

Lääketietoa Lääkelaitokselta



Läkemedelsinformation från Läkemedelsverket, Finland

Drug information from the National Agency for Medicines, Finland



LÄÄKELAITOS
LÄKEMEDELVERKET
NATIONAL AGENCY
FOR MEDICINES

Julkaisija | Utgivare | Publisher
LÄÄKELAITOS | LÄKEMEDELVERKET |
NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES

Mannerheimintie 103b

PL | PB 55 FI-00301 Helsinki | Helsingfors | Suomi | Finland

Internet: www.laakelaitos.fi | www.nam.fi

Sähköposti: etunimi.sukunimi@laakelaitos.fi

e-mail: firstname.lastname@nam.fi

Päätoimittaja | Ansvarig utgivare | Editor-in-Chief
MARJA-LIISA PARTANEN

Toimitus | Redaktion | Editorial staff
ERKKI PALVA JA MARJA FORSELL

Osoitteenmuutokset | Adressändringar | Changes of addresses
MAARIT LAAKSO Puh. | Tfn (09) 4733 4289 tai
www.laakelaitos.fi/yhteydenotto/tilaus.html

Palaute | Feedback: tabu@laakelaitos.fi

Design
KARI PIIPPO

Kansien kuvat
KUVATOIMISTO RODEO OY/BARBRO WICKSTRÖM

Jakelu | Distribution
48 000 kpl
ISSN 1236-7427



TABU julkaisee lähinnä lääkevalvontaa, lääkehuoltoa sekä terveydenhuollon laite- ja tarvikevalvontaa käsitteleviä kirjoituksia. Julkaisu tarjoaa palstatilaansa myös lääkeasioista kiinnostuneille keskustelijoille. Lehdessä julkaistut kirjoitukset eivät edusta Lääkelaitoksen virallista kantaa, ellei nimenomaan toisin mainita. Kirjoitusten sisältöä voi lainata lähde mainiten. Kokonaisen kirjoituksen lainaamiseen tulee kuitenkin saada kirjoittajan lupa.

TABU publicerar närmast artiklar om läkemedelsövervakning, läkemedelsförsörjning samt övervakning av medicintekniska produkter. Också debattörer med intresse för läkemedelsfrågor bereds spaltutrymme. De artiklar som publiceras i TABU representerar Läkemedelsverkets officiella ståndpunkt om och endast om detta uttryckligen omnämns. Innehållet i artiklarna kan citeras med angivande av källan. För återgivning av en hel artikel erfordras emellertid tillstånd av artikelförfattaren.

TABU publishes mainly articles dealing with medicines control, pharmaceutical services, and the control of medical devices. The periodical also serves as a forum for debate or discussion input from authors sharing an interest in the subject matter. The articles published in TABU do not reflect the official views of the National Agency for Medicines, unless specifically stated otherwise. Any articles published may be quoted provided that the source is mentioned. An entire article may, however, not be reproduced without obtaining the author's permission prior to publication.

Pääkirjoitus	3	Fimea aloittaa toimintansa <i>Marja-Liisa Partanen</i>
	4	Lääkkeiden piilomainonnan lisääntyminen huolestuttaa viranomaisia <i>Kristiina Pellas Paavo Autere Erkki Palva</i>
Uutta lääkkeitä	8	Kapsaisiini <i>Pirkko Paakkari</i>
	10	Ulipristaali <i>Pirkko Paakkari</i>
	12	Elintarvikkeiden ja ravintolisien terveysväitteet <i>Anna-Liisa Enkovaara</i>
Biologiset lääkkeet	14	Uusi vaihe biosimilaarilääkkeiden kehittämisessä? <i>Pekka Kurki Tiina Palomäki</i>
	16	Farmakopeastandardien kansainvälinen harmonisointi – tarua vai totta? <i>Kaarina Sinivuo</i>
Kasvirohdosvalmisteet	19	Myös kasvirohdosvalmisteet WHO:n haittavaikutus seurannassa <i>Sari Koski</i>
Kasvirohdosvalmisteet Ex tempore	20	EY:n perinteisten kasvirohdosvalmisteiden luettelo
	20	Homeopaattisten valmisteiden säilyvyysseurannasta ohje
	21	Muistathan kertoa ja kysyä...
	21	Ilmoita...
	21	Sildenafilianalogeja kasvirohdoksista valmistetuissa tuotteissa
Ex tempore	22	WHO:n suosittelemien kansainvälisten yleisnimien luettelo 60
	23	Terveystieteiden laitteen ja tarvikkeisiin liittyvien toimintojen siirto Valviraan
	23	Fimean yhteystiedoista
	23	Opioidit-oppaasta uudistettu painos
Eläinlääkkeistä	24	Uusi valmiste karjujen lääkkeelliseen kastraatioon – muista käyttäjäturvallisuus! <i>Kristina Lehmann</i>



Marja-Liisa Partanen
Ylijohtaja
Lääkelaitos

Fimea aloittaa toimintansa

Fimea on sosiaali- ja terveysministeriön alainen keskusvirasto, joka edistää väestön terveyttä ja turvallisuutta valvomalla lääkkeitä, veri- ja kudostuotteita sekä kehittämällä lääkealaa. Virastolla on sekä lupa- ja valvontatehtäviä että tutkimus- ja kehittämistehtäviä. Lainsäädännöllinen pohja uudelle Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukselle Fimealle on luotu. Eduskunta hyväksyi lain Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksella 16.6.2009, ja virastoa koskeva asetus annettiin 13.8.2009.

Lääkealan tulevaisuuden haasteita ovat väestön ikääntyminen, lääkkeiden käytön lisääntyminen, lääkehoitojen monimutkaistuminen sekä sosiaali- ja terveydenhuollon palvelujärjestelmän kasvavat kustannuspaineet. Tämän lääkehuollon hallinnon uudistuksen tavoitteena on sosiaali- ja terveysministeriön *Sosiaali- ja terveyspolitiikan strategiat 2015* -linjauksen pohjalta vastata muun muassa näihin haasteisiin. Tehty lainsäädäntö antaa perusraamin, mutta sillä ei tehdä kaikkea. Viraston organisaatorakenteella, johtamisjärjestelmällä sekä strategisilla lähtökohdilla ja valinnoilla luodaan sitä pohjaa, miten uusi virasto pystyy asetettuihin haasteisiin vastamaan.

Minkälaisia ominaisuuksia ja toimintaperiaatteita tulisi uudella virastolla olla? Kysymyksessä on uusi toimija, jonka ydinosaaminen rakentuu turvallisen ja vaikuttavan lääkehoidon lisäksi koko lääkealan kehittämisen ja yhteistyön rakentamisesta sekä lääkealan tiedon hallinnasta ja sillä vaikuttamisesta. Fimea on riippumaton, kantaaottava ja kansainvälinen vaikuttaja. Täydessä iskussa se edistää lääke- ja lääkitysturvallisuutta yhtenä kokonaisuutena. Se turvaa tarkoituksenmukaisen ja tehokkaan ketjun ”laboratoriosta käyttäjään”. On tärkeää, että virastolla on myös strateginen valmius aktiivisesti ennakoita ympäristön trendejä ja kehitystä Fimean toimialalla.

On kuljettava etunojassa mieluummin kuin pysyttävä paikallaan tai otettava pakkia. Tämän hallinnon uudistamisen lainvalmisteluasiakirjoista, esimerkiksi viraston hallintolakia koskevasta hallituksen esityksestä löytyy lukuisia joukko kohtia, jotka antavat eväitä uuden viraston rakentamiselle esimerkiksi seuraavasti: *Keskuksen tavoitteena on entistä sujuvampi asiakaspalvelu ja toiminnallisen tehokkuuden parantaminen ennako- ja jälkivalvonnassa*. Lääkehuollon lupa- ja valvontatoiminnassa tavoite tarkoittaa muun muassa uusia IT- ja organisaatioon liittyä ratkaisuja, mukaan lukien sähköinen asiointi ja asianhallinta. Tällaisia organisointiin liittyviä tavoitteita ovat muun muassa tunnistaa kehitettäviä toimintatapoja ja prosesseja sekä kehittää niitä edelleen asiakkaiden kannalta nykyistä sujuvammiksi lisäarvon tuottamiseksi keskuksen sidosryhmille ja asiakkaille.

Väestön näkökulmasta on tärkeää, että toimivalta lääkevalvonnalla varmistetaan Suomessa käytettyjen lääkkeiden teho, turvallisuus ja laatu. Yhteiskunnan näkökulmasta on tärkeää, että lääkevalvonta takaa vaikuttavan ja tehokkaan lääkehoidon, joka mahdollistaa nopean toipumisen työkykyä heikentävistä sairauksista ja työelämässä pysymisen mahdollisimman pitkään. Lähtökohdiana on, että keskus ottaa uusien tehtävien – tutkimus ja kehittäminen – myötä nykyistä paremmin huomioon väestön ja lääkkeitä käyttävien potilaiden näkökulman lääkealalla osana sosiaali- ja terveydenhuoltoa. Fimealla on mahdollisuus tuottaa tutkimustietoa lääkepoliittisen päätöksenteon tueksi. Sen on mahdollista osaltaan osallistua lääkekustannusten kasvun hillitsemiseen ja tuottaa lisäarvoa sidosryhmille ja asiakkaille yhteiskunnallisten vaikuttavuustavoitteidensa mukaisesti.

Eväät ovat käytettävissä ja nyt olemme yhdessä virittämässä Fimean koneistoa tulevaisuuden haasteisiin.

Lääkkeiden piilomainonnan lisääntyminen huolestuttaa viranomaisia

TV-sarjat ja internetin sosiaaliset mediat houkuttavat lääkemarkkinoijia

Lääkelaitos on joutunut viimeisen vuoden aikana puuttumaan jopa kymmenen kertaa eri medioissa suurelle yleisölle esitettyihin reseptilääkevalmisteita koskeviin tietoihin. Aiempaa useammat lääkeyritykset ovat sijoittaneet reseptilääkevalmisteita koskevaa tietoa sopiviin asiayhteyksiin piilomainonnan ja tuotesijoittamisen rajamailla. Lääkeyritykset ovat hyvin tietoisia siitä, ettei reseptilääkkeitä voi markkinoida väestölle suoraan. Ollakseen laillista lääkemarkkinointi ei saa johtaa harhaan tai olla epäasiallista. Näkyvyydellä kasvu hakevat lääkeyritykset etsivät kuitenkin uusia tapoja lääkevalmisteita koskevien tietojen levittämiseen. Viestinnän ja markkinoinnin jakeluteiden monipuolistuminen on tuonut uusia toimintatapoja lääkeyritysten käyttöön. Sosiaaliset mediat houkuttavat yrityksiä lisäämään tietoa reseptilääkkeistä kauppanimellä esimerkiksi internetiin. Suosituimpia uusia viestintävälineitä ovat olleet YouTube-verkkosivut ja kotimaiset TV-sarjat tai radio-ohjelmat. Tietoa annetaan pyytämättä ja huomaamatta ehkä yllätyksellisestikin ihmisten arjen elämään kuuluvissa medioissa tai paikoissa.

Kesällä 2009 Lääkelaitos näki tarpeelliseksi tutkia millaista tietoa väestö tällä hetkellä löytää internetistä reseptilääkkeen valmisteen nimellä haettaessa. Asiaa selvitettiin tilastoimalla sadan uuden reseptilääkkeen hakutulokset Google-hakukoneella. Selvitys tehtiin 6.8.2009 valmistaiden kauppanimillä. Hakutuloksena saadut osumat luokiteltiin ja niiden järjestys tilastoitiin (taulukko, s. 6). Selvitys rajattiin koskemaan suomenkielisiä hakutuloksia.

Hakutulos johti useimmiten tietyille verkkosivuille. Ensimmäisinä hakutuloksina näkyivät useimmiten Euroopan lääkevalvontaviraston EMEAn tai Lääkelaitoksen verkkosivut. Kyseisillä sivuilla julkaistaan lääkeviranomaisten hyväksymät viralliset valmisteyhteenvedot (SPC), pakkauselosteet (PL) tai EPAR-arviointiraportit. EMEAn sivuilta

on luettavissa keskitetyn myyntilupamenettelyn ja Lääkelaitoksen sivuilla kansallisen, tunnustamisen tai hajautetun myyntilupamenettelyn kautta luvan saaneiden lääkkeiden valmisteyhteenvedot ja pakkauselosteet. Seuraavaksi yleisimmin osumat ohjasivat lääkeyritysten omille verkkosivuille, lehdistötiedotteisiin tai suomalaisille terveydenhoidon tai lääketieteen alan portaaleihin. Näistä mainitsemme esimerkiksi Duodecimin ylläpitämät Terveysportin sivut, Coronarian tuottamat tohtori.fi tai verkkoklinikka.fi-sivut tai Lääketietokeskus Oy:n lääkeinfo.fi-sivut. Hyvin usein hakutuloksessa esiintyivät myös Helsingin Yliopiston Apteekin verkkoapteekin sivut. Muita hakutuloksia olivat muun muassa terapiaot-sikkoiset lääkeyritysten sponsoimat verkkosivut tai potilasyhdistysten sivut.

Tuotesijoittelusta ja piilomainonnasta

Tuotesijoittelusta (*product placement*) on tullut kasvava markkinoinnin muoto. Lääkkeitä koskevassa tuotesijoittelussa reseptilääke sijoitetaan asiayhteydessä esimerkiksi radio- tai televisio-ohjelmaan, internetin YouTube-sivuille tai sanomalehden artikkeleihin. Väestö ei välttämättä miellä asiaa lääkkeen myynnin edistämiseksi, mutta siitähän lopulta on kyse.



