

Teema 1: apteekissa tapahtuva lääkevaihto

Astman ja COPD:n inhalaatiovalmisteet

Fimean potilasneuvottelukunnan
tapaaminen 22.3.2023

Vesa Mustalammi, ylilääkäri

Myyntiluvat, Kliinis-farmakologinen yksikkö

fimea

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
Vesa Mustalammi
22.3.2023

Esityksen sisältö

1. Vaihtokelpoisuuden arviointi Fimeassa
2. Lainsäädännön muutokset 1.1.2023 alkaen
3. Astman ja keuhkohtaumataudin inhalaatiovalmisteiden erityispiirteet
4. Vaihtokelpoisten luetteloon lisätyistä inhalaatioista



Vaihtokelpoisuuden arviointi Fimeassa

Lääkevalmisteiden vaihtokelpoisuuden arviointi

- Fimean tehtävä lääkelain perusteella
- Fimea arvioi lääkevalmisteiden vaihtokelpoisuuden osana myyntilupien arviointia,
 - ottaen huomioon niin lääketieteelliset kuin farmaseuttisetkin seikat.
- Fimea arvioi vaihtokelpoisuuden vain lääkevalmisteen (myyntiluvan) tasolla.
- Fimea julkaisee luettelon vaihtokelpoisista lääkevalmisteista 4 kertaa vuodessa.

Lääkevaihdon työnjako viranomaisten välillä

- **Fimea:**
 - arvioi, mitkä lääkevalmisteet kuuluvat lääkevaihtoon
 - julkaisee **vaihtokelpoisista lääkevalmisteista luettelon**, jossa keskenään vaihtokelpoiset valmisteet jaoteltu **substituutoryhmiin**.
- **Kela** määrittelee:
 - **lääkevaihtoryhmät** (samaa ryhmään koon perusteella kuuluvat lääkepakkaukset)
 - **hintaputket** (euromääräiset rajat lääkevaihdolle).
- **Hila** määrittelee:
 - **viitehintaryhmät** ja viitehintajärjestelmään kuuluvien lääkevalmisteiden viitehinnat.

Vaihtokelpoisuuden edellytykset

- Pääperiaatteet:

- 1) sama vaikuttava aine
- 2) sama määrä vaikuttavaa ainetta
- 3) sama lääkemuoto (tai keskenään vastaava)
- 4) valmisteiden biologinen (hoidollinen) samanarvoisuus on osoitettu asianmukaisesti
- 5) valmisteiden terapeuttinen leveys ja muut turvallisuuteen vaikuttavat tekijät mahdollistavat vaihdon

Inhalaatiovaihtokelpoisuus ei ole täysin uusi asia

- Esim. Fimean julkaisemaan, 31.3.2023 asti voimassa olevaan vaihtokelpoisten valmisteiden luetteloon sisältyy 50 astman ja COPD:n hoitoon tarkoitettua inhalaatiovalmistetta.
- Vaihtokelpoisilta valmisteilta on tähän asti edellytetty inhalaattorin rakenteen ja käytön lähes identtisyyttä.



Lainsäädännön muutokset 1.1.2023 alkaen

Lainsäädännön muutokset

- Lainsäätäjän tavoitteet:
 - Astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon käytettävien inhaloitavien lääkevalmisteiden **apteekkivaihtoa tehostetaan** näiden valmisteiden välisen **hintakilpailun lisäämiseksi ja hintojen alentamiseksi.**
 - Parannetaan lääkehuollon kustannustehokkuutta **varmistuen** samalla **lääke- ja lääkitysturvallisuus sekä neuvonta.**

Lääkelain lisäykset: Fimea ja apteekki

- **Fimeaa koskien:**

- *...vaihtokelpoisiksi voidaan määritellä sellaiset astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon käytettävät inhaloitavat lääkevalmisteet, joiden vaikuttavat aineet ja niiden määrät ovat samanlaisia, jotka ovat hoidollisesti samanarvoisia ja joiden antolaitteet ovat siinä määrin samankaltaisia, että apteekin farmaseuttisen henkilökunnan annettua lääkkeen ostajalle asianmukaisen laiteneuvonnan vaihto voidaan toteuttaa turvallisesti.*

- **Apteekkeja koskien:**

- *Apteekin vaihtaessa astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon käytettävää inhaloitavaa lääkevalmistetta apteekin farmaseuttisen henkilökunnan on annettava lääkkeen ostajalle toimitettavan lääkevalmisteen oikean ja turvallisen käytön edellyttämä lääke- ja laiteneuvonta.*



