



6.2001

9. vuosikerta
9 årgången
9th Annual volume

Pääkirjoitus

Markku Toivonen 5 Viranomaiset teollisuuden tieteellisinä neuvoina –
hämärtyvätkö roolit?

Eija Hiltunen-Back 6 Sukupuolitautilien nykyhoito

Uutta lääkkeitä

Pekka Kurki 8 Ensimmäiset harvinaislääkkeet saivat myyntiluvat EU:ssa
Kari Pietilä 10 Tenekteplasi

Haittavaikutuksista

11 Topiramaatti voi nostaa silmänpainetta
11 Infliksimabi haitallinen sydämen vajaatoiminnassa
12 Epoetiini voi aiheuttaa erytropoietiinin vasta-aineiden
muodostumista

Lääkkeen käyttö

Outi Pirinen | Ulla Närhi 13 Muutoksia psykoosilääkkeiden kulutuksessa

Rohdosvalmisteista

Sari Ekholm 16 Kavajuuri ja maksahaitat
Sari Koski 16 Rohdosvalmisteita koskevia uusia ohjeita

Katja Lindgren-Äimänen | Juhani Sivula 17 Sidosryhmiltä Lääkelaitokselle rohkaisevaa palautetta ja
uusia haasteellisia tavoitteita

Kaarina Sinivuo | Liisa Turakka 20 Euroopan farmakopeasta ilmestynyt neljäs painos
22 WHO:n suosittelemien kansainvälisten yleisnimien luettelo 45

Ex tempore

23 Uudistettu määräys apteekkien lääkevalmistuksesta
23 Yleinen osasto tiedottaa:
Apteekkimaksuilmoitus vuodelta 2001
Sivuapteekki vähennys vuodelta 2001
Lääkelaitoksen maksut vuodelle 2002 tarkistettu ja
muutettu euroiksi
Lääkelaitoksen laskutusjärjestelmä siirtyy euroihin

Terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista

24 Tarkennus diatermiahoidon riskeistä
24 Radiologisen laitteen vastaanottotarkastus – uusi julkaisu
24 Luonnonkumikäsineiden markkinavalvontatutkimus –TLT-info
25 Terveyden tutkimuksesta tuotteeksi -seminaarin ohjelma

Lehden artikkelien otsikot löytyvät aiheittain ryhmiteltyinä Lääkelaitoksen kotisivulta www.nam.fi tai www.laakelaitos.fi kohdassa Julkaisut ja lehdet – TABU. Hakemistossa ovat mukana artikkeliaiheet ensimmäisestä numerosta (1.93) lähtien. Vuodesta 2000 lähtien lehdet ovat kotisivuilla pdf-muodossa.



Markku Toivonen

LT, YLILÄÄKÄRI, CPMP:N JÄSEN,
CPMP:N TIETEELLISEN NEUVONTA-
RYHMÄN (SciARG) PUHEENJOHTAJA
Farmakologinen osasto
Lääkelaitos

Pääkirjoitus

Viranomaiset teollisuuden tieteellisinä neuvoina – hämärtyvätkö roolit?

Vastuu lääkkeen laadun, tehon ja turvallisuuden osoittamisesta eli tarvittavien tutkimusten suunnittelusta ja toteutuksesta kuuluu lääketeollisuudelle. Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviranomainen, FDA, osallistuu kuitenkin aktiivisesti lääkkeiden kehitystyöhön antamalla neuvontaa, joka määräytyy osin sitoo kumpaakin osapuolta. Lääkkeen kehityskaari ja samalla myyntilupahakemuksen sisällön muotoutuminen on FDA:n hallinnassa.

Euroopassa viranomaisten rooli on painottunut yleiseen (ei lääkevalmistekohtaiseen) neuvontaan ja valvontaan. Kliinisiä lääketutkimuksia valvotaan ilmoitusmenettelyllä, ja myyntilupahakemukseen liitettävälle aineistolle asetettuja vaatimuksia käsitellään useissa ohjeistoissa. Ne kattavat nykyisin yleiset ohjeet laadun, tehon ja turvallisuuden osoittamisesta sekä lukuisia yksittäisiä terapia-alueita ja erityisalueita, kuten geeni- ja soluterapiat.

Valmistekohtaisen neuvonnan tarve on tunnistettu myös Euroopan unionissa. Neuvoston asetuksen 2309/93/ETY artiklan 51 mukaan Euroopan lääkearviointiviraston (EMA) tehtäviin kuuluu muun muassa tieteellinen neuvonta. Käytännössä neuvonnasta vastaa lääkevalmistekomitean (CPMP) tieteellinen neuvontaryhmä (SciARG). Lisäksi useat kansalliset viranomaiset, kuten Lääkelaitos, antavat pyynnöstä neuvontaa. Tärkeä ero FDA:n menettelyyn on, että aloite neuvonnan pyytämiseen tulee aina teollisuuden taholta eikä annettu neuvonta sido kumpaakaan osapuolta. Neuvontaprosessissa ei myöskään oteta kantaa tuotettujen selvitysten ja tutkimusten riittävyyteen myyntilupaa ajatellen. Teollisuuden palaute niin Lääkelaitoksen kuin CPMP:n antamasta neuvonnasta on ollut pääasiassa myönteistä.

Lääketeollisuudella on käytettävissään tarvittava farmaseuttinen, prekliininen ja kliininen asiantuntemus

lääkkeen laadun, tehon ja turvallisuuden osoittamiseksi. Miksi siis viranomaisen neuvoja tarvitaan? Yleisissä ja terapia-alueita koskevissa ohjeistoissa ei voi ottaa tyhjentävästi kantaa kehitystyössä herääviin kysymyksiin. Ongelmat voivat liittyä esimerkiksi tarvittaviin prekliinisiin tutkimuksiin, kliinisten tutkimusten laajuuteen, kohderyhmään, tulosmuuttujiin, päätepisteisiin ja tulosten analyysiin. Neuvonnan pyytäjällä on oltava selkeä perustelu suunnitelmalle. Viranomaiselta haetaan kannanottoa ohjeistojen tulkintaan, suunnitelman tieteellisiin yksityiskohtiin ja neuvoja niiden mahdollisesta muuttamisesta. Neuvonnasta voidaan poiketa vain perustelluista syistä.

Lääketeollisuuden näkökulmasta neuvonnan ensisijainen merkitys on edistää lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämistä. Viranomaisen kannalta painopiste on kuluttajan edun valvonnassa. Jos viranomaisen neuvoo teollisuutta muuttamaan tutkimussuunnitelmaa, taustalla on tavoite saada lääke tutkituksi siten, että sen tehosta, turvallisuudesta ja laadusta on käytettävissä riittävät tiedot myyntilupapäätöksen (myönteisen tai kielteisen) tekemiseksi. Euroopan unionissa tieteellisessä neuvonnassa korostetaan selkeämmin kuin Yhdysvalloissa myös tarvetta osoittaa uuden lääkkeen teho ja turvallisuus verrattuna käytössä olevaan, tunnustettuun hoitovaihtoehtoon.

Tieteellisessä neuvonnassa vastuukysymykset on pidettävä selvinä. Neuvonnan ei pidä olla sitovaa, ja toiminnan on oltava avointa. Jos neuvonta olisi sitovaa, se voitaisiin tulkita ennakkopäätökseksi. Toisaalta tieteellisen neuvonnan sitovuus voisi heikentää sen merkitystä tieteen ja hoitokäytäntöjen kehittyessä. Vastuu lääkkeen kehittämisestä ja riittävän näytön aikaansaamisesta säilyy neuvonnasta riippumatta lääketeollisuudella.



Eija Hiltunen-Back

LL, IHO- JA SUKUPUOLITAUTIEN ERIKOISLÄÄKÄRI

Iho- ja allergiasairaala

HYKS

eija.hiltunen-back@hus.fi

Sukupuolitautilien nykyhoito

Sukupuoliteitse tarttuvat taudit ovat lisääntyneet Suomessa viime vuosien aikana. Erityisen huolestuttavaa on ollut klamydiatartuntojen määrän voimakas lisääntyminen. Vuonna 2000 Kansanterveyslaitoksen tartuntatautirekisteriin raportoitiin 11 731 klamydiatartuntaa, mikä on 10 % enemmän kuin edellisellä vuonna (1). Eniten tartuntoja todettiin 20–24-vuotiaiden ikäryhmässä. Uusia tippuritartuntoja todettiin 284 ja kuppattartuntoja 204. Suuri osa tippuri- ja kuppattartunnoista tuodaan ulkomailta, pääosin Venäjältä. Genitaalierheksen ja kondylooman vallitsevuudesta ei ole saatavilla tarkkoja lukuja. Sukupuolitautilien poliklinikoilla noin 9 %:lla ensikävijöistä todetaan kondylooma ja 4 %:lla genitaalierheks (2).

Tartuntatautilainsäädännön mukaan klamydian, tippurin ja kupan tutkimus ja hoito on potilaalle maksutonta kunnallisissa hoitopaikoissa. Lääkemääräykseen tulee merkintä *tartuntatautilain nojalla maksuton lääke* ja hoitopaikan leima laskutusosoitteineen. Potilas ja Kela jakavat herpeksen ja kondylooman hoidosta aiheutuvat kustannukset.

Klamydia

Valtaosa klamydiatartunnan saaneista on oireettomia tai vähäoireisia nuoria. Käytettävissä on entistä herkempiä ja potilaalle miellyttävämpiä diagnostisia menetelmiä, joita varten tarvitaan vain pieni määrä ensivirtsaa (3). Nämä nukleinihappo-osoitukseen perustuvat menetelmät mahdollistavat kustannusvaikuttavuudeltaan tehokkaat kohdennetut klamydiaseulonnat (4). Klamydian riskiryhmään kuuluvat erityisesti nuoret aikuiset, joilla on useita seksipartnereita, aiemmin sairastettu klamydia-infektio sekä ehkäisytabletit (5).

Komplisoitumattoman klamy-

dian hoidossa käytetään atsitromysiiniä 1 g:n kerta-annosta, joka on helppo antaa potilaalle jopa vastaanotolla (6). Tällä saavutetaan erinomainen hoitomyöntyyvyys (7). Vaihtoehtoina ja etenkin vaikeimmissa tautitapauksissa on syytä käyttää 7–10 päivän ajan tetrasykliiniä 500 mg x 3, doksisykliiniä 100 mg x 2 tai erytromysiiniä 500 mg x 4.

Tärkeä osa sukupuolitautilien hyvää hoitoa on tartuttajan ja mahdollisten muiden tartunnan saaneiden tutkimuksiin ja hoitoon ohjaus, joka kuuluu hoitavan lääkärin velvollisuuksiin. Etenkin klamydian kohdalla tartunnan jäljitystä tulisi tehostaa, jotta oireettomat tartunnankantajat löydetäisiin entistä tehokkaammin. Klamydiahoidon jälkeinen kontrollinäyte kannattaa ottaa vasta 3–4 viikon kuluttua hoidosta.

Tippuri

Tippurin diagnostiikassa käytetään edelleen viljelyä, jonka yhteydessä voidaan määrittää myös gonokokin mikrobilääkeherkkyys. Tippuritartunta voidaan todeta myös virtsanäytteestä nukleinihappo-osoitusmenetelmällä samoin kuin klamydia.

Komplisoitumattoman tippurin hoitoon käytetään yleensä siprofloksasiiniä 500 mg kerta-annosta (6) ja komplisoituneessa taudissa 500 mg

x 2 viikon ajan. Ongelmana ovat lähinnä Kauko-idästä tulevat usein kinoloniresistentit tippurikannat (8). Tällöin hoitona on keftriaksoni 250 mg lihakseen kerta-annoksena, mitä suositetaan myös raskauden aikaisen tippurin hoidossa (6). Tippuritartunnan paraneminen kontrolloidaan viljelyä käytettäessä viikon ja nukleinihappo-osoitusta käytettäessä 3 viikon kuluttua hoidosta.

Kuppa

Kuppattartuntojen määrä lisääntyi Suomessa voimakkaasti 90-luvulla, mikä johtui pääosin Venäjällä riehuneesta epidemiasta (9). Tartunnan toteutamisesta vaikeuttaa pitkä itämisaika (3–4 viikkoa), oirekirjon monimuotoisuus ja usein myös oireettomuus. Ensioireiden ilmaantuessa serologia voi vielä olla negatiivinen (10). Potilaat on syytä ohjata sukupuoli- tai ihotautien erikoispoliklinikoille taudin vaiheen määrittämiseksi, hoidon aloitusta ja partneriselvityksen käynnistämistä varten.

Kupan ensisijaisena hoitona on prokaiinipenisilliini 600 000 KY lihakseen päivittäin 2 viikon ajan primaari- ja sekundaarivaiheessa tai 3 viikon ajan myöhäisemmissä vaiheissa (6). Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää keftriaksonia 1 g x 1 im. Hoidon jälkeen seurataan kardioliipiinititerin

Sukupuolitautilien hoitovaihtoehtoja

Klamydia

atsitromysiini 1 g kerta-annos tai tetrasykliini 500 mg x 3, 7–10 vrk

Tippuri

siprofloksasiini 500 mg kerta-annos tai keftriaksoni 250 mg im. kerta-annos

Kuppa

prokaiinipenisilliini 600 000 KY im. 2–3 vkoa tai keftriaksoni 1 g im. 2–3 vkoa

Herpes

ensiepisodei

asikloviiri 200 mg x 5 tai famsikloviiri 250 mg x 3 tai valasikloviiri 500 mg x 2

estohoito

asikloviiri 400 mg x 2 tai famsikloviiri 250 mg x 2 tai valasikloviiri 500mg x 1 (250 mg x 2)

laskua 3, 6 ja 12 kuukauden kuluttua. Myös raskauden aikainen kuppahoidetaan penisilliinillä.

Genitaaliherpes

Genitaaliherpeksen aiheuttaja on yleensä Herpes simplex -virustyyppi 2 (HSV-2), mutta nykyään noin 20 % tartunnoista on HSV-1:n aiheuttamia. Seroepidemiologisten tutkimusten perusteella tiedetään, että 70 % suomalaisesta aikuisväestöstä on HSV-1-positiivisia ja n. 20 % HSV-2-positiivisia (11). Vain osa tartunnan saaneista saa tyypillisiä herpesoireita, ja noin puolet tartunnoista saadaankin oireettomalta tai tartunnastaan tietämättömältä partnerilta (12).

Viruslääkkeet eivät tuhoa kerran elimistöön päässyttä virusta mutta ne estävät viruksen lisääntymistä (13). Lääkehoidolla pyritään lieventämään oireita, lyhentämään tai ehkäisemään episodien kestoa ja estämään edelleen tartuttamista.

Käytävissä olevat lääkkeet, asikloviiri, famsikloviiri ja valasikloviiri eroavat toisistaan annostuksen ja hinnan suhteen (6,14). Herpeksen hoito jaetaan episodihoidon sekä lyhyt- ja pitkäkestoiseen estohoitoon. Ensiepisodi voi olla raju ja pitkäkestoinen yleisinfektio. Lääkkeet lyhentävät viruseritystä 12 vuorokaudesta 9 vuorokauteen. Hoitoaika on 5–10 vrk. Uusintaepisodit ovat yleensä lyhyempikestoisia ja lievempioireisia. Hoidon tarve on potilaskohtaista, mutta lääkitys on aloitettava heti ensioireiden ilmaantuessa parhaan vasteen saamiseksi.

