassa, voidaan perustellusti kysyä, onko kyseessä enää hoitosuhde ja palvelleeko tietosuoja potilasta. Perustelluissa väärinkäytön epäilytilanteissa lääkäreille ja apteekkeille tulisi lainsäädännöllisesti luoda mahdollisuus saada tietoja siitä, mitä lääkkeitä kyseiselle henkilölle on toimitettu.
- Koska tutkimus osoitti, että väärinkäytön riskiryhmän potilaille maksettiin sairausvakuutuskorvausta yhtä usein kuin muille, tulisi tästä muodostuvaa tietoa käyttää nykyistä enemmän hyödyksi. Kansaneläkelaitoksella on salassapitosäännösten estämättä mahdollisuus antaa tietoja lääkeostoista lääkkeitä määränneelle lääkärille, jos vakuutettu huomautuksesta huolimatta hankkii enemmän lääkkeitä kuin sairauden hoito edellyttää. Hyödyntämällä tätä menettelyä nykyistä enemmän voisivat lääkärit saada tietoja potilaista, joille määrätty lääkkeitä päätyvät muuhun kuin sairauden hoitoon.
- Reseptiväärennösten ja erityisesti ATK:lla tulostettuihin resepteihin tehtyjen väärennösten määrä on lisääntynyt viime vuosina. Siksi apteekkeissa olisi kiinnitettävä entistä enemmän huomiota tarkkuuteen PKV-reseptien toimittamisessa ja reseptien aitouden varmistamisessa. Epäselvissä tilanteissa tiedot tulisi aina tarkistaa lääkäriltä. Myös lääkärit voivat estää reseptiväärennöksiä tarkentamalla reseptinkirjoituskäytäntöjään. Selkeästi luettavat merkinnät ja allekirjoitus (ei siis pelkät nimikirjaimet tai puumerkki) ja leimasimen käyttö vaikeuttavat väärentämistä ja lisäävät apteekin mahdollisuuksia huomata väärennökset ja muut epäasiallisuudet.
- Puhelinreseptien käyttöä PKV-lääkkeiden määräämisessä tulisi väärinkäytösten vuoksi rajoittaa, esimerkiksi pienimpään pakkauskoon. Kun lääkkeiden määräämisestä annettua sosiaali- ja terveysministeriön määräystä uusitaan, tulisi tässä tutkimuksessa todetut PKV-lääkkeisiin liittyvät ongelmakohdat ottaa huomioon. Myös hoitosuositus PKV-lääkkeiden määräämisestä ja hoidollisesta käytöstä olisi ajankohtainen.

# Mometasonifuroaatti

## Asmanex/Elovent Twisthaler 200 ja 400 mikrog inhalaatiojauhe Schering-Plough Europe, Belgia

Mometasonifuroaattia käytetään jauheena inhaloimalla astman hoitoon. Annos on aikuisille ja yli 12-vuotiaille 400 mikrog iltaisin tai 200 mikrog:n annos aamuin illoin. Annos säädetään potilaskohtaisesti pienimmäksi, millä oireet pysyvät kurissa. 200 mikrog joka ilta saattaa riittää. Iäkkäille sopii sama annos kuin nuoremmille aikuisille.

### Farmakologia

Mometasonifuroaatti on tuttu lääkeaine. Sitä on iholle siveltävissä valmisteissa, joita käytetään mm. psoriaasin hoitoon. Ainetta on myös nenäsumutteena allergiseen nuhaan. Nyt mometasonifuroaatti on hyväksytty myös astman hoitoon.

Mometasonifuroaatti on voimakas glukokortikosteroidi: sen affiniteetti ihmisen glukokortikoidireseptoriin *in vitro* on suunnilleen samaa tasoa kuin flutikasonin ja selvästi suurempi kuin deksametasonin tai budesonidin. Sillä on paikallisia anti-inflammatorisia ominaisuuksia, jotka perustunevat aineen kykyyn estää tulehduksen välittäjäaineiden (mm. interleukiinien, leukotrieenien ja TNF-alfan) synteesiä ja vapautumista. Myös progesteronireseptoriin mometasonifuroaatti kiinnittyy voimakkaasti. Toksikologisissa tutkimuksissa mometasonin vaikutukset olivat tyypillisiä glukokortikoidien yliannosten vaikutuksia.

Inhaloidun jauhemuotoisen mometasonifuroaatin absoluuttinen systeeminen hyötyosuus näyttää olevan alle 1 %. Oraalinen hyötyosuus lieenee vielä pienempi, koska nielty aine hajoaa suurelta osin ensikierron me-

taboliassa. Mometasonifuroaatti sioutuu plasman proteiineihin 98–99 %:sti. Aine metaboloituu CYP3A4-entsyymien avulla ihmisen maksan mikrosomeissa. Eliminaation puoliintumisaika on noin 4,5 tuntia.

### Teho

Lumekontrolloiduissa kaksoissokkotutkimuksissa mometasonifuroaatin annos 200 mikrog kerran vuorokaudessa iltaisin paransi keuhkojen toimintaa sekä vähensi astmaoireita ja hengitettävän beeta-2-agonistin tarvetta. Vastetta havaittiin jo 24 tunnin kuluessa hoidon aloittamisesta, mutta maksimivaikutus tuli vasta 1–2 viikon kuluttua tai myöhemmin.

Kun annosta suurennettiin yli 200 µg:n vuorokaudessa, vaste parani, mutta selvää vasteen riippuvuutta annoksen suuruudesta ei astmalle relevanteissa muuttujissa ilmennyt. Näin on inhaloitavista steroideista aiemminkin havaittu. 200 µg näyttää useimmille parhaalta annokselta, kun se otetaan kahdesti vuorokaudessa.

Epämääräisen annosvastesuhteen takia voimakkuusvertailut eri glukokortikoidien välillä ovat epätarkkoja, mutta sellaisiakin on tehty. Niissä mometasonifuroaatti oli annoksina 200 µg ja 400 µg x 2 suunnilleen yhtä tehokas kuin flutikasoni 250 mikrog x 2, mutta selvästi budenosi-dia (400 mikrog x 2) tehokkaampi.

### Turvallisuus

Kliinisissä tutkimuksissa on ollut lähes 5 000 astmapotilasta, joista lähes 3 500 sai mometasonifuroaattia

annoksina, joiden suuruus vaihteli 200 µgrammasta kahdesti vuorokaudessa 1200 µgrammaan kerran vuorokaudessa. Lääkitys kesti pisimmillään vuoden ajan.

Lääkityksestä johtuviksi arvioitujen haittojen esiintyvyys oli lievästi suurempi kuin lumelääkityillä (joilla se oli 19 %) ja nousi lievästi annoksen suuretessa (100 µg: 21 %; 200 µg: 23 %, 400 µg x 2/vrk: 28 %). Vakavien haittojen esiintyvyydessä ei ollut eroa vertailuryhmien välillä.

Haitoista yleisin oli sammus, jonka esiintyvyys näyttää nousevan yli 10 %:n, kun 400 µg:n annosta otetaan kahdesti vuorokaudessa. Samoin faryngiitti ja dysfonia saattavat yleistyä tuolloin.

Kortisolin eritystä mometasonifuroaatti alkoi lamata vasta 1600 µg:n vuorokausiannoksina. Kliinisissä pitkäaikaistutkimuksissa, joissa vuorokausiannos oli enintään 800 µg, ei havaittu viitteitä HPA-akselin toiminnan suppressiosta. Kuitenkin on käytön yhteydessä muistettava mahdollisuus systeemiin glukokortikoidivaikutuksiin ja niiden seuraamuksiin (lisämunuaisten toiminnan lamaus, lasten ja nuorten kasvun hidastuminen, luun mineraalitiheyden pieneneminen, kaihi ja silmänpainetauti).

Kuten muitakin inhaloitavia astmalääkkeitä käytettäessä, bronkospasmeja ja lisääntynyttä hengityksen vinkumista saattaa esiintyä heti annoksen ottamisen jälkeen. Samoin tulee ottaa huomioon yliherkkyysoireiden, kuten ihottuman, urtikarian, kutinan sekä silmien, kasvojen, huulten ja kurkun punoituksen ja turvotuksen mahdollisuus.

Mometasonifuroaatti on uusi vaihtoehto astman inhaloitavaan anti-inflammatoriseen lääkitykseen. Aine on voimakkaasti vaikuttava glukokortikosteroidi, jonka imeytymisen hyötyosuus on pieni. Siksi vaikutus kohdistuu paikallisesti keuhkoihin ja systeemisten haittojen mahdollisuus on toivottavasti vähäinen, mutta se on pidettävä mielessä.

# Kalsipotrioli ja beetametasoni

Daivobet 50/500 mikrog/g voide, Leo Pharmaceutical Products, Tanska

Voide on tarkoitettu paikallishoitoon soveltuvan stabiilin plakkipsoriaasin (psoriasis vulgaris) aloitushoidoksi. Voidetta levitetään psoriaasiläiskille kerran päivässä korkeintaan neljän viikon ajan. Päivittäin käytetyn voiteen määrä ei saa ylittää 15 g eikä viikon aikana käytetyn voiteen määrä saa ylittää 100 g. Hoidettava alue saa olla korkeintaan 30 % kehon pinta-alasta. Voidetta ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaille, eikä toistuvasta hoidosta yhdistelmävoiteella ole kokemusta.

D-vitamiinijohdosta ja kortikosteroidia sisältävää yhdistelmävalmistetta ei ole aiemmin ollut markkinoilla, mutta molempia on käytetty vuosia psoriaasin hoidossa myös samanaikaisesti.

Käytön vasta-aiheita ovat ihon infektiot ja muut paikallisten kortikosteroidien käytön vasta-aiheet sekä vaikea munuaisten vajaatoiminta tai vaikea maksasairaus.

## Farmakologia

D-vitamiinianalogi, kalsipotrioli hillitsee keratinosyyttien solunjakautumista ja stimuloi niiden erilaistumista. Beetametasoni on vahva III-ryhmän kortikosteroidi. Farmakodynaamisissa tutkimuksissa steroidin tehoa osoittava vasokonstriktiovaikutus sekä ihoa ohentava vaikutus oli yhdistelmävalmisteella samanlainen kuin pelkällä beetametasonilla.

## Teho

Yhdistelmävoiteen tehoa ja turvallisuutta psoriaasipotilailla selvitettiin kahdessa neljän viikon tutkimuksessa, joissa oli 1 040 ja 1 106 potilasta. Valmistetta verrattiin kumpaankin vaikuttavaan aineeseen sekä ensimmäisessä tutkimuksessa myös voidepohjaan.

Ensimmäisessä tutkimuksessa teho ilmaistuna PASI (psoriasis area and severity index) muutoksena oli

seuraava: kalsipotrioli -48.8, beetametasoni -63.1, yhdistelmävoide -73.2 ja voidepohja -28.0. Toisen tutkimuksen PASI-muutokset olivat: kalsipotrioli -55.5, beetametasoni -61.3 ja yhdistelmävoide -74.4.

## Turvallisuus

Yhdistelmän beetametasoni vaimentaa kalsipotriolin aiheuttamaa paikallisärsytystä sekä myös mahdollista allergista reaktiota kalsipotriolille. Kalsipotrioli aiheutti psoriaasiläiskien ärtymistä 12–17 %:lla, yhdistelmävoide 8–10 %:lla ja beetametasoni 5–8 %:lla hoidetuista. Koko ihon/terveen ihon haitat: kalsipotrioli 16–22 %; yhdistelmävoide 8–11 %. Neljä potilasta keskeytti yhdistelmävalmisteen käytön voimakkaan ihoreaktion vuoksi.

