

Lääketurvatoiminnan elinkaari

Lääketeollisuus ry, 2023

Lääketurvatoiminta edistää lääkkeiden turvallista käyttöä

Valtaosa ihmisistä tarvitsee lääkehoitoa jossain vaiheessa elämäänsä. Koska me ihmiset olemme erilaisia, vaikuttavat myös lääkkeet elimistössämme eri tavoin. Se, mikä parantaa yhden toivotusti, voi toiselle aiheuttaa hankaliakin haittoja, joiden vuoksi annosta on muutettava, lääke vaihdettava tai lääkitys lopetettava. Jotta lääkkeitä käytettäisiin oikein ja turvallisesti ja jotta lääkkeiden käytöstä saataisiin mahdollisimman kattavaa tietoa, tarvitaan lääketurvatoimintaa. Tämä toiminta on keskeinen osa lääkeyritysten työtä.

Lääketurvatoiminta tarkoittaa haittavaikutusten ja muiden lääkkeeseen liittyvien ongelmien havaitsemiseen, arviointiin, ymmärtämiseen ja ehkäisemiseen tähtäävää tutkimusta ja toimintaa. Toiminnan tavoitteena on varmistaa lääkkeen asianmukainen ja turvallinen käyttö. Turvallisuudella tarkoitetaan sitä, että lääkkeen hyödyt käyttäjille ovat suuremmat kuin niiden mahdolliset haitat.

Uuden lääkkeen kehittäminen on pitkäjänteistä, aikaa vievää sekä kallista työtä. Tämä työ ja lääkkeen saaminen potilaiden käyttöön kestää 10–15 vuotta. Lääketurvatoimintaa tarvitaan lääkkeen kliinisistä tutkimuksista lähtien, lääkkeen myyntiluvan myöntämisen jälkeen koko markkinoilla oloajan. Lääkeyritykset myyntiluvan haltijoina vastaavat tuotteistaan ja seuraavat aktiivisesti lääkkeiden turvallisuutta niiden koko elinkaaren ajan. Yritysten velvollisuutena on saada mahdollisimman kattavat tiedot lääkkeistään keräämällä haittavaikutus- ja käyttökokemustietoa.

Lääketurvatoiminnan tarkoituksena on kansanterveyden suojeleminen. Tähän tarvitaan tarkkaa suunnittelua, jatkuvaa lääkkeen turvallisuuden arviointia sekä tarvittaessa asianmukaisten toimien toteuttamista. Tällaisia toimia voivat olla esimerkiksi valmisteyhteenvetoon ja/tai pakkausselosteeseen lisätyt varoitukset tai käytön rajoitukset ja tehostettu seuranta, terveydenhoitohenkilöstön lisäkouluttaminen jne.

Määritelmä

Haittavaikutus on lääkevalmisteen aiheuttama haitallinen ja tahaton vaikutus, joka esiintyy, kun lääkevalmistetta annetaan ihmisille tavanomaisin annostuksin (ennen myyntiluvan myöntämistä tutkimusvaiheessa olevilla lääkevalmisteilla riippumatta annoksesta) taudin ennaltaehkäisyyn, määritykseen, hoitoon tai elintoimintojen muuttamiseen. Lääkevalmisteen ja haittavaikutuksen välillä on ainakin mahdollinen syy-yhteys (kausaliteetti).

Miksi lääketurvatoimintaa tarvitaan

Uuden lääkkeen kehitys alkaa laboratoriosta. Kun lääkkeen ominaisuuksista on riittävästi tietoa, sen turvallisuus ja teho on todistettava myös ihmisillä. Näissä kliinisissä lääketutkimuksissa on mukana aina rajattu määrä potilaita eivätkä harvinaisimmat haittavaikutukset välttämättä ilmene tutkittavilla. Lisäksi tutkimuksiin osallistuneet potilaat on varsin tarkoin valittu, eikä tällaisessa potilasjoukossa esiintyvät muut sairaudet tai potilaiden kokonaislääkitys vastaa laajemmassa väestössä esiintyviä muita sairauksia tai kokonaislääkitystä.