Lyhyttä estohoitoa voidaan käyttää esimerkiksi lomamatkalla, jolloin lääkitys on hyvä aloittaa noin viikkoa ennen matkaa. Pitkäkestoista estohoitoa voi tarjota potilaille, joilla on tiheästi uusiutuva tai hankalaoireinen herpes. Estohoidossa annos voidaan määrittää vasteen mukaan, mutta yleensä riittää asikloviiri 400 mg x 2, famsikloviiri 250 mg x 2 tai valasikloviiri 500 mg x 1. Hoitoajan pituus vaihtelee kuukausista vuosiin. Estolääkityksellä voidaan vähentää oiretonta viruseritystä ja sitä kautta vähentää tartuttavuutta (15).

Kondylooma

Ihmisen papilloomavirukset aiheuttavat kondylooman. Vain murto-osalla

virustartunnan saaneista todetaan makroskooppisia syyliä genitaalialueella (16). Diagnoosi perustuu pääosin taudin tyypilliseen kliiniseen kuvaan. Hoidolla pyritään poistamaan näkyvät muutokset, mutta itse virusta ei voida eräköidä elimistöstä. Hoidon valintaan vaikuttavat mm. syylien sijainti, koko, määrä, hoitopaikan varustelutaso, potilaan mahdollisuus käydä hoidoissa ja hoitojen hinnat. Kondylooman hoitovaihtoehtoja on useita paikallishoidoista kirurgiaan ja hoitotulokset vaihtelevat. Kaikkien hoitojen kohdalla on ongelmana kondylooman uusiutuminen (6). Useat potilaat käyvät läpi kaikki hoitovaihtoehtot.

Potilas voi itse penslata syyliä podofyllotoksiiniliuoksella (0,5 %) tai -voiteella (0,15 %) kolmena perättäisenä iltana viikossa tai uudemmalla imikimodivoiteella (5 %) kolmena päivänä viikossa (6,17). Hoidon edellytyksenä on, että potilas kykenee erottamaan syyliämuutokset ihon ja limakalvon normaalirakenteista. Poliklinisesti käytetään edelleen viikottaista podofylliinipenslausta. Paikallishoitojen ongelmia ovat hoitoalueiden ärsytysreaktiot. Nämä eivät myöskään sovi raskauden aikaisen kondylooman hoitoon.

Kryo- ja laserhoitoja tehdään pääasiassa sukupuolitautilien, gynekologian ja urologian poliklinikoilla. Kryohoidon ongelmana on sen kivuliasuus. Hoitoalueelle voi kehittyä rakkuloita, jotka paranevat 1–2 viikossa. Laserhoito tehdään paikallisuudutuksessa, ja haava-alueet paranevat yleensä muutamassa viikossa, mutta vaativat jälkihoitoa.

Naisilla kondylooman hoitoon kuuluu säännöllinen papaseuranta mahdollisimman varhaisten kohdunkaulan solumuutosten toteamiseksi. Kondyloomapotilaita kehoitetaan käyttämään kondomia edelleen tartuttamisen estämiseksi 3–4 kk ajan hoidon päättymisen jälkeen, koska tuolloin uusiutumisen riski on suurin.

Lopuksi

Suomessa todetaan vuosittain joku sukupuolitautilartunta noin 40 000 ihmisellä. Kaikki sukupuolitaudit oireettominakin voivat olla tartuttavia. Hyvästä diagnostiikasta ja tehokkaista hoidoista huolimatta vuosittaisten tartuntojen määrä on nousussa. Nyt

on tärkeää tehostaa tartuttajien ja tartunnalle altistuneiden tutkimuksiin ja hoitoon ohjausta, jotta etenkin nuorten aikuisten klamydiaepidemia saataisiin hallintaan.

Kirjallisuus

1. Tartuntataudit Suomessa 2000. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja KTL B 8/2001.
2. Hiltunen-Back E, Haikala O, Kautiainen H ym. Anturiverkosto: uusi sukupuolitautilien epidemiologinen seurantajärjestelmä Suomessa. SLL 1998;53: 1541-1545.
3. Puolakkainen M, Hiltunen-Back E, Reunala T ym. Comparison of performances of two commercially available tests, a PCR assay and a ligase chain reaction test, in detection of urogenital Chlamydia trachomatis infection. J Clin Microbiol 1998;36:1489-93.
4. Paavonen J, Puolakkainen M, Paukku M ym. Cost-benefit analysis of first-void urine Chlamydia trachomatis screening program. Obstet Gynecol 1998;92:292-8.
5. Hiltunen-Back E, Haikala O, Kautiainen H, ym. A nationwide sentinel clinic survey of Chlamydia trachomatis infection in Finland. Sex Transm Dis 2001;28:252-58.
6. UK national guidelines on sexually transmitted infections and closely related conditions. Sex Transm Inf 1999;75:suppl 1.
7. Handsfield HH, Stamm WE. Treating chlamydial infection: compliance versus cost. Sex Transm Dis 1998;25:12-13.
8. Ng PP, Chan RK, Ling AE. Gonorrhoea treatment failure and ciprofloxacin resistance. Int J STD&AIDS 1998;9:323-35.
9. Hiltunen-Back E, Vaalasti A, Haikala O, Reunala T. Kupan uusi tuleminen. SLL 1997;52:975-87.
10. Reunala T. Kupan diagnostiikka tänään. Duodecim 1997;113:742-4.
11. Arvaja M, Lehtinen M, Koskela P, ym. Serological evaluation of herpes simplex virus type 1 and 2 infections in pregnancy. Sex Transm Infect 1999;75(3): 168-71.
12. Mertz GJ, Benedetti J, Ashley R ym. Risk factors for sexual transmission of genital herpes. Ann Intern Med 1992;116: 197-202.
13. Hiltunen-Back E. Genitaaliherpeksen hoito. Duodecim 2001;11:1175-79.
14. Leung D, Sacks S. Current recommendations for the treatment of genital herpes. Drugs 2000;60:1329-52.
15. Wald A, Zeh J, Barnum G. Suppression of subclinical shedding of herpes simplex virus type 2 with acyclovir. Ann Intern Med 1996;124:8-15.
16. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Am J Med 1997;102:3-8.
17. Gollnick H, Barasso R, Jappe U, ym. Safety and efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of penile genital warts in uncircumcised men when applied three times a week or once per day. Int J STD&AIDS 2001;12:22-28.



Pekka Kurki
LKT, YLILÄÄKÄRI
Farmakologinen osasto
Lääkelaitos

Ensimmäiset harvinaislääkkeet saivat myyntiluvat EU:ssa

Agalsidaasibeeta

Fabrazyme 35mg infuusiokuiva-aine konsentraattiliuosta varten
Genzyme B.V., Hollanti

Agalsidaasialfa

Replagal 1 mg/ml infuusiokonsentraatti, TKT Europe-5S AB, Ruotsi

Molempien lääkevalmisteiden käyttöaihe on pitkäaikainen entsyymikorvaushoito potilailla, joilla on diagnosoitu Fabryn tauti (α -galaktosidaasi-A:n puutos). *Hoidon täytyy tapahtua sellaisen lääkärin valvonnassa, joka on perehtynyt Fabryn tautia tai muita periytyviä aineenvaihduntahäiriöitä sairastavien potilaiden hoitoon.*

Suositteltu Fabrazymen annos on 1 mg/kg (kehon paino) ja se annetaan kerran kahdessa viikossa laskimonsisäisenä infuusiona. Replagalin annostus on 0,2 mg/painokilo myös joka toinen viikko laskimonsisäisenä infuusiona.

Fabryn tauti on X-kromosomiin sidottu resessiivinen lysosomaalinen kertymissairaus, joka aiheutuu lysosomaalisen α -galaktosidaasi-A-entsyymin vajavaisesta aktiiviteetista. Tämä entsyymi katalysoi glykosfingolipidien, erityisesti globotriaosyliseramidin (GL-3), hydrolyysiä lopulta α -galaktosidiksi ja seramididihexosidiksi. α -Galaktosidaasin vähentynyt tai puuttuva aktiivisuus aiheuttaa GL-3:n kerääntymisen monein solutyyppeihin, mm. endoteelisoluihin ja parenkymaalisiin soluihin.

Endoteelikertymät estävät kudosten normaalia hapen saantia.

Fabryn taudin kuva on heterogeeninen eikä sitä voida ennustaa geneettisen defektin perusteella. Tauti ilmenee yleensä jo ennen aikuisikää kipulina raajoissa ja ihomuutoksina. Aikuisiässä havaitaan tyypillisesti ensimmäiset oireet vääjäämättömästi etenevästä munuaisten vajaatoiminnasta. Kardiomyopatia ja aivoinfarktut ovat taudin myöhäisvaiheen vakavimmat komplikaatiot.

Toistaiseksi Fabryn tautiin on ollut tarjolla vain oireenmukaista hoitoa. Entsyymikorvaushoidon tarkoituksena on palauttaa riittävä entsyymin aktiivisuustaso kerääntyneen GL-3-substraatin hydrolysoimiseksi ja siten estää taudin eteneminen ja mahdollisesti vähentää oireita sekä korjata jo syntyneitä elinten toimintahäiriöitä.

Kuinka osoittaa teho harvinaisessa sairaudessa?

Lääkevalmisteiden tehoa tutkittiin ensin hiirillä, joilta oli poistettu α -galaktosidaasi-A-geeni. Näille hiiril-

le kehittyi tyypillisiä GL-3:n kertymiä. Kertymät vähenivät entsyymikorvaushoidolla. Hiirille ei niiden elinaikana kuitenkaan kehity tyypillisiä Fabryn taudin kliinisiä oireita, joten prekliinisissä tutkimuksissa ei saatu tietoa entsyymikorvaushoidon kliinisestä tehosta.

Taudin heterogeenisuudesta ja harvinaisuudesta johtuen olisi ollut vaikeaa osoittaa suoraan lääkevalmisteiden kyky vähentää taudin oireita tai palauttaa häiriintynyt elintoiminta. Sen vuoksi Fabrazymen tutkimusten päämuuttujaksi valittiin kuduskertymien väheneminen ennen hoitoa ja hoidon aikana otetuissa munuais-, maksa-, iho- ja sydänbiopsioissa. Lumekontrolloidussa kliinisessä kokeessa Fabrazyme poisti GL-3:a munuaisten verisuonten endoteelistä 20 viikon hoidon jälkeen. Poistuma saavutettiin 69 %:lla (20/29) potilaista, jotka saivat Fabrazyme-hoitoa, mutta ei yhdelläkään lumepotilaalla ($p < 0,001$). Plasman GL-3-tasot normalisoituvat nopeasti hoidon aikana. Toistaiseksi on epäselvää, kykeneekö entsyymi tunkeutumaan kaikkiin parenkymaalisoluihin ja poistamaan

niissä olevat kertymät. Myös Replagal-hoito vähensi GL-3:n kertymiä. Ensimmäisten kuuden kuukauden hoidon jälkeen plasman, virtsan sedimentin, maksan, munuaisten ja sydämen GL-3-pitoisuudet alenivat noin 20–50 %.

Täysin varmaa näyttöä kliinisten oireiden helpottumisesta ja elintointojen parantumisesta joudutaan vielä odottamaan. Molempien valmisteiden osalta 12 kuukauden käytön aikana ei todettu munuaisten toiminnan heikkenemistä. Replagal-hoitoon liittyi sydämen koon pienenemistä ja raajakivun vähenemistä verrattuna lumelääkitykseen.

Vaikuttaako agalsidaasialfan ja -beetan erilainen tuotantotapa tehoon ja turvallisuuteen?

Entsyymit on valmistettu rekombinantti-DNA-teknologiaa hyväksi käyttäen. Molempien lääkevalmisteiden aminohappokoostumus on identtinen normaalin α -galaktosidaasi-A-entsyymin kanssa. Agalsidaasibeeta (Fabrazyme) tuotetaan jyrksijäsolulinjassa (CHO), jossa proteiinin glykosylaatio on erilainen kuin ihmissolussa. Tällä seikalla voi olla merkitystä, koska entsyymin pääsy kohdesolun lysosomeihin riippuu todennäköisesti mannoosi-6-fosfaatti-, mannoosi- ja asialoglykoproteiinireseptoreista.

Agalsidaasialfa (Replagal) tuotetaan ihmisen sarkoomasolulinjassa aktiivimalla solujen α -galaktosidaasi-A-geeni. Näin saadaan ihmiselle tyyppillinen glykosylaatioprofiili. Tä-

män edun vastapainona on teoreettinen huoli pahanlaatuisesta kasvaimesta peräisin olevan solulinjan käytöstä. Lisäksi ihmissolulinja voi helpommin infektoitua ihmiselle vaarallisilla viruksilla.

Normaalilla glykosylaatioprofiililla voi olla merkitystä myös sen immunogeenisuudelle. Fabrazymen faasi III:n tutkimuksessa 83 % potilaista kehitti IgG-vasta-aineita agalsidaasibeetaa kohtaan. Replagal-hoidossa vasta-aineita todettiin 55%:lla potilaista. Molemmilla valmisteilla esiintyy infuusioreaktioita, joiden yhteydessä voi esiintyä komplementin aktivoitumista. Seerumitaudin tai muun immuunikompleksitaudin oireita ei kuitenkaan ole esiintynyt. Infuusioreaktioita voidaan lieventää antamalla antihistamiini-, antipyreetti- ja kortikosteroidihoitoa. Valmisteita vertailevia tutkimuksia ei ole tehty eikä selvää näyttöä vasta-aineiden vaikutuksesta farmakokinetiikkaan toistaiseksi ole.

Myyntilupa on myönnetty – onko hoito tehokas ja turvallinen?

Molempien lääkkeiden laatu osoitettiin samoin periaattein kuin muidenkin bioteknologisten lääkevalmisteiden. Normaalisti lääkkeiden teho ja turvallisuus osoitetaan ”etupainotteisesti” siten, että laajat kliiniset tutkimukset on suoritettu ennen myyntiluvan hakemista. Harvinaislääkkeiden kohdalla voidaan soveltaa poikkeusmenettelyä, jossa myyntiluvan hakija sitoutuu keräämään suuren osan vaadittavista teho- ja turvallisuustiedoista myyntiluvan

myöntämisen jälkeen. Fabrazymen ja Replagalin osalta jouduttiin turvautumaan tähän menettelyyn, koska riittävän laajaa kliinistä tutkimusohjelmaa ei voinut kohtuudella vaatia ennen myyntiluvan myöntämistä – arvioidaanhan EU:n alueella olevan vain 500–1 000 Fabryn tautia sairastavaa potilasta. Fabrazymen kliiniseen tutkimusohjelmaan osallistui 73 potilasta ja Replagal-tutkimuksiin 40 potilasta. Normaalisti pitkäaikaiseen hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden myyntilupahakemuksessa tulisi olla tietoja altistuksesta vähintään 1 500 henkilöllä ja pitkäaikaisesta altistuksesta vähintään 300 potilaalta (ICH Topic E1A).

Molemmat lääkevalmisteet todennäköisesti estävät taudin etene-
misen ainakin sen alkuvaiheessa. Hoidon teho ja turvallisuus pitkäaikaisessa hoidossa, varsinkin sen kyky palauttaa häiriintynyt sydämen ja munuaisten toiminta jäävät selvitet-
täväksi jatkotutkimuksissa. Lume-
kontrolloituja tutkimuksia ei voida enää tehdä, joten tehoa tutkitaan vertaamalla hoidossa olevien potilaiden tilan kehitystä historiallisiin kontroleihin. Myyntiluvan haltijat velvoitettiin lisäksi tutkimaan valmisteiden optimaalista annosta lapsilla ja ylläpito-hoidossa.