Kalsipotrioli ei aiheuttanut muutoksia seerumin kalsiumpitoisuuksissa annossuosituksen mukaisessa käytössä.

Daivobet on ensimmäinen vahvaa III luokan steroidia, beetametasonia ja kalsipotriolia sisältävä yhdistelmävalmiste, mutta kyseisten aineiden yhtäaikainen käyttö psoriaasin hoidossa on ennestään tuttu periaate. Teho on parempi kuin yksittäisillä vaikuttavilla aineilla ja ihoärsytys hieman vähäisempää kuin pelkällä kalsipotriolilla. Voidetta levitetään psoriaasiläiskille kerran päivässä korkeintaan neljän viikon ajan.

## Eprex-hoito (epoetiinialfa) ainoastaan laskimonsisäisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille

Eprex-lääkevalmistetta käytetään krooniseen munuaisten vajaatoimintaan ja syöpähoitona annettuun kemoterapiaan liittyvän anemian hoitoon, autologista verensiirtoa saavien potilaiden hoitoon sekä suurten elektiivisten ortopedisten leikkausten yhteydessä.

Eprexin kliinisessä käytössä on ilmoitettu varhaispunasolujen niukkuutta harvinaisina tapauksina kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Syyskuun 2002 loppuun mennessä tiedossa on 112 ilmoitusta valmisteen käytön yhteydessä esiintyneestä erytropoietiinin vasta-ainevälitteisestä varhaispunasolujen niukkuustapauksesta. Kaikki ilmoitetut tapaukset esiintyivät kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, ja he olivat saaneet lääkityksen ihonalaisesti niissä tapauksissa, joissa antoreitti on tiedossa. Lisäksi on saatu ilmoitus potilaasta, joka sai Eprexiä ihonalaisesti toistuvina annoksina refraktaariseen anemiaan, jota ei ole hyväksytty käyttöaiheeksi. Niissä vasta-ainevälitteisissä varhaispunasolujen niukkuustapauksissa, joissa hoidon kesto oli ilmoitettu, tehon puute havaittiin 4–25 kuukautta Eprex-hoidon aloittamisen jälkeen.

Koska vasta-ainevälitteinen varhaispunasolujen niukkuus näyttää liittyvän lääkkeen ihonalaiseen antoreittiin, suositeltiin heinäkuussa 2002 Eprex-hoito annettavaksi suonensisäisenä injektiona munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Tähän mennessä huomattava osa kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta on jo muutettu annettavaksi laskimonsisäisesti. Laskimonsisäisen antotavan varmistamiseksi munuaispotilaille valmisteen tuotetiedot on päivitetty siten, että kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita hoidettaessa ihonalainen antoreitti on vasta-aiheinen.

Epoeiinia käyttävien munuaispotilaiden retikulosyyttimäärä suositellaan tarkistettavaksi säännöllisesti mahdollisen tehon puutteen havaitsemiseksi.

Lisäksi terveydenhoitohenkilöstöä muistutetaan valmisteen oikeasta säilytyslämpötilasta. Valmistee tulee säilyttää +2 – +8°C:n lämpötilassa alkuperäisessä pakkauksessa ja jäätymiseltä suojattuna. Kylmäsäilytys on varmistettava siihen saakka, kunnes lääke annetaan potilaalle.

### Amifostiini (Ethyol) ja vakavat ihoreaktiot

Amifostiinia käytetään sisplatiini- ja syklofosamidihdistelmähoiton aiheuttaman neutropenian vähentämiseen edenneen munasarjasyövän hoidossa, suojaamaan sisplatiinin aiheuttamalta munuaistoksisuudelta hoidettaessa ei-germinaalista alkuperää olevia solideja tuumoreita sekä suojaamaan akuutilta ja viivästyneeltä kserostomialta pään ja kaulan alueen syövässä potilailla, jotka saavat fraktioitua sädehoitoa.

Vuodesta 1994 lähtien, jolloin myyntilupa Euroopassa myönnettiin, Ethyolilla on hoidettu 128 000 potilasta. Näistä noin 32 000 potilasta on saanut hoitoa säteilyn aiheuttamien haittojen ehkäisyyn. Markkinoille tulon jälkeen on maailmanlaajuisesti tehty yhteensä 35 ilmoitusta (24 tapausta sädehoidon yhteydessä) vakavista ihoreaktioista, kuten erythema multiforme (8), Stevens-Johnsonin oireyhtymä (10), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (11), toksoderma (3) ja toksinen rakkulainen ihottuma (3). Näistä reaktio johti kuolemaan 4 tapauksessa. Raportoitujen Ethyol-hoidon aiheuttamien vakavien ihoreaktioiden esiintymistiheys on arviolta 6–9 tapausta 10 000 sädehoitoa saanutta potilasta kohden ja 0,8–1 tapausta 10 000 kemoterapiaa saanutta potilasta kohden. Kolmanneksessa tapauksista Ethyol-hoitoa oli ilmeisesti jatkettu huolimatta vakavaan ihoreaktioon viittaavista oireista.

Potilasturvallisuuden varmistamiseksi asiantuntijaryhmä on antanut suositukset ihoreaktioiden seurannasta ja hoidosta:

Potilaan iho pitää tutkia tarkoin aina ennen Ethyolin antoa ja erityistä huomiota tulee kiinnittää seuraaviin muutoksiin iholla:

- mikä tahansa ihottuma, jota esiintyy huulien ja limakalvojen alueella ja jonka syytä (esim. säteilyn aiheuttama limakalvon tulehdus, herpes simplex jne.) ei tiedetä
- punoittavat, turvonnut tai rakkulaiset leesiot kämmenissä tai jalkapohjissa tai muut ihoreaktiot vartalon etupuolella tai selän tai vatsan alueella.
- ihoreaktiot, joihin liittyy kuume tai muita yleisoireita

Ihoreaktiot pitää selvästi erottaa säteilyn aiheuttamasta ihotulehduksesta tai muista syistä johtuvista ihoreaktioista.

Jos potilaalla esiintyy muualla kuin injektiokohdassa tai säteilyalueella ihoreaktioita, joiden syytä ei tunneta, Ethyolia ei tule antaa. Tällöin on syytä konsultoida ihotautilääkärinä ja harkita koepalan ottoa ihoreaktion luokitteluun.

Ihoreaktiot tulee hoitaa oireenmukaisesti ja lääkärin tulee harkita tarkoin, voidaanko Ethyolia antaa potilaalle uudelleen. Päätöksen tulee perustua lääketieteelliseen arviointiin sekä ihotautilääkärin konsultaatioon.

Ethyolin käyttö tulee lopettaa pysyvästi, jos ilmenee seuraavia ihoreaktioita: erythema multiforme, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, eksfoliativinen dermatiitti tai mikä tahansa ihoreaktio, johon liittyy kuume tai jokin muu yleisoire ja jonka alkuperää ei tiedetä.



**Kimmo Malmiemi**

YLILÄÄKÄRI

**Olavi Tokola**

PROFESSORI, OSASTOPÄÄLLIKKÖ

Myyntilupaosasto

Lääkelaitos

*Rinnakkaisvalmisteella tarkoitetaan lääkevalmistetta, joka sisältää samaa vaikuttavaa lääkeainetta kuin alkuperäisvalmiste ja jonka vahvuus ja lääkemuoto ovat samat kuin vastaavassa alkuperäisvalmisteessa. Apuaineissa ja valmistuksessa voi olla eroja alkuperäisvalmisteeseen verrattuna. Biologisen samanarvoisuus on osoitettu.*

*Rinnakkaistuontivalmiste on lääkevalmiste, joka on tuotu maahan muun kuin Suomessa jo kaupan olevan valmisteen maahantuojan toimesta.*

## Luettelo vaihtokelpoisista lääkevalmisteista

Lääkevaihhdolla eli geneerisellä substitutiolla tarkoitetaan apteekin suorittamaa lääkevalmisteen vaihtoa edullisemmaksi samaa lääkeainetta sisältäväksi lääkevalmisteeksi.

Lääkevalmisteen vaihto edullisempaan tehdään apteekissa, mikäli lääkäri ei reseptissä ole tätä kieltänyt, eikä ostaja kiellä vaihtoa.

Käytännössä apteekki tekee vaihdon keskenään vaihtokelpoisten lääkevalmisteiden luettelon perusteella. Tämän luettelon on laatinut ja sitä ylläpitää Lääkelaitos.

### Luettelon laatiminen

Noin 4 900 ihmislääkevalmisteella on Suomessa myyntilupa. Saman myyntiluvan haltijan samalla lääkevalmisteella voi olla useita kauppanimiä. Lääkelaitoksen vaihtokelpoisten lääkevalmisteiden luettelossa on nyt noin 1 500 lääkevalmistetta, joista kauppaan on tuotu noin 66 %. Lääkeaineita tai lääkeaineryhmiä Suomen listalla on 216 kpl ja substitutioryhmiä 449 kpl. Ruotsissa substituution piirissä on 269 lääkeainetta ja Tanskassa 348 kpl. Ruotsissa ja Tanskassa lääkkeiden myyntilupa on yli 6 000 kpl.

### Vaihtokriteerit

Kaikissa vaihtoryhmissä on pääasiasa SV-korvattavia ja reseptillä määrättäviä lääkevalmisteita. Vain tietyt lääkemuodot hyväksytään vaihdettavaksi (ks. Poissulkukriteerit). Lisäksi lääkkeen tulee kuulua sellaiseen ATC-luokkaan, jossa lääkevalmisteen vaihtamisen ei katsota merkittä-

västi vaikuttavan lääkeaineen tehoon, turvallisuuteen ja siedettävyyteen. Kaikki rinnakkaistuontivalmisteet farmakologisista ominaisuuksista ja ATC-luokasta riippumatta otettiin luetteloon, samoin saman lääkevalmisteen eri kaupanimillä olevat valmisteet.

Vaihdettavan tabletin tai kapselin sisältämän lääkeaineen vahvuuden tulee olla sama, mutta ulkomuoto, väri, koko ja päällyste voivat olla erilaisia. Jakourteella saattaa olla merkitystä niissä lääkevalmisteissa, joissa lääkkeen terapeuttinen suhde on pieni ja tarkka annostus hoidon alussa on tärkeää. Lääkevalmiste voidaan hyväksyä rinnakkaisvalmisteeksi, vaikka sen apuainekoostumus eroaa alkuperäisvalmisteesta. Apuaineilla saattaa kuitenkin olla vaikutusta hoitomyöntyvyyteen joillekin lääkkeen käyttäjille. Lääkevalmisteita ei voi vaihtaa keskenään, mikäli niiden apuaineet poikkeavat tavalla, jolla katsotaan olevan selvä merkitys tehoon tai turvallisuuteen.

Vaihtokelpoisuuteen eivät vaikuta valmisteen nimi, pakkauskoko eikä pakkaustyyppi; esim. purkki ja läpipainopakkaus ovat vaihtokelpoisia. Myöskään pakkauksen avattavuuden, ulkomuodon, säilytettävyyden tai käytettävyyden ei katsota merkittävästi vaikuttavan vaihtokelpoisuuteen. Tästä poikkeuksen muodostavat akuuteissa tilanteissa annettavat annospakatut valmisteet (esim. rektaaliliuos kerta-annospakkauksessa). "Reumakorkilla" ja tabletin koolla on varmasti joillekin lääkkeen käyttäjille merkitystä. Nämä asiat jätettiin kuitenkin ottamatta huomioon

luettelo laatimassa, koska pakkausten käsiteltävyys ja lääkkeen nieltävyys riippuu lääkkeen käyttäjästä eikä lääkeaineen farmakologisista ominaisuuksista. Lääkettä määrävän lääkärin on arvioitava, ottaen huomioon potilas ja hänen kokemuksensa, onko lääkepakkauksella tai nieltävän lääkevalmisteen ominaisuuksilla mahdollisesti merkitystä. Jos on, lääkkeen vaihdon voi perustellusti kieltää.