Lääkkeen saadessa myyntiluvan on arvioitu, että tutkimuksiin osallistuneessa potilasjoukossa lääkkeen hyödyt ovat sen haittoja suuremmat. Kun lääkkeen käyttäjämäärä myyntiluvan saamisen jälkeen kasvaa, voi ilmetä haittavaikutuksia, joista aiemmin ei ollut tietoa ja jotka saattavat vaikuttaa lääkkeen turvallisuuteen. Myyntiluvan myöntämishetkellä ei ole tietoa lääkkeen vaikutuksista esimerkiksi raskaana olevilla tai imettävillä naisilla, lapsilla tai vanhuksilla tai tieto on rajallista. Tämä johtuu siitä, että tietyillä potilasryhmillä ei eettisistä syistä voida tehdä klinisiä lääketutkimuksia tai mahdollisuudet tutkimusten tekemiseen ovat hyvin rajoitettuja.

Lääkkeen uusia haittavaikutuksia saatetaan todeta vielä kymmeniä vuosia lääkkeen markkinoille tulon jälkeen ja haittavaikutusten yleisyysluokitus saattaa tietojen karttumisen jälkeen muuttua.

Kaikilla lääkkeillä on haittavaikutuksia. Läheskään kaikki käyttäjät eivät kuitenkaan niitä koe tai haittavaikutukset ovat ohimeneviä tai niin lieviä, että lääkitystä voidaan jatkaa. Lievän sairauden tai oireiden hoitoon tarkoitettulla lääkkeellä ei saa olla hengenvaarallisia haittavaikutuksia. Sen sijaan esimerkiksi tehokkaalle syöpälääkkeelle niitä voidaan sallia, koska kyse on vakavan, jopa kuolemaan johtavan sairauden hoidosta. Näissä tapauksissa kyseeseen voi tulla korkeintaan hyvin harvinainen hengenvaarallinen haittavaikutus, jonka estämiseksi edellytetään potilaiden tarkkaa seuranta.

Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden tai esim. luontaistuotteiden kanssa ovat yksi syy haittavaikutusten esiintyvyyteen. Paljon työtä tehdään myös hoidon hallinnan edistämiseksi ja potilaiden tukemiseksi haittavaikutusten hallitsemisessa, jotta potilaat voivat jatkaa taudin etenemistä estävien ja ennen aikaista kuolleisuutta vähentävien lääkkeiden käyttämistä (esim. syöpäpotilaat). Aina vakavaan haittavaikutus ei edellytä lääkityksen lopettamista tai vaihtamista, vaan lääkitystä tauottamalla tai annosta alentamalla lääkitystä voidaan kuitenkin jatkaa.

On tärkeää, että lääkehoitoja voidaan toteuttaa turvallisesti, ts. että niitä käytetään ohjeiden mukaisesti, vältetään yhteisvaikutukseen johtavia tilanteita ja havainnoidaan mahdolliset haittavaikutukset jo varhaisessa vaiheessa, jotta niitä voidaan lievittää ja vakavampien haittojen ilmaantumista estää. Lääketurvatoiminnan keskeisenä tavoitteena onkin taata, että lääkkeen riski-hyötysuhde säilyy positiivisena sekä vähentää haittavaikutusten ilmaantuvuutta, haittavaikutuksiin menehtyvien henkilöiden määrää ja sairaalahoidosta johtuvia kustannuksia.

Lääketurvatoimintaan osallistuu useita eri tahoja

Euroopan unionin (EU) alueella Euroopan lääkevirastolla (EMA) on keskeinen tehtävä lääkkeiden turvallisuusvalvonnassa. Lääkeviraston pääasiallinen tehtävä on Euroopan lääketurvatoiminnan koordinointi, tiedon tuottaminen lääkkeiden turvallisesta ja tehokkaasta käytöstä sekä Euroopan haittavaikutusjärjestelmän hallinta ja ylläpito. Virasto kerää ja analysoi tietoa kaikista saatavilla olevista lähteistä, mukaan lukien tapauselostukset yksittäisistä potilaista, epidemiologiset tutkimukset ja kliniset tutkimukset. Virasto arvioi yhdessä EU-jäsenmaiden kansallisten lääketurvaviranomaisten kanssa myyntiluvan haltijoiden toimittamia riskinhallintasuunnitelmia ja turvallisuuskatsauksia sekä riski-hyötysuhteita, arvioi riskien todennäköisyyttä, vakavuutta ja riskitekijöitä sekä jatkotutkimusten tai rajoitteiden tarpeellisuutta riskinhallinnassa. Euroopan alueella lääkkeiden turvallisuutta valvovat ja