Astman ja keuhkoahdistumataudin inhalaatiovalmisteiden erityispiirteet

Inhalaatiohoito on tekniikkalaji

- Astman ja keuhkohtaumataudin hoitoon tarkoitetuissa inhalaatiovalmisteissa oikea inhalaatiotekniikka ja inhalaattorin muu käsittely on kriittistä lääkehoidon onnistumiselle.
- Inhalaatiotekniikan oltava kunnossa, jotta:
 - riittävä määrä lääkettä kulkeutuu vaikutuspaikkaan → saavutetaan aiottu hoitovaikutus
 - mahdollisimman vähän lääkettä jää suuhun/nieluun tai niellään → estetään haittavaikutuksia.
- Käyttäjä ei välttämättä tunne lääkeannoksen kulkua inhaloidessa.

Inhalaatioiden myyntilupavaatimukset

- Kaikkia valmisteita koskee sama vaatimus farmaseuttisen laadun osoittamiseksi.
- Alkuperäisvalmisteiden myyntilupahakemuksissa täydellinen **tehon ja turvallisuuden osoittava dokumentaatio**
 - kliiniset teho- ja turvallisuustutkimukset potilailla (ja terveillä vapaaehtoisilla)
- Rinnakkaisvalmisteiden myyntiluvat lyhennetyllä teho- ja turvallisuuskäytäntöasiakirjalla
 - Alkuperäisvalmisteelta vaadittuja tutkimuksia ei tarvitse toistaa, mikäli voidaan osoittaa valmisteiden **hoidollinen samanarvoisuus**.

Inhalaatioiden hoidollinen samanarvoisuus 1/2

- Hoidollinen samanarvoisuus eli terapeutinen ekvivalenssi = vertailtavat lääkevalmisteet aiheuttavat oikein käytettyinä samanlaisen hoitovaikutuksen eivätkä poikkea haitoiltaan toisistaan.
- Käytännön tavoite: vastaava lääkeainemäärä oikeankokoisina hiukkasina keuhkonperälle.
- Astma- ja COPD-inhalaatioista rinnakkaisvalmisteiden hoidollinen samanarvoisuus arvioidaan kolmiportaisesti Euroopan lääkeviraston Lääkevalmistekomitean julkaiseman ohjeiston* mukaisesti.

Inhalaatioiden hoidollinen samanarvoisuus 2/2

1) Farmaseuttiset (kemialliset ja fysikaaliset) laboratoriovertailut

- vaikuttava aine ja apuaineet määrineen, inhalaatioannoksen tilavuus, potilaan sama annos, hiukkaskokojakauma ym.
- inhalaattorin rakenne ja käsittely
- jauheinh.: vaadittava sisäänhengitysnopeus, inhalaattorin virtausvastus

2) Farmakokineettiset vertailut potilailla

- vertaillaan keuhkoista (+ mahalaukusta) imeytyvää lääkemäärää yleensä veriplasmasta mitaten (ns. bioekvivalenssitutkimukset)

3) Farmakodynaamiset vertailut potilailla

- vaikutukset keuhkojen toimintaan ja potilaan oireisiin

Inhalaatioiden vaihtokelpoisuuden edellytykset

- Hoidollinen samanarvoisuus on oltava osoitettu myyntilupa-ohjeiston kriteerien mukaisesti, ja lisäksi:
 - **lääkemuodon on oltava sama kuin viitevalmisteella**
 - esim. sumutteet ja jauheet eivät voi olla keskenään vaihtokelpoisia
 - **valmisteiden käytön ja inhalaattorin tulee olla riittävän samankaltaisia.**
- Vaihtoehtoisesti valmisteiden tulee olla farmaseuttisesti identtisiä.
 - rinnakkaistuonti- ja -jakeluvalmisteet, kloonivalmisteet

Inhalaatiovalmisteiden riittävä samankaltaisuus

- *...antolaitteet ovat siinä määrin samankaltaisia, että apteekin farmaseuttisen henkilökunnan annettua lääkkeen ostajalle asianmukaisen laiteneuvonnan vaihto voidaan toteuttaa turvallisesti.*
- **Itse inhalaatiovaiheen tekniikka oltava samanlainen.**
- Lähinnä muistutusluonteisen neuvonnan tarve valmisteiden eroista. Yksittäisiä eroja voi olla useampikin.