Valmisteyhteenveto- ja pakkaus-selostetekstien erojen ei katsottu vaikuttavan vaihtokelpoisuuteen.

Substituutioon hyväksyttiin tabletit, liukenevat tabletit, poretabletit, resoribletit, peräpuikot, emätinpuikot ja oraalinesteet.

Myös silmä-, korva- ja nenätipat, sekä suuhun tippoina annettavat lääkkeet kelpuutettiin luetteloon.

### Muutamia periaatteita

Lääkeaineen eri suolat voidaan vaihtaa keskenään, jos valmiste on hyväksytty bioekvivalenssiperusteilla, mutta ajantasainen kliininen kokemus otetaan huomioon tapauskohtaisesti. Puhdasta stereoisomeeria ei voi vaihtaa raseemisesta seoksesta tehtyyn lääkevalmisteeseen.

Periaatteena oli esimerkiksi, että tavallista, nieltävää tablettia ei korvata kapselilla tai liukenevalla tablettilla. Kalvopäällysteen merkitys tarkasteltiin yksityiskohtaisesti ottaen huomioon lääkkeen farmakologiset ominaisuudet, tavanomainen käyttö ja käyttäjäkunta.

Yhdistelmävalmisteet ovat vaihtokelpoisia vain, jos kaikkien lää-

keaineiden vahvuudet ja lääkemuoto ovat samat.

## Poissulkukriteerijä

Lääkevalmistetta ei muutamia rinnakkaistuotuja lääkevalmisteita lukuun ottamatta otettu luetteloon, mikäli valmisteen lääkemuoto on depotvalmiste, laastari, voide, geeli tai kyseessä on parenteraalinen valmiste. Lääkkeitä, jotka annetaan iholle, inhalaationa tai infuusiona, ei voi vaihtaa. Myös lääkevalmisteet, joilla on pieni terapeuttinen suhde ja imeytyminen kovin vähäistä ja/tai vaihtelevaa jäivät luettelosta pois, samoin kuin valmisteet, joiden käyttö on rajattu vain sairaalakäyttöön.

Geneerisen substituution piiriin ei otettu lääkevalmisteita, joita käytetään vain sellaisten tilojen/sairauksien hoitoon, jossa vaihdosta saattaa todennäköisesti aiheutua hoitomyöntyvyyden heikkenemistä tai valmisteen väärinkäyttöä. Suurin osa psykiatrisista ja neurologisista lääkevalmisteista sekä pääasiassa vain pe-

diatrisessa käytössä olevista lääkevalmisteista jäi luettelon ulkopuolelle. Erityisesti näiden lääkeryhmien käyttäjillä on suurempi lääkkeiden sekaantumisen ja virheellisen annostuksen vaara.

Luettelosta poistettiin kliinisesti merkityksellisiksi osoitettujen farmaseuttisten erityisominaisuuksien vuoksi yksittäisiä valmisteita.

## Luettelon päivittäminen

Luettelo tulee muuttumaan jatkuvasti, koska uusille lääkevalmisteille myönnetään myyntilupia ja vanhojen lääkkeiden myyntilupia peruutetaan. Myös vaihdettavuuden kriteereitä voidaan tarkistaa uuden tutkimustiedon valossa.

Lääkevaihdon onnistuminen edellyttää yhteistyötä lääkärin, apteekin ja potilaan välillä. Vaihtaminen teettää ylimääräistä työtä apteekeissa. Lääkevalmistevaihtoehtojen lukumäärän kasvaessa tulee käyttäjille tarjota lisää tietoa lääkkeistä.

## Lopuksi

Geneerisen substituution tarkoitus on säästää lääkekustannuksia; ts. potilaille määrättäisiin edullisimpia markkinoilla oleva lääkevalmisteita. Lääkevaihdon ei ole tarkoitus ohjata lääkäreiden lääkkeenmääräämistä joidenkin lääkeaineiden suuntaan.

Terveydenhuollollisesti paras lopputulos saavutetaan, jos edullisemmän lääkkeen valinta tehdään lääkettä määrättäessä. Geneerinen substituutio ei muuta lääkärin vastuuta hoidossa. Vaihtomenettelyn tulee olla lääkärin, apteekin ja potilaan kanalta mahdollisimman yksinkertainen. Tämän vuoksi mm. lääkemääräyksen voimassaoloaikana (yksi vuosi) potilaalle voi vaihtaa lääkevalmisteen vain kerran, vaikka toimitettu lääkevalmiste myöhemmin muuttuisikin kalliimmaksi, jollei lääkkeen ostaja toisin halua eikä lääkäri ole sitä kieltänyt.

Geneerinen substituutio Suomessa alkaa 1.4.2003.

C09AA01 Kaptopriili	
12.5 mg	<b>lääkevalmiste</b> CAPOTEN 12.5 mg tabletti CAPTOMIN 12.5 mg tabletti CAPTOPRIL ALPHARMA 12.5 mg tabletti CAPTOPRIL BIOCHEMIE 12.5 mg tabletti CAPTOPRIL GENERICS 12.5 mg tabletti CAPTOPRIL-RATIOPHARM 12.5 mg tabletti CAPTOSTAD 12.5 mg tabletti LOPRIL 12.5 mg tabletti
25 mg	<b>lääkevalmiste</b> CAPOTEN 25 mg tabletti CAPTOMIN 25 mg tabletti CAPTOPRIL 2K PHARMA 25 mg tabletti CAPTOPRIL ALPHARMA 25 mg tabletti CAPTOPRIL BIOCHEMIE 25 mg tabletti CAPTOPRIL GENERICS 25 mg tabletti CAPTOPRIL-RATIOPHARM 25 mg tabletti CAPTOSTAD 25 mg tabletti LOPRIL 25 mg tabletti
50 mg	<b>lääkevalmiste</b> CAPOTEN 50 mg tabletti CAPTOMIN 50 mg tabletti CAPTOPRIL 2K PHARMA 50 mg tabletti CAPTOPRIL ALPHARMA 50 mg tabletti CAPTOPRIL BIOCHEMIE 50 mg tabletti CAPTOPRIL GENERICS 50 mg tabletti CAPTOPRIL-RATIOPHARM 50 mg tabletti CAPTOSTAD 50 mg tabletti LOPRIL 50 mg tabletti
	<b>myyntiluvan haltija</b> Bristol-Myers Squibb Ab Merckle GmbH Alpharma A/S Biochemie GmbH Gerard Laboratories Ratiopharm GmbH STADA Arzneimittel AG Orion-yhtymä Oyj
	<b>myyntiluvan haltija</b> Bristol-Myers Squibb Ab Merckle GmbH 2K Pharmaceuticals A/S Int. Alpharma A/S Biochemie GmbH Gerard Laboratories Ratiopharm GmbH STADA Arzneimittel AG Orion-yhtymä Oyj
	<b>myyntiluvan haltija</b> Bristol-Myers Squibb Ab Merckle GmbH 2K Pharmaceuticals A/S Int. Alpharma A/S Biochemie GmbH Gerard Laboratories Ratiopharm GmbH STADA Arzneimittel AG Orion-yhtymä Oyj

Lääkelaitos vahvistaa luettelon neljä kertaa vuodessa ja julkaisee vahvistetun luettelon viimeistään kuukautta ennen seuraavan jakson alkamista. Luettelo julkaistaan Lääkelaitoksen internet-sivuilla ([www.nam.fi](http://www.nam.fi) - Lainsäädäntö ja normisto - Rinnakkaislääke-luettelo).

## Itsehoitolääkkeiden kulutus vuosina 1996–2001

*Artikkelin kulutustiedot ovat Lääkelaitoksen lääkemyyntirekisteristä, joka perustuu tukkuliikkeiden lääkkeiden myyntiin laitoksille ja apteekkeille. Koska Suomessa apteekkien varastokierto on nopea (1), voidaan tukkuliikkeiden myynnin olettaa kertovan, mitä itsehoitolääkkeitä kuluttajat hankkivat apteekkeista.*

Itsehoitolääkkeiden apteekkimyyntiä tarkastellaan lääkeryhmittäin Suomen Lääketilasto -kirjojen tapaan (2). Lääkkeet on luokiteltu käyttötarkoituksen perusteella (taulukko). Flunssalääkkeiden ryhmään on luokiteltu yskänlääkkeet, vilustumislääkkeet ja nielun sairauksien lääkkeet. Vilustumislääkkeisiin kuuluu flunssan hoitoon tarkoitettuja yhdistelmävalmisteita, jotka sisältävät mm. asetyylisalisyylihappoa tai opiumalkaloideja ja niiden johdoksia. Ryhmä "Muut" on suurin ja kirjavin ja siihen kuuluu esimerkiksi monia paikallisesti käytettäviä lääkkeitä ja myös itsehoidossa saatavilla olevat silmä- ja korvatipat.

Itsehoitolääkkeiden kulutuksen kuvaamisessa käytetään mittarina määriteltyjä päiväannoksia tuhatta asukasta kohden (DDD/1 000 as/vrk) (kuva 1). Koska kaikille lääkkeille, esimerkiksi ihotautilääkkeille ja vitamiineille ja hivenaineille, ei DDD:tä annoksen vaihtelun vuoksi voi määrittää, kuvataan kulutusta myös rahana vähittäismyyntihinnoilla euroina (kuva 2). Lukuja tulkittaessa on muistettava, että rahan arvo vaihtelee terveydenhoidon kuluttajaindeksin mukaan (2).

### Myynnin kehitys

Vuonna 2001 oli resepti- ja itsehoitolääkkeiden myynti avohoidossa Suomessa 1 587 miljoonaa euroa vähittäishinnoin. Itsehoitolääkkeiden osuus oli noin 251 miljoonaa euroa eli 15,8 %. Vuonna 1996 lääkkeiden avohoidon myynti oli 1 110 miljoonaa euroa, josta itsehoitolääkkeiden osuus oli noin 226 miljoonaa euroa (20,4 %). Itsehoitolääkkeiden myynti apteekkeista on siis hieman lisääntynyt, mutta lääkkeiden kokonaismyynnistä osuus on pienentynyt (2).

Itsehoitolääkkeiden myynti oli alimmillaan vuonna 1998. Myynti on sen jälkeen kasvanut 3–6,5 %.

### Ruoansulatuskanavan sairauksien lääkkeet

Määriteltyinä päiväannoksina laskettuna käytettiin 1996–2001 itsehoidossa eniten ruoansulatuskanavan sairauksien lääkkeitä (kuva 1). Käyttö on vielä hieman lisääntynyt uuden vuosituhannen alkaessa. Vuonna 2001 ruoansulatuskanavan sairauksien lääkkeitä käytettiin itsehoidossa 36,6 DDD/1 000 as/vrk (kuva 1). Tästä määrästä 75 % oli laksatiivien kulutusta, 15 % antasidiinien ja H<sub>2</sub>-reseptorisalpaajien kulutusta ja loput 10 % ripulilääkkeiden, ruoansulatuskanavan edistävien ja kaasunmuodostusta ehkäisevien valmisteiden kulutusta (2) Itsehoitoon hankituista H<sub>2</sub>-reseptorisalpaajista 80 % oli ranitidiinivalmisteita.