toteuttavat Euroopan komissio ja Euroopan lääkevirasto sekä EU-jäsenvaltioiden lääkeviranomaiset, Suomessa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. USA:n vastaava lääkevalvontaviranomainen on Food and Drug Administration (FDA). Maailman terveysjärjestöllä (WHO) on niin ikään merkittävä rooli lääketurvallisuuden kannalta. WHO on edistänyt potilasturvallisuutta keräämällä ja analysoimalla haittavaikutustietoja jo 50 vuoden ajan. Tiedot Suomessa tapahtuneista haittavaikutuksista päätyvät lisäksi WHO:n ja EMA:n tietokantoihin.

Lainsäädäntö asettaa myös lääkeyrityksille lukuisia lääkkeiden turvallisuusseurantaa koskevia velvoitteita. Myyntiluvan haltijalla on velvollisuus seurata myyntiluvan saaneen lääkkeen turvallisuutta ja ryhtyä tarpeellisiin toimenpiteisiin, jos lääkkeen riski-hyötysuhteessa havaitaan muutoksia. Tiedot muutoksista on toimitettava annetuissa määräajoissa valvoville viranomaisille, ja mahdollisesta kehittymässä olevasta lääkkeen riski-hyötysuhdetta koskevasta huolenaiheesta on ilmoitettava viranomaisille välittömästi. Tarvittaessa viranomaiset voivat vaatia lisätutkimuksia. Käytössä on erilaisia virallisia menettelyjä lääkkeiden valmistetietojen päivittämiseen ja muiden turvallisuustoimien toteuttamiseen. Näiden toimenpiteiden kiireellisyys vaihtelee. Yhteistyö myyntiluvan haltijan ja Fimean välillä on hyvin keskeistä haittavaikutusseurannassa ja riskienhallintatoimien osalta.

Terveystieteiden ammattilaiset ja lääkkeiden käyttäjät osallistuvat lääketurvatoimintaan ilmoittaessaan haittavaikutuksista ja lääkkeen käyttökokemuksista. Myös lääketurvatoimintaan liittyvien tietojen ja mahdollisten apuvälineiden, kuten koulutusmateriaalien ja potilaskorttien, käyttö on osa lääketurvatoimintaa.

Haittavaikutusrekisteri

Suomessa havaituista lääkkeiden ja rokotteiden haittavaikutuksista kerätään tietoa Fimean haittavaikutusrekisteriin, johon tallennetaan kaikki terveydenhuollon ammattilaisten ja lääkkeiden käyttäjien ilmoittamat haittavaikutusepäilyt ja käyttökokemustiedot.

Ilmoitusjärjestelmän tärkein tarkoitus onkin havaita aiemmin tunnistamattomia harvinaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu lääkevalmisteen pakkausselosteessa tai valmisteyhteenvedossa. Tämän vuoksi haittavaikutusrekisteriin kehoitetaan ilmoittamaan kaikki, myös tunnetut haittavaikutukset sekä erityisesti uusien lääkkeiden haittavaikutukset, vakavat haittavaikutukset sekä tehostetussa seurannassa olevien lääkkeiden haittavaikutusepäilyt.

Koska lääkkeen käyttö lisääntyy nopeasti myyntiluvan saamisen jälkeen sekä laajenee uusille potilasryhmille, on tehostettua seurantaa indikoiva musta karkikolmio vaadittu kaikilta uusilta vaikuttavilta aineilta vuodesta 2013 lähtien. Viranomaiset voivat asettaa lääkkeen tehostettuun seurantaan tarvittaessa myös myöhemmin.