Lääkevalmisteet saivat myyntiluvat samaan aikaan, joten molemmille myyntiluvan haltijoille päätettiin myöntää harvinaislääkeasetuksen mukainen yksinmyyntioikeus kymmeneksi vuodeksi. Valmisteiden keskinäinen paremmuus selvinnee pitkäaikaisseurannassa.

Harvinaislääkeasetus tuli EU:ssa voimaan vuonna 2000. Harvinaislääkkeen asema on myönnetty jo kymmenille kehitysvaiheessa oleville valmisteille – siis potentiaalisille harvinaislääkkeille. Nyt on saatu ensimmäiset käytännön kokemukset harvinaislääkkeen myyntiluvan arvioinnista. Harvinaislääkeasetuksessa korostetaan, ettei harvinaislääkkeiden laadusta, tehosta ja turvallisuudesta tingitä. Fabrazymen ja Replagalin kehitys on hyvä esimerkki siitä, että tavanomaisista vaatimuksista joudutaan kyllä tinkimään, mutta potilaan kannalta hyvään lopputulokseen voidaan silti päästä erittäin harvinaisessakin taudissa.

Tenekteplaasi

Metalyse injektiokuiva-aine ja liuotin, Boehringer Ingelheim, Saksa

Liutushoito on osoittautunut tehokkaaksi kuolleisuutta vähentäväksi hoidoksi akuuteissa sydäninfarkteissa, joihin liittyy EKG:ssä todettu ST-nousu. Liutushoitoon on Suomessa käytetty streptokinaasia, geeniteknologisesti valmistettua ihmisen luonnollista kudospasminogeeniaktivaattoria, alteplaasia ja sen pohjalta kehitettyä reteplaasia. Myös tenekteplaasi on alteplaasista kehitetty lääke sydäninfarktin liutushoitoon. *Tenekteplaasihoitoa saavat määrätä ainoastaan trombolyyssihoitoon perehtyneet lääkärit, joilla on käytettävissään hoidon seurantaan tarvittavat tilat ja välineet.*

Farmakologia ja farmakokinetiikka

Tenekteplaasi on fibriinispesifinen rekombinantti plasminogeeniaktivaattori, joka on kehitetty muuntamalla ihmisen luonnollisen plasminogeeniaktivaattorin rakennetta kolmessa kohdassa. Alteplaasin tavoin tenekteplaasi poistuu verenkierrosta sitoutumalla maksan spesifisiin reseptoreihin ja metaboloitumalla pienemmiksi peptideiksi.

Molekyylirakenteen muutosten takia tenekteplaasin sitoutuminen maksan reseptoreihin on vähäisempää kuin alteplaasilla. Sydäninfarktipotilaille annettu kerta-annos tenekteplaasia eliminoituu plasmasta kaksivaiheisesti. Dominoivan alkuvaiheen puoliintumisaika on $24 \pm 5,5$ min, mikä on noin 5 kertaa pitempi kuin alteplaasilla. Tämä mahdollis-

taa kerta-annostuksen sydäninfarktin hoidossa. Tenekteplaasin puhdistuma ei ole terapeuttisilla annoksilla annoksesta riippuvaa. Potilaan painon lisääntyessä puhdistuma jonkin verran lisääntyy.

Molekyylirakenteen muutosten myötä tenekteplaasi on fibriinispesifisempi kuin alteplaasi. Se on myös resistentimpi plasminogeeniaktivaattori-inhibiittori-1:n vaikutukselle. Näiden ominaisuuksien kliininen merkitys ei ole vielä täysin selvä.

Teho ja turvallisuus

Tenekteplaasin liuotustehon ja sen aiheuttaman vuotoriskin välillä todettiin 886 potilaan TIMI-10B-tutkimuksessa ja 3 235 potilaan ASSENT-1-tutkimuksessa selvä riippuvuus. Tulosten perusteella voitiin päätellä, että painoon suhteutettu annos (0,53 mg/kg) tuotti optimaalisen tuloksen, kun kliininen teho ja vuotovaara otettiin huomioon.

Varsinaisesti tenekteplaasin kliininen teho on osoitettu laajassa 16 949 potilasta käsittäneessä ASSENT-II-tutkimuksessa. Siinä tenekteplaasi osoittautui alteplaasin kanssa samantehoiseksi. Vakavia kallon sisäisiä vuotoja esiintyi kummallakin lääkkeellä yhtä paljon (0,93 % ja 0,94 %). Tenekteplaasia saaneilla potilailla oli muita vuotoja 26,43 %, mikä oli vähemmän kuin alteplaasia saaneilla, joilla näitä oli 28,94 % ($P < 0,001$). Tenekteplaasia saaneet potilaat tarvitsivat harvemmin verensiirtoja (4,25 %) kuin alteplaasia

saaneet potilaat (5,49 %). Ero oli tilastollisesti merkitsevä ($P < 0,002$).

Tenekteplaasin ja absiksimabin yhteiskäyttöä tutkittiin ASSENT-3-tutkimuksessa, johon osallistui yhteensä 6 095 potilasta. Tutkimuksessa päätetapahtumiksi laskettiin kuolema, uusintainfarkti tai refraktaarinen iskemia. Tenekteplaasia ja absiksimabia saaneilla näitä päätetapahtumia oli 26 % vähemmän kuin tenekteplaasia ja suoneen annettavaa tavanomaista hepariinia saaneilla. Tutkimuksessa oli kolmas ryhmä, joka sai yhdistelmähoitoa tenekteplaasilla ja enoksapariinilla. Teholtaan tämä hoito oli yhtä hyvä kuin toinen tutkittavana ollut uusi yhdistelmähoito (riskivähennä 28 %). Kallon sisäisiä vuotoja oli kaikissa ryhmissä yhtä paljon. Enoksapariiniryhmässä ja absiksimabiryhmässä oli jonkin verran enemmän muita vuotoja, mutta vaikka nämä otettiin huomioon, tehoero tavanomaiseen hepariiniin verrattuna säilyi. Tutkimuksen tulos on merkittävä, koska lähes kaikki sairaalat ovat siirtyneet tavanomaisen hepariinin käytöstä pienimolekyylisen hepariinin käyttöön liutushoitojen yhteydessä. Hoitokäytäntöä on muutettu lähinnä hoidon yksinkertaistamiseksi, vaikka pitävää näyttöä hoitokäytäntömuutoksen tueksi ei ole ollut saatavilla. Ainakin tenekteplaasilla liutushoitoa annettaessa tavanomaisen hepariinin korvaaminen enoksapariinilla ei ainoastaan helpota hoitoa, vaan jopa tehostaa sitä.

Tenekteplaasi on uusi geeniteknologisesti valmistettu lääke uhkaavan sydäninfarktin liutushoitoon. Se voidaan antaa yhtenä painon mukaan annosteltuna kertahoitona. Oikea annos on helppo määrittää ja antaa. Alle 60 kiloa painavan potilaan annos on 30 mg ja annos nousee 5 mg/10 kg. Maksimiannos on 50 mg, joka annetaan yli 90 kg painavalle potilaalle. Lääkkeen kliininen teho on samaa luokkaa kuin muilla plasminogeeniaktivaattoreilla. Kerta-annostus tekee käytöstä yksinkertaisen, ja lääke sopii hyvin sairaalan ulkopuolella annettavaan liutushoitoon. Havaittu suotuisa yhteisvaikutus enoksapariinin kanssa yksinkertaistaa hoitoa entisestään. Toisaalta muidenkin plasminogeeniaktivaattorien kanssa on jo tähänkin asti käytetty pienimolekyylisiä hepariinia, vaikka käytäntöä tukeva tutkimusnäyttö onkin ollut vajavaista. Tenekteplaasin liutushoitoa yksinkertaistavien ominaisuuksien vastapainona on sen alteplaasia ja reteplaasia kalliimpi hinta.

Topiramaatti (Topimax) voi nostaa silmänpainetta

Topiramaattia käytetään lisälääkkeeksi epilepsiapotilaille, joilla on paikallisalkuisia kohtauksia ja/tai yleistyviä toonis-kloonisia kohtauksia. Haittavaikutusseurannan perusteella on havaittu, että topiramaatti voi aiheuttaa erittäin harvinaisissa tapauksissa sekundaarista ahdaskulma-glaukoomaa (viherkaihia).

Oireyhtymään kuuluu äkillistä silmäkipua ja silmien punoitusta, näön sumenemista ja likinäköisyyttä. Oftalmologisessa tutkimuksessa havaitaan silmänpaine kohooneeksi, silmän etukammio madaltuneeksi ja silmä punoitavaksi. Oireet ovat ilmaantuneet tyypillisesti ensimmäisen hoitokuukauden aikana, ikään katsomatta ja ilman aiempaa silmän etukammion mataluutta. Oireiden taustaksi epäillään turvotusta silmän sisärakenteissa. Tähänastisten tietojen mukaan oireet ovat hävinneet lääkityksen lopettamisen jälkeen. Maailmanlaajuisesti haittavaikutuk-

sen raportointitiheys on ollut noin 1:35 000 hoidettua potilasta. Suomesta ei ole raportoitu yhtään tapausta.

Erityisesti uusille potilaille tulee kertoa tällaisesta oireistosta, jotta he osaavat hakeutua heti lääkäriin, jos heillä ilmenee silmänpaineen nousuun viittaavia oireita. Topimax-hoito on lopetettava niin pian kuin se on epilepsian kannalta mahdollista, ja aloitettava tarvittaessa silmänpainetta alentava tavanmukainen lääkitys. Aina kun silmänpaineen epäillään kohooneen, potilas on ohjattava pikaisesti myös silmälääkärin tutkimukseen. Pitempään jatkuessaan korkean silmänpaineen tiedetään voivan vaurioittaa näköä pysyvästi.

Myyntiluvan haltija, Janssen-Cilag, on lähettänyt asiaa koskevan tiedotteen neurologeille, lastenneurologeille, silmälääkäreille ja kehitysvammalääkäreille. Valmisteyhenteenvedon tietojen päivittäminen on meneillään.

Inflksimabi (Remicade) haitallinen sydämen vajaatoiminnassa

EMEAN tieteellinen lääkevalmistekomitea (CPMP) tiedottaa alustavien tutkimustulosten sydämen vajaatoimintapotilailla osoittavan, että Remicade lisää potilaiden sairaalahoidon tarvetta ja kuolleisuutta.

Inflksimabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka estää tuumorinekroositekijä-alfan biologisen aktiivisuuden. Remicade sai myyntiluvan elokuussa 1999 EU:n alueella. Se on tarkoitettu vaikean, aktiivisen Crohnin taudin tai fistuloivan Crohnin taudin hoitoon sekä aktiivisen nivelreuman hoitoon.

Tutkimuksessa, jossa arvioitiin Remicadea sydämen vajaatoiminnassa 150:llä NYHA luokkiin III-IV kuuluvalla potilaalla, annettiin 3 Remicade-infuusiota annoksena 5 mg/kg, 10 mg/kg tai 3 lumeinfuusiota 6 viikon aikana. Alustavien tulosten mukaan Remicadea saaneiden ryhmässä havaittiin enemmän kuolleisuutta ja sydämen vajaatoiminnan pahentumisesta johtuneita sairaalahoitoja, erityisesti sellaisilla potilailla, jotka saivat suurimman annoksen 10 mg/kg. Tällä hetkellä 101:sta Remicadea saaneesta potilaasta 7 on menehtynyt, kun 49 potilaan lumerymässä ei ole ollut kuolemantapauksia.

Näiden havaintojen patologisesta mekanismista ja suhteesta annokseen ei vielä ole riittävästi tietoja. Lisäselvitykset ja jatkoarviointi ovat meneillään.

Nivelreumaa tai Crohnin tautia sairastavilla potilailla, joille harkitaan Remicade-hoidon aloittamista, tulee ottaa huomioon seuraavat varoitoimet:

- Hoitoa ei saa aloittaa potilailla, joilla on sydämen vajaatoimintaa.

Remicade-hoidossa jo olevien sydämen vajaatoimintapotilaiden tilanne tulee arvioida uudelleen sydämen statuksen suhteen:

- Hoito on lopetettava sellaisilta potilailla, joilla sydämen vajaatoiminta pahenee.
- Hoidon lopettamista on harkittava potilailla, joilla sydämen vajaatoiminta on vakaa. Jos hoitoa päätetään jatkaa, sydämen tilaa tulee tarkasti seurata.

Remicade-hoidossa olevat potilaat, joilla ei ole sydämen vajaatoimintaa, voivat jatkaa hoitoa. Epäselvissä tapauksissa suositellaan otettavaksi yhteyttä hoitavaan lääkäriin. Sellaisen potilaiden, joilla on sydämen vajaatoimintaa, on syytä ottaa yhteys hoitavaan lääkäriin, joka arvioi lääkehoidon ja mahdollisten sydämen tilaa selvittävien tutkimusten tarpeen.

Myyntiluvan haltija, Schering-Plough, on lähettänyt asiaa koskevan tiedotteen sisätautilääkäreille.

Epoetiini (Eprex) voi aiheuttaa erytropoietiinin vasta-aineiden muodostumista

Eprex on epoetiinialfaa sisältävä biologinen lääkevalmiste, jota käytetään krooniseen munuaisten vajaatoimintaan ja syöpähoitona annettuun kemoterapiaan liittyvän anemian hoitoon, autologista verensiirtoa saavien potilaiden hoitoon sekä suurten elektiiivisten ortopedisten leikkausten yhteydessä.

Tämän vuoden syyskuun puoliväliin mennessä on maailmanlaajuisesti raportoitu 40 vahvistettua tai epäiltyä varhaispunasolujen niukkuustapausta kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka ovat saaneet Eprex-hoitoa. Haittavaikutuksen raportointitiheys kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on alle 1:10 000. Tyypillisessä tapauksessa kuukausien tai vuosien kuluttua hoidon aloittamisesta potilaan anemia on vaikeutunut äkillisesti, eikä epoetiiniannosta suurentamalla ole saatu vastetta. Varhaispunasolujen niukkuus on vahvistettu luuydintutkimuksella, ja useimmissa tapauksissa seerumissa todettiin erytropoietiinin vasta-aineita. Useat potilaista tarvitsivat verensiirtoja, eivätkä muut erytropoietiiniainvalmisteet tuottaneet vastetta.

Jos lääkkeen teho äkillisesti lakkaa, potilaalta on tutkittava tyypilliset vaikutuksen puuttumisen aiheuttavat syyt (esim. raudan, folaatin tai B₁₂-vitamiinin puutos, alumiinimyrkytys, infektio tai tulehdus, verenhukka ja hemolyyysi). Jos syytä ei todeta, on harkittava luuydintutkimusta. Jos todetaan varhaispunasolujen niukkuus, erytropoietiinin vasta-aineiden tutkimista on harkittava, ja kaikki erytropoietiinihoito on keskeytettävä. Lääkitystä ei suositella vaihdettavaksi toiseen erytropoietiiniainvalmisteeseen. Muut varhaispunasolujen niukkuutta aiheuttavat syyt on suljettava pois, ja asianmukainen hoito on aloitettava.

Myyntiluvan haltija (Janssen-Cilag) on tiedottanut asiasta lääkettä käyttäville erikoislääkäreille ja apteekkeille. Myös valmisteyhteenvedon *Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset*, *Haittavaikutukset* ja *Farmakologiset ominaisuudet* -kohdat on päivitetty.

HAITTAVAIKUTUSREKISTERI

Lääkelaitoksen haittavaikutusrekisteri on aloittanut toimintansa lääkintöhallituksessa vuonna 1966. Rekisteriin saadaan vuosittain lääkäreiltä ja hammaslääkäreiltä 700–800 ilmoitusta epäillyistä tai todetuista lääkkeiden haittavaikutuksista.