Rahana mitattuna ruoansulatuskanavan sairauksien lääkkeiden ryhmä oli koko kuuden vuoden ajan kolmantena tai neljäntenä (kuva 2). Ryhmän käytetyimmät lääkkeet, laksatiivit, ovat suhteellisen halpoja.

### Kipulääkkeet

Toiseksi eniten määriteltyinä päiväannoksina laskettuna käytettiin itsehoidossa kipulääkkeitä (kuva 1).

Vuonna 2001 oli kulutus 26,9 DDD/1 000 as/vrk (2).

Kipulääkkeiden yhdistelmävalmisteiden käytöstä on yhä enemmän siirrytty käyttämään vain yhtä lääkeainetta sisältäviä valmisteita (3). Vuosien 1996 ja 2001 välillä on eniten kasvanut ibuprofeenin kulutus (2). Itsehoitoon ostettiin vuonna 2001 yli 9 miljoonaa ibuprofeenipakkausta. Parasetamolin kulutus on kasvanut vain vähän, kun taas asetyylisalisyylihapon ja ketoprofeenin kulutukset ovat pienentyneet (2). Kulutusta analysoitaessa on huomattu, että tulehduskipulääkkeiden reseptiltä itsehoitoon siirtäminen näyttää tilapäisesti vähentävän lääkeaineen reseptikulutusta, mutta ei välttämättä lisää kulutusta itsehoidossa (3).

Rahallisesti kipulääkkeiden ryhmä on vuodesta 1997 lähtien ollut itsehoidon suurin (kuva 2). Tarkastelujakson aikana kipulääkkeiden myynti kasvoi noin 14 %. Vuonna 2001 niitä ostettiin itsehoitoon runsaalla 51 miljoonalla eurolla mikä on noin viidennes kaikesta itsehoidon myynnistä (2).

### Flunssalääkkeet ja nenän tukkoisuutta lievittävät paikallisvalmisteet

Kolmanneksi suurin kulutus oli itsehoidossa flunssalääkkeiden ryhmässä (kuva 1). Vuonna 2001 yskänlääkkeiden kulutus itsehoidossa oli 7,2 DDD/1 000 as/vrk (2). Tästä määrästä 43 % oli limaa irrottavia, 36 % yskänhillitsijöitä ja 21 % näiden yhdistelmävalmisteita. Eniten

## Itsehoitolääkeryhmät

### Kipulääkkeet

Yhtä lääkeainetta sisältävät

- ibuprofeeni
- parasetamoli
- asetyylisalisyylihappo
- ketoprofeeni

### Yhdistelmävalmisteet

- asetyylisalisyylihapon yhdistelmävalmisteet
- parasetamolin yhdistelmävalmisteet
- fenatsoinin yhdistelmävalmisteet (vuoteen 1998 asti)

### Vitamiinit ja hivenaineet

Vitamiinit

Rautavalmisteet

Kalsiumvalmisteet

### Ruoansulatuskanavan sairauksien lääkkeet

Laksatiivit

Antasidit, sukralfaatti ja H<sub>2</sub>-reseptorisalpaajat

Ripulilääkkeet

Ruoansulatusta edistävät valmisteet, sis. entsyymit

Kaasunmuodostusta ehkäisevät lääkkeaineet

### Flunssalääkkeet

Yskänlääkkeet

Ekspektorantit

Yskänhillitsijät

Yskänhillitsijöiden ja ekspektoranttien yhdistelmävalmisteet

Vilustumislääkkeet

Nielun sairauksien lääkkeet

### Ihotautilääkkeet

Ihohoitoon käytettävät kortikosteroidit

Paikallisesti käytettävät sienitautilääkkeet

Viruslääkkeet

Paikallisantibiootit

Aknelääkkeet

Muut

### Tupakasta vieroitukseen käytettävät lääkkeet

Nikotiini (sis. purukumit, laastarit ja muut)

### Allergialääkkeet

Setiritsiini

Loratadiini

Dinatriumkromoglikaatti

Akrivastiini

Beklometasoni

Levokabastiini

### Lihäs- ja nivelsärkyjen paikallishoitovalmisteet

### Nenän tukkoisuutta lievittävät paikallisvalmisteet

## ATC-koodi

M01AE01

N02BE01

N02BA01

M01AE03

N02BA51

N02BE51

N02BB51

A11

B03A

A12A

A06

A02

A07

A09

A02D, A03AX

R05C

R05D

R05F

R02

D07

D01A

D06B

D06A

D10

N07BA01

R06AE07

R06AX13

S01GX01, R01AC01

R06AX18

R01AD01

R01AC02

M02A

R01A

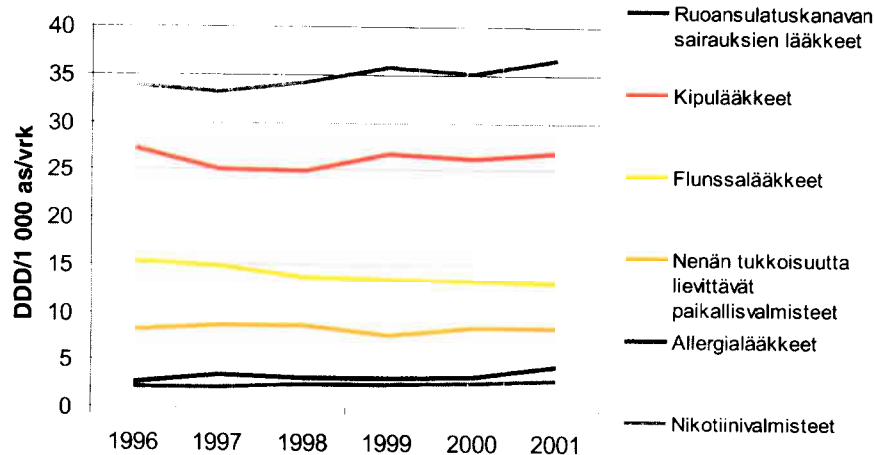
käytettiin siis limaa irrottavia yskänlääkkeitä, vaikka niiden käytön tarpeellisuutta itsehoidossa on epäilty. Eniten ostettiin bromheksiinivalmisteita (44 % limaa irrottavien yskänlääkkeiden kokonaiskulutuksesta). Vanhempia guaifenesiini- ja yhdistelmävalmisteita ostettiin vuonna 2001 kaikista limaa irrottavista yskänlääkkeistä yli kolmannes (33 %). Karbosisteiinia tai asetyylikysteiniä sisältävien limaa irrottavien yskänlääkkeiden osuus oli 23 %.

Nielun sairauksiin käytettävien lääkkeiden kulutus ja myynti on myös ollut tasaista. Antiseptejä (diklooribentsyylialkoholi ja klooriheksidiini) sisältäviä kurkkutabletteja käytettiin suunnilleen yhtä paljon kuin gramisidiinia sisältäviä valmisteita. Vuonna 2001 nielun sairauksien lääkkeiden kulutuksesta 53 % oli antiseptejä sisältävien lääkkeiden ja 45 % antibioottia sisältävien kulutusta.

Neljänneksi suurin kulutus on ollut nenän tukkoisuutta lievittäville paikallisvalmisteilla (ryhmään kuuluvat sekä sympatomimeetit, allergialääkkeet että kortikosteroidit) (kuva 1). Kulutus itsehoidossa on viimeisten vuosien aikana pysynyt tasaisena ja vuonna 2001 se oli 8,4 DDD/1 000 as/vrk (2). Nenän tukkoisuutta lievittäviä paikallisvalmisteita ostettiin vuonna 2001 noin 5,4 miljoonalla eurolla, kun taas esimerkiksi yskänlääkkeitä ostettiin reilulla 13 miljoonalla eurolla (2).

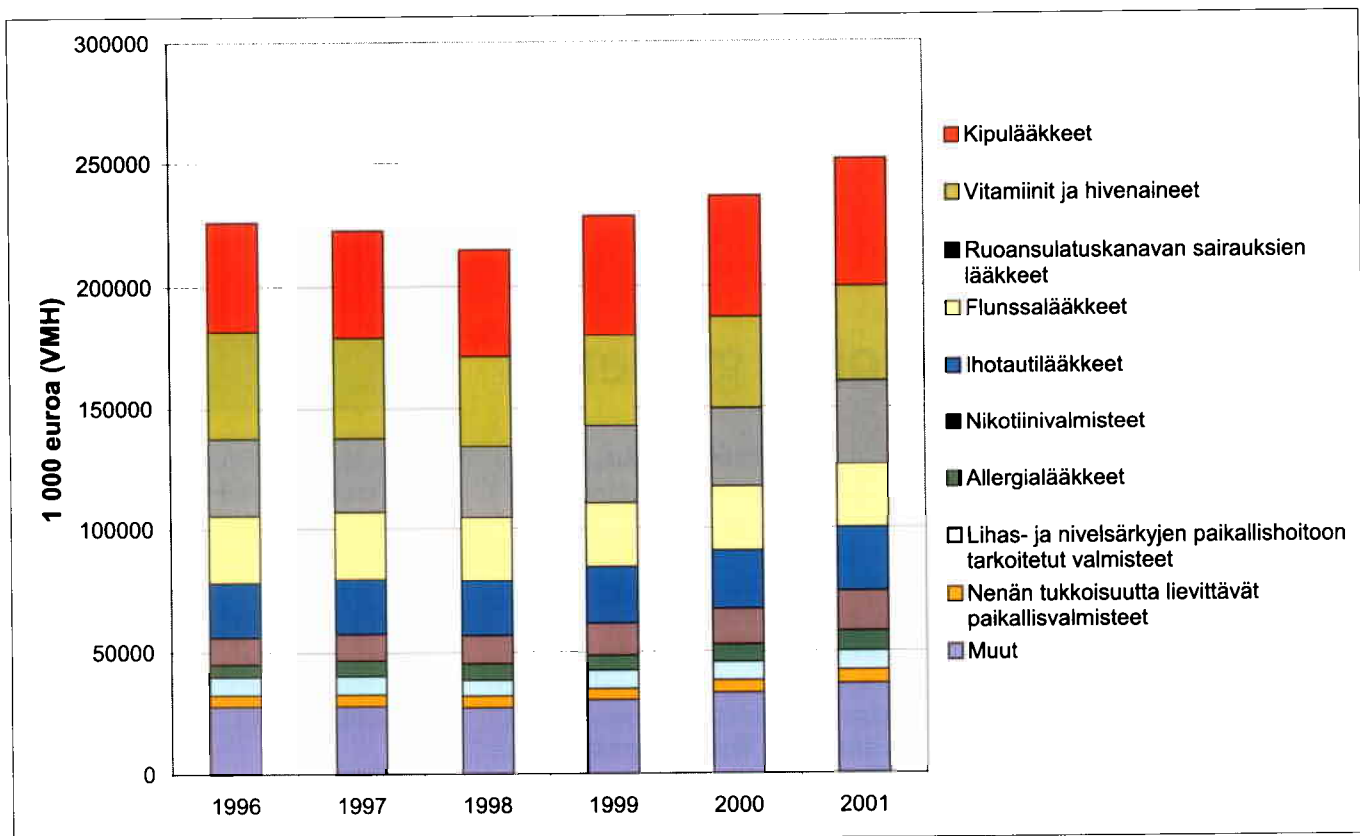
## Allergialääkkeet

Allergialääkkeiden kulutus itsehoidossa oli 4,3 DDD/1 000 as/vrk vuonna 2001. Viime vuosina kulutus on hieman lisääntynyt uusien ns. kolmannen polven antihistamiinien itsehoitoon siirtämisen jälkeen. Vuoden 2001 kulutus olikin miltei kaksinkertainen vuoteen 1996 verrattuna. Systemisten reseptillä saatavien antihistamiinien kulutus avohoidossa vuonna 2001 oli 19,3 DDD/1 000 as/vrk ja itsehoitovalmisteiden kulutus 2,9 DDD/1 000 as/vrk. Noin 15 % avohoidossa käytettävistä systeemisistä antihistamiineista siis ostetaan itsehoitoon. Myydyin antihistamiini vuosina 1996–2001 itsehoidossa on ollut setiritsiini (2).