Tällä toiminnalla lisätään väestön tiedon tasoa tietyn lääkevalmisteen osalta ja annetaan valmis- teesta positiivinen mielikuva. Räu- keimmissä tapauksissa valmiste mainitaan kauppanimeltä, joissa- kin tapauksissa nimi ja pakkaus yhdistetään samaan kuvaan.

Eräissä tapauksissa mediassa nä- kyy tai mainitaan vain yrityksen nimi ja logo. Tuotesijoittelun seu- rauksena katsoja, kuulija tai luki- ja saa tahtomattaan tietoa lääk- keestä tai lääkeyrityksestä.

Läkelaitos valvoo lääkkeiden markkinoinnin asianmukaisuutta. Valvontaa toteutetaan läkelain ja -asetuksen säännösten mukai- sesti. Lääkevalmisteita lukuun ot- tamatta Kuluttajavirasto valvoo useimpien valmisteiden tuotesi- joittelua Suomessa.

Kuluttajavirasto on verkkosi- vuillaan ohjeistanut yrityksiä tuo- tesijoittelun laillisista periaatteista seuraavasti: *Tavaroiden, palvelui- den, tavaramerkkien yms. sijoitte- lulla ohjelmiin tavaroiden valmis- tajat ja myyjät sekä palveluntar- joajat haluavat yleensä näkyvyy- den kautta edistää tuotteidensa myyntiä eli kyse on usein tarkoi- tuksellisesti mainostarkoituksessa tehdystä toimesta. Kuluttajilla on kuitenkin aina oikeus tietää, mil- loin heihin vaikutetaan kaupalli- sesti. Mainonta ja toimitukselli- nen aineisto on erotettava toisis- taan. Perinteisesti kaupallista riippumattomuutta on myös pidetty toimituksellisen uskotta- vuuden keskeisenä kulmakivenä.*

Piilomainonnasta on kyse, jos tuotesijoittelu johtaa katsojia har- haan. Jos tuotesijoittelu on niin selkeätä, että katsoja helposti huomaa kyseen olevan mainos- tarkoituksessa tehdystä esittelys- tä, kyse ei enää ole sananmukai- sesti piilossa olevasta mainonnas- ta. Varsinainen mainonta on kui- tenkin erotettava toimituksellis- ta sisällöstä. Se kuuluu mainos- katkoille tai se on ainakin erotet- tava muusta ohjelmistosta akusti- sin tai optisin keinoin. Kuten esim. käytettäessä jaetun kuva- ruudun tekniikkaa, mainokset ra- jataan optisin keinoin erilleen oh- jelmista.

Lääkkeiden markkinointia koskevasta säätelystä

- *Läkelain (395/1987) 91 a §:n mukaan väestölle ei saa markkinoida lääke- määräyksellä toimitettavia lääkevalmisteita. Sananvapauden nimissä neut- raali kirjoitus, joka ei tähtää valmisteen myynnin edistämiseen, on sallittua.*
- *Läkelain 91 §:n mukaan lääkkeiden markkinointi ei saa houkutella väestöä lääkkeen tarpeettomaan käyttöön, antaa erheellistä tai liioittelevaa kuvaa valmisteen koostumuksesta, alkuperästä tai lääkkeellisestä merkityksestä taikka olla muulla vastaavalla tavalla epäasiallista. Tiivistettynä voidaan sa- noa, että lääkemarkkinointi ei saa johtaa harhaan.*
- *Lääkeasetuksen (693/1987) 25 §:n mukaan lääkkeiden markkinoinnilla tar- koitetaan kaikkia tiedottamis-, tilausten hankinta- tai kannustustoimenpitei- tä, joiden tarkoituksena on lääkkeiden määräämisen, toimittamisen, ostami- sen tai käytön edistäminen. Tällaista on muun muassa väestöön kohdistuva mainonta, lääkkeiden määräämiseen tai toimittamiseen oikeutettuihin henki- löihin kohdistuva mainonta ja myynninedistäminen sekä lääke-esittelijöiden toiminta. Markkinointia on myös lääkenäytteiden jakaminen. Samaan lain- kohtaan sisältyy myös luetteloa niistä tapauksista, jolloin kyse ei ole läkelain tai -asetuksen tarkoittamasta markkinoinnista. Sen mukaan markkinointia ei ole muun muassa ihmisten terveyttä ja sairauksia käsittelevät kirjoitukset, mi- käli niillä ei pyritä edes epäsuorasti lisäämään lääkkeen myyntiä. Näin ollen nämä tiedotusmuodot tapahtuvat Suomen perustuslaissa säädetyn sananva- pauden perusteella eikä Läkelaitoksella ole toimivaltaa puuttua viestintään. Markkinointia koskevat rajoitukset ovat lailla säädettyjä rajoituksia sananva- pauteen. Tarkasteltaessa tuotesijoittelua on arvioitava tiedotuksen muodos- taman kokonaiskuvan perusteella, onko kyseessä markkinointi vai muu vies- tintä. Tuotesijoittelussa myynnin edistäminen on arvioitava tapauskohtaisesti.*
- *Sananvapauden piiriin kuuluu myös viestintä sairauksista, oireista ja eri hoitovaihtoehtoista. Jos tämänkaltainen viestintä kuitenkin pyrkii tietyn tai tiettyjen lääkevalmisteiden myynninedistämiseen, kyseessä on markkinointi. Läkelaitos on tulkintakäytännössään katsonut, että lääketeollisuuden ter- veysviestinnän on oltava tasapuolista ja asiallista. Eri hoitomuodoista on an- nettava tasapuolisesti tietoa ja mikäli viitataan lääkevalmisteeseen, on mai- nittava tasapuolisesti kaikki markkinoilla olevat valmisteet. Terveysviestintää ei voida toteuttaa, jos kyseiseen sairauden ehkäisemiseen on saatavilla vain yksi valmiste. Tällöin viestintä muodostuisi aina markkinoinniksi.*

Internetin lääketiedosta

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, millaista tietoa kansalaiset tällä hetkellä löytävät internetistä reseptilääkkeestä valmisteen nimellä haettaessa. Asiaa selvitettiin taulukoimalla sadan uuden reseptilääkevalmisteen nimellä tehtyjä ensimmäisiä hakutulossivuja ja analysoimalla näin saatuja tietoja. Tavoitteena oli saada yleiskuva siitä, mitä tietoa on tarjolla ja onko tieto lääkelainsäädännön vaatimusten mukaista. Lisäksi selvitettiin *YouTube*-sivuilta, löytyykö tietoa näiden valmisteen nimellä haettaessa. Tutkimus toteutettiin osana Lääkelaitoksen lääkemarkkinoinnin valvontaa.

Tutkimuksessa keskityttiin selvittämään Suomen markkinoilla kaupan olevien sadan myyntiluvallisen uuden valmisteen tietoja. Valmisteet ovat tuotu kauppaan vuosina 2006–2009. Lääkkeet sisälsivät pääosin uusia vaikuttavia lääkeaineita, ja valtaosa niistä oli saanut myyntiluvan keskitetyn menettelyn kautta.

Muita verkkosivuja (81 osumaa), joilla lääkevalmisteen nimiä mainittiin, olivat mm.: www.paihdelinkki.fi, www.tukiasema.net, <http://kaksplus.fi>, www.suomi24.fi, <http://sfnet.fi>, www.eurodrugstore.eu, www.mediutiset.fi, www.hoitonetti.fi, <http://irc-galleria.net/>, <http://fundconnect.nordea.com>, www.hus.fi, www.napsu.fi, www.terkko.helsinki.fi, www.positiiviset.fi, <http://www.stm.fi/stm/neuvottelukunnat/hila/etusivu>, www.deski.fi, www.taitomylly.fi, www.digipaper.fi, www.cancer.fi ja www.vaasankeskussairaala.fi.



Pohdintaa

Elokuussa tehdyn selvityksen perusteella lääkevalmisteen nimellä haettaessa väestölle tarjottiin internetissä asianmukaista lääkelain ja -asetuksen säännösten mukaista tietoa. Eri terapiaryhmäsvustoillakin tieto oli neutraalia tutkimushetkellä. Oleellista oli, mikäli reseptilääkkeen nimi mainittiin, että kaikki muut hoitomuodot ja lääkevalmisteet mainittiin tasapuolisesti yhtä suosimatta.

Reseptilääkkeitä koskevat osumat ohjasivat ensimmäisenä viranomaisten hyväksymille valmisteyhteenvedon tai pakkauslостeen julkaiseville sivuille. Valmisteen kaupanimen mainitseminen ei ole tällä hetkellä ongelma lääkemarkkinoinnin valvonnassa ja Lääkelaitoksen tutkimat verkkosivut olivat asianmukaisia tältä osin kolmea poikkeusta lukuunottamatta.

TV-, radio ja internet ovat vaikeammin valvottavia tiedotusvälineitä. Tulevaisuudessa lääke-

Taulukko.

Sadan eri reseptilääkevalmisteen nimellä haettaessa ensimmäisellä hakusivulla esiintyi osuma 948:lle eri verkkosivulle yhteensä. Osumien määrä sadan valmisteen nimen perusteella yhdisti seuraavasti:

100 sivulla (= ensimmäinen hakutulossivu, joka sisältää korkeintaan 12 osumaa)

80 % Laakeinfo.fi-sivuille
76 % EMEAn sivuille
66 % Helsingin Yliopiston Apteekin sivuille
66 % Terveysportin sivuille
53 % Tohtori.fi-sivuille
53 % Laakeyrityksen suomalaisille sivuille
48 % Valmisteiden käyttöaiheisiin liittyville terapiaryhmäsivuille
47 % Euroopan komission sivuille
43 % Laakelaitoksen sivuille
31 % Suomi24.fi-sivuille
15 % HILAn sivuille

948 osumaa yhteensä

96 osumaa esiintyi sadalla haulla
136 osumaa esiintyi sadalla haulla
117 osumaa esiintyi sadalla haulla
102 osumaa esiintyi sadalla haulla
65 osumaa esiintyi sadalla haulla
84 osumaa esiintyi sadalla haulla
68 osumaa esiintyi sadalla haulla
74 osumaa esiintyi sadalla haulla
62 osumaa esiintyi sadalla haulla
48 osumaa esiintyi sadalla haulla
15 osumaa esiintyi sadalla haulla



markkinoinnin valvonnan työtä tehdään yhä enemmän tuotesijoitteluun liittyvissä medioissa. Lääkeyrityksen huono eettinen toimintatapa tulee selkeimmin esille näissä viestintävälineissä esitetyissä lääkkeitä koskevista tiedoista. Lääkemarkkinoinnin normien kiertäminen tavalla tai toisella tulee lisääntymään tulevina vuosina. Viestintävirasto, joka valvoo Suomessa tuotesijoittelun laillisuutta, onkin puuttunut enenevästi lääkkeisiin liittyviin tapauksiin tänä vuonna Suomessa.

Tuotesijoittelu on monen toimijan valvonnan piirissä. Julkisen sanan neuvosto on useaan otteeseen perännyt toimijoilta eettistä vastuuta ja uskottavuuden säilyttämistä piilomainnon kitkemiseksi. Kuluttajaviraston verkkosivuilla korostetaan, että kaupallista riippumattomuutta pidetään toimituksellisen uskottavuuden keskeisenä kulmakivenä.

Lääkemarkkinointi viestinnän varjolla on yleistynyt ilmiö, jonka minimoimiseen kaikki alan terveydenalan toimijat sekä väestö voivat osallistua. Väestölle pyytämättä annettu sairaus- tai terveysviestintä ei saa edes epäsuorasti markkinoida yhtä tiettyä reseptilääkettä.

Kuluttajansuojan vaatimukset

- *Markkinointi ei saa olla sopimatonta eikä harhaanjohtavaa. Markkinoinnin on aina oltava tunnistettavaa.* (www.kuluttajavirasto.fi)
- *Markkinoinnista on käytävä selkeästi ilmi sen kaupallinen tarkoitus sekä se, kenen lukuun markkinoidaan. Mainos on aina voitava tunnistaa mainokseksi, kaupallisia viestejä ei saa piilottaa muuhun viestintään ja mainostaja on markkinoinnissa voitava tunnistaa. Piilomainonta tai peitelty mainonta ei ole koskaan hyväksyttävää.* (www.kuluttajavirasto.fi)
- *Kuluttajansuojalain säännökset koskevat kaikkia vastuutahoja; sekä mainostajaa että mainonnan lähettäjä, kuten televisioyhtiötä. Erikseen televisiotoiminnan harjoittajan vastuuta lähettämästään mainonnasta säännellään laissa televisio- ja radiotoiminnasta, jossa myös määritellään tuotesijoittelun ja piilomainonnan rajat.* (www.kuluttajavirasto.fi)
- *Viestintäviraston tehtävänä on myös valvoa piilomainontaa ja sponsorointia koskevien säännösten noudattamista. Piilomainonta on televisiotoiminnassa kielletty eikä televisio-ohjelmien sponsori saa vaikuttaa sponsoroidun ohjelman sisältöön niin, että sillä olisi vaikutusta televisiotoiminnan harjoittajan vastuuseen tai toimitukselliseen riippumattomuuteen.* (www.ficora.fi)

Kirjallisuus

Läkelaki (395/1987) 91 §–93 b §

Lääkeasetus (693/1987) 25 §–25 i §

Kuluttajansuojalaki (38/1978)

www.kuluttajavirasto.fi/Ajankohtaista/kuluttajaoikeudesta/Tuotesijoittelu_kaytannossa_piilomainontaa

Helakorpi S, Prättälä R, Uutela A. Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttäytyminen ja terveys, kevät 2007 Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B 6/2008.