Lääkäreitä ja hammaslääkäreitä kehoitetaan ilmoittamaan Lääkelaitokselle kaikki toteamansa tai epäilemänsä lääkkeiden käyttöön liittyneet haittavaikutukset, erityisesti seuraavissa tapauksissa:

- kun lääkkeen käytön epäillään tai todetaan aiheuttaneen vakavan haittavaikutuksen. Sellaisia ovat
 - kuolemaan johtaneet,
 - henkeä uhanneet,
 - sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista vaatineet,
 - jatkuvaan tai merkittävään toimintaesteisyyteen tai -kyvyttömyyteen johtaneet haittavaikutukset sekä
 - synnynnäiset anomaliat/epämuodostumat
- kun lääkkeen käytön epäillään tai todetaan aiheuttaneen haitallisen yhteisvaikutuksen toisen lääkkeen kanssa
- kun haittavaikutus on odottamaton (poikkeaa laadultaan tai voimakkuudeltaan lääkkeen valmisteyhteenvedossa mainituista)
- kun haittavaikutus on uuden, vähemmän kuin kaksi vuotta markkinoilla olleen lääkkeen aiheuttama tai sen aiheuttamaksi epäilty
- kun haittavaikutuksen esiintymistiheys näyttää ilmoittajan mielestä lisääntyvän

Haittavaikutuksista ilmoittaminen käy yksinkertaisimmin käyttäen tätä tarkoitusta varten painettua lomaketta (720s), jota saa maksutta postituskuorineen Edita Oy:stä, PL 800, 00043 Edita, puh. (020) 45005. Yksityiskoh- taisempien tietojen osalta haittavaikutusilmoitukseen voi liittää kopion sairauskertomuksesta.

Haittavaikutusilmoitukset lähetetään osoitteella Lääkelaitos, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00301 Helsinki, puh. (09) 4733 4290.



Pirinen Outi

PROVIISORIHARJOITTELIJA
Sosiaalifarmasian laitos
Kuopion yliopisto

Närhi Ulla

FAT, YLIPROVIISORI
Lääkeinformaatiyksikkö
Lääkelaitos

Muutoksia psykoosilääkkeiden kulutuksessa

Psykoosilääkkeitä käytetään varsinaisten psykoosien ja niihin vaikeusasteeltaan verrattavien käytösoireiden hoidossa. Muita käyttöaiheita ovat mm. alkoholin ja lääkeaineiden vieroitusoireet sekä vanhusten ja kehitysvammaisten sekavuus, levottomuus ja aggressiivisuustilat. Psykoosilääkkeiden käyttöä unilääkkeenä tai ahdistuneisuuden tai ei-psykoottisten mielialahäiriöiden hoidossa tulisi välttää (1).

Psykoosilääkkeet jaetaan vanhoihin eli tavanomaisiin ja uudempiin toisen polven psykoosilääkkeisiin (taulukko). Tavanomaiset psykoosilääkkeet luokitellaan kemiallisen rakenteensa perusteella fentiatsiineihin, butyrofenoneihin ja tioksanteeneihin. Vanhimmat niistä tulivat käyttöön 1950-luvulla. Ensimmäiset toisen polven psykoosilääkkeistä tuotiin markkinoille 1970-luvulla (1,2).

Uudet toisen polven psykoosilääkkeet ovat tuoneet apua tapauksiin, joissa hoitovaste tavanomaisiin psykoosilääkkeisiin on ollut riittämätön. Nykyisen käsityksen mukaan toisen polven psykoosilääkkeitä voidaan pitää ensisijaislääkkeinä ensimmäistä kertaa skitsofreeniseen psykoosiin sairastuneilla potilailla (1). Ne aiheuttavat elämänlaatuun vaikuttavia haittoja vähemmän kuin tavanomaiset psykoosilääkkeet, mikä lisää hoitomyöntyvyyttä (1,2).

Vanhimpia toisen polven psykoosilääkkeitä on klotsapiini, jota käytetään yleensä potilaille, joilla muut psykoosilääkkeet eivät tehoa tai jotka eivät siedä niitä. Sen käyttöön liittyy agranulosytoosin riski, minkä takia verenkuvaa on seurata

tava säännöllisesti hoidon aikana. Klotsapiinia pidetään teholtaan toisen polven psykoosilääkkeistä parhaana, mutta uudemmilla lääkkeillä on vähemmän verenkuvaa kohdistuvia haittavaikutuksia (3). Klotsapiinia vaikutusprofiililtaan muistuttavat psykoosilääkkeet risperidoni ja olantsapiini tulivat markkinoille 1990-luvun puolivälissä (2). Uusin on viime vuonna kauppaan tuotu ketiapiini. Sulpiridi luokitetaan yleensä depressiolääkkeisiin, mutta sitä käytetään lievien ja keskivaikeiden lääkehoitoa vaativien masennustilojen ohella myös akuuttien ja kroonisten psykoosien hoitoon.

Kokonaiskulutus

Psykoosilääkkeiden kulutus on pysynyt 1990-luvulla melko tasaisena. Toisen polven psykoosilääkkeiden kulutus on kasvanut koko 90-luvun ajan samalla kun vanhojen psykoosilääkkeiden kulutus on laskenut (kuvat 1 ja 2). Tavanomaisista psykoosilääkkeistä eniten (48 %) on vähentynyt piperidiini johdosten kulutus (kuva 1).

PSYKOOSILÄÄKKEIDEN JAOTTELUA

TAVANOMAISIA PSYKOOSILÄÄKKEITÄ

FENTIATSIINEJA

Alifaattisia

Klooripromatsiini
Levomepromatsiini
Promatsiini

Piperatsiinijohdoksia

Flufenatsiini
Perfenatsiini

Piperidiini johdoksia

Tioridatsiini
Perisiatsiini

BUTYROFENONEJA

Haloperidoli
Melperoni

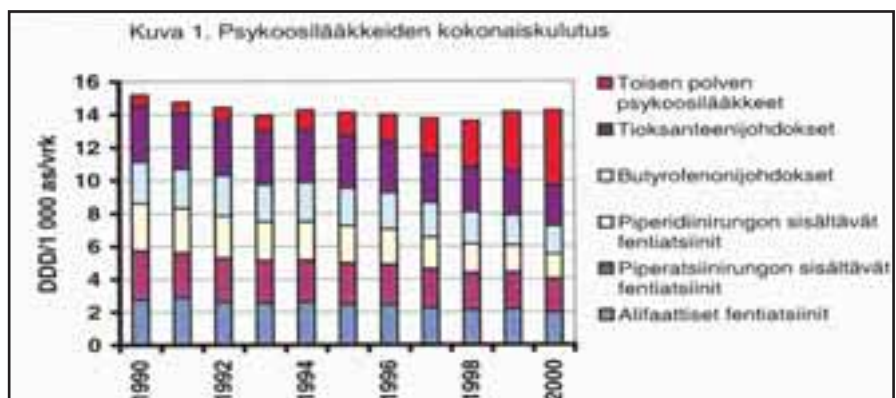
TIOKSANTEENEJA

Flupentiksoli
Tsuklopentiksoli
Klooriprotikseeni

TOISEN POLVEN PSYKOOSILÄÄKKEITÄ

Klotsapiini
Risperidoni
Olantsapiini
Ketiapiini
Sulpiridi

Käytetyimpiä toisen polven psykoosilääkkeitä ovat olantsapiini, risperidoni ja klotsapiini (kuva 2). Olantsapiinin ja risperidonin kulutus on



noin kolmin- tai nelinkertaistunut muutamassa vuodessa. Klotsapiinin kulutus on kasvanut tasaisesti koko 90-luvun. Sulpiridin kulutus on vuosikymmenen alusta vähentynyt noin 40 %.

Kulutus avohoidossa ja laitoksissa

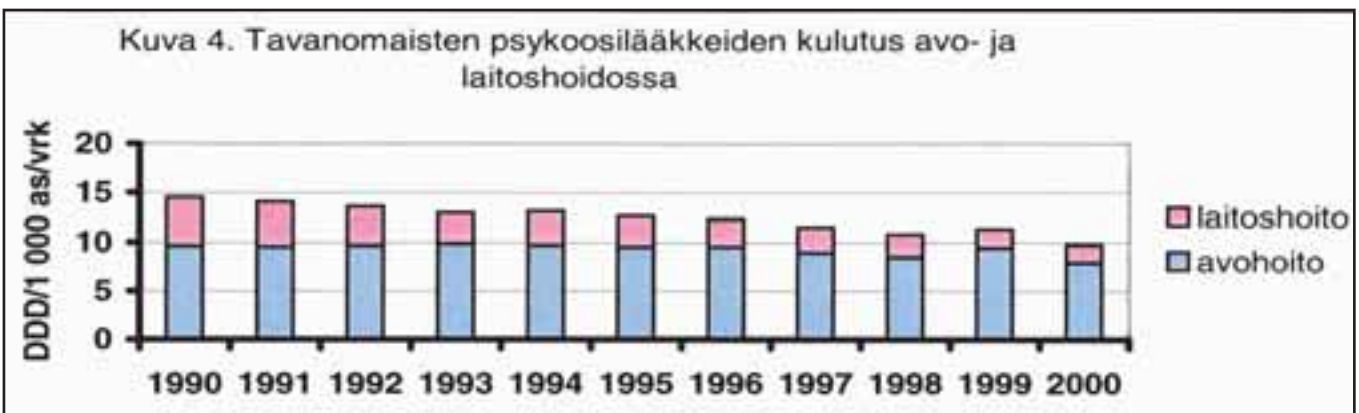
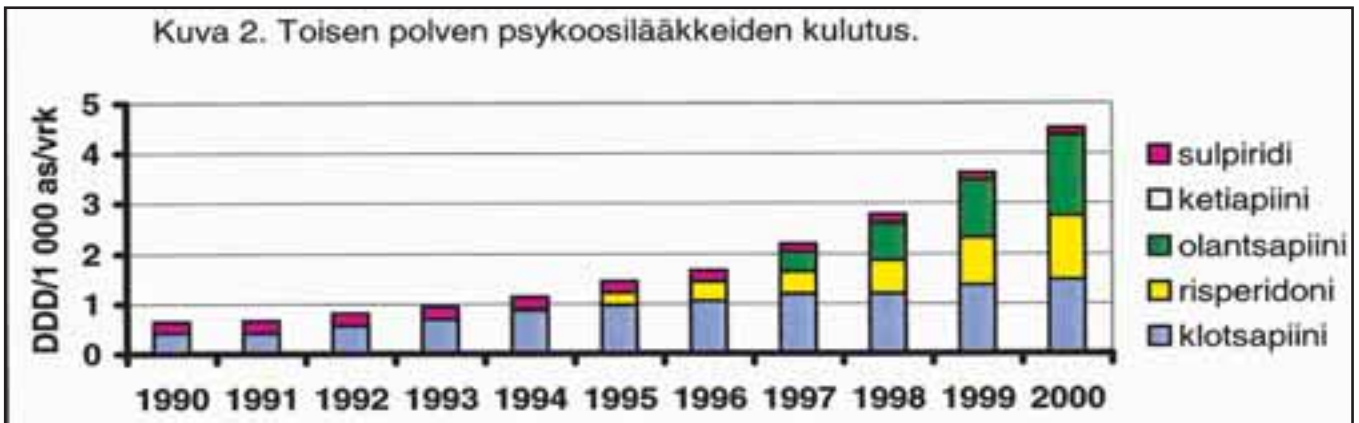
Nykyisin psykoosipotilaat pyritään hoitamaan avohoidossa, ja psykoosilääkkeitä käytetään selkeästi enemmän avohoidossa kuin laitoksissa (kuvat 3 ja 4). Psykiatrisen erikoissairaanhoidon sairaansijojen määrä on vähentynyt tasaisesti, kun potilaita on siirretty laitoshoidosta avohoittoon. Myös hoitoajat laitoksissa ovat lyhentyneet (4).

Toisen polven psykoosilääkkeiden avohoitokulutus on kasvanut huomattavasti laitoshoidoa enemmän (kuva 3). Tämän selittää hoitojen aloittaminen toisen polven psykoosilääkkeillä (poikkeuksena klotsapiini).

Tavanomaisten psykoosilääkkeiden kulutus on vähentynyt erityisesti laitoshoidossa (kuva 4), mikä voi johtua sekä avohoidosta että uusien, toisen polven psykoosilääkkeiden suosivasta hoitokäytännöstä. Tavanomaisten psykoosilääkkeiden kulutus avohoidossa on vähentynyt vain hieman, koska niiden käyttöä on todennäköisesti jatkettu potilailla, jotka ovat saaneet käyttämästään lääkkeestä hyvän hoitovasteen (1).

Promatsiinin ja levomepromatsiinin lisääntynyt käyttö

Avohoidossa yleisesti käytetyistä fentiatsiineista klooripromatsiinin kulutus on vähentynyt (kuva 5), levomepromatsiinin kulutus vaihdellut (kuva 6) ja promatsiinin kulutus kasvanut (kuva 7) 90-luvulla. Promatsiinin käyttö laitoshoidossa on pysynyt vakaana, mutta kulutus avohoidossa on lisääntynyt. Avohoidon lisääntyneen kulutuksen perusteella voidaan olettaa, että promatsiinia ja levomepromatsiinia on mahdollisesti käytetty muita neurolepteja enemmän muihin kuin psykoottisiin oireisiin (kuvat 6 ja 7). Niitä on käytetty mm. unilääkkeinä ei-psykoottisilla vanhuksilla. Tätä ei



pidetä suositeltavana, koska erityisesti vanhuksset ovat herkkiä näiden lääkkeiden ekstrapyramidaalisille ja antikolinergisille haittavaikutuksille (1,5).

Vuonna 1999 yleisin lääkeaine kuolemaan johtaneissa myrkytyksissä oli levomepromatsiini ja kolmanneksi yleisin lääke oli promatsiini (6). Vuoren (2000) mukaan suuressa osassa promatsiinimyrkytyskuolemia taustalla oli alkoholin käyttö. Näyttää siltä, että psykoosilääkkeitä, erityisesti promatsiinia, määrätään entistä yleisemmin bentsodiatsepiinien sijasta alkoholin väärinkäyttäjille rauhoittavaksi lääkkeeksi ja unilääkkeeksi. Pienten pakkaukkojen puuttuminen ja annostusohjeiden noudattamatta jättäminen voivat johtaa kohtalokkaiisiin seurauksiin vähemmän toksisiin bent-

sodiatsepiineihin tottuneilla alkoholin väärinkäyttäjillä (7). Kulutuslukujuenkin perusteella pienempien pakkaukkojen saatavuus ja käytön tarkistaminen saattaisivat olla paikallaan.

Kirjallisuus

1. Koponen H., Lönnqvist J.: Psykoosilääkkeet - Hoidon periaatteet. Kapseli 29, (toim. Lääkelaitos ja Kela). Uusi Kirjapaino, Tampere, 2001.
2. Pelkonen O.: Skitsofrenian ja muiden psykoosien hoitoon käytettävät lääkkeaineet. Kirjassa Lääketieteellinen Farmakologia ja toksikologia (toim. Pelkonen O. ja Ruskoaho H.), 545-554. Kustannus Oy Duodecim, Vammala, 1998.