Kuva 1. Itsehoitolääkkeiden myynti apteekista. Lähde: Lääkelaitoksen lääkemyyntirekisteri.





Kuva 2. Itsehoitolääkkeiden myynti vähittäishinnoin apteekeista. Lähde: Lääkelaitoksen lääkemyyntirekisteri.

## Nikotiini

Tupakasta vieroitukseen tarkoitettujen nikotiinivalmisteiden kulutus on ollut hyvin tasaista (kuva 1). Vuonna 2001 niitä ostettiin reilulla 16 miljoonalla eurolla eli lääkemyynnissä tämä ryhmä oli kuudentena (kuva 2). Rahallinen myynti vähittäishinnoin on vuodesta 1996 kasvanut 33 %. Nikotiinivalmisteiden myynnistä 86 % oli purukumeja.

## Vitamiinit ja hivenaineet

Vuonna 1996 ostettiin itsehoitossa rahassa laskettuna eniten vitamiineja ja hivenaineita (kuva 2). Sen jälkeen näiden valmisteiden apteekkimyynti on laskenut 13 %. Käyttöön on saattanut vaikuttaa viime vuosikymmenen puolessa välissä julkaistut tutkimukset, joissa tuotiin esille vitamiiniliittymiä riskkejä (4). Toisaalta taas apteekkimyyntin vähentyminen ei välttämättä kerro vähentyneestä käytöstä, sillä vitamiinien ja hivenaineiden kaltaisia tuotteita ostetaan myös luontaistuotekaupoista.

Vuonna 2001 tämän ryhmän lääkkeitä ostettiin noin 39 miljoonalla eurolla, ja ryhmä sijoittuu toi-

seksi heti kipulääkkeiden jälkeen (kuva 2).

## Ihotautilääkkeet sekä lihas- ja nivelsärkyjen paikallishoitovalmisteet

Ihotautilääkkeiden käyttö on pysynyt hyvin tasaisena ja ryhmä on ollut rahassa mitattuna viidenneksi suurin vuosien 1996 ja 2001 välisenä aikana (kuva 2). Eniten itsehoitossa ostetaan ihottumiin käytettäviä kortikosteroideja. Vuonna 2001 niitä ostettiin avohoidossa vähittäishinnoilla runsaalla 8 miljoonalla eurolla.

Lihas- ja nivelsärkyjen paikallishoitoon tarkoitettuja valmisteita ostettiin vuonna 2001 vajaalla 7,8 miljoonalla eurolla. Salisyylihappojohdoksia sisältäviä paikallisvalmisteita käytettiin itsehoitossa vuoden aikana yli 9 000 g tuhatta asukasta kohti (2).

## Yhteenveto

Itsehoitolääkkeiden kulutuksessa ja myynnissä ei vuosien 1996–2001 aikana ole tapahtunut oleellisia muu-

toksia. Määriteltyinä päiväannoksina mitattuna eniten itsehoitossa käytetään ruoansulatuskanavan sairauksien lääkkeitä ja kipulääkkeitä. Rahana mitattuna kärjessä ovat kipulääkkeet sekä vitamiinit ja hivenaineet.

## Kirjallisuus

1. Apteekinhoidon käsikirja. Pharma Press, Helsinki, 2001
2. Suomen lääketilasto 1996, 1997, 1998, 1999, 2000, 2001. Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos, Helsinki
3. Voipio T. Tulehduskipulääkkeiden kulutus ja itsehoitoon siirtämisen vaikutus käyttömääriin. TABU 2001;5:17-20
4. Virtamo J, Huttunen J. Beetakaroteenia pilleristä vai porkkanasta? Suomen Lääkärilehti 1996;9:944

## Ruusujuuri – Pohjolan ginseng?

Ruusujuuri (*Rhodiola rosea*, *Sedum roseum*) kasvaa Skandinavian ja Aasian vuoristoalueilla (1). Nimi viittaa tuoreen juurakon voimakkaaseen ruusumaiseen tuoksuun ja leikatun pinnan vaaleanpunaiseen väriin. Juurakkoa on vuosisatoja käytetty suorituskyvyn parantamiseen etenkin Ruotsissa ja Venäjällä (2). Perimätiedon mukaan viikingitkin käyttivät ruusujuurta lisäämään taisteluvoimaa ja kestävyyttä.

### Valmisteet ja niiden käyttö

Ruusujuurta sisältävät valmisteet ovat olleet entisessä Neuvostoliitossa kaupan lääkevalmisteina 1960-luvulta lähtien (2). Rohdos mainitaan myös nykyisissä Venäjän ja Viron farmakopeoissa (3,4). Ruusujuurta ei ole mainittu Lääkelaitoksen päätöksessä lääkeluettelosta. Suomessa rohdosta sisältävät tuotteet ovat markkinoilla luontaistuotekaupoissa erityisvalmisteina, joten niille ei saa esittää lääkkeellisiä käyttöaiheita.

Juurakko sisältää useita kymmeniä eri aineita, joista tärkeimpinä pidetään fenyylipropanoideja (rosaviineja) ja fenyylietanolijohdoksia (salidrosideja). Venäjän farmakopean mukaan ruusujuuriuutetta sisältävät valmisteet tulee vakioida näiden kummankin aineryhmän suhteen (1). Kliinisissä tutkimuksissa on käytetty valmisteita, jotka sisältävät vähintään 3 % rosaviineja ja vähintään 0,8–1 % salidrosideja (1).

### Teho

Ruusujuurta pidetään ns. adaptogeeninä eli rohdoksena, jonka väitetään suojaavan elimistöä fyysisen ja psyykkisen stressin aiheuttamilta haitoilta (5). Adaptogeenisina pidetyistä rohdoksista tunnetuin on ginsengjuuri. Ginsengjuuren tavoin ruu-

sujuurtakin markkinoidaan lisäämään kestävyyttä ja torjumaan stressiä.

Ruusujuurella on 1960-luvulla tehty useita kymmeniä eläintutkimuksia, jotka lähes kaikki on julkaistu vain venäjänkielellä (6). Rohdoksen vaikutuksia ihmisellä on tutkittu vain parissa laadukkaassa tutkimuksessa. Venäläis-ruotsalaisena yhteistyönä on tehty kaksi lumenkontrolloitua kaksoissokkotutkimusta, joissa tutkittiin juuriuutteen vaikutuksia väsymyksen ja stressin sietokykyyn nuorilla, terveillä aikuisilla (2,7). Alustavan tutkimuksen (n = 56) mukaan vakioitu ruusujuuriuute annoksella 170 mg/vrk lievitti hieinan yötyöläisten väsymystä lumeseen verrattuna kahden viikon käytön aikana (2). Rohdosta otettiin kolmena kahden viikon jaksonea. Kolmannella jaksolla ruusujuuriuutteen vaikutus ei enää eronnut lumenvalmisteesta. Toisessa pienemmässä tutkimuksessa (n = 40) vakioitu ruusujuuriuute annoksella 100 mg/vrk lisäsi vähän opiskelijoiden fyysistä ja psyykkistä kestävyttä kolmen viikon käytön aikana (7).

Kuten muitakin adaptogeeniä, ruusujuurta suositetaan lisäksi mm. urheiluvoimien parantamiseen ja seksuaalisen vireyden lisäämiseen. Näistä vaikutuksista ei ole julkaistu tutkimuksia (8).

### Turvallisuus

Tehdyissä lyhytaikaisissa kliinisissä tutkimuksissa ruusujuurella ei todettu haittavaikutuksia. Kirjallisuudessa rohdoksen on epäilty aiheuttaneen ärtyneisyyttä ja unettomuutta (6). Yhteisvaikutuksia tavanomaisen lääkkeiden kanssa ei ole raportoitu.

Adaptogeeniksi luokiteltuja rohdoksia ei yleensä suositeta jatkuvaan

## Rohdosvalmisteista



käyttöön (9). Jotkut lähteet suosittavat jaksottaista käyttöä seuraavasti: joko kahden viikon käytön jälkeen viikon tauko tai kahden kuukauden käytön jälkeen yhden – kahden kuukauden tauko. Ruusujuurta ei tutkimusten vähäisyyden takia suositeta käytettäväksi yhtäjaksoisesti yli neljää kuukautta (6).

### Kirjallisuus

1. Brown RP, Gerberg PL, Ramazanov Z. *Rhodiola rosea*. A phytomedicinal overview. *HerbalGram* 2002; 56: 40 - 52.
2. Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A, Gabrielian E, Wikman G, Wagner H. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue - A double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine* 2000; 7: 365 - 371.
3. National Pharmacopoeia Committee, Pharmacopoeia article; PA 42-2163-96, *Extractum Rhodiolae fluidum*, The Russian Federation Ministry of Health and Medical Industry, 1996.
4. Estonian Ministry of Health Affairs. Regulation No 7, annex 1, 1998.
5. Brekhman II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase non-specific resistance. *Ann Rev Pharmacol* 1968; 9: 419 - 430.
6. Kelly GS. *Rhodiola rosea*: A possible plant adaptogen. *Altern Med Rev* 2001; 6: 293 - 302.
7. Spasov AA, Wikman GK, Mandrikov VB, Darbinyan V, Mironiva IA, Neumoin VV. A double-blind placebo-controlled study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine* 2000; 7: 85 - 89.
8. Bucci LR. Selected herbals and human exercise performance. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 Suppl: 624S - 636S.
9. Baratov AI. Medical uses of ginseng and related plants in the Soviet Union: recent trends in the Soviet literature. *J Ethnopharmacol* 1982; 6: 339 - 353.

## Todistus matkustajan lääkkeistä

Schengen-yleissopimuksen tarkoituksena on helpottaa henkilön vapaata liikkumista Schengen-maissa. Yleissopimuksen piiriin kuuluvat Ruotsi, Norja, Tanska, Islanti, Saksa, Belgia, Ranska, Alankomaat, Itävalta, Luxemburg, Espanja, Portugali, Italia ja Kreikka. Yleissopimuksessa säädetään todistuksesta yksityishenkilölle, joka matkustaessaan toiseen Schengen-maahan kuljettaa mukanaan huumausainetta tai psykotrooppista ainetta sisältävää lääkevalmistetta sairautensa hoitoon.

### Todistus kaiken varalta

Henkilö voi todistuksen avulla osoittaa, että hänen mukanaan kuljettamansa lääkkeet ovat tarpeellisia, jos hänet tarkastetaan matkalla Schengen-maasta toiseen. Muihin maihin matkustettaessa todistusta ei tarvita.

