

Lääketurvatoiminta on osa turvallista lääkehoitoa – Lääketeollisuuden näkökulma

Kun lääke saa myyntiluvan, sen käyttö on ollut rajallista ja lyhytaikaista. Myyntilupa edeltäviin tutkimuksiin osallistuu vain rajallinen määrä potilaita, joten harvinaisimmat haittavaikutukset saattavat tässä vaiheessa jäädä vielä havaitsematta. Lisäksi tutkimuksiin osallistuneet potilaat ovat tarkoin valittuja, eikä tutkitavien kokonaislääkitys ja sairauskirjo vastaa tulevia käyttäjiä.

Myyntiluvan myöntämishetkellä ei ole myöskään tietoa lääkkeen vaikutuksista esimerkiksi raskaana olevilla tai imettävillä naisilla, monisairailta, lapsilla tai vanhuksilla tai tieto on rajallista, koska eettisistä syistä kliinisiä lääketutkimuksia ei voida tehdä tai mahdollisuudet tutkimusten tekemiseen ovat rajoitettuja näillä ryhmillä.

Kun lääkkeen käyttäjämäärä myyntiluvan saamisen jälkeen kasvaa, voi ilmetä haittavaikutuksia, jotka saattavat vaikuttaa lääkkeen turvallisuusprofiiliin. Uusia haittavaikutuksia saatetaan todeta vielä kymmeniä vuosia lääkkeen markkinoille tulon jälkeen. Tästä on kyse lääketurvatoiminnassa.

Mitä kaikkea lääketurvatoiminta tarkoittaa?

Lääketurvatoiminta tarkoittaa haittavaikutusten ja muiden lääkkeeseen liittyvien ongelmien havaitsemista, arviointia, ymmärtämistä ja ehkäisemistä. Tavoitteena on varmistaa lääkkeen asianmukainen ja turvallinen käyttö, vähentää haittavaikutusten ilmaantuvuutta, haittavaikutuksiin menehtyvien henkilöiden määrää sekä sairaalahoidosta aiheutu-

via kustannuksia. Lääketurvatoiminta siis jatkuu niin kauan kuin lääke on markkinoilla.

Lääketurvatoiminta edellyttää myös toimenpiteitä turvallisen käytön varmistamiseksi. Tällaisia voivat olla valmisteyhteenvedon ja pakkauselosteeseen lisätyt varoitukset tai käytön rajoitukset sekä tehostettu seuranta ja myyntiluvan jälkeiset turvallisuustutkimukset (Post-authorisation Safety Study, PASS). Myös terveydenhoitohenkilöstön lisäkoulutus on tärkeä osa lääketurvatoimintaa.

Lääketurvatoiminta on keskeinen osa lääkeyritysten työtä

Lainsäädäntö asettaa lääkeyrityksille lukuisia lääkkeiden turvallisuusseurantaa koskevia velvoitteita. Lääketurvatoiminta onkin keskeinen osa lääkeyritysten työtä. Myyntiluvan haltijoina lääkeyritykset keräävät mahdollisimman kattavat tiedot lääkkeiden haittavaikutuksista ja käytöstä. Myyntiluvan haltija kirjaa kaikki potilaiden ja terveydenhuollon ammattihenkilöiden raportoimat haittavaikutusepäilyt EU-alueelta ja kolmansista maista. Tiedot tulee olla saatavilla yhdestä yhteyspisteestä Euroopan unionin alueella.

Myyntiluvan haltija seuraa lääkkeen turvallisuutta ja ryhtyy tarpeellisiin toimenpiteisiin, jos lääkkeen riski-hyötysuhteessa havaitaan muutoksia. Tiedot muutoksista ja mahdollisista huolenaiheista on toimitettava annetuissa määräajoissa valvoville viranomaisille.

Myyntiluvan haltija ylläpitää ja päivittää riskienhallintajärjestelmää ja haittavaikutusrekisteriä sekä laatii määräaikaiset turvallisuuskatsaukset. Viranomaiset voivat edellyttää myyntiluvan myöntämisen jälkeisen turvallisuustutkimuksen (PASS) tekemistä, tai myyntiluvan haltija voi tehdä sellaisia myös omasta aloitteestaan.