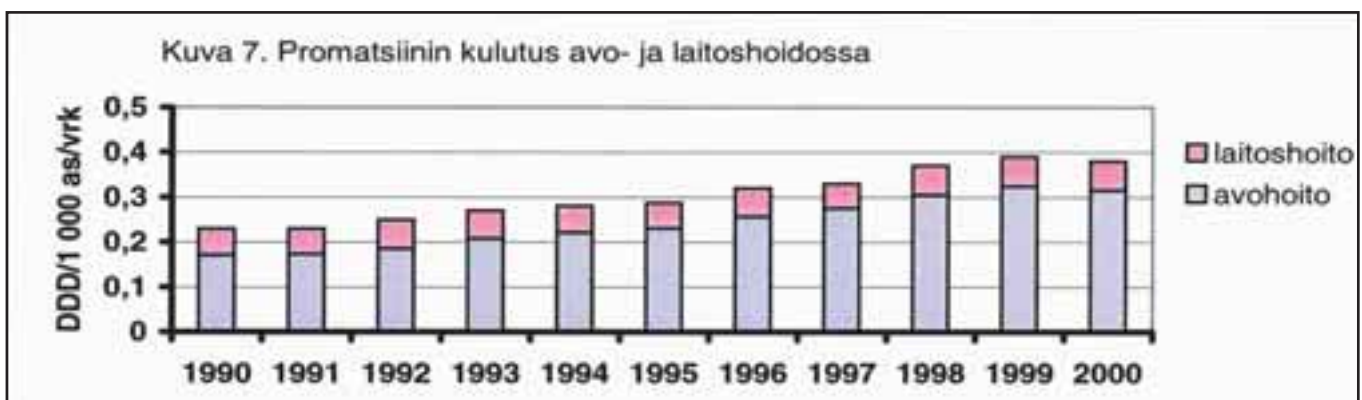
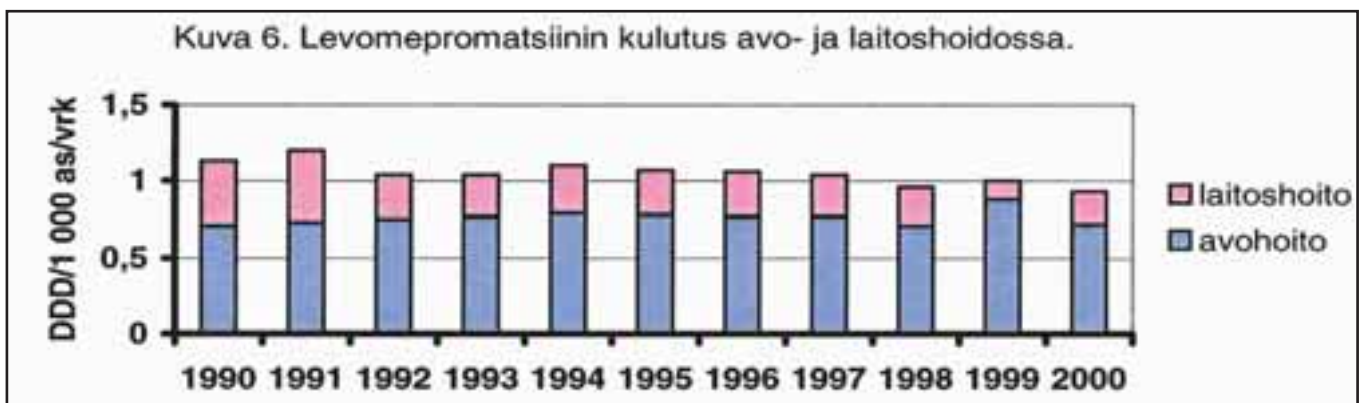
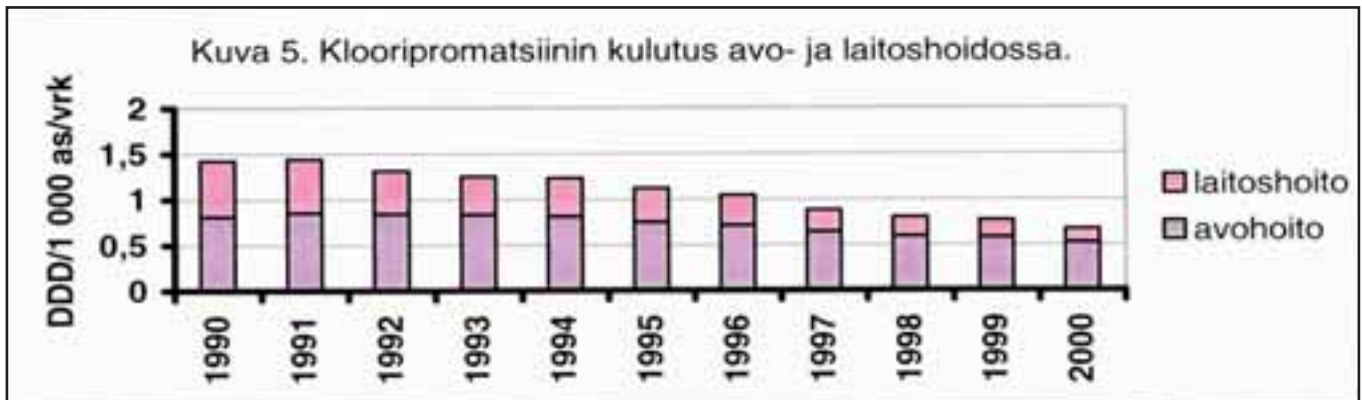
3. Raitasuo V.: Klotsapiini skitsofrenian hoidossa. Duodecim 11: 1199, 2000.

4. Valtiontilintarkastajain kertomus vuodelta 1994. Painatuskeskus, Helsinki, 1995.

5. Kivioja A.: Psykeenlääkkeiden käyttö pitkäaikaisessa laitoshoidossa olevilla vanhuksilla. *Pro gradu* -tutkielma. Kuopion yliopisto, 1999.

6. Vuori E., Ojanperä I., Nokua J., Ojansivu R-L: Oikeuskemiallisen tutkimuksen perusteella todetut myrkytyskuolemat vuosina 1998 ja 1999. Suomen Lääkärilehti 23: 2521-2525, 2001.

7. Vuori E.: Suomen vaarallisin lääke? Suomen Lääkärilehti 19: 2099, 2000.



Kavajuuri ja maksahaitat

Kavajuuren on todettu aiheuttaneen vakavia maksahaittoja. Saksasta on raportoitu neljä tapausta, jotka ovat johtaneet maksansiirtoon (1-4) ja tietyistä yksi potilas on menehtynyt. Sveitsi perui kavaa sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat vakavien maksatoksisten haittavaikutusten vuoksi heinäkuussa 2000 (5). Ensimmäisen kerran kavan aiheuttama maksaentsyymien nousu kuvattiin vuonna 1988 (6,7).

Kava (*Piper methysticum*) on Lääkelaitoksen lääkeluettelossa mainittu rohdos. Sekä itse rohdoskasvi että sen juurakosta valmistettava juomaa kutsutaan kavaksi, joskus käytetään myös nimeä Kava kava. Kavajuoman vaikutukset johtuvat rohdoksen sisältämistä kavapyroneista eli kavalaktoneista. Polynesian alkuasukkaat ovat käyttäneet kavajuurta vuosisatoja rauhoittavana, virkistäväenä ja rentouttavana juomana. Euroopassa kavan lääkkeellinen käyttötarkoitus on ollut: Lievästi rauhoittava lääke ahdistuneisuuden, jännittyneisyyden ja levottomuuden hoitoon (7,8,9), USA:ssa käyttötarkoitus on ollut hermostuneisuus ja unettomuus (10).

Maksavaurioon johtaneet kava-

annokset ovat olleet rohdosannos-suosituksen mukaisia, 60–210 mg kavapyroneita vuorokaudessa. Vakavia maksavaurioita on todettu 2–12 kuukauden kavan käytön jälkeen, lievempiä vaurioita jopa kahden viikon kuluttua. Saksassa on myynnissä sekä kavajuuriuutetta sisältäviä valmisteita että synteettistä D,L-kavaiinia sisältäviä valmisteita ja molemista on raportoitu haittoja. Rohdosvalmisteiden sisältämä standardoitu kavajuurakosta valmistettu uute poikkeaa koostumukseltaan Polynesian alkuasukkaiden käyttämästä rituaalijuomasta.

Suomessa kavajuurta sisältäville valmisteille ei ole myönnetty myyntilupaa rohdosvalmisteena. Markkinollamme ei ole toistaiseksi ollut myöskään elintarvikkeena kavaa sisältäviä tuotteita. Monessa Euroopan maassa kavaa myydään rohdosvalmisteena tai elintarvikesäädösten alaisena luontaistuotteena ja ravintolisänä. Saksassa on markkinoilla myös kava-juoma. Kavaa on voinut tilata postin kautta Euroopasta tai tuoda mukanaan esimerkiksi Baltian maista, joissa sitä myydään ravintolisänä.

Kava-valmisteiden lääkkeellinen teho on huonosti osoitettu ja vaka-

vien, joskin harvinaisten, haittojen vuoksi rohdosta ei ole syytä käyttää.

Kirjallisuutta

1. Brauer ym.: Z Gastroenterologie 2000, 39; P30
2. Sass ym.: Z Gastroenterologie 2000, 39; P29
3. Escher ym.: Hepatitis associated with Kava, a herbal remedy for anxiety. BMJ 2001, 322; 139
4. Kraft ym.: Fulminant liver failure after administration of the herbal antidepressant Kava-Kava. DMW 2001, 126; 970-972
5. Stoller R: Leberschädigungen unter Kava-Extrakten. Schweizerische Ärztezeitung 2000, 81; 1335-1336
6. Mathews ym.: Effects of the heavy usage of kava on physical health: summary of pilot survey in an Aboriginal community. Med J Aust 1988, 148; 548-555
7. Enkovaara A-L: Kavastako apua suomalaisten ahdistukseen? TABU 2000, 5;21-22
8. Kirjassa: Schulz V ym. Rational phytotherapy. 1998, 65-73
9. Kirjassa: The complete German Commission E Monographs 1998, 156-157
10. Kirjassa: PDR for Herbal Medicines 1998; 443-446

Rohdosvalmisteita koskevia uusia ohjeita

EMEA:n lääkevalmistekomitea (CPMP) ja eläinlääkekomitea (CVMP) ovat hyväksyneet seuraavat kaksi rohdosvalmisteiden laatua koskevaa ohjetta. Ohjeet tulevat voimaan 1.1.2002.

Note for guidance on quality of herbal medicinal products (CPMP/QWP/2819/00, EMEA/CVMP/814/00). Tämä rohdosvalmisteiden laatuohje korvaa Euroopan komission ohjeen *Note for guidance on quality of herbal remedies*. Uusi ohje on aiempaa yksityiskohtaisempi ja siinä esitetään viittauksia myös muihin samanaikaisesti noudatettaviin ohjeisiin.

Note for guidance on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal drugs, herbal drug preparations and herbal medicinal products (CPMP/QWP/2820/00, EMEA/CVMP/815/00). Laatuvaatimusohjeessa annetaan ohjeita kasvirohdosten, kasvirohdostuotteiden ja rohdosvalmisteiden laatuvaatimusten asettamiseksi. Erillistä laatuvaatimusohjetta ei rohdosvalmisteille ole ollut olemassa. Aiemmin on sovelletusti käytetty kemiallisille aineille tarkoitettua vastaavaa ohjetta, jossa ei ole otettu huomioon rohdosvalmisteiden erityisominaisuuksia. Laatuvaatimusohjeessa painotetaan erityisesti lähtörohdosmateriaalin laadunvarmistuksen tärkeyttä. Vain varmistamalla asianmukaisesti lähtörohdosten oikeellisuus ja laatu ja dokumentoimalla valmistusvaiheet riittävän yksityiskohtaisesti, voidaan varmistua kasvirohdostuotteiden ja sitä kautta rohdosvalmisteiden hyvästä ja tasaisesta laadusta, turvallisuudesta ja tehosta.

Sari Koski

Lääkelaitos selvitti kokemuksia ja odotuksia toiminnastaan

Sidosryhmiltä Lääkelaitokselle rohkaisevaa palautetta ja uusia haasteellisia tavoitteita

Kesän ja alkusyksyn aikana toteutettu sidosryhmätutkimus on antanut arvokasta tietoa Lääkelaitoksen roolista ja toimintaan kohdistuvista odotuksista. Keskeisiltä sidosryhmiltä ja ns. suurelta yleisöltä saatu palaute vahvistaa monia käsityksiä, mutta antaa myös mielenkiintoista uutta tietoa. Erityisesti odotukset Lääkelaitoksen roolista ja toiminnasta tulevaisuudessa antavat suuntaa strategialle.

Lääkelaitos selvitti sidosryhmien näkemyksiä toiminnastaan ensimmäistä kertaa. Tutkimuksessa olivat edustettuina politiikan ja hallinnon edustajat, lääketeollisuus, lääkärit, apteekit, muut lääke- ja laitealan asiantuntijat, median edustajat sekä kansalaiset. Puhelinhaastatteluja tehtiin reilut 400, joihin haastateltavat poimittiin Lääkelaitoksen rekistereistä. Kansalaisten mielipiteet koottiin Gallup Kanavan kautta, jossa koko Suomea ja suomalaisia edustavia vastaajia oli lähes 1 000 henkilöä.

”Lääkelaitos on uudistamassa strategiaansa vu. 2002–2006 ja katsoimme tarpeelliseksi selvittää sidosryhmiemme arviot ja näkemykset toiminnastamme. Halusimme selvittää ennen kaikkea meihin tulevaisuudessa kohdistuvia odotuksia. Päätimme toteuttaa sidosryhmätutkimuksen kattavasti kaikkia sidos-

ryhmiämme koskien,” sanoo ylijohdaja Hannes Wahlroos.

Suomalaiset kokevat lääkkeiden ja terveydenhuollon tarvikkeiden käytön turvalliseksi

Kuitenkaan yli puolet suomalaisista ei tiedä, kenen tai minkä tahon tehtävänä on lääkkeiden ja terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden turvallisuuden valvonta (kuva 1). Autettunakin vain joka kuudes tuntee Lääkelaitosta jonkin verran tai hyvin. Lääkelaitoksen tunnettuus on lähes sama ikään, sukupuoleen, asuinpaikkaan tai ammattiasemaan katsomatta.

Sidosryhmät arvostavat asiantuntemusta, mutta kaipaavat lisää aktiivisuutta ja avoimuutta

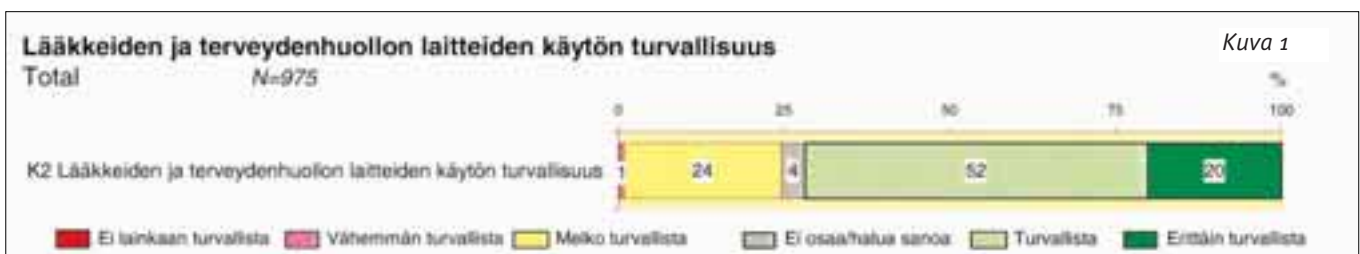
Keskeisten sidosryhmiensä keskuudessa Lääkelaitoksella on vahva asiantuntijan ja tunnustetun auktoriteetin asema (kuva 2). Tutkimustulosten mukaan kaikkien sidosryhmien lojaalisuus Lääkelaitosta kohtaan on korkea. Asiantuntemusta ja luotettavuutta arvostetaan, samoin laitoksen rooli valvontaviranomaisena on toteutunut sidosryhmien mielestä hyvin, sitä odotetaan myös jatkossa. Tarkasteltaessa tutkimustuloksia sidosryhmittäin eri sidosryh-

mien odotukset ja näkemykset Lääkelaitoksen roolista vaihtelevat. Eniten mielipiteet risteävät kansanterveyden edistämiseen liittyvän roolin osalta. Tärkeäksi asian kokevat politiikan/hallinnon edustajat sekä apteekit, kun taas teollisuus, lääkärit ja muut terveydenhuollon asiantuntijat sekä media eivät yhtä yksimielisesti nosta tätä asiaa Lääkelaitoksen rooliin kuuluvaksi. Sidosryhmistä kriittisimpiä ovat lääkärit ja muut terveydenhuollon asiantuntijat sekä media.