### Mistä lääkkeistä todistus?

Todistus annetaan Suomen myyntiluvan saaneista lääkkeitä, jotka kuuluvat Lääkelaitoksen vahvistamaan luetteloon PKV-lääkevalmisteista sekä huumausaineita ja psykotrooppisia aineita sisältävistä lääkevalmisteista. Luettelo on Lääkelaitoksen internet-sivuilla kohdassa Lainsäädäntö ja normisto – Lääkealan lainsäädäntö – Muu ohjeistus – Luettelo PKV-lääkevalmisteista sekä huumausaineita ja psykotrooppisia aineita sisältävistä lääkevalmisteista. Kyseisessä kohdassa on myös tulostettava todistuslomake. Lomakkeeseen kuuluu selventävä ranskan- ja englanninkielinen käännösosa. Lomake löytyy myös kohdasta Julkaisut ja lomakkeet. Todistus annetaan myös huumausaineita ja psykotrooppisia aineita sisältävistä erityislupavalmisteista ja ex tempore -lääkevalmisteista.

Schengenin yleissopimuksen 75 artiklan mukainen todistus huumaus- tai psykotrooppisia aineita sisältävän lääkkeen mukana kuljettamiseen lääkinälliseen käyttöön  
Intyg för medförande av narkotiska eller psykotropiska ämnen innehållande läkemedel för medicinsk behandling enligt Schengenkonventionens artikel 75

Maa Land <b>SUOMI FINLAND</b>	Paikka Ort	Päiväys Datum	[1]
<b>A Lääkkeen määrännyt lääkäri Förskrivande läkare</b>	Sukunimi, etunimi Efternamn, förnamn	Puhelinnumero Telefonnummer	[2]
	Osoite Adress		[3]
<b>B Potilas Patient</b>	Sukunimi, etunimi Efternamn, förnamn	Passin/muun henkilöllisyytodistuksen numero Passets nummer/nummer på annat identitetsbevis	[5] [6]
	Syntymäpaikka Födelseort	Syntymäaika Födelsedatum	[7] [8]
	Kansallisuus Nationalitet	Sukupuoli Kön	[9] [10]
	Kotiosoite (nauoosure asekä postinumero ja -lompalluka) Hemadress (gatuadress samt postnummer och -anstalt)		[11]
	Matkan kesto (päivien lukumäärä) Resans längd (antal dagar)	Todistuksen voimassaoloaika (enintään 30 pv) Intygets giltighetstid (högst 30 dagar)	[12] [13]
<b>C Määrätty lääke Förordnat läkemedel</b>	Lääkkeen nimi Läkemedlets namn	Lääkemuoto Läkemedelsform	[14] [15]
	Vaikeuttavan aineen kansainvälinen nimi Den verksamma substansens internationella namn	Vahvuus Styrka	[16] [17]
	Annostus Dosering	Vaikeuttavan aineen kokonaismäärä Den verksamma substansens totala mängd	[18] [19]
	Hoidon kesto matkan aikana, enint. 30 päivää Behandlingens varaktighet under resan, max. 30 dagar	Huomautuksia Anmärkningar	[20] [21]
	<b>D Todistuksen antanut apteekki Intygande apotek</b>	Apteekin nimi Apotekets namn	Apteekin toima ja allekirjoitus Apotekets stämpel och underskrift
Apteekin osoite Apotekets adress			[23]
Puhelinnumero Telefonnummer			

## Kenelle todistus?

Apteekki voi antaa todistuksen vain Suomessa vakituisesti asuvalle henkilölle. Todistusta hakiessa henkilöllä on oltava mukanaan lääkepakkaus, lääkettä koskeva lääkemääräys ja matkustusasiakirja, tavallisesti passi tai henkilökortti. Passin numero merkitään todistukseen. Todistus voidaan antaa myös lapselle, joka on merkitty vanhempiansa passiin.

Jos henkilö matkustaa Pohjoismaissa eikä hänellä ole passia, todistukseen merkitään henkilötunnus.

## Kuinka todistus laaditaan?

Apteekki tai sivuapteekki täyttää todistuksen ja allekirjoittaa sen. Todistus voidaan antaa lääkettä toimitettaessa tai jälkikäteen siitä apteekista, mistä lääke on toimitettu. Todistus

on voimassa 30 vuorokautta matkan alkamispäivästä. Apteekki voi periä todistuksesta kohtuullisen maksun.

Sairaala-apteekki, lääkekeskus eikä lääkäri voi antaa todistusta.

Schengen-maiden vaatimukset todistusta edellyttävistä lääkevalmisteista vaihtelevat. Parhaiten matkustaja saa tietoja kohdemaan rajoituksista kyseisen maan edustustosta tai lähetystöstä.

4 (5)	5 (5)																																																																																									
<p><b>2. HUUMAUSAINEITA JA PSYKOTROOPPISIA AINEITA SISÄLTÄVÄT LÄÄKEVALMISTEET</b></p> <p>Huumausainelain 2 §:n mukaan vuoden 1961 huumausaineyleissopimuksessa (SopS 43/1965) sekä psykotrooppisia aineita koskevassa yleissopimuksessa (SopS 60/1976) tarkoitettuja aineita ja valmistetta pidetään huumausaineena siten kuin sosiaali- ja terveysministeriön päätöksessä [huumausaineista ja huumausaineen valmistuksessa käytettävistä aineista (1709/1993)] tarkemmin määrätään. Seuraavat Suomessa myyntiluvalliset lääkevalmisteet sisältävät em. päätöksessä esitetyt aineita.</p> <p>Lääkelain 55 a §:n mukaan apteekit voivat antaa Schengenin yleissopimuksen 75 artiklassa tarkoitettua todistuksen huumausaineita tai psykotrooppisia aineita sisältävien lääkevalmisteiden mukana kuljettamiseksi matkustettaessa sopimusmaasta toiseen.</p> <p><b>2.1 Vuoden 1961 huumausaineyleissopimuksen luetteloihin I, II ja IV sekä psykotrooppisia aineita koskevan yleissopimuksen luetteloihin I ja II kuuluvia aineita sisältävät lääkevalmisteet</b></p> <table><tr><td>ACTIQ</td><td>ORAMORPH</td></tr><tr><td>CONCERTA</td><td>OXANEST</td></tr><tr><td>DEPOLAN</td><td>OXYCONTIN</td></tr><tr><td>DOLCONTIN</td><td>OXYNORM</td></tr><tr><td>DOLCONTIN UNOTARD</td><td>L-POLAMIVET VET.</td></tr><tr><td>DOLMED</td><td>RAFIPEN</td></tr><tr><td>DURALGIN</td><td>SUFENTA</td></tr><tr><td>DUROGESIC</td><td>SUFENTA FORTE</td></tr><tr><td>FENTANYL</td><td>SUFENTANIL CURASAN</td></tr><tr><td>FENTANYL ALPHARMA</td><td>SUFENTANIL FRESENIUS KABI</td></tr><tr><td>FENTANYL B. BRAUN</td><td>SUFENTANIL-HAMELN</td></tr><tr><td>FENTANYL-HAMELN</td><td>SUFENTANIL NARCOMED</td></tr><tr><td>MORPHIN</td><td>ULTIVA</td></tr><tr><td>OPIDOL</td><td></td></tr></table> <p>Valmisteita voidaan toimittaa vain vahvistetulla, alkuperäisellä huumausainelääkemääräyslomakkeella tai lääketilauksella niille, jotka saavat tehdä lääketilauksen. Lääkemääräykset jäävät ensimmäisellä toimituskerralla apteekkiin, jossa ne on säilytettävä kymmenen vuotta.</p> <p><b>2.2 Psykotrooppisia aineita koskevan yleissopimuksen luetteloon III kuuluvia aineita sisältävät lääkevalmisteet</b></p> <table><tr><td>MEBUNAT VET.</td><td>SUBUTEX***</td><td>TEMGESIC*</td></tr></table> <p>* Saa toimittaa vain alkuperäisellä lääkemääräyksellä. Lääkemääräykset jäävät ensimmäisellä toimituskerralla apteekkiin, jossa ne on säilytettävä kymmenen vuotta.</p> <p>*** Lääkettä tulee käyttää vain sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen n:o 289/2002 mukaisesti ja samä määrättyissä yksiköissä, joissa lääke luovutetaan käyttöön valvotusti. Sitä ei saa määrätä toimitettavaksi apteekista.</p>	ACTIQ	ORAMORPH	CONCERTA	OXANEST	DEPOLAN	OXYCONTIN	DOLCONTIN	OXYNORM	DOLCONTIN UNOTARD	L-POLAMIVET VET.	DOLMED	RAFIPEN	DURALGIN	SUFENTA	DUROGESIC	SUFENTA FORTE	FENTANYL	SUFENTANIL CURASAN	FENTANYL ALPHARMA	SUFENTANIL FRESENIUS KABI	FENTANYL B. BRAUN	SUFENTANIL-HAMELN	FENTANYL-HAMELN	SUFENTANIL NARCOMED	MORPHIN	ULTIVA	OPIDOL		MEBUNAT VET.	SUBUTEX***	TEMGESIC*	<p><b>2.3 Psykotrooppisia aineita koskevan yleissopimuksen luetteloon IV kuuluvia aineita sisältävät lääkevalmisteet</b></p> <table><tr><td>ALOPAM</td><td>OPAMOX</td></tr><tr><td>ALPRAZOLAM GENERICS</td><td>OXAMIN</td></tr><tr><td>ALPRAZOLAM RATIOPHARM</td><td>OXEPAM</td></tr><tr><td>ALPROX</td><td>RISOLID</td></tr><tr><td>BARBIVET VET</td><td>RIVATRIL</td></tr><tr><td>DIAPAM</td><td>STELLA</td></tr><tr><td>DIAZEPAM DESITIN</td><td>STESOLID</td></tr><tr><td>DORMICUM**</td><td>STESOLID NOVUM</td></tr><tr><td>EANOX</td><td>STESOLID PREFILL</td></tr><tr><td>FRISIUM</td><td>STILNOCT</td></tr><tr><td>HALCION**</td><td>TEMESTA</td></tr><tr><td>INSOMIN</td><td>TENOX</td></tr><tr><td>MEDIPAM</td><td>XANOR</td></tr><tr><td>MIDAZOLAM ALPHARMA**</td><td>XANOR DEPOT</td></tr><tr><td>MIDAZOLAM CURASAN**</td><td>ZOLPIDEM BIOCHEMIE</td></tr><tr><td>MIDAZOLAM FAULDING**</td><td>ZOLPIDEM GEA</td></tr><tr><td>MIDAZOLAM FRESENIUS KABI**</td><td>ZOLPIDEM-RATIOPHARM</td></tr><tr><td>MIDAZOLAM HAMELN**</td><td>ZOLPIDEM SANOFI</td></tr><tr><td>NORMISON</td><td>ZOLPIDEM STADA</td></tr></table> <p>** Saa toimittaa vain 20 tablettia kerrallaan.</p> <p><b>2.4 Vuoden 1961 huumausaineyleissopimuksen luettelossa III mainitut lääkevalmisteet, jotka on huumausainesetuksen (1603/1993) 6.1 §:n mukaan vapautettu huumausainelain 4-6 §:iin perustuvan maahantuonnin ja maastaviennin luvanvaraisuudesta</b></p> <table><tr><td>ABALGIN *</td><td>INDALGIN</td></tr><tr><td>ABALGIN RETARD *</td><td>PANACOD</td></tr><tr><td>ARDINEX</td><td>PANACOD FORTE</td></tr><tr><td>COCILLANA</td><td>PARAFLEX COMP *</td></tr><tr><td>CODESAN COMP *</td><td>TUXI (200 ml ilman reseptiä)</td></tr></table> <p>* Saa toimittaa vain alkuperäisellä lääkemääräyksellä. Lääkemääräykset jäävät apteekkiin, jossa ne on säilytettävä kymmenen vuotta.</p> <p><b>2.5 Psykotrooppisia aineita koskevan yleissopimuksen luetteloihin II, III ja IV kuuluvia aineita sisältävät lääkevalmisteet, jotka on huumausainesetuksen (1603/1993) 6.2 §:n mukaan vapautettu huumausainelain 4-6 §:iin perustuvan maahantuonnin ja maastaviennin luvanvaraisuudesta</b></p> <table><tr><td>ANERVAN</td><td>LIBRAX</td></tr><tr><td>CRAMPITON</td><td>LIMBITROL</td></tr><tr><td>GASTRODYN COMP</td><td>POTENTOL</td></tr><tr><td>KLOTRIPTYL</td><td>RELAPAMIL</td></tr><tr><td>KLOTRIPTYL MITE</td><td>VERTIPAM</td></tr></table>	ALOPAM	OPAMOX	ALPRAZOLAM GENERICS	OXAMIN	ALPRAZOLAM RATIOPHARM	OXEPAM	ALPROX	RISOLID	BARBIVET VET	RIVATRIL	DIAPAM	STELLA	DIAZEPAM DESITIN	STESOLID	DORMICUM**	STESOLID NOVUM	EANOX	STESOLID PREFILL	FRISIUM	STILNOCT	HALCION**	TEMESTA	INSOMIN	TENOX	MEDIPAM	XANOR	MIDAZOLAM ALPHARMA**	XANOR DEPOT	MIDAZOLAM CURASAN**	ZOLPIDEM BIOCHEMIE	MIDAZOLAM FAULDING**	ZOLPIDEM GEA	MIDAZOLAM FRESENIUS KABI**	ZOLPIDEM-RATIOPHARM	MIDAZOLAM HAMELN**	ZOLPIDEM SANOFI	NORMISON	ZOLPIDEM STADA	ABALGIN *	INDALGIN	ABALGIN RETARD *	PANACOD	ARDINEX	PANACOD FORTE	COCILLANA	PARAFLEX COMP *	CODESAN COMP *	TUXI (200 ml ilman reseptiä)	ANERVAN	LIBRAX	CRAMPITON	LIMBITROL	GASTRODYN COMP	POTENTOL	KLOTRIPTYL	RELAPAMIL	KLOTRIPTYL MITE	VERTIPAM
ACTIQ	ORAMORPH																																																																																									
CONCERTA	OXANEST																																																																																									
DEPOLAN	OXYCONTIN																																																																																									
DOLCONTIN	OXYNORM																																																																																									
DOLCONTIN UNOTARD	L-POLAMIVET VET.																																																																																									
DOLMED	RAFIPEN																																																																																									
DURALGIN	SUFENTA																																																																																									
DUROGESIC	SUFENTA FORTE																																																																																									
FENTANYL	SUFENTANIL CURASAN																																																																																									
FENTANYL ALPHARMA	SUFENTANIL FRESENIUS KABI																																																																																									
FENTANYL B. BRAUN	SUFENTANIL-HAMELN																																																																																									
FENTANYL-HAMELN	SUFENTANIL NARCOMED																																																																																									
MORPHIN	ULTIVA																																																																																									
OPIDOL																																																																																										
MEBUNAT VET.	SUBUTEX***	TEMGESIC*																																																																																								
ALOPAM	OPAMOX																																																																																									
ALPRAZOLAM GENERICS	OXAMIN																																																																																									
ALPRAZOLAM RATIOPHARM	OXEPAM																																																																																									
ALPROX	RISOLID																																																																																									
BARBIVET VET	RIVATRIL																																																																																									
DIAPAM	STELLA																																																																																									
DIAZEPAM DESITIN	STESOLID																																																																																									
DORMICUM**	STESOLID NOVUM																																																																																									
EANOX	STESOLID PREFILL																																																																																									
FRISIUM	STILNOCT																																																																																									
HALCION**	TEMESTA																																																																																									
INSOMIN	TENOX																																																																																									
MEDIPAM	XANOR																																																																																									
MIDAZOLAM ALPHARMA**	XANOR DEPOT																																																																																									
MIDAZOLAM CURASAN**	ZOLPIDEM BIOCHEMIE																																																																																									
MIDAZOLAM FAULDING**	ZOLPIDEM GEA																																																																																									
MIDAZOLAM FRESENIUS KABI**	ZOLPIDEM-RATIOPHARM																																																																																									
MIDAZOLAM HAMELN**	ZOLPIDEM SANOFI																																																																																									
NORMISON	ZOLPIDEM STADA																																																																																									
ABALGIN *	INDALGIN																																																																																									
ABALGIN RETARD *	PANACOD																																																																																									
ARDINEX	PANACOD FORTE																																																																																									
COCILLANA	PARAFLEX COMP *																																																																																									
CODESAN COMP *	TUXI (200 ml ilman reseptiä)																																																																																									
ANERVAN	LIBRAX																																																																																									
CRAMPITON	LIMBITROL																																																																																									
GASTRODYN COMP	POTENTOL																																																																																									
KLOTRIPTYL	RELAPAMIL																																																																																									
KLOTRIPTYL MITE	VERTIPAM																																																																																									