Närhi U. Internet suomalaisten lääketiedon lähteenä. TABU 2007:3;7–10.

Drug Firms Jockey for Space Online The Washington Post 16.6.2009, Kritz <http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2009/06/12/AR2009061203230.html>

More drug companies turning to Internet advertising. <http://www.ihealthbeat.org/Articles/2009/6/16/Pharmaceutical-Firms-Turn-to-Social-Media-To-Market-Products.aspx>

www.ficora.fi/tv-ja_radiotoiminta/tuotesijoittelu

Kapsaisiini

Qutenza 179 mg laastari iholle, NeurogesX UK Limited

Kapsaisiinia sisältävä laastari on tarkoitettu perifeerisen neuropaattisen kivun hoitoon aikuisilla, joilla ei ole diabetesta, joko yksittäishoitona tai yhdistelmähoitona muiden kipulääkkeiden kanssa. Yhdessä laastarissa (280 cm²) on 179 mg kapsaisiinia (640 mikrogrammaa kapsaisiinia/cm²).

Kapsaisiinin aiheuttama sensoristen neuronien TRPV1-reseptoreiden desensitisaatio eli herkkyyden vähentyminen toimii kroonisen kivun eläinmalleissa kivun lievittäjänä. Ihmisillä käytetyt paikalliset reseptivapaat kapsai-siinivalmisteet eivät ole olleet kovin tehokkaita, mutta tehon vähäisyys on saattanut liittyä pieniin annoksiin, heikkoon ihoon imeytymiseen ja huonoon hoitoon sitoutumiseen. Uudemmissa, suurempia kapsaisiinimääriä sisältävillä laastareilla voidaan saavuttaa parempia tuloksia (1).

Paprikan ja chilippurinin polttavan maun tuottava kapsaisiini sitoutuu vanilloidi 1 -reseptoriin (*transient receptor potential vanilloid 1 receptor*, TRPV1) ja aktivoi ihon nosiseptiivisiä kipuhermopäätteitä. Jatkuva TRPV1-reseptoreiden stimulaatio johtaa nosiseptoreiden vasteen heikkenemiseen eli herkkyyden vähenevyydelle (2, 5).

Laastarin käytöstä

Laastari asetetaan lääkärin määrittämille kivuliaimmille ihoalueille, korkeintaan neljä laastaria kerrallaan. Alue hoidetaan ensin paikallispuudutteella laastarin asettamiseen liittyvän epämukavuuden vähentämiseksi (4 %:n lidokaiini 60 minuutin ajan).

Laastarin annetaan olla paikallaan 30 minuutin ajan jaloissa (esimerkiksi HIV-infektioon liittyvän neuropatian yhteydessä) ja 60 minuutin ajan muissa paikoissa (esimerkiksi postherpeettisen neuralgian yhteydessä). Hoito voidaan toistaa 90 päivän välein, jos kipu ei hellitä tai jos se palaa. Toimenpiteen aikana ja heti sen jälkeen ilmenevää kipua hoidetaan tarvittaessa paikallisesti viilentäen (esimerkiksi kylmäpakkausta käyttäen) ja suun kautta otettavilla kipulääkkeillä.

Laastarin saa asettaa vain lääkäri tai hoitoalan ammattilainen lääkärin valvonnassa. Laastareita käsiteltäessä ja hoidettavia alueita puhdistettaessa käytetään nitriilikäsineitä. Lateksikäsineet eivät suojaa riittävästi.



Farmakodynamiikka ja kinetiikka

Kapsaisiini on selektiivinen TRPV1-agonisti. Kyseisiä reseptoreita on runsaasti kipua aistivissa hermopäätteissä. Kapsaisiini aktivoi reseptorit aiheuttaen vasoaktiivisten neuropeptidien vapautumista ja siitä johtuvaa pistelyä ja punoitusta. Pitkään jatkuva TRPV1-reseptoreiden stimulaatio johtaa desensitisaatioon, herkkyyden vähenemiseen. Tällöin nosiseptoreita ilmentävät hermopäätteet menettävät kykynsä aloittaa sähköinen signaali, ja lisäksi kapsaisiinille altistettut hermopäätteet menettävät kykynsä hermojen kasvutekijöiden (NGF) takaisinottoon ja niiden retrogradiseen kuljettamiseen soluissa. Ilman kasvutekijöitä monet nosiseptorit menettävät hyperaktiivisen fenotyyppinsä. Muutos on palautuva, sillä hermopäätteet toipuvat desensitisaatiosta muutamassa viikossa. Ne ihohermot, jotka eivät ilmennä TRPV1-reseptoreita, välittävät normaalisti aistituntemuksia (mekaaninen ärsytys, tärinä).

Noin 1 %:a kapsaisiinista siirtyy laastarista ihoon. Systeminen imeytyminen on erittäin vähäistä, neljästä laastarista saatavaksi annokseksi on arvioitu noin 0,12 mg/kg. Kapsaisiinin

keskimääräinen saanti ravinnon kautta on Euroopassa 1,5 milligrammaa päivässä (0,025 mg/kg/päivä 60 kiloa painavalla henkilöllä) ja suurin altistuminen ravinnon kautta on 25–200 milligrammaa päivässä (jopa 3,3 mg/kg/päivä 60 kiloa painavalla henkilöllä). Plasmasta löytyi mitattavia kapsaisiinipitoisuuksia 7–30 %:lta laastarilla hoidetuista (3, 5).

Vapaaehtoisilla tutkittiin 60 minuuttia kestäneen kapsaisiinilaastarikäsittelyn vaikutusta ihon hermopäätteiden tiheyteen (*epidermal nerve fiber density, ENDF*). Viikon kuluttua ENDF oli 80 % alempi kuin käsittelemättömällä alueella, 12 viikon kuluttua 20 % alempi ja 24 viikon kuluttua eroa ei enää ollut. Teräväkivun aistiminen oli alentunut 15 % viikon kuluttua käsitteystä ja se palautui normaaliksi 12 viikossa. Lämmön ja kylmän aistimiskynnykset eivät juurikaan muuttuneet (5).

Teho

Kapsaisiinilaastarin tehon arvioinnissa oli neljä päätutkimusta, kaksi postherpeettisessä kiputilassa (PHN) ja kaksi HIV-potilaiden neuropatiassa. PHN-potilailla arvioitiin yhden 60 minuutin käsittelyn tehoa. HIV-potilailla arvioitiin 30:n, 60:n ja 90:n minuutin hoitojen tehoa. Tärkeimmistä tutkimuksissa oli 418 PHN-potilasta ja 557 HIV-potilasta.

Kaikilla potilailla lähtötilanteen kipu oli yleensä lievää tai kohtalaista (3–9, kun kivun numeerinen arviointiskaala oli 0–10). Kaksoissokkotutkimuksissa vertailuvalmisteena oli matalaannoksinen, 0,04 %:nen kapsaisiinilaastari, jotta paikallinen polttelu mahdollistaisi kaksoissokkotutkimuksen tekemisen.

Päämuuttuja oli kivunarviointiskaalan prosentuaalinen muutos, jota mitattiin viikolla 8 PHN-tutkimuksissa ja viikolla 12 HIV-neuropatiatutkimuksissa (4, 5).

Kipuarvion pistemäärä väheni merkitsevästi (27 %; $p=0.0026$) 30 minuutin kuluttua laastarin laittamisesta HIV-neuropatiassa ja 60 minuutin kuluttua postherpeettisessä neuropatiassa (29,6 %, $p=0.0001$). Kivun lievittyminen kesti kaksoissokkotutkimuksissa 12 viikkoa ja PHN-tutkimuksen avoimessa jatko-osassa käsittelyt vähensivät kipua 30–34 % 48 viikon ajan. Myös toissijaiset muutokset, muun muassa riittävän vasteen (vähintään 30 % väheneminen kipuarviossa) saaneiden osuus (50–60 %), olivat parempia *Qutenza*-laastaria kuin pienen kapsaisiinimäärän sisältänyttä vertailulaastaria käyttäneillä.

Turvallisuus

Kahdeksassa kontrolloidussa tutkimuksessa 1 327 henkilöä käytti kerta-annoksen *Qutenza*-laastaria. Kapsaisiinilaastarin yleisin haitta oli odotetusti paikallinen punoitus, kipu, turvotus ja ihon kuivuminen. Reaktiot olivat yleensä lieviä tai kohtalaisia ja lieviytyivät viikossa. Laastari aiheutti ohimenevää verenpaineen kohoamista 3 %:lla hoidetuista, minkä arvioidaan johtuvan hoitoon liittyvästä kivusta, sillä paineet palautuivat normaaliksi laastarin poistamisen jälkeen. Paikallinen kipu oli ainoa haitta, joka oli suhteessa hoitoajan (30 minuuttia tai 60 minuuttia) pituuteen.

Kirjallisuus

1. Knotkova H, Pappagallo M, Szallasi A. Capsaicin (TRPV1 Agonist) therapy for pain relief: farewell or revival? *Clin J Pain*. 2008 Feb;24(2):142–54.

- *Neuroopaattisen kivun paikallishoitoon tarkoitettu uusi vaihtoehto, kapsaisiinilaastari, aiheuttaa ensin kipua aistivien TRPV1-reseptoreiden aktivaation ja sen jälkeen niiden määrän ja herkkyyden vähenemisen, jolloin kivun aistiminen vähenee.*

- *Kaikissa tutkimuksissa ei todettu merkitsevää eroa, kun vertailuvalmisteena oli vähemmän kapsaisiinia sisältävä laastari, mutta kaikkiaan *Qutenza*lla saatiin aikaan noin 30 % kivun lievittyminen, joka kesti tutkimusten ajan eli 12 viikkoa.*

- *Laastareita käsiteltäessä tulee varoa kapsaisiinin saamista silmiin, hengitysteihin tai limakalvoille.*

2. Jancsó G, Dux M, Oszlács O ym. Activation of the transient receptor potential vanilloid-1 (TRPV1) channel opens the gate for pain relief. *Br J Pharmacol*. 2008 Dec;155(8):1139–41.

3. Babbar S, Marier JF, Mouksassi MS ym. Pharmacokinetic analysis of capsaicin after topical administration of a high-concentration capsaicin patch to patients with peripheral neuropathic pain. *Ther Drug Monit*. 2009 Aug;31(4):502–10.

4. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER ym. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind study. *Lancet Neurol*. 2008 Dec;7(12):1106–12.

5. CHMP assessment report for *Qutenza*. 2009. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Qutenza/H-909-en6.pdf>

Ulipristaali

Ellaone 30 mg tabletti, Laboratoire HRA Pharma

Ulipristaalin käyttöaihe on jälkiekhäisy viimeistään 120 tunnin (viiden päivän) kuluessa suojaamattomasta yhdynnästä tai ehkäisymenetelmän petettyä. Jälkiekhäisyyn on aikaa pari päivää enemmän kuin aiemmin käyttöön tulleella valmisteella. Jos tabletin ottamisen jälkeen oksentaa kolmen tunnin kuluessa, on otettava toinen tabletti.

Jälkiekhäisyyn tarkoitettu ulipristaali on progesteronireseptorin muuntelija, jonka affiniteetti progesteronireseptoreihin on noin 6 kertaa suurempi kuin endogeenisillä ligandeilla. Koska progesteroni on implantaation kannalta välttämätön, ulipristaalin arvioitiin ehkäisevän raskauden alkamista. Aikaisemmin jälkiekhäisyyn on käytetty 1,5 mg levonorgestreelia 72 tunnin kuluessa suojaamattomasta yhdynnästä.

Voimakkaasti progesteronireseptoriin sitoutuvana ulipristaali saattaa heikentää tavallisten hormoniehkäisyvalmisteiden tehoa. Tämän vuoksi ulipristaalin käytön jälkeen on syytä käyttää luotettavaa estemenetelmää ehkäisyinä, kunnes seuraava kuukautiskierto alkaa.

Ulipristaalin käytön jälkeen kuukautiset saattavat alkaa muutamaa päivää odotettua aikaisemmin tai myöhemmin. Raskauden mahdollisuus tulisi poissulkea raskaustestillä, jos kuukautiset eivät ole alkaneet viikon kulluttua ulipristaalin ottamisesta.

Kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus on syytä muistaa, jos raskaus alkaa ulipristaalin käytöstä huolimatta.

Farmakodynamiikka ja kinetiikka

Ulipristaaliasetaatilla on luonnollisiin ligandeihin verrattuna kuusinkertainen affiniteetti progesteronireseptoreihin, joissa se on antagonistiosittainen agonisti. Affiniteetti glukokortikoidireseptoreihin on vastaavasti 1,5-kertainen ja androgeenireseptoreihin 0,2-kertainen. Se vaikuttaa estämällä tai viivyttämällä ovulaatiota sekä haittaamalla endometriumin kypsymistä.

Ulipristaaliasetaatti metaboloituu osin aktiivisiksi metaboliiteiksi. Metabolia tapahtuu pääasiassa CYP3A4:n kautta, joten CYP3A4-induktorit (esimerkiksi rifampisiini, fenytoiini, fenobarbitaali, karbamatsepiini, ritonaviiri, mäkikuisma) voivat alentaa ulipristaalin pitoisuutta plasmassa ja heikentää tehoa. Niiden ulipristaalin metaboliaa nopeuttava vaikutus saattaa jatkua pari viikkoa entsyymi-induktorin käytön lopettamisen jälkeen, sillä entsyymien induktio häviää hitaasti.

Teho

Ulipristaalin tehoa ja turvallisuutta jälkiekhäisyssä selvittäneistä tutkimuksista tärkeimmät ovat kaksi yhdysvaltalaisista monikeskustutkimusta, joista toisessa oli levonorgestreeli vertailuvalmisteena.