Lääkelaitoksen toiminnassa sidosryhmät näkevät kehitettävää monellakin osa-alueella. Aktiivisuutta, avoimuutta ja aloitteellisuutta kaivataan lisää. Sidosryhmien mielestä Lääkelaitos ei ole kyennyt vastaamaan riittävästi sidosryhmien odotuksiin informaation tuottamisessa eikä sen laadussa. Myös palveluprosessien kehittämistarve nousi esille (kuvat 3 ja 4).

”Auktoriteetti ja vaikutusvalta, kompetenssia toimia”
(lääkealan asiantuntija)

”Asiantuntijuus. Objektiiivisuus - ei ole kaupallisia eikä poliittisia sidosryhmiä. Valtion resurssit takana takaavat hyvät keinot ja mahdollisuudet luotettavaan informaation tuottamiseen.”
(lääkäri)



”Toiminta pitäisi olla läpinäkyvämpää, pitäisi voida katsoa päätösten taustoja – aktiivista yhteistyötä apteekkien kanssa, neuvonantajan roolia tulisi korostaa. Vuoropuhelun tulisi olla molemminpuolista.” (proviisori)

”Informaatiota enemmän kuin pelkkä Tabu-lehti, koulutustilaisuuksia liittyen lääkkeisiin ja ajankohtaisuuksiin, yleensä enemmän tietoa Lääkelaitoksen toiminnasta.” (lääkäri)

Tulevaisuudessa Lääkelaitokset odotetaan yhä enemmän

Tulevaisuuteen kohdistuvissa odotuksissa korostuvat Lääkelaitoksen toiminta valvontaviranomaisena, lääkkeiden ja laitteiden turvallisen ja oikean käytön edistäminen sekä lääke- ja laiteturvallisuuden edistäminen. Näiden jo tuttuja tehtävien

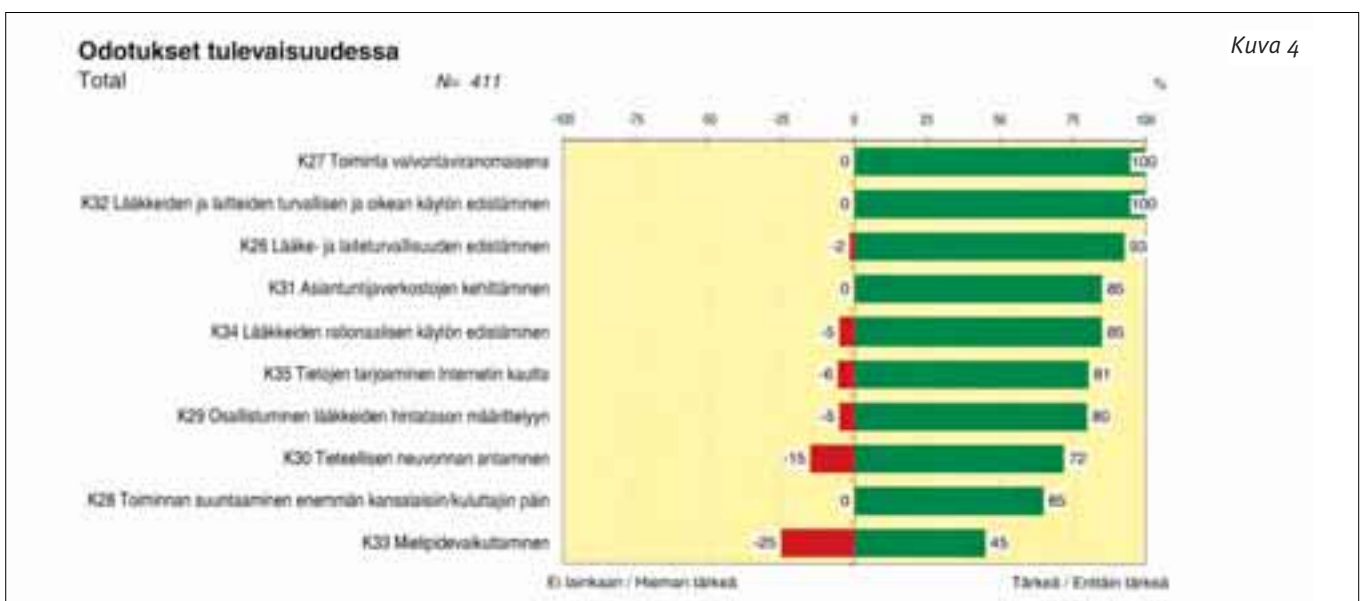
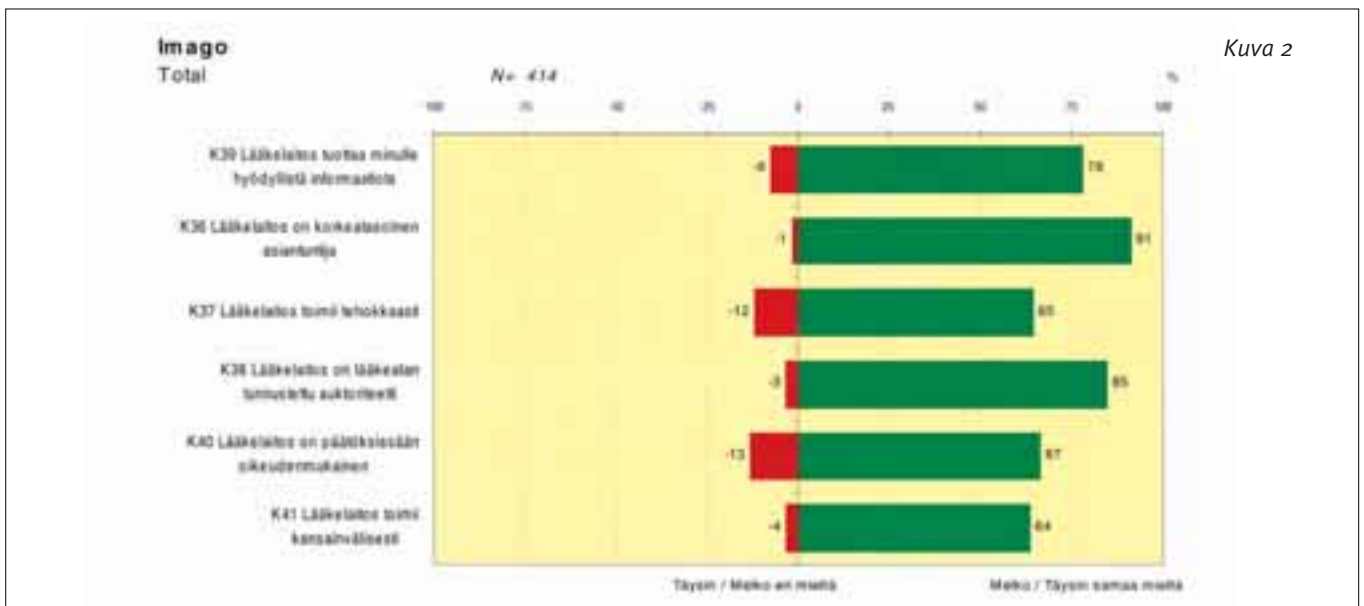
lisäksi sidosryhmien näkemyksissä korostuu uutena tehtävänä toiminnan suuntaaminen enemmän kansalaisyhteisöön ja kuluttajiin päin. Eri sidosryhmien tulevaisuuden odotukset eivät merkittävästi poikkea toisistaan (kuvat 3 ja 4).

”Tutkimustuloksista käy selkeästi ilmi, että Lääkelaitoksella on varsin merkittävä rooli lääkealan valvojana. Työmme on onnistunut hyvin, sillä suomalaiset pitävät lääkkeiden ja terveydenhuollon laitteiden käyttöä Suomessa turvallisenä ja sidosryhmämme kokevat Lääkelaitoksen onnistuneen tärkeimmissä valvontatehtävissään”, ylijohtaja Wahlroos toteaa.

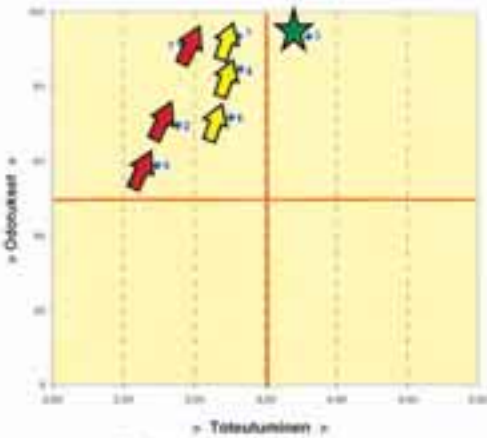
”Sidosryhmiemme tulevaisuuden odotukset viestivät myös luottamuk-

sesta Lääkelaitoksen asiantunteemukseen ja puolueettomuuteen muun muassa lääkeinformaation tuottajana. Palaute on samalla kiitos koko henkilöstölle.”

”Haluan tässä yhteydessä kiittää kaikkia tutkimukseen osallistuneita myötämielisestä ja innostuneesta suhtautumisesta tutkimukseen osallistumiseen. Arvokkaina pidämme myös sitä suurta määrää vapaamuotoisia kommentteja, jotka tutkimukseen liittyen olemme saaneet. Tutkimuksen tulokset antavat meille tärkeää taustatietoa strategiamme ajantasaistamiseen ja toimintamme jatkuvaan kehittämiseen.”

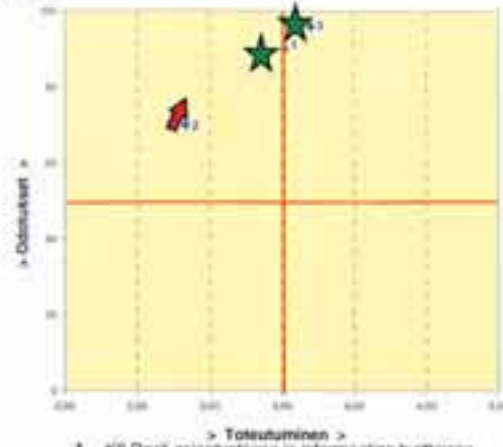


Politiikka ja hallinto



- > Toteutuminen >
- 1 K8 Rooli asiantuntijana ja informaation tuottajana
 - 2 K10 Rooli ja merkitys kansanterveyden edistämisessä
 - 3 K12 Rooli valvontaviranomaisena
 - 4 K18 Rooli Suomen etujen ajajana EU:n lääk- ja talvohjonnassa
 - 5 K20 Rooli mielipiteiden muodostajana ja vaikuttajana
 - 6 K22 Rooli klinisen lääketutkimuksen vahvojana
 - 7 K24 Rooli lääkeinformaation tarjoajana

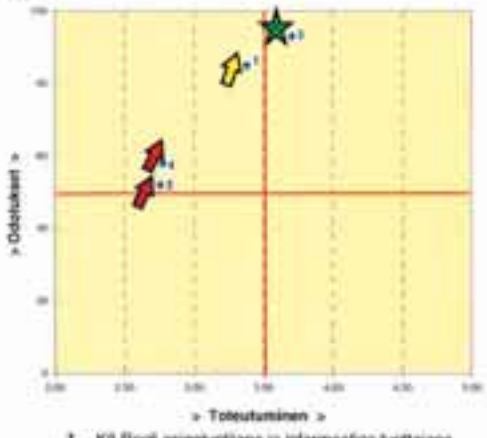
Apteekit



- > Toteutuminen >
- 1 K8 Rooli asiantuntijana ja informaation tuottajana
 - 2 K10 Rooli ja merkitys kansanterveyden edistämisessä
 - 3 K12 Rooli valvontaviranomaisena

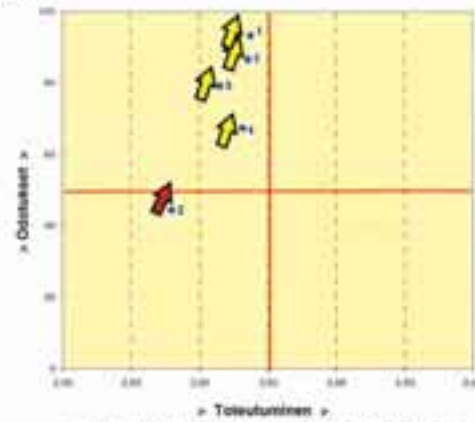
- Vahvuus
- Mahdollisuus
- Kehittämisaalue

Teollisuus



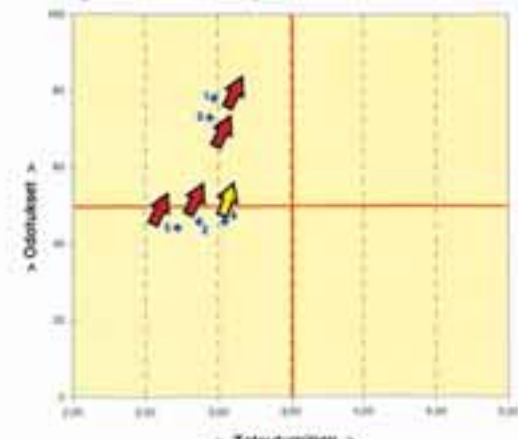
- > Toteutuminen >
- 1 K8 Rooli asiantuntijana ja informaation tuottajana
 - 2 K10 Rooli ja merkitys kansanterveyden edistämisessä
 - 3 K12 Rooli valvontaviranomaisena
 - 4 K16 Rooli keteellisen neuvonnan antajana

Lääkärit



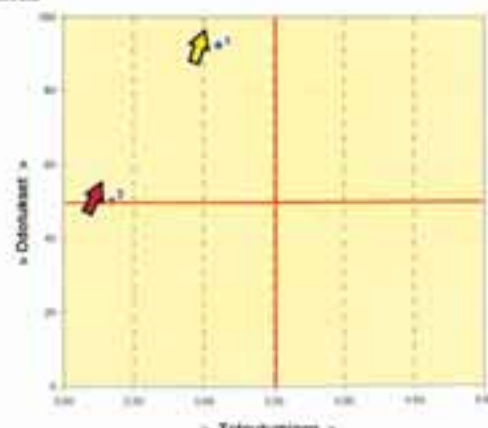
- > Toteutuminen >
- 1 K8 Rooli asiantuntijana ja informaation tuottajana
 - 2 K10 Rooli ja merkitys kansanterveyden edistämisessä
 - 3 K14 Rooli lääk- ja taloturvallisuuden edistäjänä
 - 4 K22 Rooli klinisen lääketutkimuksen vahvojana
 - 5 K24 Rooli lääkeinformaation tarjoajana

Muut terveydenhuollon asiantuntijat



- > Toteutuminen >
- 1 K8 Rooli asiantuntijana ja informaation tuottajana
 - 2 K10 Rooli ja merkitys kansanterveyden edistämisessä
 - 3 K14 Rooli lääk- ja taloturvallisuuden edistäjänä
 - 4 K22 Rooli klinisen lääketutkimuksen vahvojana
 - 5 K24 Rooli lääkeinformaation tarjoajana

Media



- > Toteutuminen >
- 1 K8 Rooli asiantuntijana ja informaation tuottajana
 - 2 K10 Rooli ja merkitys kansanterveyden edistämisessä

Euroopan farmakopeasta ilmestynyt neljäs painos

Uusi painos tulee voimaan vuoden 2002 alusta lukien. Se sisältää 1 606 monografiaa, 282 menetelmää ja 2 000 reagenssia. Uusi painos on pyritty tekemään sekä rakenteeltaan että esitystavaltaan entistä selkeämmäksi ja helppokäyttöisemmäksi. Samalla on muutettu täydennysosien julkaisuai-kataulua, jotta uudet ja uudistetut monografiat ja tekstit saadaan käyttöön nopeammin. Täyden-nysosia julkaistaan jatkossa kolme kertaa vuodessa. Neljännen painoksen ensimmäinen täyden-nysosa tulee voimaan jo 1.4.2002.