Luettelo lääkevalmisteista, joista apteekki voi antaa Schengen-todistuksen.



## Lääkelaitoksen määräyksiä ja ohjeita uusittu

Uudet normit tulivat voimaan 1.1.2003. Normit ovat tulostettavissa myös kotisivuillamme [www.nam.fi](http://www.nam.fi) kohdassa Lainssäädäntö ja normisto - Lääkealan lainsäädäntö. Painetut määräykset ja ohjeet toimitamme sidosryhmille helmikuun 2003 aikana.

Kliiniset eläinlääketutkimukset, määräys 1/2002  
 Lääkevalmisteen myyntipäällysmarkinnat ja pakkauseloste, määräyksen 3/1998 muuttaminen, määräys 2/2002  
 Homeopaattisen ja antroposofisen valmisteen rekisteröinti, määräys 3/2002  
 Apteekkien lääkevalmistus, määräyksen 5/2001 muuttaminen, määräys 4/2002  
 Sairaala-apteekin ja lääkekeskuksen toiminta, määräys 5/2002  
 Lääkekaapit, määräys 6/2002  
 Lääkkeellisen kaasun toimittaminen lääketehasta ja lääketukkukaupasta, määräys 7/2002  
 Lääketukkukaupan hyvät toimintatavat, määräys 8/2002  
 Lääkevalmisteen myyntiluvan hakeminen ja ylläpitäminen, määräyksen 2/1998 muuttaminen, määräys 9/2002  
 Lääkkeiden toimittaminen, määräys 10/2002  
 Lääkelaitoksen laadunvalvontamaksu, määräys 11/2002  
 Lääkkeiden hyvät tuotantotavat, määräys 12/2002  
 Ilmoitus apteekin tuloista ja menoista, ohje 1/2002

## Epaxal rokotteessa tuotevirhe

Epaxal-hepatiitti-A-rokotteen yhdessä valmistuserässä on havaittu mikrobiologisia epäpuhtauksia. Tämän vuoksi kyseisen Epaxal-rokotteen erää 016022.01 ei tule käyttää. Rokotteen valmistaja on sveitsiläinen Berna Biotech. Suomessa tämä valmistuserä on ollut myynnissä 15.11.2002 alkaen.

Rokotteen voi palauttaa lähimpään apteekkiin. Jos rokote on jo ehditty antaa ja rokotetulla ilmenee haittavaikutuksia, kehoitetaan häntä kääntymään lääkärin puoleen. Jos haittavaikutuksia ei ole ilmennyt, rokotetulla ei ole syytä huoleen.

Tuotevirheen havaitsemisen jälkeen Lääkelaitos on keskeyttänyt rokotteen jakelun lääketukkukaupoista ja apteekkeista.

## Myyntiluvanhaltijoilta pyydetty selvitystä

Lääkelaitos on lähettänyt 14.1.2003 kirjeen kaikille myyntiluvan haltijoille Suomessa pyytäen tietoja heidän myyntilupahakemuksissaan käyttämistään kliinisistä tutkimuksista.

Selvityspyynnön taustalla ovat sveitsiläisen tutkimuslaboratorion Clin-Pharma Research AG:n, myöhemmin VanTx Research Ltd., toiminnassa ja kliinisten lääketutkimusten suorittamisessa havaitut puutteellisuudet, jotka tulivat ilmi Saksan ja Hollannin lääkeviranomaisten suorittamassa Good Clinical Practise (GCP) -tarkastuksessa.

Tarkastuksessa havaitut puutteellisuudet liittyivät tunnistamismenettelyssä myyntiluvan saaneeseen, felodipiiniä sisältävään aineena sisältävään lääkevalmistukseen, joka ei ole saanut myyntilupaa Suomessa.

## Aikaisemman myyntiluvan haltijan pakkauksia koskeva myyntiaikarajoitus poistuu

Lääkelaitos on uudistanut "Lääkevalmisteen myyntiluvan hakemista ja ylläpitämistä" koskevaa määräystä (2/1998). Määräyksen muutos tuli voimaan 1.1.2003. Uuden määräyksen mukaan vanhan myyntiluvan haltijan merkinnöillä varustettuja pakkauksia saa myydä siihen asti, kunnes uuden myyntiluvan haltijan pakkaukset tuodaan kauppaan. Vastuu uusien pakkausten kauppaantuonnin ajankohdasta on uudella myyntiluvan haltijalla. Kun uuden haltijan pakkaukset tuodaan kauppaan, uuden myyntiluvan haltijan tulee tehdä kauppaantuloilmoitus Lääkelaitokselle ja apteekkeille. Samalla uuden myyntiluvan haltijan on huolehdittava siitä, ettei vanhan myyntiluvan haltijan pakkauksia ole lääketukkukaupoissa ja apteekkeissa. Lääkevalmiste ei siis saa olla samanaikaisesti kaupan uuden ja aikaisemman myyntiluvan haltijan pakkauksissa.

## “Kaikkea lisää ja laajasti”

Otantatutkimus Oy:n puhelinhaastattelulla (255 lääkärinä ja 80 apteekkilaista) pyrittiin jälleen selvittämään TABUn asemaa lääkeinformaation tuottajana. Kyselyn aluksi tiedusteltiin avoimilla kysymyksillä lääkäreiltä mm. mitä lääkeinformaation lähteitä haastatellut muistavat ja minkälaiseksi he arvioivat eri tahojen tuottaman tiedon (kuva 1). TABU sai hyvän yleisarvosanan, mutta erityisesti käytännölläisyydessä on parantamisen varaa.

Seuraavaksi kysyttiin, minkä tahojen lääkärit arvioivat voivan vaikuttaa omaan lääkkeenmääräämiskäytäntönsä (kysymys tehtiin siis ennen kuin vastaaja tiesi kenen tilaama haastattelu oli kyseessä).