Ensimmäisessä 45 keskuksen tutkimuksessa noin 1 500 naista sai 30 mg ulipristaaliannoksen 48–120 tuntia suojaamattoman yhdynnän jälkeen. Naisten keskiikä oli 24 vuotta. Aika yhdynnästä ulipristaalin ottamiseen oli alle 72 tuntia noin 60 %:lla, 23–96 tuntia noin 30 %:lla ja 97–120 tuntia noin 10 %:lla naisista.

Todettujen raskauksien määrä oli 2,2 %. Arvioitiin, että 61 % raskauksista oli estynyt. Taulukossa esitetään, kuinka raskauksien määrä jakautui lääkkeen ottamisajankohdan suhteen.

Toisesta III vaiheen tutkimuksesta oli myyntilupahakemusta arvioitaessa saatavana vain alustavia tuloksia. Ulipristaalia ja 1,5 mg levonorgesteelia verrattiin toisiinsa noin tuhannella naisella. Ensimmäisten 24 tunnin kuluessa yhdynnästä lääkkeen sai 38 % naisista, 24–48 tunnin kuluessa myös 38 %, ja 48–72 tunnin ku-

luessa 24 % naisista. Ulipristaalia saaneilla (aikavälillä 0–72 tuntiin) raskauksien määrä oli 1,5 %, mikä oli samanveroinen tulos kuin levonorgestreelilla.

Turvallisuus

Kaikkiaan noin 3 500 naista osallistui tutkimuksiin. Yleisimmät haitat olivat vatsakipu ja kuukautishäiriöt, päänsärky, pahoinvointi ja mielialan häiriöt. Hoidon jälkeen menstruaatiosykli oli keskimäärin kolme päivää tavallista pidempi. Noin 20:llä prosentilla naisista kuukautiset alkoivat yli seitsemän päivää oletettua myöhemmin, ja viidellä prosentilla viive oli yli 20 päivää. Muutamilla naisilla amenorrea kesti jopa useita kuukausia. Amenorrean kesto on yksi turvallisuusseurannassa erityisesti seurattavia asioita. Noin kuudella prosentilla naisista kuukautiset al-

koivat yli seitsemän päivää odotettua aikaisemmin.

III vaiheen tutkimuksissa 66 naista käytti ulipristaalia kaksi kertaa ja 9 naista kolmasti. Heillä ei havaittu muusta aineistosta poikkeavia haittavaikutuksia.

Kirjallisuus

Benagiano G, Bastianelli C, Farris M. Selective progesterone receptor modulators 2: use in reproductive medicine. *Expert Opin Pharmacother.* 2008 Oct; 9(14):2473–85.

Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio G ym. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;(2):CD001324.

CHMP Assessment report for Ellaone. 2009. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/ellaone/H-1027-en6.pdf>

- *Ulipristaali on jälkielektrisyyn tarkoitettu progesteronireseptorin muuntelija, joka estää tai viivästyttää ovulaatiota ja häiritsee endometriumin kypsyä.*

- *Ulipristaalin voi ottaa 5 päivän kuluessa suojaamattomasta yhdynnästä, kun taas samaan tarkoitukseen käytettävä levonorgestreeli tulisi ottaa 72 tunnin kuluessa.*

- *Ulipristaalia saaneilla raskauksien määrä oli 1,5–2,2 %, ja arvion mukaan 62–85 % raskauksista on estynyt. Ulipristaali ja nor-gestreeli ovat jälkielektrisyssä yhtä tehokkaita valmisteilla tehdyn vertailevan tutkimuksen alustavien tulosten perusteella.*

- *Myös ulipristaalin haitat vastaavat levonorgestreelin haittoja.*

Taulukko. Raskauksien määrän jakautuminen lääkkeen ottamisajankohdan suhteen suojaamattoman yhdynnän jälkeen.

Aikaikkuna (lääkkeen ottamisajankohta)	N	Todetut raskaudet (n)	Odotetut raskaudet (n)	Todettu raskaus	Odotettu raskaus	Estyneet raskaudet
48–72 t	693	16	42	2,31 %	6,01 %	61,9 %
72–96 t	390	8	19	2,05 %	4,95 %	57,9 %
96–120 t	158	2	8	1,27 %	4,90 %	75,0 %

Elintarvikkeiden ja ravintolisien terveysväitteet

Elintarvikkeet ja niiden sisältämät ravintoaineet ovat välttämättömiä ihmisen hyvinvoinnille. Ne vaikuttavat monella tavalla kasvuun, kehitykseen ja elimistön toimintaan. Etenkin ns. terveysvaikutteiset eli funktionaaliset elintarvikkeet ja ravintolisät saattavat sisältää myös ainesosia, jotka voivat monien muiden tekijöiden kanssa vähentää joidenkin sairauksien riskiä.

Asetus ravitsemus- ja terveysväitteistä

Ravitsemus- ja terveysväiteasetus hyväksyttiin EU:ssa vuonna 2006 (1). Suomessa asetusta on sovellettu kesästä 2007 lähtien, mutta lopullisesti sitä pitää noudattaa vasta erikseen mainittujen siirtymäaikojen jälkeen (2). Asetuksessa määritellään, miten elintarvikkeiden vaikutuksesta ravitsemukseen ja terveyteen voidaan kertoa tuotteita markkinoitaessa. Markkinoinnilla tarkoitetaan kaikkea kuluttajalle suunnattua kaupallista viestintää, kuten pakkausmerkintöjä, mainoksia ja tuote-esittelyjä. Asetus koskee tavanomaisten ja terveysvaikutteisten elintarvikkeiden lisäksi ravintolisiä.

Yleisiä periaatteita

Elintarvikkeiden ja ravintolisien pakkauksissa, esitteissä ja mainoksissa mainittujen tietojen pitää olla totuudenmukaisia, eivätkä ne saa johtaa käyttäjää harhaan. Koska elintarvikkeet eivät ole lääkkeitä, niille ei saa esittää lääkkeen kaltaisia eli lääkkeellisiä vaikutuksia eikä käyttöaiheita. Tällaisia ovat väitteet, että elintarvikkeella voitaisiin parantaa, lievittää tai ehkäistä sairauksia. Elintarviketurvallisuusviras-

ton Eviran mukaan kiellettyjä väitteitä ovat mm. *“hoitaa ripulia”*, *“auttaa masennuksessa”* ja *“ehkäisee niveloireita”* (2).

Asetus edellyttää, että elintarvikkeelle väitetty terveysvaikutus on osoitettu todeksi riittävän edustavien ja laadukkaiden ihmisillä tehtyjen tutkimusten avulla (3). Tuotteen pitää myös sisältää merkityksellinen määrä ainesosaa, johon väite liitetään. Lisäksi väitteiden pitää olla sellaisia, että tavallinen kuluttaja ymmärtää väitteessä esitetyt hyödyt. EU:n komissio pitää esimerkiksi väitettä *“ylläpitää elinvoimaisuutta”* liian epäselvänä väitteenä (4).

Ravitsemusväitteet

Edellä mainitussa asetuksessa väitteet jaetaan ravitsemus- ja terveysväitteisiin. Ravitsemusväitteellä tarkoitetaan viittausta elintarvikkeen hyödyllisiin ravitsemuksellisiin ominaisuuksiin. Tällaisia väitteitä ovat esimerkiksi *“kevyt”*, *“vähärasvainen”* ja *“suolaa vähennetty”*.

Asetuksen liitteessä mainitaan 24 hyväksyttyä ravitsemusväitettä ja edellytykset, koska väitteen voi esittää. Esimerkiksi elintarviketta saa mainostaa *“runsaskuituisena”*, jos tuote sisältää kuitua vähintään 6 grammaa 100 grammassa.

Toiminnalliset terveysväitteet

Terveysväitteellä tarkoitetaan väitettä, jossa annetaan ymmärtää, että elintarvikkeen tai sen ainesosan ja terveyden välillä on yhteys. Terveysväitteet jaetaan toiminnallisiin (artikla 13 terveysväitteet) sekä sairauden riskiä vähentäviin ja lasten terveyteen viittaaviin väitteisiin (artikla 14 terveysväitteet).

Toiminnallisella terveysväitteellä tarkoitetaan elintarvikkeen tai sen ainesosan vaikutusta kasvuun, kehitykseen ja elimistön toimintaan. Asetuksessa mainitaan erikseen, että toiminnalliseksi väitteiksi katsotaan myös psykologisiin toimintoihin, käyttäytymiseen, laihtumiseen ja painon kontrolliin viittaavat väitteet. Toiminnallisia terveysväitteitä voisivat olla esimerkiksi *“edistää vatsan toimintaa”*, *“tukee nivelten toimintaa”* ja *“auttaa painonhallinnassa”*.

EU:n komissio pyysi teollisuutta lähettämään viranomaiselle sellaiset toiminnalliset terveysväitteet, joita elintarvikkeisiin oli jäsenmaissa liitetty. Helmikuuhun 2008 mennessä komissiolle oli toimitettu runsaat 4 000 väitettä perusteluineen (5). Väitteet lähetettiin edelleen Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaiselle (EFSA), joka totesi että 70 %

väitehakemuksista oli puutteellisia eikä niitä pystytty arvioimaan (6). Tämän jälkeen teollisuus on täydentänyt hakemuksia, ja osa hakemuksista on kokonaan peruttu.

Parhaillaan EFSA:n ja komission asiantuntijat arvioivat, mitä näistä tuhansista toiminnallista väitteistä voidaan perustellusti liittää elintarvikkeiden ja ravintolisien sisältämiin ainesosiin. Arviointi tehdään teollisuuden toimittamien tutkimusten perusteella. Komission on määrä julkaista luettelo sallituista toiminnallisista terveystähteistä 31.1.2010 mennessä. Luettelossa mainitaan myös ne elintarvikkeiden ja ravintolisien ainesosat, esim. vitamiinit, probiootit, rasvahapot tai kasviuutteet, joihin väite liittyy.

Sairauden riskiin ja lapsiin liitetyt terveystähteet

Asetuksessa säädetään, että sellaisista terveystähteistä, jotka viittaavat sairauden riskin vähentämiseen tai lasten kehitykseen ja terveyteen, pitää lähettää tuote- ja väitekohtaiset hakemukset komissiolle. Komissiolle on toimitettu noin 220 tällaista yksilöityä väitehakemusta (6).

Sairauden riskin vähentämiseksi katsotaan väite, jossa esitetään, että elintarvikkeella on vaikutuksia sairauteen liittyviin riskitekijöihin. Tällainen väite on esimerkiksi *“alentaa kolesterolia”*, koska kohonnut kolesterolipitoisuus on eräs sydän- ja verisuonitautien riskitekijä. Väite *“vähentää sydän- ja verisuonitautien riskiä”* katsotaan lääkkeelliseksi väitteeksi, koska väitteessä annetaan mielikuva sairauden ehkäisystä (7).

Syyskuuhun 2009 mennessä EFSA on antanut mielipiteensä 69 tuotekohtaisesta väitehakemuksesta (8). Pääosa mielipiteistä on ollut negatiivisia. Yli 50 tapauksessa EFSA on päättänyt siihen, ettei kyseisestä elintarvikkeesta tai ravintolisästä ole toimitettu riittävää tieteellistä näyttöä, jotta tuotteelle esitetty terveystähte voitaisiin hyväksyä (8).

Positiiviseen näkemykseen EFSA on päättänyt mm. kasvisterolien ja -stanolien kolesterolia alentavasta vaikutuksesta (9) ja D-vitamiinin ja kalsiumin positiivisesta luustovaikutuksesta (10). EFSA:n mukaan Benecol-elintarvikkeissa voidaan käyttää seuraavaa terveystähteä: *“Kasvistanoliesterin on osoitettu alentavan veren kolesterolia. Veren kolesterolin alentaminen saattaa vähentää sydäntaudin riskiä.”* Kerran päivässä nautittavaa purukumia, joka sisältää yhden gramman kalsiumia ja 20 mikrogrammaa D₃-vitamiinia, voidaan EFSA:n mukaan markkinoida: *“Kalsium saattaa vähentää luuston mineraalikatoa vaihdevuodet ylittäneillä naisilla. Alhainen luuston mineraalitiheys on osteoporoottisten murtumien riskitekijä.”* Edellä mainitut väitteet odottavat vielä komission laillista päätöstä.



Elintarvike vai lääke?

Arvioidessaan terveystähteitä EFSA ei ota kantaa siihen, luokitellaanko kyseinen valmiste elintarvikkeeksi vai lääkkeeksi (10). Rajanveto etenkin ravintolisien ja lääkevalmisteiden välillä tuottaa jatkuvasti ongelmia jäsenmaissa. Luokittelua ei ole harmonisoitu, vaan se tehdään kansallisesti pääasiassa valmisteen koostumuksen ja esitetyn käyttöaiheen perusteella.

Samaa ainetta tai samasta kasvista valmistettua uutetta sisältävää valmistetta voidaan myydä sekä ravintolisänä että lääkevalmisteena riippuen mm. koostumuksesta ja tuotteen

markkinointiväitteestä. Esimerkiksi omega-3-rasvahappoja, probiootteja, vitamiineja tai piparminttuöljyä sisältäviä valmisteita myydään sekä ravintolisinä että lääkkeinä.