Rakenne ja sisältö

Euroopan farmakopean neljäs painos on edellisten painosten käytöstä saatujen kokemusten perusteella pyritty tekemään käyttäjäystävällisemmäksi. Farmakopean käyttöä helpottavaa ohjeistusta on painettu sekä alkulehdille että sivujen alaosaan juoksevak-si tekstiksi. Monografioiden ja tekstien oikean tulkinnan kannalta on tärkeää tutustua alussa esitettyihin yleisiin periaatteisiin. Tästä muistutuksena on jokaisen aukeaman sivun alalaitaan lisätty teksti ”General Notices (1) apply to all monographs and other texts”.

Monografioiden aihekohtaista ryhmittelyä on lisätty ja järjestystä muutettu. Lääkemuotomonografioiden lisäksi on erotettu omaksi ryhmäkseen yleismonografiat, ihmis- ja eläinrokotteet, ihmis- ja eläinimmunoseerumit, radioaktiiviset lääkevalmisteet, ommellangat sekä homeopaattiset valmisteet.

Uudessa painoksessa korostuu yleismonografioiden merkitys. Ohjeet yleismonografioiden käytöstä ja näiden luettelo on esitetty farmakopean kansilehdellä. Lisäksi jokaisen aukeaman alalaitaan on painettu teksti ”See the information section on general monographs (cover pages)” muistutukseksi siitä, että farmakopean käyttäjän on syytä aina tarkistaa, koskeeko asianomaista ainetta tai monografiaa myös joku yleismonografia. Monografioissa ei

enää ole erillistä viittausta yleismonografioihin.

Uutta yleismonografioiden käytössä on myös se, että kaikkien yleismonografian piiriin kuuluvien aineiden ja valmisteiden tulee täyttää asianomaisessa yleismonografiassa esitetyt vaatimukset, ellei kyseistä ainetta, valmistetta tai aineryhmää ole ko. yleismonografian johdannossa erikseen rajattu yleismonografian ulkopuolelle. Esimerkiksi tiettyjen eläinperäisten aineiden tulee täyttää yleismonografiassa ”Products with risk of transmitting agents of animal spongiform encephalopathies” esitetyt vaatimukset ja useimpien fermentoimalla valmistettujen aineiden tulee täyttää yleismonografiassa ”Products of fermentation” esitetyt vaatimukset, vaikka aineilla ei Euroopan farmakopeassa monografiaa olisikaan.

Erityisesti on syytä ottaa huomioon ainemonografioita täydentävä yleismonografia ”Substances for pharmaceutical use”. Se koskee sekä ihmis- että eläinlääkkeiden valmistuksessa käytettäviä vaikuttavia aineita ja apuaineita riippumatta niiden alkuperästä ja/tai valmistustavasta. Muiden kuin farmakopean aineiden yhteydessä sitä voidaan käyttää toimivaltaisen viranomaisen niin päättäessä. Tässä yleismonografiassa esitetyt vaatimukset koskevat laajasti useita monografioita eikä niitä näin ollen tarvitse toistaa jokaisessa yksittäisessä monografiassa. Erityisesti tässä tulee kiinnittää huomiota koh-

taan ”Related substances”, jossa ovat painettuina ICH- ja VICH-ohjeiden mukaiset vaikuttavien aineiden epäpuhtauksia koskevat vaatimukset, joita sovelletaan monografioissa esitettyjen puhtausvaatimusten ja niihin liittyvän ”Impurities” kappaleen yhteydessä. Farmakopean 3. painoksessa nämä myyntilupadokumentointien kanssa yhdenmukaiset periaatteet oli ilmaistu farmakopean johdannossa.

Lisäksi 4. painoksessa on uutta yleisten tekstien viimeiseksi kohdaksi lisätty kappale, jossa viitataan kansainväliseen harmonisointiohjelmaan (”5.8. Pharmacopoeial harmonisation”). Jatkossa lisätään tiettyjen yleisten menetelmien teksteihin maininta, että ne on harmonisoitu Japanin farmakopean (JP) ja/tai Yhdysvaltain farmakopean (USP) vastaavan tekstin kanssa. Käytännössä tämä tarkoittaa, että jos aine tai valmiste USP:n tai JP:n vastaavalla menetelmällä tutkittuna täyttää vaatimukset, katsotaan sen täyttävän myös Euroopan farmakopean vaatimukset (Ks. myös ”General Notices/ Interchangeable method”). Valitettavasti harmonisointiohjelma ei ole edennyt odotetusti, joten tämä maininta näkyy käytännössä vasta 4. painoksen täydennysosissa.

Ainemonografiat

Ainemonografioiden rakennetta on muutettu. Esitystavaltaan ja kieli-

asultaan ne on pyritty tekemään selkeimmiksi. Kaikkia vanhoja monografioita ei vielä ole muutettu uusien periaatteiden mukaisiksi. Ne muutetaan rakenteellisesti vasta sisällön uudistamisen yhteydessä. Tästä johtuen on 4. painoksessa yhdenvertaisissakin monografioissa eroja.

Uusien monografioiden nimissä ilmoitetaan aineen hydratoitumisaste säännönmukaisemmin. Vedettömyys on merkitty aineen nimeen silloin, kun farmakopeassa on monografia sekä vedettömälle että kidevedellisellemuodolle. Uudistamisen yhteydessä on 23 monografian nimet tarkistettu joko toimituksellisesti tai määreiden ”refined”, ”for veterinary use” tai ”freeze-dried” osalta. Luettelo uusituista nimistä on esitetty 4. painoksen alussa.

Kiraalisten aineiden rasemaateille laadituissa monografioissa ei enää esitetä systemaattisesti koetta ”Optical rotation”. Koe sisällytetään monografiaan vain silloin, kun puhtaiden enantiomeerien ominaiskiertokyky on riittävä erottamaan rasemaattimuista enantiomeeriensä seoksista. Polymorfia puolestaan on mainittu monografioissa, mutta siihen liittyviä vaatimuksia ei pääsääntöisesti esitetä. Haitallisia reagensseja on edelleen poistettu kemiallisista kokeista, ja eläinkokeita on korvattu ”in vitro”-kokeilla farmakopeakomission periaatepäätösten mukaisesti.

Neljännessä painoksessa on julkaistu noin 90 uutta monografiaa, joista suurin osa on synteettistä tai biologista alkuperää olevien aineiden monografioita ja noin kolmasosa rohdosmonografioita. Homeopaattisia valmisteita varten on julkaistu neljä ainemonografiaa. Silloin kun samaa ainetta käytetään sekä homeopaattisissa valmisteissa että allopaattisissa lääkkeissä, tulee aineen täyttää viimemainittuja varten laadittu monografian vaatimukset.

Esimerkkinä uusista ainemonografioista mainittakoon uusi vesilaa-tu (Water, highly purified), joka on käänteisosmoosilla valmistettua erityispuhdistettua vettä. Sitä käytetään silloin kun lääkkeen valmistuksessa tarvitaan biologisesti puhdasta vettä, mutta ei kuitenkaan vaadita injektionesteisiin käytettävää vettä. Nauta- ja sikaperäiselle insuliinille on laadittu erilliset monografiat (Insulin, bovine ja Insulin, porcine), jot-

ka korvaavat poistetun insuliinimonografian.

Kooste 4. painoksen uudistetuista monografioista ja niihin tehdyistä sisältömuutoksista on esitetty Pharmeuropassa vol. 13 nro 3:ssa.

Euroopan farmakopean 4. painoksessa ei enää ole julkaistu seuraavia monografioita: *Alprenolol benzoate*, *Betadine sulphate*, *Glutethimide*, *Hyoscyamus leaf*, *Insulin*, *Lanatoside C* ja *Prepared hyoscyamus*.

Lääkemuotomonografiat

Neljännessä painoksessa on yksi uusi lääkemuotomonografia: ”Veterinary liquid preparations for cutaneous use”. Kyseessä on kattomonografia nestemäisille iholle käytettäville eläinlääkevalmisteille. Se kattaa eläimille tarkoitettuja ihovaahdot (*cutaneous foams*), kastonestekonsentraatit (*dip concentrates*), kertavalelvalmisteet (*pour-on preparations*), shampoot (*shampoo*), paikallisvalelvalmisteet (*spot-on preparations*), sumutteet (*sprays*), vedinkastot ja -sumutteet (*teat dips or sprays*) ja utarehuuhteet (*udder-washes*).

Täydennysosien julkaisuaikataulu

Ensimmäinen 1.4.2002 voimaan tuleva täydennysosa (Supplement 4.1) on jo ilmestynyt. Vuonna 2002 julkaistaan vielä kaksi ja sen jälkeen kolme täydennysosaa vuosittain. Nämä täydennysosat eivät enää ole kumulatiivisia, mutta niissä on kumulatiivinen asiahakemisto ja päivitetty yleismonografialuettelo. Kumulatiivinen reagenssiluettelo sen sijaan julkaistaneen vain kerran vuodessa. Täydennysosissa farmakopean tekstien korjaukset ja muutokset ovat merkittyinä sivun laitaan tehdyillä pystyviivoilla ja teksteistä poistetut kohdat vastaavasti vaakaviivoilla. Nämä merkinnät ovat epävirallisia eivätkä kata esim. toimituksellisia korjauksia. Jokaisen täydennysosan ilmestyessä julkaistaan farmakopeasta uusi päivitetty CD-ROM-versio.

Suomen lääkestandardi 2002

Neljännän painoksen kanssa samanaikaisesti voimaan tulevaa Suomen lääkestandardi -kokoelmaa on edelleen supistettu. Sen ensimmäises-

sä osassa esitetään vain luettelo Euroopan farmakopean muuttuneista nimistä sekä joitakin farmakopeaa täydentäviä ohjeita. Toisen osan voimassa olevien monografioiden luettelo on täydennetty Euroopan farmakopean uusilla monografioilla, joiden nimille on samalla vahvistettu suomenkieliset käännökset. Ruotsinkielisinä niminä käytetään entiseen tapaan Ruotsin viranomaisten hyväksymiä nimiä. Nimet on luetteloitu englanninkielisten nimien mukaisessa aakkosjärjestyksessä. Lisäksi toisessa osassa on vielä kaksi voimassa olevaa pohjoismaista ainemonografiaa. Kolmannessa osassa on kooste lääkemuu-tojen suomen- ja ruotsinkielisistä määritelmistä. Sitä on täydennetty nestemäisten iholle käytettävien eläinlääkevalmisteiden ja lääkelaa-astarien määritelmillä. Lisäksi siihen on tehty 4. painoksen edellyttämät nimenmuutokset ja korjaukset. Kokoelman liitteenä oleva *Standard terms* -luettelo on tarkistettu ja täydennetty ennakkoiden ensi vuonna julkaistavaa *Standard terms* -luettelon uutta painosta.

SLS/FLS 2002 julkaistaan viimeisen kerran

Euroopan farmakopea on siinä määrin täydentynyt, ettei enää ole tarpeen ylläpitää erillistä kansallista standardikokoelmaa. Uuden farmakopean ensimmäisen täydennysosan myötä siirretään voimassa olevien monografioiden luettelo virallisine käännöksineen ja kooste lääkemuu-tojen määritelmistä sekä tarpeelliset Euroopan farmakopean käyttöä helpottavat ohjeet Lääkelaitoksen kotisivuille. Tiedot päivitetään aina uuden täydennysosan tullessa voimaan.

Euroopan farmakopean 4. painoksen ja sen täydennysosat voi tilata kirjakaupan kautta tai osoitteesta: EDQM Publications, (European Pharmacopoeia), BP 907, F-67029 Strasbourg Cedex 1, France; Fax +33 3 88 41 27 71; E-mail: publications@pheur.org

Farmakopea on myös saatavana CD-ROM-versiona.

Suomen lääkestandardi 2002 kokoelmaa myy Oy Edita Ab. Yhteystiedot: Oy Edita Ab, PL 800, 00043 Edita; puhelin 020 450 05; faksi 020 450 2380.