Vaihtokelpoisten luetteloon lisätyistä inhalaatioista

Vaihtokelpoisten valmisteiden luettelo Q2/2023

- Vahvistettu jaksolle 1.4.–30.6.2023.
- Yhteensä 62 sellaista astman tai keuhkohtaumataudin hoitoon tarkoitettua inhalaatiovalmistetta, jotka eivät ole aiemmin olleet mukana luettelossa.
 - Kaikkien valmisteiden lisääminen ei liity säädösmuutoksiin.
- [Fimea.fi](#) → [Lääkehaut ja luettelot](#) → [Vaihtokelpoiset lääkevalmisteet](#) → [Keskenään vaihtokelpoisten valmisteiden luettelo](#)

The screenshot shows the Fimea website interface. At the top right, there are language options for 'Svenska' and 'English', and a 'Yhteystiedot' button. Below this is a search bar with 'Sivustohaku' selected, and a search icon. The main navigation menu on the left includes 'Lääkehaut ja luettelot', 'Lääkehaku', 'Saatavuushäiriöt', 'Perusrekisteri', 'Kulutustiedot', 'Itsehoitovalmisteet', 'Lääke75+', 'Vaihtokelpoiset lääkevalmisteet', 'Tietokantaan ladattava tiedosto', 'Laatimisperiaatteet', 'Keskeiset käsitteet', and 'Julkaisuajakataulu'. The main content area displays the breadcrumb 'Etusivu / Lääkehaut ja luettelot / Vaihtokelpoiset lääkevalmisteet / Keskenään vaihtokelpoisten valmisteiden luettelo' and the title 'Keskenään vaihtokelpoisten valmisteiden luettelo'. Below the title, there is a section for 'På svenska' with a list of dates and links to information and updates for various periods: 1.4. - 30.6.2023, 1.1. - 31.3.2023, 1.10. - 31.12.2022, 1.7. - 30.9.2022, and 1.4. - 30.6.2022.

Suurin osa olennaisesti samankaltaisia

- Suurin osa 1.4.2023 voimaan tulevassa vaihtokelpoisten luettelossa olevista keskenään vaihtokelpoisista astman ja COPD:n inhalaatiovalmisteista on olennaisesti keskenään samankaltaisia.
 - suoratuonti- vs. rinnakkaistuontivalmisteet
 - suorajakelu- vs. rinnakkaisjakeluvalmisteet
 - farmaseuttisesti samat valmisteet eri kauppanimellä
 - inhalaattoria myöten alkuperäisvalmisteen mahdollisimman täydelliseksi kopioiksi kehitetyt rinnakkaisvalmisteet

Vaihtokelpoisten valmisteiden eroja

1/2

- Fimea on tunnistanut 1.4.2023 uusina vaihtokelpoisiksi tulevista inhalaatiovalmisteista 7 substituutioryhmää, joihin sisältyvien valmisteiden käyttöön ja antolaitteisiin liittyy eroja, jotka erityisesti on syytä huomioida.
 - neljä valmistetyyppiä
 - Fimea ohjeistanut apteekkeja näistä erikseen (ohjauskirje, webinaari, verkkosivulle koottu ohjeistus)

Vaihtokelpoisten valmisteiden eroja

2/2

- Muutoin samankaltaisilla inhalaattoreilla
 - annoksen virittämisvaiheet voivat olla erilaiset, tai
 - jäljellä olevien annosten määrän näyttö voi olla erilainen.
- Erillisellä inhalaattorilla otettavat inhalaatiojauhekapselit:
 - Eri inhalaattorimalleja ja kapseleita ei pidä käyttää ristiin.
 - Eri inhalaattorit on vaihdettava uusiin eri aikaväleihin.

Opastusta valmisteinformaatioissa ja apteekissa

- Kuvalliset käyttöohjeet pakkausselosteissa.
- Joidenkin valmisteiden lääkepakkauksen päällä ja/tai pakkausselosteessa on QR-koodi, joka toimii linkkinä lääkeyrityksen
 - opastusvideoon
 - tai käyttöohjeita sisältävään verkkosivustoon.
- Apteekeissa on lisäksi käytettävissä lääkeneuvonnan tueksi omia ohjevideoita osasta laitteita + demoinhalaattoreita.
- Inhalaatiovalmisteiden käytön opastus on ennestään tuttua apteekkeille.

Loppufaktoja vaihtokelpoisista inhalaatioista

- Vaihtokelpoiset inhaloitavat rinnakkaisvalmisteet ovat yhtä laadukkaita ja ohjeidensa mukaan käytettyinä yhtä tehokkaita ja turvallisia kuin vastaavat alkuperäisvalmisteetkin.
- Kaikilla keskenään vaihtokelpoisilla inhalaatiovalmisteilla itse inhalaation tekniikka on sama.
- Vaihtokelpoisten inhalaatiovalmisteiden välillä ei ole niiden keskinäiseen tehoon vaikuttavia apuaine-eroja.



**Tämä inhalaatioista.
Kiitos!**