EFSA:n vaativa ja vaikea työ

EU:ssa on jo lähes 30 vuotta keskusteltu siitä, mitä elintarvikkeiden vaikutuksista terveyteen voidaan tutkimusten perusteella sanoa. Asetus elintarvikkeiden ravitsemus- ja terveystähteistä hyväksyttiin pitkän ja työlään valmisteluvaiheen jälkeen. Nyt viranomaiset, elintarviketeollisuus sekä ravitsemus- ja lääketieteen asiantuntijat pyrkivät tulkitsemaan asetusta kaikkia osapuolia tyydyttävällä tavalla. Toistaiseksi EFSA:n linja on ollut tiukka, ja asiantuntijat ovat vaatineet perusteelliset tutkimukset terveystähteiden tueksi. Vuoden 2010 aikana nähdään, minkä suunnan komissio lopulta ottaa, miten teollisuus reagoi ja muuttuuko markkinointi.

Kirjallisuus

1. Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) 1924/2006 elintarvikkeita koskevista ravitsemus- ja terveystähteistä
2. http://www.evira.fi/portal/fi/elintarvikkeet/valvonta_ja_yritt_j_t/ravitsemus_ja_terveystahteet/
3. Sippola S. Terveystähte antaa tietoa elintarvikkeen vaikutuksesta terveyteen. Näkökulma toiminnalliseen lääketieteeseen. Syksy 2008 – talvi 2009; liite 2.
4. <http://uutiset.ruokatieto.fi/Suomeksi/Uutiset/14.04.2009>.
5. <http://uutiset.ruokatieto.fi/Suomeksi/Uutiset/19.11.2008>.
6. <http://uutiset.ruokatieto.fi/Suomeksi/Uutiset/30.10.2008>.
7. <http://uutiset.ruokatieto.fi/Suomeksi/Uutiset/22.08.2008>.
8. www.nutraingredients.com. Inside Europe's health claim conundrum 8.9.2009.
9. Scientific opinion. Plant stanols and plant sterols and blood LDL-cholesterol. The EFSA Journal 2009;1175:1–9.
10. Scientific opinion. Calcium + vitamin D3 chewing tablets and bone loss. The EFSA Journal 2009;1180:1–13.

Uusi vaihe biosimilaarilääkkeiden kehittämisessä?

Monoklonaaliset vasta-aineet ovat tällä hetkellä ja lähivuosina hoidollisesti ja taloudellisesti merkittävien biologisten lääkkeiden ryhmä. Suomen kymmenen eniten myydyin lääkkeen joukossa oli vuonna 2008 kolme monoklonaalista vasta-ainetta: Remicade ja Humira (TNF-inhibiittoreita) sekä Mabthera (B-lymfosyytti-vasta-aine). Lisäksi "top ten" -listalla on Enbrel, jossa vaikuttavan aineen osa on peräisin vasta-aineesta. Maailmanlaajuisesti näiden neljän lääkkeen myynti ylittää jo 10 miljardia euroa. Terveystieteiden kustannusten hillitsemiseksi olisi toivottavaa, että lääketieteellisyys kehittäisi halvempia versioita, ns. biosimilaarivalmisteita, tärkeimmistä monoklonaalisista vasta-aineista siinä vaiheessa, kun alkuperäislääkkeen suoja-aika on ohi.

Euroopan lääkevirasto EMEA on antanut tieteellistä neuvontaa jo viidelle eri biosimilaarivasta-aineen kehittämishankkeelle. Kehittämistä haittaa se, että EMEAn ihmislääkekomitea CHMP ei ole toistaiseksi julkaissut ohjeita biosimilaarivasta-aineiden kehittämiseksi. CHMP:n biosimilaarityöryhmä (BMWP) järjesti kuluvan vuoden heinäkuussa kokouksen biosimilaariohjeiston tarpeellisuuden selvittämiseksi (1). Kokoukseen oli kutsuttu lääkevalvontaviranomaisten lisäksi edustajia eri teollisuuden aloilta ja yliopistoista.

Kokous sujui varsin rakentavassa hengessä, koska alkuperäislääketieteellisyys pitää biosimilaarikonseptiä pienempänä pahana kuin vaihtoehtoisia kustannusten leikkaustoimenpiteitä. Jotkut alkuperäislääkevalmistajatkin ovat jo työntymässä biosimilaarimarkkinoille. Toisaalta on nähtävissä lisääntyvä pyrkimys parantaa markkinoilla olevia valmisteita, jotta niiden kilpailukyky paranisi biosimilaareja vastaan.

Biosimilaari monoklonaalisten lääkkeiden kehittämisen houkuttavuus riippuu siitä, kuinka pal-

jon voidaan keventää biosimilaarilääkkeen ei-kliinistä ja kliinistä kehittämisohjelmaa verrattuna uuden lääkkeen kehittämisvaatimuksiin. Tämä puolestaan riippuu siitä, kuinka tarkasti fysikaalis-kemiallisilla ja biologisilla testeillä voidaan karakterisoida alkuperäislääkettä ja sen biosimilaarikopiota.

Monoklonaaliset vasta-aineet ovat suuria ja rakenteeltaan monimutkaisia molekyylejä (2). Ne koostuvat useasta toiminnallisesta osasta, jotka voivat kukin olla tärkeitä sekä vasta-aineen terapeuttisen vaikutuksen että sen ei-toivottujen haittavaikutusten kannalta. Tästä syystä rakenteellisten eroavaisuuksien tutkiminen ja minimointi nähtiin erityisen tärkeänä. Lähtökohdana biosimilaarivasta-aineiden kehittelylle pidettiin identtistä aminohapposekvenssiä. Nykyiset analyysimenetelmät mahdollistavat hyvinkin pienten laadullisten ja määrällisten erojen havaitsemisen. Koska eroavaisuuksia väistämättä löytyy, ydinkysymykseksi muodostuikin se, mikä on niiden kliininen merkitys. Kaikkien osapuolten yhteinen näkemys olikin pyr-

kimys kokonaisvaltaiseen samankaltaisuuden arviointiin yhdistämällä vasta-aineen fysikaalis-kemiallinen ja biologinen karakterisointi ei-kliiniseen ja kliiniseen tietoon vasta-aineen ominaisuuksista.

Prekliiniset tutkimukset

Biosimilaarivasta-aineiden prekliinisen tutkimuksen suurimpana haasteena voidaan pitää niiden lajispesifisyyttä. Monoklonaaliset vasta-aineet sitovat erittäin harvoin vastaavaa kohdemolekyyliä missään muussa eläinlajissa kuin apinoissa. Koska vasta-aineiden haittavaikutukset ovat useimmiten seurausta niiden farmakologisesta vaikutuksesta, niiden turvallisuutta voidaan luotettavasti arvioida vain sellaisessa eläinlajissa, jossa vasta-aine on farmakologisesti aktiivinen, eli se sitoo vastaavaa kohdemolekyyliä kuin ihmisessä. Apinoilla tehtävät tutkimukset ovat laajuudeltaan hyvin rajallisia, joten on kyseenalaista, soveltuvatko ne biosimilaarikonseptin testaamiseen. Biosimilaareille tavanomaista prekliinistä tutkimuspakettia ei pidetty mo-

noklonaalisille vasta-aineille soveltuvana, vaan alkuperäislääkkeen ominaisuuksien sekä siitä saadun tiedon ja kokemuksen pohjalta tapauskohtaisesti räätälöity kohdennetumpi testaus voisi olla tarkoituksenmukaisempi lähestymistapa. Uudet teknologiat, kuten mallintaminen, simulointi ja biomarkerit voivat olla merkittävänä apuna tutkimusten suunnittelussa.

Kliiniset tutkimukset

Alkuperäislääketeollisuuden mukaan biosimilaarivasta-aineiden kehittämisessä tarvitaan satunnaistettuja kliinisiä tutkimuksia, joissa muuttujat ovat samat kuin alkuperäislääkkeen tutkimuksissa. Lisäksi korostettiin tarvetta perustella vertailukelpoisuus jokaisen käyttöaiheen kohdalla erikseen. Syöpälääkkeet otettiin esimerkiksi siitä, milloin tehon osoitus on oltava aukoton kaikissa käyttöaiheissa.

Rinnakkaislääketeollisuus korosti sitä, että biosimilaarivasta-aineen kehittäjillä on runsaasti tietoa alkuperäisvalmisteesta ja sen biosimilaarikopiosta ennen kliinisiä tutkimuksia, joten kliinisiä tutkimuksia ei tarvitse toistaa. Ekstrapolaatiossa käyttöaiheiden ja potilasryhmien välillä katsottiin voitavan käyttää korvikemuuttujia, jolloin kliinisten tutkimusten tarve vähenee.

Mitä seuraavaksi?

Lääkelaitoksen asiantuntijoiden mielestä biosimilaarivasta-aineille tarvitaan ohjeisto, joka turvaa vertailukelpoisuuden, mutta asettaa vaatimustason oleellisesti vähäisemmäksi kuin alkuperäislääkkeille. Ilman biosimilaarivasta-aineita ei 2010-luvulla ole mahdollista taata kaikille tehokkainta ja parhaiten siedettyä hoitoa biologisilla lääkkeillä.

Kirjallisuus

1. EMEA Workshop on Monoclonal Antibodies – London, 2 July 2009 (Room 2A) (<http://www.emea.europa.eu/meetings/conferences/2jul09.htm>)
2. Alftan K. Terapeuttiset vasta-aineet. TABU 2007;5:22–23.
3. Kurki P. Biosimilaarilääkkeet. TABU 2006;1:24.

Taustatietoa biosimilaarilääkkeistä

- *Biosimilaarivalmisteet ovat "biogenerisiä" lääkkeitä, joiden myyntilupa nojautuu sellaisen biologisen alkuperäisvalmisteeseen dokumentaatioon, jonka tieto- ja patenttisuoja on rauennut (3).*
- *Biosimilaarilääkkeet eroavat tavallisista rinnakkaislääkkeistä siten, että niiden myyntilupa edellyttää laajempia selvityksiä kuin pelkästään laatu- ja bioekvivalenssitutkimukset. EU:n lääkelainsäädäntöön saatiin maininta biosimilaarivalmisteista v. 2003. Niiden kehittämistä on edistetty ohjeistoilla. (3).*
- *Biologinen lääke eroaa tavanomaisista lääkkeistä siten, että sen aktiivinen lääkeaine on valmistusprosessinsa takia heterogeeninen. Tästä johtuen kaksi bioteknologista valmistetta ei voi olla täysin samantyyppisiä. Pienetkin erot valmisteissa voivat aiheuttaa merkittäviä eroja tehossa ja turvallisuudessa. Biosimilaarivalmisteiden kehittämisessä tavoite on osoittaa lääkevalmisteiden laadun, tehon ja turvallisuuden samankaltaisuus. Vaadittavat tutkimukset ovat siis vertailevia ja niiden laajuus riippuu aktiivisen lääkeaineen ominaisuuksista ja niiden analytiikan kehittyneisyydestä. Tarkoitus ei ole toistaa kaikkia alkuperäisvalmisteella tehtyjä tutkimuksia, vaan tehdä ainoastaan ne tutkimukset, joiden perusteella samankaltaisuus voidaan osoittaa. (3).*

Farmakopeastandardien kansainvälinen harmonisointi – tarua vai totta?

Lääkkeiden teollisen tuotannon globalisoiduttua 1900-luvun loppupuolella kävi ilmeiseksi, ettei ollut enää perusteltua vaatia yksinomaan paikallisten tai kansallisten testausmenetelmien ja toimintaohjeiden noudattamista myyntilupamenettelyissä. Moninkertainen valmistajien testaaminen ja hakemusaineistojen kopiaaminen olivat kasvattamassa teollisuuden kustannuksia, jotka viimekädessä siirtyivät lääkkeiden hinnoissa potilaiden maksettaviksi. Syntyi ajatus testausmenetelmien harmonisoinnista kustannuspaineen helpottamiseksi. Nyt 20 vuotta myöhemmin voidaan todeta, että tulosta on tullut vaikkakin odotettua hitaammin. Euroopan farmakopean täydennysosassa 6.6 on julkaistu 10 ensimmäistä testausmenetelmää, joissa on harmonisoinnista kertova merkintä sekä liite yhdenvertaisuusarviointista. Suomella, samoin kuin muilla Euroopan farmakopean jäsenmailla, on ollut mahdollisuus vaikuttaa harmonisoitavien tekstien sisältöön asiantuntijaryhmien kautta tai kommentoimalla julkaisuvaiheessa tekstiehdotuksia. Asiantuntijoitamme on ollut ja osa on edelleen työryhmissä nro 12 (lääkemuodot ja -valmisteet), POW (jauheiden karakterisointitekniikat) ja P4 (patenttisuojatut kemialliset lääkkeaineet), joiden valmisteluohjelmaan sisältyy myös kansainvälisesti harmonisoitaviksi valittuja tekstejä.

ICH

Lääkevalmisteiden riippumattoman arviointitoiminnan voidaan katsoa saaneen alkunsa 1900-luvun puolivälin tienoilla seurauksena erilaisista lääketoimintoihin liittyneistä tragedioista. Näitä olivat muun muassa USA:ssa lastenlääkkeenä käytetyn siirapin formulaatiovirhe ja Euroopassa talidomiditapaukset. Kouriintuntuvasti koettiin, että uuden sukupolven synteettisillä lääkkeillä oli kyky sekä parantaa että vahingoittaa. Japanissa hallitus päätti 1950-luvulla, että kaikilla teollisilla lääkevalmisteilla tulee olla myyntilupa. Myös monet muut maat valmistelivat lakeja ja määräyksiä uusien lääkevalmisteiden laadun, tehon ja turvallisuuden raportointia ja arviointia varten. Samaan aikaan lääketeollisuus kansainvälistyi ja pyrki maailmanlaajuisille markkinoille, mutta myyntilupien myöntäminen oli kansallisten viranomaisten vastuulla. Vaikka lääkevalvonta ja arviointitoiminta perustuivatkin kaikkialla samoille perusperiaatteille, tekniset vaatimukset erosi-

vat alueellisesti siinä määrin, että teollisuus joutui toistamaan aikaa vieviä ja kalliita tutkimuksia saadakseen uusia lääkkeitä kansainvälisille markkinoille. Oli kehitettävä järjestelmä, jonka puitteissa voitiin yhdenmukaistaa valvontamenettelyjä, hillitä lääkkeiden tutkimus- ja kehittämiskustannuksia ja saada uusia tehokkaita lääkkeitä potilaiden käyttöön en-

tistä nopeammin. Näissä olosuhteissa vuonna 1990 perustettiin ICH-foorumi (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*), jonka tehtäväksi tuli lääkevalmistukseen ja -valvontaan liittyvien vaatimusten ja ohjeiden kansainvälinen harmonisointi.