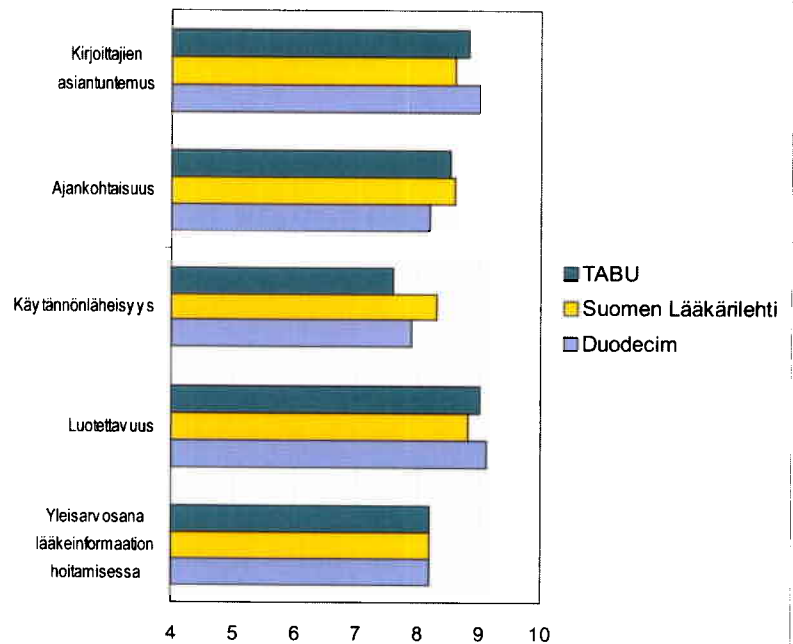
Lääketeollisuuden jakaman tiedon merkitys arvioitiin vähäisemmäksi ja Lääkelaitoksen tuottaman tiedon merkitys suuremmaksi kuin kaksi vuotta sitten tehdyssä kyselyssä (kuva 2). Tämä ei vielä kuvaa sitä, mikä todellinen vaikutus on, mutta olemme kiitollisia siitä, että Lääkelaitoksen jakama tieto muistetaan jo yhtä usein kuin aiemmin selkeästi ykkösenä ollut lääketieteellisuuden markkinointi.

Kyselyn päätteeksi tiedusteltiin mitä aiheita toivottaisiin käsiteltävän TABUssa. Erityisesti lääkkeitä ja niiden haittavaikutuksia koskevan tiivistetyn tiedon tarve näytti vastausten perusteella rajatomalta – otsikon toivomus oli yhden henkilön vastaus.

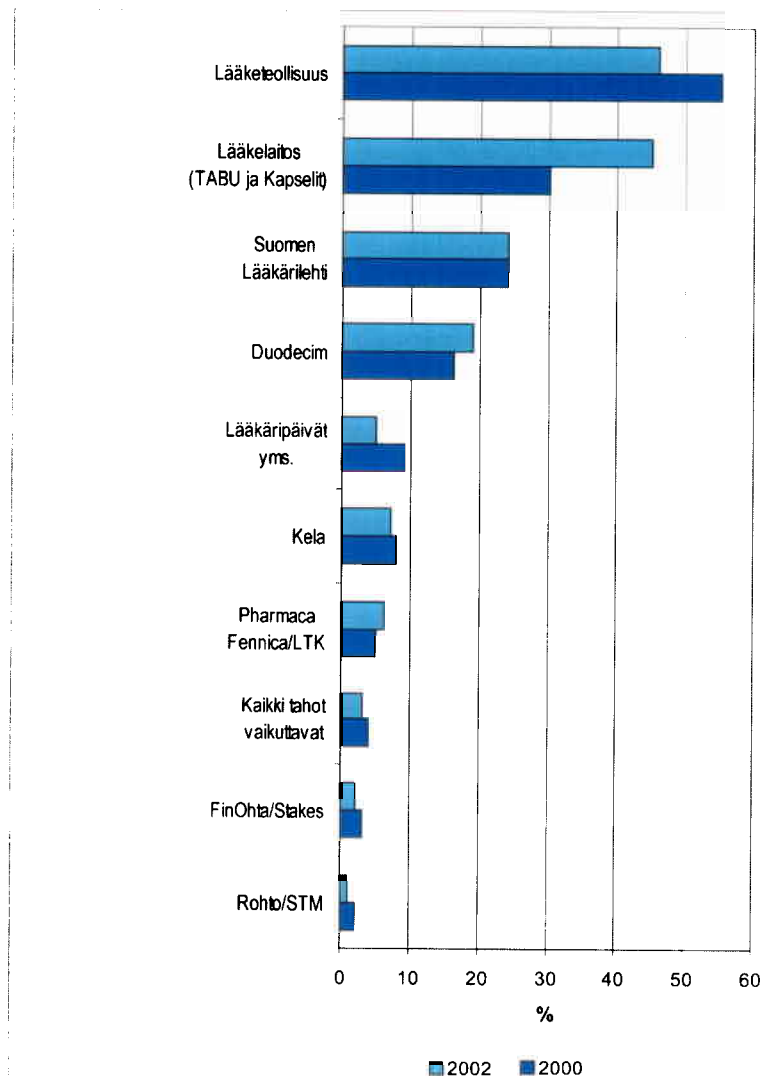
*Vuoden 2003 Lääkkeiden luokitus (ATC) ja määritellyt vuorokausiannokset (DDD)/Klassificering av läkemedel (ATC) och defienerade dygnsdoser (DDD) -julkaisu on valmistunut. Kirja on postitettu sidosryhmille.*

*Kirjaa voi tilata puh. (09) 4733 4289 tai maarit.laakso@nam.fi.*

Kuva 1. Mielipiteenne TABU-/Suomen Lääkärilehdestä/Duodecim-lehdestä käyttäen koulusta tuttua arvosteluasteikkoa 4–10?



Kuva 2. Vaikuttaako tai onko joku taho ja sieltä saamane informaatio vaikuttanut omaan lääkkeenmääräämiskäytäntöönne? Mikä taho tai mitkä tahot?



# WHO:n suosittelemien kansainvälisten yleisnimien (rINN) luettelo 47

Latinankielinen nimi Latinskt namn	Englanninkielinen nimi Engelskt namn	Ruotsinkielinen nimi Svenskt namn	Suomenkielinen nimi Finskt namn
Afeletecanum	Afeletecan	Afeletekan	Afeletekaani
Alfimeprasum	Alfimeprase	Alfimepras	Alfimepraasi
Alicaforsenum	Alicaforsen	Alikaforsen	Alikaforseeni
Alilusemum	Alilusem	Alilusem	Aliluseemi
Ambrisentanum	Ambrisentan	Ambrisentan	Ambrisentaani
Amdoxovirum	Amdoxovir	Amdoxovir	Amdoksoviiri
Amelubantum	Amelubant	Amelubant	Amelubantti
Ametosalenum	Ametosalen	Ametosalen	Amotosaleeni
Bimatoprostum	Bimatoprost	Bimatoprost	Bimatoprosti
Caldaretum	Caldaret	Kaldaret	Kaldareeti
Cipralisantum	Cipralisant	Cipralisant	Sipralisantti
Darbepoetinum alfa	Darbepoetin alfa	Darbepoetin alfa	Darbepoetiinalfa
Drotrecoginum alfa (activatum)	Drotrecogin alfa (activated)	Drotrekogin alfa (aktiverad)	Drotrekogiinalfa (aktivoitu)
Efalizumabum	Efalizumab	Efalizumab	Efalitsumabi
Ecalcidenum	Ecalcidene	Ekalsiden	Ekalsideeni
Enfuvirtidum	Enfuvirtid	Enfuvirtid	Enfuvirtidi
Epafipasum	Epafipase	Epafipas	Epafipaasi
Epoetinum delta	Epoetin delta	Epoetin delta	Epoetiinidelta
Erlotinibum	Erlotinib	Erlotinib	Erlotinibi
Febuxostatium	Febuxostat	Febuxostat	Febuksostaatti
Feloprentanum	Feloprentan	Feloprentan	Feloprentaani
Finafloxacinum	Finafloxacin	Finafloxacin	Finaflokasiini
Acidum gadocoliticum	Gadocolitic acid	Gadokoletinsyra	Gadokoletiinihappo
Gadomelitolum	Gadomelitol	Gadomelitol	Gadomelitoli
Garnocestimum	Garnocestim	Garnocestim	Garnosestiimi
Gefitinibum	Gefitinib	Gefitinib	Gefitinibi
Glutaminum (ex. Levoglutamidum)	Glutamin (ex. Levoglutamide)	Glutamin (ex. Levoglutamid)	Glutamiini (ex. Levoglutamidi)
Ingliforibum	Ingliforib	Ingliforib	Ingliforibi
Ipravacainum	Ipravacaine	Ipravakain	Ipravakaiini
Isegranum	Isegran	Isegran	Iseganaani
Labetuzumabum	Labetuzumab	Labetuzumab	Labetutsumabi
Laquinimodum	Laquinimod	Lakinimod	Lakinimodi
Laniquidarum	Laniquidar	Lanikidar	Lanikidaari
Lapisteridum	Lapisteride	Lapisterid	Lapisteridi
Laronidasum	Laronidase	Laronidas	Laronidaasi
Lirimilastum	Lirimilast	Lirimilast	Lirimilasti
Livaraparinum calcium	Livaraparin calcium	Livaraparincalcium	Livarapariinikalsium
Manifaxinum	Manifaxine	Manifaxin	Manifaksiini
Miglustatum	Miglustat	Miglustat	Miglustaatti
Miriplatium	Miriplatin	Miriplatin	Miriplatiini
Mirostipenum	Mirostipen	Mirostipen	Mirostipeeni
Mureletecanum	Mureletecan	Mureletekan	Mureletekaani
Nasaruplasum beta	Nasaruplase beta	Nasaruplas beta	Nasaruplaasibeeta
Neboglamium (ex. Nebostinelum)	Neboglamine (ex. Nebostinel)	Neboglam (ex. Nebostinel)	Neboglamiiini (ex. Nebostineeli)
Netoglitazonum	Netoglitazone	Netoglitazon	Netoglitatsoni
Ospemifenum	Ospemifen	Ospemifen	Ospemifeeni
Pegfilgrastimum	Pegfilgrastim	Pegfilgrastim	Pegfiigrastiimi
Pexelizumabum	Pexelizumab	Pexelizumab	Pekselitsumabi
Pralnacasanum	Pralnacasan	Pralnakasan	Pralnakasaani
Pratosartanum	Pratosartan	Pratosartan	Pratosartaani
Ragaglitazarum	Ragaglitazar	Ragaglitazar	Ragaglitatsaari
Reslizumabum	Reslizumab	Reslizumab	Reslitsumabi
Ruboxitaurinum	Ruboxitaurin	Ruboxitaurin	Ruboksistauriini
Semaxanibum	Semaxanib	Semaxanib	Semaksanibi
Senazodanum	Senazodan	Senazodan	Senatsodaani
Silodosinum	Silodosin	Silodosin	Silodosiini
Solifenacinum	Solifenacin	Solifenacin	Solifenasiini
Tadalafilum	Tadalafil	Tadalafil	Tadalafili
Tafluposidum	Tafluposide	Tafluposid	Tafluposidi
Telberminum	Telbermin	Telbermin	Telbermiini
Tenivastatinum	Tenivastatin	Tenivastatin	Tenivastatiini
Tesaglitazarum	Tesaglitazar	Tesaglitazar	Tesaglitatsaari
Tofimilastum	Tofimilast	Tofimilast	Tofimilasti
Zanapezilum	Zanapezil	Zanapezil	Tsanapetsiili
Zidecaflurum	Zidecaflur	Zidekaflur	Tsidekafluuri
Zonampanelum	Zonampanel	Zonampanel	Tsonampaneeli
Zoniporidum	Zoniporide	Zoniporid	Tsoniporidi
Zoticasonum	Zoticasone	Zotikason	Tsotikasoni