Haittavaikutusrekisteri soveltuu signaalien havaitsemiseen. Signaali tarkoittaa sitä, että tietyistä lääkkeistä kertyy tiettyä haittavaikutusta koskevia ilmoituksia. Tällöin ei vielä ole varmuutta siitä, aiheuttaako lääke todellisuudessa haitan vai ei. Kun ollaan melko varmoja siitä, että tietty haittavaikutus liittyy tiettyyn lääkkeeseen, on arvioitava syy-

seuraussuhde sekä harkittava mahdollisten jatkotoimenpiteiden tarpeellisuus ja laatu. Jatkotoimenpiteillä pyritään pienentämään lääkkeen käyttöön liittyviä riskejä. Lääke voidaan esimerkiksi rajata vain tietyn potilasryhmän käyttöön. Valmisteyhteenvedoon lisätyillä varoituksilla ohjataan lääkkeen turvallisempaan käyttöön. Rekisterin ilmoitusten lukumäärän perusteella ei voida päätellä tietyn haittavaikutuksen yleisyyttä, saati vertailla eri lääkeaineiden turvallisuutta keskenään.

Kattavan lääketurvatietorekisterin ja luotettavien tietojen kerääminen on avainasemassa lääketurvatoiminnassa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Haittavaikutuksella tarkoitetaan lääkkeen aiheuttamaa haitallista ja muuta kuin aiottua vaikutusta.

On tärkeää, että epäillyistä haittavaikutuksista ja lääkkeiden käyttökokemuksista ilmoitetaan. 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 myyntiluvanhaltijalle. Fimean verkkosivuilla on sähköinen haittavaikutusilmoituslomake (http://www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/laakkeiden_turvallisuus/haittavaikutuksista_ilmoittaminen/), jota suositellaan ilmoituksen tekemiseen. Vaihtoehtoiset ilmoitusmuodot on kuvattu samoilla verkkosivuilla. Fimea ei ilmoita erikseen haittavaikutusilmoituksen vastaanottamisesta eikä kommentoi ilmoitusta, ellei lisäselvityksille ole tarvetta.

On hyvä muistaa, että Suomessa terveydenhuollon ammattilaisia ja lääkkeen käyttäjiä kehoitetaan ilmoittamaan erityisesti tietyntyyppiset haittavaikutukset ja eritoten uusista tai tehostetussa valvonnassa oleviin lääkkeisiin liittyvät epäillyt haittavaikutukset. Myyntiluvanhaltijan on lain mukaan kuitenkin kerättävä tietoja kaikista myös jo hyvin tunnetuista valmisteista ja niiden haittavaikutuksista sekä kattavasti myös lääkkeiden käyttökokemuksista. Tämä velvoite koskee kaikkia myyntiluvanhaltijan palveluksessa olevia henkilöitä sekä siihen rinnastettavia toimijoita.

Mitä tietoja kerätään

Tietoja kerätään lääkkeen käytön aikana epäillyistä haittavaikutuksista. Tällaisia voivat olla esimerkiksi ihottuma, kuume, huonovointisuus, poikkeavat laboratoriolöydökset jne.

Kerättäviä tietoja ovat myös erilaiset lääkkeisiin liittyvät käyttökokemustiedot, jotka eivät välttämättä sisällä epäilyä haittavaikutuksesta. Tällaisia ovat mm. raskauden ja imetyksen aikainen lääkkeenkäyttö, käyttöaiheen vastainen tai siitä poikkeava käyttö, lääkkeen yliannostus tai virheellinen käyttö, työperäinen altistus ja lääkitysvirheet. Lääkitysvirhe voi olla mikä tahansa tapahtuma, joka voi johtaa virheelliseen lääkkeen käyttöön tai aiheuttaa vahinkoa potilaalle, kun lääkettä käytetään terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa tai kun lääke on potilaan tai kuluttajan käytössä.

Haittavaikutus- ja käyttökokemusilmoitusten tulisi sisältää tietoja potilaasta, lääkkeestä, epäillystä haittavaikutuksesta sekä ilmoittajasta. Toivottavaa on, että lääkkeen eränumero sekä kauppanimi olisivat myös tiedossa. Eränumero on erityisen tärkeä biologisten lääkkeiden osalta.

On suotavaa, että tiedot ovat kattavat, jotta epäillyn haittavaikutuksen syy-seuraussuhde voidaan arvioida mahdollisimman tarkoin ja selvittää tietyille erityisryhmille ominaiset haittavaikutukset. Kattavien tietojen ilmoittaminen vähentää myös tarvetta lisätietojen selvittämiseen.