Euroopan farmakopean jäsenmaat on merkitty karttaan tummemmalla keltaisella (yhteensä 37 jäsentä mukaanlukien EU). Vaaleammalla keltaisella on merkitty tarkkailijat (yhteensä 23 Euroopasta ja sen ulkopuolelta, mukana WHO).

Samoihin aikoihin ICH:n kanssa ja sen rinnalle perustettiin lääke-teollisuuden toivomuksesta PDG-ryhmä (*Pharmacopoeial Discussion Group*), jonka jäseniä ovat Euroopan farmakopean (Ph. Eur.), Japanin farmakopean (JP) ja USA:n farmakopean (USP) edustajat sekä tarkkailijana Maa-ilman terveysjärjestö (WHO). Ryhmä on epävirallinen, mutta se noudattaa tarkoin määriteltyä toimintaohjetta ja kokoontuu kahdesti vuodessa ICH-kokousten yhteydessä. PDG-ryhmän tehtävänä on tuottaa yhdenmukaisesti tekstejä ja standardeja julkaistaviksi mainituissa kolmessa farmakopeassa. Harmonisointi voidaan toteuttaa joko takautuvasti farmakopeoissa jo julkaistujen tekstien pohjalta tai ennakoivasti, jolloin uusien tekstien valmistelussa on yhteinen päämäärä alusta alkaen.

Harmonisointiohjelmaan tekstit valitaan farmakopeoiden käyttäjien ehdotusten pohjalta. Valmisteluvastuut jaetaan Ph. Eur.:n, JP:n ja USP:n kesken. Ennen harmonisoidun tekstiehdotuksen julkista kommentointivaihetta siitä on keskusteltu kunkin farmakopean omissa asiantuntijaelimissä. Julkaistua tekstiä koskevat kommentit käsitellään PDG-ryhmässä ja kaikkien osapuolten hyväksymä versio (*sign off*-versio) päättää varsinaisen harmonisointiprosessin. Nämä harmonisoidut tekstiversiot viedään alueellisesti hyväksyttäväksi (Euroopassa Euroopan farmakopeakomissioon) ja ne saatetaan voimaan kaikissa kolmessa farmakopeassa. Todettakoon kuitenkin, että farmakopeoissa ilmestyvät versiot ovat harvoin keskenään identtiset. Teksteissä esiintyvät erot voivat olla yhteiskäytön kannalta merkittäviä tai merkityksettömiä. Tästä syystä farmakopeoiden julkaisemat versiot viedään vielä ICH-Q4B-menettelyyn, joka tähtää yhdenmukaistettujen tekstien parempaan käytettävyyteen ICH-alueilla.

ICH-ohjauskomitean aloitteesta perustettiin vuonna 2003 asiantuntijatyöryhmä Q4B-menettelyä varten (*Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions*). Työryhmän (EWG) tehtävänä on arvioida harmonisointimenettelyssä käsiteltävien, mutta farmakopeakohtaisesti julkaistujen tekstiversioiden keskinäinen yhdenvertaisuus. Arviointityön tuloksena syntyy johtopäätös, jonka avulla selvennetään teksteissä esiintyvien erojen merkityksellisyys viranomaistoiminnan kannalta ja siten helpotetaan harmonisoidujen tekstien käyttöä ICH-alueilla.

Arviointiprosessi alkaa PDG-menettelyssä päätetyistä tekstiversioista. Saatuaan valmiiksi johtopäätösehdotuksensa, työryhmä toimittaa sen ICH-ohjauskomitean kautta valvontaviranomaisten kommentoitavaksi. Menettelyn viimeisessä vaiheessa ohjauskomitea hyväksyy kommenttien pohjalta korjatut johtopäätökset (= *Q4B Annex*), mitä seuraa niiden alueellinen täytäntöönpano. Jatkossa näihin arvioituihin teksteihin tehdyistä muutoksista tulee ilmoittaa Q4B-työryhmälle, joka tarvittaessa päivittää tekstejä koskevat yhdenvertaisuusarvionsa ja johtopäätöksensä.

Mitä harmonisoidaan?

Ensimmäiset 11 testausmenetelmää valikoituivat harmonisointiohjelmaan, kun havaittiin, ettei uusien lääkkeiden spesifikaatioihin liittyviä ICH-Q6A- ja -Q6B-ohjeita voitu tehokkaasti soveltaa ilman yhteisesti hyväksytyjä testausmenetelmiä. Myöhemmin harmonisointiohjelma laajeni käsittämään myös apuaineita, bioteknologisia menetelmiä ja jauheiden karakterisointitekniikoita. Nykyisin 28 kaikkiaan 36:sta testausmenetelmästä ja 40 yhteensä 62:sta apuainemonografiasta on yhdenmukaistettu (taulukko, s. 18). Huomionarvoista on, että Euroopan farmakopean kuudennen painoksen kuudennessa täydennysosassa, joka tulee voimaan

1.1.2010, (osio 5.8, *Pharmacopoeial Harmonisation*) on nyt julkaistu ensimmäiset 10 vertailujohdopäätöstä Q4B-prosessin läpikäyneistä testausmenetelmistä. Farmakopeoiden kesken vaihtokelpoisia menetelmiä on julkaistu myös äskettäin ilmestyneessä seitsemännessä täydennysosassa, joka tulee saattaa voimaan 1.4.2010. Farmakopean käyttäjä tunnistaa nämä harmonisoidut menetelmät alaviitteestä "*This chapter has undergone pharmacopoeial harmonisation. See chapter 5.8 Pharmacopoeial harmonisation.*" tai menetelmän/monografian johdannosta. Harmonisoidut menetelmätekstit saattavat sisältää myös kappaleita, joiden alkuun ja loppuun on lisätty musta vinoneliö merkiksi siitä, ettei kyseinen kappale ole kuulunut harmonisoinnin piiriin. Tästä esimerkkinä mainittakoon testausmenetelmä "*2.2.31 Electrophoresis*".

Viimeisimpänä harmonisointimenettelyä on päätetty kokeilla vaikuttavien aineiden monografioiden valmistelussa. Tässä vaiheessa ohjelmassa on vain patenttisuojeittuja synteettisiä aineita (*celecoxib, montelukast sodium, rizatriptan benzoate ja sildenafil citrate*). Valmistelutyöhön osallistuvat Ph. Eur., USP ja aineen valmistaja. Näiden monografioiden kohdalla ongelmaksi voi kuitenkin muodostua yhteisten kemiallisten ja fysikaalis-kemiallisten testausmenetelmien ja vertailuaineiden puute sekä farmakopeoiden periaatteelliset näkemyserot epäpuhtauksien ilmoittamistavasta. Nähtäväksi jää, millaiseen yhteisymmärrykseen näissä asioissa päästään. Asetelma mutkistunee edelleen, jos JP aikanaan päättää osallistua harmonisoidujen lääkeainemonografioiden valmisteluun.

Lisätietoa kansainvälisestä harmonisoinnista on saatavissa EDQM:n (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) verkkosivulta osoitteesta www.edqm.eu sekä Pharmeuropa-julkaisusta ja farmakopeasta.

Taulukko. Harmonisoidut testausmenetelmät ja apuainemonografiat

Testausmenetelmät	Voimassa Ph. Eur:ssa	Harmonisointimerkintä Ph. Eur. Suppl:ssa 6.6 / 6.7
Dissolution (rev. 1)	x	
Disintegration (rev. 1)	x	
Uniformity of Content/Mass	x	
Tests for Specified Microorganism (rev. 1)	x	x
Microbial Enumeration (rev. 1)	x	x
Microbial Contamination: Limits for Non-Sterile Products	x	x
Bacterial Endotoxins	x 1.1.2010 (rev. 1)	
Extractable Volume of Parenterals (rev. 1)	x	x
Test for Particulate Contamination: Subvisible Particles (rev. 1)	x	
Sulphated Ash/Residue on Ignition (rev. 2)	x	x
Sterility Test (rev. 1)	x	
Analytical Sieving (rev. 1)	x	x
Bulk Density and Tapped Density (rev. 1)	x	
Gas Pycnometric Density of Solids	x	
Flowability (Powder Flow)	x	x
Tablet Friability	x	x
Optical Microscopy	x	x
Powder Fineness	x	
Specific Surface Area	x	x
Porosimetry by Mercury Intrusion	x	
Laser Diffraction Measurement of Particle Size	1.1.2010	
X-Ray Powder Diffraction	x	
Amino Acid Determination	x	x
Capillary Electrophoresis	x	x
Isoelectric Focusing	x	x
Protein Determination	x	
Peptide Mapping	x	x
Polyacrylamide Gel Electrophoresis	x	x
Apuaineet		
Alcohol (rev.1)	x	
Alcohol, Dehydrated (rev. 1)	x	
Benzyl Alcohol (rev. 2)	x	
Butyl Paraben	x	
Calcium Disodium Edetate	x	
Calcium Phosphate Dibasic Dihydrate	x	
Anhydrous Calcium Phosphate Dibasic	x	
Carmellose	x	
Carmellose Calcium (rev. 1)	x	
Cellulose Acetate (rev. 1)	x	
Cellulose Acetate Phthalate	x	
Cellulose, Micro-crystalline (rev. 1)	x	
Cellulose Powder (rev. 1)	x	
Citric Acid Anhydrous (rev. 1)	x	
Citric Acid Monohydrate (rev. 1)	x	
Croscarmellose Sodium	x	
Ethylcellulose	x	
Ethyl Paraben	x	
Hypromellose	x	
Hypromellose Phthalate	x	
Lactose Anhydrous (rev. 3)	x	
Lactose Monohydrate (rev. 2)	x	
Magnesium Stearate (rev. 1)	x	
Methyl Cellulose (rev. 1)	x	
Methyl Paraben	x	
Polysorbate 80	x	
Povidone (rev.2)	x	
Propyl Paraben	x	
Saccharin	x	
Saccharin Sodium (rev. 1)	x	
Saccharin Calcium	x	
Sodium Chloride (rev. 2)	x	
Sodium Starch Glycolate (rev. 1)	x	
Starch, Corn (rev. 2)	x	
Starch, Potato (rev. 1)	x	
Starch, Rice	x	
Starch, Wheat (rev. 1)	x	
Stearic Acid	x	
Sucrose	x	
Talc (rev. 1)	x	

Myös kasvirohdosvalmisteet WHO:n haittavaikutusseurannassa

WHO:n ohjelma kansainvälisestä lääkeseurannasta "The WHO Programme for International Drug Monitoring" käynnistettiin talidomidikatastrofin jälkeen vuonna 1968. Suomi liittyi ohjelmaan vuonna 1974. Kesäkuuhun 2009 mennessä maailman maista 95 on liittynyt tähän ohjelmaan ja 28 maan liittyminen on harkinnassa. WHO:n yhteistyökeskus Uppsala Monitoring Centre (UMC) perustettiin vuonna 1978 Ruotsiin, jossa ylläpidetään WHO:n haittavaikutustietokantaa (VigiBase). Tähän tietokantaan oli kesäkuuhun 2009 mennessä kertynyt yli 4,6 miljoonaa ilmoitusta. Näistä lähes 50 000 ilmoituksessa oli epäiltyä kasvirohdoksia sisältävä tai niistä valmistettu lääkevalmiste.

Uppsala Monitoring Centre eli UMC

- On WHO:n yhteistyökeskus, joka on perustettu Ruotsin ja WHO:n päämajan välisellä sopimuksella Uppsalaan vuonna 1978.
- UMC:n kansainvälinen hallintoelin koostuu kuudesta jäsenestä, joista puolet nimittää WHO:n päämaja ja toisen puolen Ruotsin hallitus. UMC:n toimintaperiaatteista vastaa WHO.
- UMC on riippumaton asiantuntijataho, joka vastaa haittavaikutuksiin liittyvien tietojen keräämisestä kaikkialta maailmasta – erityisesti maista, jotka ovat WHO:n jäseniä. Lisäksi UMC:n tehtävänä on tuottaa signaaleja haittavaikutuksiltaan mahdollisesti ongelmallisista lääkkeistä.
- Keskus on rahoituksensa puolesta omavarainen. UMC:n johtajana on vastikään aloittanut Marie Lindqvist. Häntä ennen UMC:tä luotsasi 19 vuoden ajan professori Ralph Edwards. Henkilökuntaa UMC:ssa on nykyisin noin 60.

WHO:n määritelmän mukaan lääketurvatoiminta on tieteenala ja toiminnot, jotka liittyvät lääkkeiden haittavaikutusten tai muiden mahdollisten lääkkeitä koskevien ongelmien havaitsemiseen, arviointiin, ymmärtämiseen ja ehkäisemiseen. Toiminta koskee myös sekä kasvirohdoksista valmistettuja lääkkeitä että perinteisiä ja vaihtoehtoisia lääkintämuotoja.