WHO:n suosittelmien kansainvälisten yleisnimien (rINN) luettelo 45

Latinankielinen nimi Latinskt namn	Englanninkielinen nimi Engelskt namn	Ruotsinkielinen nimi Svenskt namn	Suomenkielinen nimi Finskt namn
Adekalantum	Adekalant	Adekalant	Adekalantti
Alemtuzumabum	Alemtuzumab	Alemtuzumab	Alemtutumabi
Aliskirenum	Aliskiren	Aliskiren	Aliskireeni
Amiloxatum	Amiloxate	Amiloxat	Amiloksaatti
Bevacizumabum	Bevacizumab	Bevacizumab	Bevasitsumabi
Biotinum	Biotin	Biotin	Biotiini
Bivatuzumabum	Bivatuzumab	Bivatuzumab	Bivatutumabi
Bupropionum	Bupropion	Bupropion	Bupropioni
<i>(ex. Amfebutamonum)</i>	<i>(ex. Amfebutamone)</i>	<i>(ex. Amfebutamon)</i>	<i>(ex. Amfebutamoni)</i>
Capravirinum	Capravirine	Kapravirin	Kapraviriini
Capromorelinum	Capromorelin	Kapromorelin	Kapromoreliini
Cridanimodum	Cridanimod	Kridanimod	Kridanimodi
Doripenemum	Doripenem	Doripenem	Doripeneemi
Ecraprostum	Ecraprost	Ekraprost	Ekraprosti
Elarofibanum	Elarofiban	Elarofiban	Elarofibaani
Ensulizolum	Ensulizole	Ensulizol	Ensulitsoli
Enzacamenum	Enzacamene	Enzakamen	Entsakameeni
Eptaplatinum	Eptaplatin	Eptaplatin	Eptaplatiini
Ezetimibum	Ezetimibe	Ezetimib	Etsetimibi
Fondaparinuxum natricum	Fondaparinux sodium	Fondaparinuxnatrium	Fondaparinuuksinatrium
Fosamprenavirum	Fosamprenavir	Fosamprenavir	Fosamprenaviiri
Fosfluconazolum	Fosfluconazole	Fosflukonazol	Fosflukonatsoli
Fosvesetum	Fosveset	Fosveset	Fosveseetti
Gadofosvesetum	Gadofosveset	Gadofosveset	Gadofosveseetti
Gemtuzumabum	Gemtuzumab	Gemtuzumab	Gemtutumabi
Idraparinuxum natricum	Idraparinux sodium	Idraparinuxnatrium	Idraparinuuksinatrium
Isatoribinum	Isatoribine	Isatoribin	Isatoribiini
Labradimilum	Labradimil	Labradimil	Labradimiili
Ladirubicinum	Ladirubicin	Ladirubicin	Ladirubisiini
Lerdelimumabum	Lerdelimumab	Lerdelimumab	Lerdelimumabi
Levmetamfetaminum	Levmetamfetamine	Levmetamfetamin	Levmetamfetaamiini
Lixivaptanum	Lixivaptan	Lixivaptan	Liksivaptaani
Melevodopum	Melevodopa	Melevodopa	Melevodopa
Meradimatum	Meradimate	Meradimat	Meradimaatti
Norelgestrominum	Norelgestromin	Norelgestromin	Norelgestromiini
Octinoxatum	Octinoxate	Oktinoxat	Oktinoksaatti
Octisalatum	Octisalate	Oktisalat	Oktisalaatti
Olmesartanum medoxomilum	Olmesartan medoxomil	Olmesartanmedoxomil	Olmesartaanimedoksomiili
<i>(ex. Olmesartanum)</i>	<i>(ex. Olmesartan)</i>	<i>(ex. Olmesartan)</i>	<i>(ex. Olmesartaani)</i>
Opaviralinum	Opaviraline	Opaviralin	Opaviraliini
Opebacanum	Opebacan	Opebakan	Opebakaani
Oritavancinum	Oritavancin	Oritavancin	Oritavansiini
Ozogamicinum	Ozogamicin	Ozogamicin	Otsogamisiini
Paliperidonum	Paliperidone	Paliperidon	Paliperidoni
Pitavastatinum	Pitavastatin	Pitavastatin	Pitavastatiini
Rimonabantum	Rimonabant	Rimonabant	Rimonabantti
Rostaporfinum	Rostaporfin	Rostaporfin	Rostaporfiini
Rosuvastatinum	Rosuvastatin	Rosuvastatin	Rosuvastatiini
Rotigotinum	Rotigotine	Rotigotin	Rotigotiini
Ruplizumabum	Ruplizumab	Ruplizumab	Ruplitsumabi
Sitaxentanum	Sitaxentan	Sitaxentan	Sitaksentaani
Sulfamazonum	Sulfamazone	Sulfamazon	Sulfamatsoni
Talaporfinum	Talaporfin	Talaporfin	Talaporfiini
Ticalopridum	Ticalopride	Tikaloprid	Tikalopridi
Tolvaptanum	Tolvaptan	Tolvaptan	Tolvaptaani
Vilazodonum	Vilazodone	Vilazodon	Vilatsodoni

Uudistettu määräys apteekkien lääkevalmistuksesta

Apteekkien lääkevalmistusta käsittelevä määräys 5/2001 tulee voimaan 1.1.2002. Uudistetussa normissa annetaan määräyksiä apteekkien, sairaala-apteekkien, lääkekeskusten ja Sotilasapteekin hyvien tuotantotapojen mukaisesta lääkevalmistuksesta. Tämän määräyksen lisäksi kaikkeen laajamittaiseen lääkevalmistukseen myös edellä mainituissa lääkkeitä valmistavissa yksiköissä sovelletaan Euroopan unionin GMP-ohjeiston (*Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products*) periaatteita.

Uudistettu määräys vastaa rakenteeltaan ja sisällöltään pitkälti edellistä versiota. Merkittävimmät sisällölliset muutokset koskevat ex tempore -lääkevalmistuksen dokumentointia: 1.1.2002 voimaan tulevassa määräyksessä edellytetään erädokumentaatiota laadittavaksi soveltuvin osin jokaisesta ex tempore -lääkevalmistuksesta. Raaka-ainneiden laadunvalvontaan liittyviä määräyksiä on tarkennettu siten, että raaka-aineen tunnistamista edellytetään tehtäväksi jokaisesta vastaanotetusta lääkevalmistukseen käytettävästä raaka-aine-erästä ja pakkauksesta.

Määräys toimitetaan joulukuun aikana painettuna versiona kohderyhmille. Uudistettu määräys on luettavissa Lääkelaitoksen kotisivuilla (www.nam.fi).

Eeva Leinonen

Yleinen osasto tiedottaa

Apteekkimaksuilmoitus vuodelta 2001

Apteekit antanevat kalenterivuotta 2001 koskevat ilmoituksensa apteekin tuloista ja menoista yleisimmin euroissa, koska ilmoitukset annetaan aikana, jolloin euro on Suomen ainoa rahayksikkö. Myös markoissa annetut ilmoitukset hyväksytään, koska tilinpäätöksen saa vielä vuodelta 2001 tehdä markoissa. Koko apteekkimaksuilmoitus liitteinen on kuitenkin oltava samassa rahayksikössä. Jos ilmoitus on euroina, myös tilinpäätös on laadittava euroissa tai muutettava kokonaisuudessaan markoista euroiksi. Ilmoitukseen ja tilinpäätökseen on selvästi merkittävä käytetty rahayksikkö.

Apteekkimaksu vuodelta 2001 vahvistetaan euroissa, koska maksupäivät ajoittuvat syksyyn 2002, jolloin euro on Suomen ainoa rahayksikkö.

Apteekkimaksuilmoitus vuodelta 2001 annetaan huhtikuun 1 päivään 2002 mennessä. Lääkelaitos voi myöntää apteekkarille oikeuden poiketa tästä määräajasta.

Lisätietoja asiasta antaa talouspäällikkö Marja-Liisa Hurme, puh, (09) 4733 4216, email: marja-liisa.hurme@nam.fi

Sivuapteekivähennys vuodelta 2001

Yksityisten apteekkien liikevaihdon keskiarvo vuonna 2000 oli 12 920 000 mk (2 172 988 euroa). Tämän perusteella niille sivuapteekkeille, joiden liikevaihto vuonna 2001 on vähintään 6 460 000 mk (1 086 494 euroa), ei apteekkimaksulain mukaan anneta sivuapteekivähennystä edellyttäen, että niiden perustamisesta vuonna 2001 on kulunut vähintään 5 vuotta.

Lääkelaitoksen maksut vuodelle 2002 tarkistettu ja muutettu euroiksi

Katso sosiaali- ja terveysministeriön asetus nro 954/2001: Lääkelaitoksen maksulliset suoritteet

Lääkelaitoksen laskutusjärjestelmä siirtyy euroihin

Joulukuusta 2001 lähtien Lääkelaitoksesta lähetettävien laskujen rahayksikkö tulee olemaan euro.

Marja-Liisa Hurme

Tarkennus diatermiahoidon riskeistä

Lääkelaitoksen julkaisemassa turvallisuustiedotteessa 1/2001 varoitettiin, että diatermiahoitolaitteella annettu hoito voi aiheuttaa pysyvän kudosis- tai hermovaurion potilaille, joille on asennettu hermostimulaattori, sydäntahdistin, implantoitava defibrillaattori, implantoitava lääkepumppu, sisäkorvaimplantti tai muu aktiivinen (voimanlähteellä toimiva) implantti.

Varoitus koskee erityisesti lyhytaalto- ja mikroaaltodiatermiaa. Sen sijaan tiedotteessa mainittua fysikaalista ultraäänidiatermiaa varoitus ei koske. Ultraäänidiatermian vaikutus kudoksessa on lähinnä mekaanista eikä sähkömagneettista. On kuitenkin huomattava, että liian suurella teholla annettu ultraäänidiatermia voi sinänsä aiheuttaa kudoksen lämpiämistä. Varoitus ei myöskään koske kirurgisia diatermialaitteita. Näiden osalta valmistajat ovat antaneet varoitukset laitteiden käyttöohjeissa ja merkinnöissä.

Petri Pommelin



Säteilyturvakeskuksen kanssa yhteistyössä toteutettu julkaisu **Radiologisen laitteen vastaanottotarkastus** on ilmestynyt. Julkaisu on maksuton ja sen voi tilata TLT-yksiköstä, puh. (09) 4733 4242 tai internetin kautta www.nam.fi/Terveysturvan_laitteet_ja_tarvikkeet.

Julkaisu on tarkoitettu terveydenhuollon yksiköiden laadunhallintajärjestelmien kehittämistyön avuksi. Siinä on mukana myös radiologisen laitteen vastaanottotarkastuslomake.



Luonnonkumikäsineiden laadunvalvontaa on jatkettu. Lääkelaitos on seurannut kaupan olevien tutkimus- ja leikkauskäsineiden allergeenipitoisuutta jo kuuden vuoden ajan. TLT-infossa esitteään valmistekohtaisia tietyn käsineerän tuloksia allergeenipitoisuuksista.

Raportti on maksuton ja sen voi tilata TLT-yksiköstä, puh. (09) 4733 4242 tai internetin kautta www.nam.fi/Terveysturvan_laitteet_ja_tarvikkeet.

TERVEYDEN TUTKIMUKSESTA TUOTTEEKSI

LAINSÄÄDÄNTÖ JA KÄYTÄNTÖJEN ENNAKOINTI

30.1.2002 Helsingin messukeskus, kongressisiipi

Kenelle?
Tilaisuus on tarkoitettu yrityksille ja tutkijoille, jotka kehittävät terveyteen liittyviä tuotteita, kuten lääkkeitä (myös rokotteita), bioteknologisia valmisteita, diagnostiikkaa, terveydenhuollon laitteita ja tarvikkeita, terveysvaikutteisia elintarvikkeita tai rohdosvalmisteita. Seminaarin ovat tervetulleita myös viranomaiset sekä sidosryhmiin kuuluvat henkilöt, kuten rahoittajat ja muut asiaan kiinnostuneet.

Miksi?
Terveyteen liittyvä tutkimus ja tuotteen kehitys on viikasta. Työn tulosten hyödyntämisen kannalta on tärkeitä tulla alan lainsäädäntöä ja ennakoita käytäntöjä riittävän aikaisessa vaiheessa.

Järjestäjät
Sitra, Tekes, Suomen Akatemia, Lääkelaitos ja Elintarviketurvakeskus

Lisätietoja
Lisätietoja, tarkempi ohjelma ja ilmoittautumiset Tekesin Internet-sivuilta osoitteesta www.tekes.fi/tapahtumia/regula.html. Ohjelma löytyy myös muiden järjestäjien Internet-sivuilta. Tilaisuus on maksuton.

Ilmoittautuminen
Ilmoittautumiset 15.1.2002 mennessä

www.tekes.fi/tapahtumia/ilmottautuminen/regulaatio.html

OHJELMA

Puheenjohtaja: Hannu Hanhjärvi, johtaja, Sitra

08.30 Ilmoittautuminen ja kahvi

09.30 Aamu
Hannes Wahroos
yljohtaja, Lääkelaitos

09.45 Guidance for the Life Sciences companies concerning the regulatory requirements and practices by the FDA
Linda R. Horton
Advisor to Senior Associate Counselor for International Activities, Acting Deputy Commissioner, FDA

11.00 Bioteknisen lääkkeen/laitteen kehitys ja viranomaisvalvonta eri osapuolten kannalta nähtynä
Lääke 2000 -ohjelman projektin esittely
Katriina Nordström
professori, Teknillinen korkeakoulu

12.00 Lounas

13.00 Rinnakkaisohjelmat:

Lääkekehitys
Bioteknologiset lääkkeet
Elintarvikkeet
Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet

Lääkekehitys	Bioteknologiset lääkkeet
Puheenjohtaja: Olli Tolola osastopäällikkö, Lääkelaitos	Puheenjohtaja: Pekka Kurki ylilääkäri, Lääkelaitos
13.00 Lääinen lääkevalmistus Suomessa Eija Pekkonen tarkastusyksikön päällikkö, Lääkelaitos	13.00 Regulation of gene therapy in the U.K. / EU Dr. Lincoln Tsang Head: Biologicals and Biotechnology Unit, Medicines Control Agency U.K.
13.30 Kliiniset lääketutkimukset: Faasi I-II Aki Bandy ylilääkäri, Lääkelaitos	13.40 Geenitekniikalla muokettujen organismien säätely Imma Salovuori päättökori, Geenitekniikan laitos
14.00 Tieteellinen neuvonta Markku Toivonen ylilääkäri, Lääkelaitos	14.10 Yrityspuheenvuoro: Pekka Silanauka toimitusjohtaja, FIT Biotech Oy
14.30 Kahvitauko	14.30 Kahvitauko
15.00 Farmaseuttinen tuotteen kehitys ja laatu Jussi Holmaaho johtava erikoistutkija, Lääkelaitos	15.00 Bioteknologisten lääkkeiden kehitys ja viranomaisvaatimukset yleiskatsaus Pekka Kurki, ylilääkäri, Lääkelaitos
15.30 Prekliiniset tutkimukset ja GLP Sirkku Rautanen erikoistutkija, Lääkelaitos	15.30 Bioteknologisten valmisteloiden laatuvaatimukset Anna-Maija Aaltonen erikoistutkija, Lääkelaitos
16.00 Eläinperiset lääkkeet: Laatuvaatimukset, kliiniset tutkimukset ja turvallisuus Katriina Lehman asiantuntija, Lääkelaitos	15.50 Bioteknologisten lääkkeiden virus- ja prioniturvallisuus Paula Korhola erikoistutkija, Lääkelaitos
16.30 Yrityspuheenvuoro Juha-Matti Savola toimitusjohtaja, Juvanta Pharma Oy	16.10 Bioteknologisten lääkkeiden prekliininen kehitys Markku Pasanen ylilääkäri, Lääkelaitos
16.50 Keskustelua ja yhteenveto Olli Tolola osastopäällikkö, Lääkelaitos	16.30 Yrityspuheenvuoro Sari Launonen, rekisteröinnin asiantuntija, BioTe Therapies Oy
17.00 Seminaari päättyy	16.50 Keskustelua ja yhteenveto Pekka Kurki, ylilääkäri, Lääkelaitos
	17.00 Seminaari päättyy

Viranomaisvalvonta	Elintarvikkeet
Puheenjohtaja: Petri Pormainen yksikön päällikkö, Lääkelaitos	Puheenjohtaja: Meri Sotakorpi johtaja, Teema
13.50 Lainsäädäntö perusteet: mitä valmistajan tulee ottaa huomioon Suomessa, Euroopassa ja muualla maailmassa Petri Pormainen yksikön päällikkö, Lääkelaitos	13.50 Elintarvikkelainsäädäntöön yleiset vaatimukset Anna-Liisa Koskinen kaupallinen neuvos, Kauppi- ja leipäosasto
14.30 Kahvitauko	13.45 Uusi elintarvikkeet ja geenitekniikka Leena Mäntönen päättökori, Uusi elintarviketurvakeskus
15.00 Ohjelmistojen validointimenetelmä Kari Suikonen ohjelmistosaunnittelija, Mannon Medical Systems Finland Oy	14.30 Kahvitauko
15.30 Käytännön kokemuksia standardointityön osallistumisesta Matti Hakala kehityspäällikkö, Data-Ormedia Oy	15.00 Terveystilannat: mitä elintarvikkeesta saa sanoa Pekko Rautamaa johtaja, Elintarviketurvakeskus
16.00 Strategiset valinnat ja kansainväliset vaatimukset Juha Haapalahti päättökori, Orion Diagnostikka Oy	15.40 Rohdosvalmistelut Sari Ekelund ylilääkäri, Lääkelaitos Sari Koski erikoistutkija, Lääkelaitos
16.30 Keskustelua ja yhteenveto Petri Pormainen yksikön päällikkö, Lääkelaitos	16.15 Yrityspuheenvuoro Pigo Aironen tuotteen kehitysjohtaja, Pouttu Oy Eija Pitkämäen johtaja, Danisco A/S
17.00 Seminaari päättyy	17.00 Seminaari päättyy