Mihin kerättyjä tietoja käytetään

Kerätyt tiedot tallennetaan yrityksen ja viranomaisten haittavaikutusrekisteriin ja tiedot ovat käytettävissä mm. lääkkeistä laadittaviin määräaikaisiin turvallisuuskatsauksiin. Jokainen haittavaikutusilmoitus arvioidaan sekä yrityksen että lääkeviranomaisen asiantuntijoiden keskuudessa.

Joidenkin lääkkeiden valmisteyhteenvedot saattavat olla hyvinkin pitkiä ja sisältävät kaikki ilmoitetut epäillyt haittavaikutukset. Tämä ei kuitenkaan tarkoita sitä, että lääke aiheuttaisi aina tai kaikille käyttäjille mainittuja haittavaikutuksia.

Joskus lääke päädytään poistamaan markkinoilta turvallisuussyiden vuoksi. Tällaiset toimenpiteet ovat melko harvinaisia ja kohdistuvat useimmiten uusiin vasta lyhyen aikaa markkinoilla olleisiin lääkkeisiin. Varhaisessa vaiheessa havaittu haittavaikutus ja siihen reagointi esimerkiksi rajaamalla lääkkeen käyttö vain tietyille potilasryhmälle, lisää lääkkeen turvallista ja oikeaa käyttöä.

Lääketurvallisuuskulmasta lääkehoitoihin yhdistetty henkilökohtainen lääketiede/yksilölliset hoidot tulevat vähentämään haittavaikutusten esiintyvyyttä, kun jo tutkimusvaiheessa lääke kohdennetaan täsmädiagnostiikan avulla vain niille potilaille, joille lääke tuo hyödyn.

Avoimuutta ja läpinäkyvyyttä tarvitaan

Euroopan lääkeviraston (EMA) ylläpitämä haittavaikutustietokanta Eudravigilance on osin avoinna myös lääkkeiden käyttäjille. Tietokannassa on mahdollista tarkastella suomen kielellä tietoja tietyistä lääkkeistä. Myös lääkkeiden turvallisuutta koskevat arvioinnit julkaistaan EMA:n verkkosivuilla ja tietyt viranomaisverkoston lääketurvallisuuteen liittyvät kuulemistilaisuudet ovat yleisölle avoimia. Verkkosivuilla on niin ikään nähtävillä yhteenvedot lääkkeille laadituista riskienhallintasuunnitelmista. Riskienhallintasuunnitelmassa kuvataan ne keinot, joilla selvitetään lääkkeen puutteellisesti tunnettuja riskejä ja joilla pyritään vähentämään lääkkeen käyttöön liittyvä tunnettuja riskejä.

Kaikki kerätyt ja analysoidut turvallisuustiedot otetaan huomioon potilasturvallisuudessa. Myyntiluvan haltija tai lääkeviranomainen ei jätä ilmoittamatta mitään oleellisia potilasturvallisuuteen liittyviä tietoja.

Sosiaali- ja terveyspalveluiden uudistuksen myötä huomio kiinnittyy näiden palvelujen hyötyyn ja kustannuksiin. Hoidon vaikuttavuuden yksi osatekijä on oikein valittu ja toteutettu lääkehoito ja vaikuttavuuden seuraaminen. Tässä työssä myös tehokkaalla lääketurvatoiminnalla on roolinsa.

Lääkeyrityksissä tehdään paljon työtä tehokkaan lääketurvatoiminnan ja potilasturvallisuuden edistämiseksi.

Lääkeyritysten on noudatettava asianmukaisia lakeja ja toimittava eettisesti oikein. Lääkeyritysten lääketurvatoimintaa tarkastetaan säännönmukaisesti ja jatkuvasti sekä sisäisesti että viranomaisten toimesta. Lääketurvatoiminnassa todetuilla puutteilla voi olla vakavia seuraamuksia niin potilasturvallisuuteen kuin yrityksen maineeseen.

Lisätietoja: Pauliina Ehlers, erityisasiantuntija, Lääketeollisuus ry, pauliina.ehlers@laaketeollisuus.fi