Olipa kyseessä sitten kasviperäinen lääkevalmiste, perinteinen lääkerohdos tai muu vaihtoehtolääkinnässä käytetty valmiste, haittavaikutuksista ilmoitetaan vastaavalla tavalla kuin lääkevalmisteista. Kansalliset viranomaiset vastaavat haittavaikutusilmoitusten keräämisestä, käsitteystä ja arvioinnista sekä toimitamisesta UMC:lle. Suomessa markkinoilla olevista lääkevalmisteista haittavaikutustiedot UMC:n ylläpitämään rekisteriin toimittaa Lääkelaitos.

Vertailun vuoksi mainittakoon, että Euroopan lääkeviraston (EMA) ylläpitämä EudraVigilance-tietokanta perustettiin vuonna 2001. Sinne kerätään haittavaikutustietoja pääasiassa myyntiluvallisista lääkevalmisteista. Sekä kansalliset viranomaiset että lääkeyritykset ovat

velvollisia lähettämään ilmoituksia. Vuoden 2004 toukokuusta myös kliinisten tutkimusten yhteydessä esiintyneistä haittapahtumista on kerätty tietoa EudraVigilance-tietokantaan. EMA:n ylläpitämä EudraVigilance-tietokanta ja UMC:n haittavaikutusrekisteri ovat erilliset tietokannat, joiden välillä ei toistaiseksi ole tietojen vaihtoa.

Paljon tietoa tarjolla

UMC tarjoaa lääketurvatoimintaan liittyvää tietoa kattavasti ja



Uppsala Reports 46 July 2009 -lehdestä löytyy kurssia koskeva kirjoitus (<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=13136&mn=1512#11>).

monipuolisesti. Julkaisutarjontaan voi tutustua UMC:n verkkosivujen kautta osoitteesta <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=13136&mn=1512>. Edellä mainitulta sivulta pääsee lukemaan myös neljästi vuodessa ilmestyvän *Uppsala Reports* -lehden. UMC järjestää tai on mukana järjestämässä kansainvälisiä kokouksia ja kursseja ympäri vuoden. Kurssitarjonta löytyy verkkosivulta osoitteesta <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=13134&mn=1511>.

Vuodesta 1993 alkaen UMC on järjestänyt lääketurvatoimintaan liittyvää koulutusta terveydenhuoltohenkilöstölle, joka työskentelee tai on aloittamassa käytännön työtä lääketurvatoimintaan liittyvissä tehtävissä. Tänä vuonna järjestetyille 12. kurssille *“Pharmacovigilance – the study of adverse reactions and related problems”* hakemuksia tuli 50:stä maasta yhteensä sata. Vain kolmannes hakijoista hyväksyttiin kurssille. Kurssi koostui luennoista, harjoitustehtävistä, ryhmätöistä. Ennakkotehtävänä oli valmistaa posterit annetuista aiheista ja valmistautua pitämään suullinen esitys. Kurssin loppuarvion yhteydessä listattiin vielä kehittämislupauksia, joiden toteutumiseen palataan vuoden kuluttua.

Olin itse yksi tämän vuoden kurssille hyväksytyistä hakijoista. Kaikkiaan kurssin on tähän mennessä suorittanut nyt 300 henkilöä eri puolilta maailmaa. Oma kokemukseni kurssista on pelkästään positiivinen. Luennoitsijat,

ohjaajat ja kurssijärjestäjät olivat oman alansa ehdotonta huippua ja koko kurssin ajan valmiina vastaamaan kaikkiin heille esitettyihin kysymyksiin. Antoisaa oli myös tutustuminen kurssilaisiin, joilla oli hyvin erilaiset taustat sekä uuden kansainvälisen verkoston luominen eri puolille maailmaa. Lääkkeiden käyttöön liittyviin asioihin tuli monella tapaa uudenlaista ulottuvuutta, kun kotimaiseen ja eurooppalaiseen käytäntöön pääsi vertaamaan muiden maiden lääkkeiden käyttöä ja erilaisia käytäntöjä. Pitkät kurssipäivät ja aktiivista osallistumista vaativa työskentely ei saanut kahden viikon kurssia tuntumaan uuttavalta. Suosittelen kurssia lämpimästi jokaiselle aiheesta kiinnostuneelle.

Kirjallisuus

<http://www.who-umc.org/>

The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva, World Health Organization, 2002 (<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/>)

WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. Geneva, World Health Organization, 2004. (http://search.who.int/search?q=definition%2C+pharmacovigilance&btnG=Search&entqr=0&output=xml_no_dtd&sort=date%3AD%3AL%3AD1&Search=Search&ie=utf8&client=WHO&sitesearch=&ud=1&sit e=default_collection&oe=UTF-8&proxystylesheet=WHO)

Euroopan Yhteisön (EY) perinteisiin kasvirohdosvalmisteisiin liittyvä luettelo...

...löytyy nyt Euroopan komission verkkosivuilta osoitteesta http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/herbal/herbal_en.htm. Luettelo koskeva aikaisemmin julkaistu kirjoitus, ks. TABU nro 1/2009 www.laakelaitos.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/Tabu_1_2009.pdf.

Uusi homeopaattisten valmisteiden säilyvyysseurantaan liittyvä ohje

“Points to consider on stability testing of homeopathic medicinal products” -ohje on julkaistu ja se löytyy Euroopan lääkevirastojen päälliköiden (HMA) verkkosivulta osoitteesta <http://www.bma.eu/79.html>. Samalta verkkosivulta löytyvät ensimmäiset turvallisten laimennosten listan valmisteluun liittyvät dokumenttiluonnokset *“Introduction to the list of first safe dilutions”*, *“Structure of the list of first safe dilutions”* ja *“Assessment report template first safe dilution”* sekä homeopaattisen käytön määrittelyyn liittyvä dokumenttiluonnos *“Points to consider on the justification of homeopathic use”*.



Uppsalassa järjestetyn tämän vuotisen lääketurvakurssin osallistajat yhteiskuvassa. Kurssi pidettiin touko-kesäkuun vaihteessa.

Kasvirohdosvalmisteet Ex tempore

toimittanut Sari Koski

Muistathan kertoa ja kysyä...

...kasvirohdosvalmisteiden ja ravintolisien käytöstä. Myös nämä valmisteet saattavat sisältää ainesosia, joiden käytöstä voi seurata odottamattomia haittavaikutuksia tai jotka yhdessä samanaikaisesti käytettyjen lääkkeiden kanssa voivat johtaa ei-toivottuihin yhteisvaikutuksiin.

Ilmoita...

...epäillyistä haittavaikutuksista ja yhteisvaikutuksista, joissa osallisena on kasvirohdosvalmiste, perinteinen kasvirohdosvalmiste tai myyntiluvallinen homeopaattinen valmiste. Myös nämä lääkevalmisteet kuuluvat haittavaikutus seurannan piiriin. Ilmoituksilla saadaan tärkeää tietoa ja voidaan tarvittaessa ryhtyä toimenpiteisiin. Ohjeet haittavaikutusten ilmoittamiseksi löytyvät Lääkelaitoksen verkkosivuilta osoitteesta http://www.laakelaitos.fi/ammattilaiset/laakkeiden_turvallisuus/haittavaikutusilmoitukset.

Sildenafilanalogeja kasvirohdoksista valmistetuissa tuotteissa

Mieskunnan kohottamiseen käytettävistä kasviperäisistä valmisteista on viime vuosina löytynyt yhä uusia sildenafilijohdannaisia. Sildenafilisitraatti on erektiohäiriöiden hoitoon tarkoitettuna lääkevalmiste Viagran vaikuttava aine. Nykyisillä analyysimenetelmillä kasviperäisiin valmisteisiin lisättyjä sildenafilijohdannaisia löydetään ja tällaisia luvattomina ympäri maailmaa liikkuvia valmisteita saadaan poistettua markkinoilta.

Erityisen tärkeää on huomata, että usein kasviperäisiä valmisteita pidetään niiden luonnosta peräisin olevien lähtöaineidensa vuoksi turvallisina. Tämä käsitys ei aina pidä paikkaansa. Synteettisten sildenafilijohdannaisien tehosta ja turvallisuudesta ei ole olemassa tarvittavaa tutkimustietoa. Kasviperäisiä valmisteita, joihin näitä yhdisteitä on lisätty, voidaan pitää vaarallisina. Ne saattavat aiheuttaa odottamattomia, vakaviakin yhteisvaikutuksia samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden kanssa.

Full Contact Max Potency -ravintolisästä on löydetty kahta sildenafiliililääkeaineen kaltaista ainetta. Evira on kieltänyt tuotteen myynnin ja määrännyt sen poistettavaksi markkinoilta. Lisätietoa Eviran verkkosivuilla http://www.evira.fi/portal/fileintarvikkeet/tuotevirheet_ja_takaisinvedot/?bid=1689.

Kirjallisuus

John C Reepmeyer, D André d'Avignon. Structure elucidation of thioketone analogues of sildenafil detected as adulterants in herbal aphrodisiacs. *J Pharm Biomed Anal* 2009;49:145–150.

Xiaowei Ge, Min-Yong Low, Peng Zou ym. Structural elucidation of a PDE-5 inhibitor detected as an adulterant in a health supplement. *J Pharm Biomed Anal* 2008;48:1070–1075.

Peng Zou, Peiling Hou, Sharon Sze-Yin Oh ym. Isolation and identification of thiohomosildenafil and thiosildenafil in health supplements. *J Pharm Biomed Anal* 2008;47:279–284.

John C Reepmeyer, Jeffrey T Woodruff, D André d'Avignon. Structure elucidation of a novel analogue of sildenafil detected as an adulterant in an herbal dietary supplement. *J Pharm Biomed Anal* 2007;43:1615–1621.



Lääkelaitos kampanjoi tänä vuonna lääkeväärennöksiä vastaan. Lisätietoa verkkosivuiltamme osoitteesta <http://www.laakelaitos.fi/kayttajat/laakevaarenokset>.

WHO:n suosittelmien kansainvälisten yleisnimien (rINN) luettelo 60

Kaarina Sinivuo, erikoistutkija, Lääkelaitos

Name in English	Latin name	Suomenkielinen nimi	Svenskt namn
adipiplon	adipiplonum	adipiploni	adipiplon
agatolimod	agatolimodum	agatolimodi	agatolimod
alacizumab pegol	alacizumabum pegolum	alacizumabipegoli	alacizumabpegol
aleplasinin	aleplasininum	aleplasiini	aleplasinin
almorexant	almorexantum	almoreksantti	almorexant
amolimogene bepiplasmid	amolimogenum bepiplasmidum	amolimogeenibepiplasmidi	amolimogenbepiplasmid
amsilarotene	amsilarotenum	amsilaroteeni	amsilaroten
anacetrapib	anacetrapibum	anasetrapibi	anacetrapib
anrukinzumab	anrukinzumabum	anrukintsumabi	anrukinzumab
baminercept	baminerceptum	baminersepti	baminercept
bentamapimod	bentamapimodum	bentamapimodi	bentamapimod
berubicin	berubicinum	berubisiini	berubicin
besifloxacin	besifloxacinum	besifloksasiini	besifloxacin
betrixaban	betrixabanum	betriksabaani	betrixaban
briobacept	briobaceptum	briobasepti	briobacept
cabazitaxel	cabazitaxelum	kabatsitakseli	kabazitaxel
cariprazine	cariprazinum	karipratsiini	kariprazin
carmegliptin	carmegliptinum	karmegliptiini	karmegliptin
cobiprostone	cobiprostomum	kobiprostoni	kobiproston
conestat alfa	conestatum alfa	konestaattialfa	konestat alfa
dacetuzumab	dacetuzumabum	dasetutsumabi	dacetuzumab
daporinad	daporinadum	daporinadi	daporinad
darinaparsin	darinaparsinum	darinaparsiini	darinaparsin
dexneбиволol	dexneбиволolum	deksneбиволoli	dexneбиволol
emricasan	emricasanum	emrikasaani	emricasan
eribaxaban	eribaxabanum	eribaksabaani	eribaxaban
ezatiostat	ezatiostatum	etsatiostaatti	ezatiostat
fasobegron	fasobegronum	fasobegroni	fasobegron
favipiravir	favipiravirum	favipiraviiri	favipiravir
fermagate	fermagatum	fermagaatti	fermagat
flopristin	flopristinum	flopristiini	flopristin
folitixorin	folitixorinum	folitiksiiriini	folitixorin
ibodutant	ibodutantum	ibodutantti	ibodutant
imeglimin	imegliminum	imeglimiini	imeglimin
laromustine	laromustinum	laromustiini	laromustin
levoneбиволol	levoneбиволolum	levoneбиволoli	levoneбиволol
linopristin	linopristinum	linopristiini	linopristin
lucatumumab	lucatumumabum	lukatumumabi	lukatumumab
milatuzumab	milatuzumabum	milatutsumabi	milatuzumab
mirabegron	mirabegronum	mirabegroni	mirabegron
monepantel	monepantelum	monepanteeli	monepantel
nelivaptan	nelivaptanum	nelivaptaani	nelivaptan
nesbuvir	nesbuvirum	nesbuviiri	nesbuvir
odanacatib	odanacatibum	odanakatibi	odanakatib
omacetaxine mepesuccinate	omacetaxini mepesuccinas	omasetaksiinimepesuksinaatti	omacetaxinmepesuccinat
otelixizumab	otelixizumabum	oteliksitsumabi	otelixizumab
pegloticase	pegloticasum	peglotikaasi	peglotikas
preladenant	preladenantum	preladenantti	preladenant
radiprodil	radiprodilum	radiprodii	radiprodil
remogliflozin etabonate	remogliflozini etabonas	remogliflotsiinietabonaatti	remogliflozinetabonat
retosiban	retosibanum	retosiibaani	retosiban
riociguat	riociguatum	riosiguaatti	riociguat
rolofylline	rolofyllinum	rolofylliini	rolofyllin
tenatumomab	tenatumomabum	tenatumomabi	tenatumomab
tertomotide	tertomotidum	tertomotidi	tertomotid
tigatuzumab	tigatuzumabum	tigatutsumabi	tigatuzumab
velaglucerase alfa	velaglucerasum alfa	velagluseraasialfa	velagluceras alfa
veltuzumab	veltuzumabum	veltutsumabi	veltuzumab
viquidacin	viquidacinum	vikidasiini	vikidacin

Terveydenhuollon laitteisiin ja tarvikkeisiin liittyvien toimintojen siirto Valviraan

Ritva Raunio, osastosihteeri, Lääkelaitos

Lääkelaitoksen Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet (TLT) -osasto valvoo lääkinnällisten laitteiden ja tarvikkeiden valmistusta ja markkinoita sekä edistää niiden käytön turvallisuutta. TLT-toiminnot ovat olleet osa Lääkelaitosta vuodesta 1995 alkaen.