Terveydenhuollon ammattilaisilla ja lääkkeiden käyttäjillä on merkittävä rooli

Vaikka lääkkeiden turvallisuutta valvoo viranomainen ja myyntiluvan haltijalla on merkittävä määrä lääkkeiden turvallisuusseurantaa koskevia velvoitteita, ei lääkkeiden turvallinen käyttö toteudu ilman yhteistyötä ja kaikkien toimijoiden aktiivista roolia ja vastuunottoa.

Ajantasaista turvallisuustietoa kertyy vain, jos lääkkeiden käyttökokemuksista ja haittavaikutuksista ilmoitetaan asianmukaisesti. Ilmoituksen voi tehdä kuka tahansa lääkkeen haittavaikutuksen tietoonsa saanut henkilö, myös lääkkeen käyttäjä. Pelkkä epäily

lääkkeen haitallisesta vaikutuksesta riittää ilmoituksen tekemiseen. Ilmoitukset tehdään joko Fimealle tai lääkkeen myyntiluvan haltijalle. Eritoten uusista tai tehostetussa valvonnassa oleviin lääkkeisiin liittyvät epäillyt haittavaikutukset tulee ilmoittaa huolellisesti.

Tietoja kerätään lääkkeen käytön aikana epäillyistä haittavaikutuksista. Tällaisia voivat olla esimerkiksi ihottuma, kuume, huonovointisuus, poikkeavat laboratoriolöydökset tai tehon puute. Kerättäviä tietoja ovat myös erilaiset lääkkeisiin liittyvät käyttökokemustiedot, jotka eivät välttämättä sisällä epäilyä haittavaikutuksesta. Tällaisia ovat muun muassa raskauden ja imetyksen aikainen lääkkeen käyttö, käyttöaiheen vastainen tai siitä poikkeava käyttö, lääkkeen yliannostus tai virheellinen käyttö, työperäinen altistus ja lääkitysvirheet. Lääkitysvirhe voi olla mikä tahansa tapahtuma, joka voi johtaa tahattomaan virheelliseen lääkkeen käyttöön tai aiheuttaa vahinkoa potilaalle.

Haittavaikutuksista kertominen on tärkeää myös siksi, että niiden kautta voidaan saada tietoa esimerkiksi lääkkeiden ja luontaistuotteiden yhteisvaikutuksista. Tässä lääkkeen käyttäjällä on iso rooli, koska esimerkiksi lääkärillä ei ole tietoa potilaan käyttämistä luontaistuotteista, ellei hän niistä lääkärilleen kerro.

Haittavaikutusrekisteri auttaa havaitsemaan harvinaiset haitat

Kaikista Suomessa havaituista lääkkeiden haittavaikutuksista, mukaan lukien rokotteiden haittavaikutukset, kerätään tietoa Fimean haittavaikutusrekisteriin. Fimea luovuttaa haittavaikutusrekisterin rokotetta koskevat tiedot myös Terveyden ja hyvinvoinnin laitokselle (THL) turvallisuusseurantaa varten.

Jokainen haittavaikutusilmoitus arvioidaan sekä yrityksen että lääkeviranomaisen asiantuntijoiden keskuudessa. Haittavaikutusrekisteritiedot ovat käytettävissä muun muassa lääkkeistä laadittaviin määräaikaisiin turvallisuuskatsauksiin.

Haittavaikutusrekisterin avulla voidaan havaita aiemmin tunnistamattomia harvinaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu lääkevalmisteen pakkauselosteessa tai valmisteyhteenvedossa. Ilmoitusten perusteella arvioidaan syy-seuraussuhde ja harkitaan mahdolliset jatkotoimenpiteet.

Pitkään markkinoilla olleiden lääkkeiden turvallisuusprofiilien päivittäminen on ongelmallista, koska käyttöaiheen rajoituksia, vasta-aiheita ja yhteisvai-

kutustietoja ei saada riittävän hyvin lääkemäärääjien tietoon sinnikkäistä yrityksistä huolimatta. Sähköisiin potilaskertomuksiin ja reseptiohjelmiin on nykyisin mahdollista rakentaa varoituksia.