Sosiaali- ja terveysministeriö käynnisti vuonna 2008 suunnitelman lääkehuollon hallinnon uudistamisesta. Kesällä 2009 annettiin uusi laki Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksesta. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen tehtävänä on edistää väestön terveyttä ja turvallisuutta valvomalla lääkkeitä, veri- ja kudostuotteita sekä kehittämällä lääkealaa.

Mainitun lain mukaan terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita koskevat toiminnot siirretään Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirastoon 1.11.2009 alkaen.

Sosiaali- ja terveydenhuollon tuotevalvontakeskus (STTV) ja Terveydenhuollon oikeusturvakeskus (TEO) yhdistyivät 1.1.2009 uudeksi sosiaali- ja terveysministeriön hallinnonalan keskusvirastoksi nimeltään Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto (Valvira). Valvira parantaa ohjauksen ja valvonnan keinoin elinympäristön terveysriskien hallintaa sekä oikeusturvan toteutumista ja palvelujen laatua sosiaali- ja terveydenhuollossa.

Lääkinnällisten laitteiden tehtäväkokonaisuuden uudet yhteystiedot 1.11.2009 alkaen ovat:

Valvira (Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto)

Lintulahdenkuja 4

PL 210

00531 Helsinki

Puh. vaihde (09) 772 920

Faksi (09) 772 2138

etunimi.sukunimi@valvira.fi

kirjaamo@valvira.fi

www.valvira.fi



Valvira

Sosiaali- ja terveysalan
lupa- ja valvontavirasto



Opioidit-oppaasta uudistettu painos

Päivitetty Opioidit-opus (2. painos) ilmestyy lokakuussa. Se jaetaan kaikille lääkäreille, kipupoliklinikoille, apteekkeille, sairaala-apteekkeille ja lääkekeskuksille. Opas on jaossa myös Farmasian Päivien näyttelyssä Fimean osastolla.

Maksuttomia lisäkappaleita voi tilata sähköpostitse: tilaukset@nam.fi tai puhelimitse: (09) 4733 4289 (Laakso).

Fimean yhteystiedoista

Uusi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea aloittaa toimintansa 1.11.2009. Tehtävät ja toiminnot siirtyvät vaiheittain Kuopioon 31.8.2014 mennessä.

Toistaiseksi Lääkelaitoksen ja Lääkelaboratorion asiantuntijat tavoittaa pääosin nykyisistä Helsingin toimitiloista.

Kuopion toimipisteessä aloittavat 1.11.2009 tutkimus- ja kehittämistoiminnot.

Yhteystietojen muuttumisesta ja toimintojen siirtymisestä tiedotetaan jatkossa Fimean verkkosivuilla.

Fimean yhteystiedot 1.11.2009 alkaen ovat:

Puh. vaihde (09) 473 431

Faksi (09) 714 469

sähköposti:

etunimi.sukunimi@fimea.fi

kirjaamo@fimea.fi

www.fimea.fi

Käyntiosoitteet:

- Mannerheimintie 103 b, 00300 Helsinki
- Mannerheimintie 166, 00300 Helsinki (Laboratorio)
- Microkatu 1, 70210 Kuopio

Uusi valmiste karjujen lääkkeelliseen kastraatioon – muista käyttäjäturvallisuus!

Improvac-valmisteelle on myönnetty myyntilupa keskitetyllä menettelyllä koko EU:n alueelle keväällä 2009. Valmiste on tarkoitettu käytettäväksi urossioille poistamaan karjunhajua ja on ensimmäinen lääkkeellinen vaihtoehto karjujen kirurgiselle kastraatiolle. Vaikuttavana aineena on gonadotropiinia vapauttavan hormonin, gonadoreliinin (GnRF) analogi-proteiinikonjugaatti. Rokote annetaan vähintään 8 viikon ikäiselle kastroimattomalle urossialle ja rokotus uusitaan 4–6 viikkoa ennen teurastusta. Annosten välin on oltava vähintään 4 viikkoa. Valmistetta on käsiteltävä huolellisesti, sillä jos rokotetta joutuu vahingossa ihmiseen, voi lisääntymistoimintoihin tulla muutoksia.

Rokotteen toimintamekanismi

GnRF on hypotalamuksesta erittyvä gonadotropiinia vapauttava hormoni, joka saa aikaan sekä luteinisoivan hormonin (LH) että follikkeleita stimuloivan hormonin (FSH) erityksen lisääntymisen. LH sitoutuu kiveksissä Leydigin solujen pintareseptoreihin ja stimuloi steroidihormoneihin kuuluvien androgeenien erityksen lisääntymistä. Näihin steroideihin lukeutuva androstenoni on yksi tärkeimmistä karjunhajun aiheuttajista. Toinen tärkeä hajun aiheuttaja on skatoli, jota

muodostuu sian suolistossa.

Rokotteen vaikuttava aine on GnRF-analogi, joka on kiinnitetty kantajaproteiiniin. Kantajaproteiiniina toimii *Corynebacterium diphtheriae* -bakteeriviljelmistä tuotettu toksoidi, jonka ansiosta molekyylistä tulee riittävän immunogeeninen. Voimakkaamman vasteen aikaansaamiseksi valmisteeseen on lisätty myös tehosteaine, sokeridekstraanista saatu kemikaali, dietyyliaminoetyyli (DEAE).

Rokotteella tuotetut vasta-aineet estävät luonnollisen GnRF:n

toiminnan kiinnittymällä tähän, jolloin androgeenien tuotanto kiveksissä vähenee. Rokotteen teho perustuu erityisesti androstenonin erityksen estoon. Myyntiluvan haltijan toimittamissa tutkimuksissa on todettu, että androstenonipitoisuus on kytköksissä skatolipitoisuuteen, jolloin matalat androstenoniarvot johtavat mataliin skatoliarvoihin. Karjunhajun estäminen edellyttää, että valmiste annetaan kahtena annoksena. Tehon aikaansaava GnRF:n vasta-aineiden tuotanto alkaa vasta toisen injektion jälkeen.



Kuvat: Anniina Kivilahti



Vaihtoehto kirurgiselle kastroatiolle

Molemmat karjunhajua pääasias-
sa aiheuttavat yhdisteet, andros-
tenoni ja skatoli, kerääntyvät ras-
vakudokseen. Haju muistuttaa
virtsan ja ulosteen hajua ja sen
voi havaita lihaa tai rasvaa kypsennettäessä. Karjunhajuiset siko-
jen ruhot hylätään lihantarkas-
tuksessa.

Arvioilta 100 miljoonaa uros-
sika kastroidaan koko EU:ssa
vuosittain ilman kivunlievitystä
muutamana viikkoa ikäisenä. Tie-
detään yleisesti, että toimenpide
stressaa eläintä ja hidastaa
jossain määrin eläimen kasvunopeutta. Vaihtoehtoja kirurgiselle
kastroatiolle on tutkittu pitkään
ja nyt myyntiluvan saanut valmis-
te on ensimmäinen lääkkeellinen
vaihtoehto (1). Tutkimuksissa on
osoitettu, että valmisteen kyky es-
tää karjunhajun muodostumista
on verrattavissa ryhmään, jossa
pikkupossut kastroitiin (2).

Eläinsuojelujärjestöt ovat aktiivisesti tuoneet esiin kirurgisen
kastroation vaikutuksen sian hy-
vinvointiin (3, 4). Esimerkiksi
Norjassa toimenpide sallittiin
vuoden 2002 lähtien ainoastaan
kivunlievityksellä ja se kiellettiin
kokonaan vuoden 2009 alusta
lähtien (5). Alle neljän viikon
ikäisen sian kastrointi avoimella
leikkausmenetelmällä on Suomes-
sa eläinsuojeluasetuksen mukai-
sesti edelleen sallittua.

Erityishuomio rokotteen turvalliseen käyttöön!

Improvac-rokotetta käsitellessä on otettava erityisen tarkkaan
huomioon käyttäjäturvallisuus.
Käyttäjän mahdolliset vahinkoin-
jektit itseensä saavat ihmisessä
aikaan samankaltaisia vaikutuk-
sia kuin sialla. GnRF-analogi joh-
taa sukuhormonien tilapäiseen
vähenemiseen ja siten lisäänty-
mistoimintojen häiriöön sekä
miehillä että naisilla. Miehillä tie-
detään GnRF-agonistien, -antago-
nistien ja -rokoitteiden saavan ai-
kaan testosteronipitoisuuksien
alenemisen tasolle, jollaisia tode-
taan kastroateilla. Muita vaikut-
uksia ovat muun muassa LH- ja

FSH-pitoisuuksien alhaiset tasot
sekä vähentynyt libido, alentunut
luuntiheys ja kohonnut murtuma-
riski. Naisilla todetut vaikutukset
muistuttavat menopaussin jäl-
keistä tilaa kun estradioliarvot
laskevat LH- ja FSH-pitoisuuksien
ollessa alhaisia. Ilman kor-
vaavaa estrogeenihoitoa luunti-
heyden on todettu alenevan yh-
dellä prosentilla kuukaudessa,
jolloin luunmurtumien riski kas-
vaa (6). Ihmisillä raportoiduissa
haittavaikutuksissa hormonitoi-
minta palautui ennalleen.

Valmisteyhteenvedon kohdas-
sa 4.5 *Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava*,
painotetaan, että valmistetta saa
antaa vain turvaruiskun kanssa.
Turvaruisku sisältää neulasuojan
ja mekanismin, jonka avulla
tahaton liipasimen käyttö estyy.
Improvacia eivät saa käyttää ras-
kaana olevat tai raskautta suunnittelevat naiset. Rokotteen käsittely on myös kielletty kaikilta henkilöiltä, joihin on joskus vahingossa injisoitu valmistetta.

Myyntilupaprosessin aikana
käydyissä keskusteluissa valmis-
taja on sitoutunut kouluttamaan
eläinlääkäreitä turvaruiskun käy-
tössä sekä toisaalta turvaamaan
niiden saatavuuden. Maailmalta
on raportoitu joitakin ihmisiin
kohdistuneita vahinkoinjektioita,
joissa turvaruiskua ei käytetty ja
jolloin seurauksena olivat tilapäi-
nen sukupuolihormonien pitoi-
suuden aleneminen. Valmistajan
mukaan riskinhallintaa tullaan
jatkossakin työstämään eläinlää-
käreiden kanssa yhteistyössä.

Valmisteen soveltuvuutta Suo-
meen tullaan tutkimaan Eläinten
hyvinvoinnin tutkimuskeskuksen
projektina dosentti Olli Peltonie-
men johdolla (7). Mahdolliset
hyödyt ja haitat rokotteen käy-
tössä tullaan arvioimaan ja en-
simmäisiä tuloksia voidaan osoit-
taa mahdollisesti vuoden kulut-
tua.

- *Improvacia käytetään uros-
sioille poistamaan karjunhajua
ja se on ensimmäinen lääkkeel-
linen vaihtoehto karjujen
kirurgiselle kastroatiolle.*

- *Vaikuttavana aineena on
gonadotropiinia vapauttavan
hormonin, gonadoreliinin
(GnRF) analogi-proteiinikon-
jugaatti.*

- *Käyttäjäturvallisuus erittäin
tärkeää!*

- *Vahinkoinjektio saa aikaan
saman vaikutuksen ihmisessä
kuin siassa eli hormonipitoi-
suudet alenevat.*

Kirjallisuus

1. Thun R, Gajewski Z, Janett F. Castration in male pigs: techniques and animal welfare issues. *J Physiol Pharmacol.* 2006 Nov;57 Suppl 8:189-94.
2. Jaros P, Bürgi E, Stärk KDC ym. Effect of active immunization against GnRH on androstenone concentration, growth performance and carcass quality in intact male pigs. *Livest Prod Sci* 2005;92:31-38.
3. www.animalia.fi
4. www.sey.fi
5. Skarstad G Å, Borgen S O. Norwegian pig producers' view on animal welfare. NILF (Norwegian Agricultural Economics Research Institute), Discussion paper.
6. EMEA, Improvac, European Public Assessment Report, Scientific discussion.
7. Sähköpostitse 4.8.2009 saatu tiedonanto. Dosentti Olli Peltoniemi.

Yksityiskohtaisemmat tiedot valmisteen tehosta ja turvallisuudesta:

<http://www.emea.europa.eu/vetdocs/vets/Epar/improvac/improvac.htm>

Valmisteyhteenvedo:

<http://www.emea.europa.eu/vetdocs/PDFs/EPAR/improvac/V-136-PI-fi.pdf>