Lääketurvallisuuden näkökulmasta personoidut lääkehoitot tulevat vähentämään haittavaikutusten esiintyvyyttä, kun jo tutkimusvaiheessa lääke kohdennetaan täsmädiagnostiikan avulla vain niille potilaille, joille lääke tuo hyödyn.

Avoimuutta ja läpinäkyvyyttä tarvitaan

Suomalaisen haittavaikutusrekisterin lisäksi EMA ylläpitää haittavaikutustietokantaa Euroopan tasolla. *Eudravigilance-tietokanta* on osin avoinna myös lääkkeiden käyttäjille. Tämä on erittäin tärkeä tapa lisätä lääkkeiden käyttäjien tietoisuutta haittavaikutuksista.

Tietokannassa on mahdollista tarkastella suomen kielellä tietoja lääkkeistä. Tietoa lääkkeen mahdollisista haittavaikutuksista käyttäjä saa myös pakettisissa mukana olevasta valmisteyhteenvedosta. Lisäksi lääkkeiden turvallisuutta koskevat arvioinnit julkaistaan EMAn verkkosivuilla ja tietyt viranomaisverkoston lääketurvallisuuteen liittyvät kuulemistilaisuudet ovat yleisölle avoimia. Myös yhteenvedot lääkkeille laadituista riskinhallintasuunnitelmista ovat nähtävissä EMAn verkkosivuilla. Riskinhallintasuunnitelmassa kuvataan ne keinot, joilla pyritään selvittämään lääkkeen puutteellisesti tunnettuja riskejä ja joilla pyritään vähentämään lääkkeen käyttöön liittyviä tunnettuja riskejä.

Päivittyvä tieto on edellytys potilasturvallisuudelle. Kaikki kerätyt ja analysoidut turvallisuustiedot huomioidaan potilasturvallisuudessa. Myyntiluvan haltija tai lääkeviranomainen ei jätä ilmoittamatta mitään oleellisia potilasturvallisuuteen liittyviä tietoja.

Toimenpiteisiin ryhdytään, mikäli ne nähdään tarpeelliseksi. Joskus lääke päädytään jopa poistamaan markkinoilta turvallisuussyiden vuoksi. Tällainen on hyvin harvinaista ja kohdistuu useimmiten uusiin, vasta lyhyen aikaa markkinoilla olleisiin lääkkeisiin. Varhaisessa vaiheessa havaittujen haittavaikutusten johdosta voidaan esimerkiksi lääkeannosta muuttaa tai rajata lääkkeen käyttöä vain tietyille potilasryhmälle.

Turvalliseen lääkehoitoon kuuluu lääketurvatoiminnan lisäksi lääkitysturvallisuus

Turvallinen lääkehoito on iso osa potilaan turvallista ja asianmukaista hoitoa. Se koostuu paitsi lääketurvallisuudesta myös lääkitysturvallisuudesta.

VIRANOMAINEN VALVOO JA TOTEUTTAA LÄÄKETURVATOIMINTAA

Suomessa lääkkeiden turvallisuutta valvoo ja toteuttaa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Yhteistyö myyntiluvan haltijan ja Fimean välillä on hyvin keskeistä haittavaikutusseurannassa ja riskienhallintatoimien osalta. Euroopan unionin (EU) alueella Euroopan lääkevirastolla (EMA) on keskeinen tehtävä lääkkeiden turvallisuusvalvonnassa.

USA:n vastaava lääkevalvontaviranomainen on Food and Drug Administration (FDA). Maailmanlaajuisesti potilasturvallisuutta on edistänyt terveysjärjestö WHO keräämällä haittavaikutustietoa ja analysoimalla niitä jo yli 50 vuoden ajan. Tiedot Suomessa tapahtuneista haittavaikutuksista päätyvät myös WHO:n ja EMAn tietokantoihin.

Fimean haittavaikutuslomake:

http://www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/laakkeiden_turvallisuus/haittavaikutuksista_ilmoittaminen/

Lääketurvallisuus liittyy itse tuotteeseen tai lääkeaineeseen, kun taas lääkitysturvallisuus liittyy lääkehoitoon liittyvään inhimilliseen toimintaan ja toimintayksikkökohtaisen prosessin virheettömyyteen; terveydenhuollon toimintayksiköiden ja organisaatioiden toiminta, säännöt ja periaatteet mukaan lukien omavalvonta ja potilasturvallisuussuunnitelmat. Lisäksi Valvira suorittaa viranomaisvalvontaa. Lääkitysturvallisuus on yksi potilasturvallisuuden tärkeimpiä tekijöitä. Valvira ja aluehallintovirastojen tehtävänä on valvoa, että lääkkeitä määrätään ja annetaan sosiaali- ja terveydenhuollossa asianmukaisesti.

Tutkimusten mukaan lääkityspoikkeamia yhdistää kolme tekijää: suurin osa vaaratapahtumista liittyy lääkehoitoon, suurin osa lääkityspoikkeamista ei mene potilaalle asti ja suurin osa poikkeamista tapahtuu lääkkeen annossa ja kirjaamisessa.

Lääkitysturvallisuutta voidaan kehittää esimerkiksi lääkkeiden käyttöön liittyvien haittatapahtumien ja poikkeamien seurannalla. Seurannasta ei ole hyötyä, ellei lääkityspoikkeamia pyritä estämään, välttämään tai korjaamaan uusilla toimintatavoilla tai ohjeistuksilla. Sosiaali- ja terveyspalveluja tarjoavilla

toimijoilla, joiden toimintaan kuuluu lääkehoito, on siis erittäin merkittävä rooli turvallisen lääkehoidon toteutumiseksi.

Lääkitysturvallisuus on osa potilasturvallisuutta ja näin ollen myös osa hoidon laatua. Vastuu siitä on toimijoiden yhteinen.

→ Mia (Marina) Bengtström

FaT, dosentti, erityisasiantuntija,
Lääketeollisuus ry
mia.bengtstrom@laaketeollisuus.fi

KIRJALLISUUS

Lääketurva

EMAn verkkosivut http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000491.jsp&mid=WC0b01ac058058f32d

Eudravigilance (<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance>)

EU komission täytäntöönpanoasetus N:o 520/2012: Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksessa (EY) N:o 726/2004 ja Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2001/83/EY säädetyn lääketurvatoiminnan toteuttamisesta <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0520&from=PL>

EU parlamentin ja neuvoston asetus N:o 726/2004 muutoksineen <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0726:20120702:EN:PDF>

EU parlamentin ja neuvoston direktiivi 2001/83/EY muutoksineen https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf

Fimean määräys 1/2017: Haittavaikutusten ilmoittaminen https://www.fimea.fi/documents/160140/764653/Ohje+1_2017+Haittavaikutusten+ilmoittaminen+27022017_FI.pdf/deaef350-c95f-b539-ee6f-65ca5bbf8b35

Good Pharmacovigilance Practices (GVP).

Euroopan lääkeviraston ja jäsenvaltioiden yhdessä valmisteleman uuden lääketurvatoiminnan ohjeistus ja sen moduulit.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>

Läkelaki 395/1987, ajantasainen laki <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1987/19870395>

Lääketurvadirektiivit 2010/84/EU ja 2012/26/EU on implementoitu lääkelakiin.

Lääkitysturvallisuus

Lääke- ja lääkiturvallisuus Kliinisen Farmasian Seura <https://www.kliinisenfarmasianseura.fi/kliininen-farmasia/laake-ja-laakitysturvallisuus/>

Henriksson M: Lääkitysturvallisuus sosiaali- ja terveydenhuollon valvontatyössä. Sic 1, 31-32, 2015 https://sic.fimea.fi/1_2015/laakitysturvallisuus_sosiaali-ja_terveydenhuollon_valvontatyossa

Lääkitysturvallisuus osana potilasturvallisuutta ja lääkehoidon kokonaisprosessia - ohjeet hoitajalle lääkityspoikkeaman sattuessa

Pirttialo, Teija; Juntunen, Hanna (2013) Opinnäyte työ <https://www.theseus.fi/handle/10024/62947>

Potilasturvallisuutta taidolla -ohjelma Terveiden ja hyvinvoinnin laitos https://thl.fi/documents/10531/102913/PT%20suunnitelma_final_180811.pdf

HaiPro Sosiaali- ja terveydenhuollon vaaratapahtumien raportointijärjestelmä <http://awanic.com/haipro/>