

# Farmaseuttien ja proviisoreiden mielikuvia geneerisistä ja alkuperäislääkevalmisteista

Kyselytutkimus farmaseuteille ja proviisoreille keväällä 2009

Helsingin yliopisto  
Koulutus- ja  
kehittämiskeskus Palmenia  
Apteekkifarmasian  
erikoistumisopinnot  
Projektityö  
Jukka Pakkanen  
Heinäkuu 2010

## Tiivistelmä

Tiedekunta - Fakultet – Faculty Farmasia		Osasto - Avdelning – Department Palmenia
Tekijä - Författare – Author Jukka Pakkanen		
Työn nimi - Arbetets titel – Title Farmaseuttien ja proviisoreiden mielikuvia geneeristä ja alkuperäislääkevalmisteista		
Oppiaine - Läroämne – Subject Sosiaalifarmasia		
Työn laji - Arbetets art – Level PD-projektityö	Aika - Datum – Month and year Heinäkuu 2010	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 33
Tiivistelmä - Referat – Abstract		
<p>Suomessa on markkinoilla alkuperäisvalmisteita sekä geneerisiä lääkevalmisteita. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko apteekkihenkilökunnan mielestä alkuperäislääkevalmisteiden ja geneeristen lääkevalmisteiden laaduissa eroja. Mielipiteisiin vaikuttavia tekijöitä, kuten lääkevalmisteen hintaa sekä oletetun valmistusmaan merkitystä luottamukselle selvitettiin. Tavoitteena oli selvittää, kuinka myyntilupaprosesseissa tapahtuva laadunvalvonta tunnetaan apteekeissa ja onko olemassa tarvetta apteekkien henkilökunnan koulutukselle geneerisistä lääkevalmisteista sekä lääkkeiden vaihdettavuudesta?</p> <p>Myyntiluvan saamisen edellytyksenä on, että lääkevalmiste täyttää eri lääkemuodoille, valmistusprosesseille ja kemikaaleille esitetyt vaatimukset. Myyntiluvan myöntämisen yhteydessä tapahtuva lääketurvallisuuden valvonta takaa sen, että kaikki markkinoille tulevat lääkevalmisteet ovat turvallisia. Viranomaisten suorittama farmaseuttinen laadunvalvonta on samanlaista riippumatta siitä, että onko valmiste geneerinen vai alkuperäisvalmiste. Sen sijaan tehon ja turvallisuuden osoittamisessa on eroja geneerisen ja alkuperäisvalmisteen välillä. Alkuperäisvalmisteilta vaaditaan myyntiluvan saamiseksi tehon ja turvallisuuden osoittaminen. Geneeristen lääkevalmisteiden bioekvivalenttisyys eli biologinen samanarvoisuus alkuperäisvalmisteen kanssa tulee osoittaa. Koska geneerisissä lääkevalmisteissa oleva lääkeaine on jo tunnettu ja tutkittu, ei tehoa ja turvallisuutta tutkita. Lääkeyhtiöt tutkivat bioekvivalenssin kliinisin potilaskokein, joiden dokumentaatiota viranomaiset tutkivat ja vertaavat EMA:n ohjeissa asetettuihin vaatimuksiin.</p> <p>Plasebovaikutuksen farmakologista merkitystä on tutkittu. On osoitettu, että valmisteen ”uskottavuudella” on farmakologista merkitystä. Lääkevalmisteen hinta voi vaikuttaa lääkkeen tehoon. Kliinisissä kokeissa on osoitettu kalliin plasebon toimivan paremmin kuin halpa plasebo.</p> <p>Apteekkien henkilökunta voi vaikuttaa omalla asiakasneuvonnallaan asiakkaiden lääkevalintoihin. Kaikki asiakkaat eivät ole samanlaisia. Lääkkeiden käyttäjistä on osoitettu, että huono koulutus liittyy epäluuloon geneerisiä lääkevalmisteita kohtaan. Sillä, että asiakkaalle annetaan oikeaa tietoa lääkkeiden luotettavuudesta voi olla merkitystä lääkkeen vaikutukselle.</p>		
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Geneerinen lääkevalmiste, alkuperäislääkevalmiste, mielikuva, plasebo		
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Viikin kampuskirjasto		
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktor och ledare – Director and Supervisor(s) FaT Eeva Savela, prod. Sanna Passi		

## Sisällysluettelo

Esipuhe

Termejä

1	Johdanto.....	6
2.	Alkuperäisvalmiste .....	7
2.1	Kehittäminen .....	7
2.2	Myyntiluvan myöntäminen.....	8
2.2.1	Laadunvalvonta .....	8
2.2.2	Teho ja turvallisuus.....	9
3	Geneerinen lääkevalmiste .....	9
3.1	Kehittäminen.....	9
3.2	Myyntiluvan myöntäminen.....	9
3.2.1	Laadunvalvonta .....	10
3.2.2	Bioekvivalenssi.....	10
4	Lääkevalmisteiden tuonti ETA:n ulkopuolelta.....	11
5	Geneerinen substituuutio .....	11
5.1	Lääkevaihto .....	11
5.2	Geneeriset lääkevalmisteet Suomen lääkemarkkinoilla .....	13
6	Brändi ja mainonta .....	13
6.1	Brändin rakentaminen.....	14
6.2	Brändin vaikutus ostokäyttäytymiseen .....	15
7	Plasebo- ja nosebovaikutus.....	16
8	Kyselytutkimus apteekien farmaseuttiselle henkilökunnalle.....	18
8.1	Kyselytutkimuksen tausta ja tavoite .....	18
8.2	Aineisto ja menetelmät .....	18
9	Tulokset .....	19
9.1	Mielipiteitä geneerisistä lääkevalmisteista .....	19
9.2	Koulutukseen osallistuminen ja tiedonsaanti .....	21
9.3	Valmistusmaan ilmoittaminen lääkevalmisteessa .....	21
9.4	Apteekissa varastoon otettavat valmisteet.....	21
10	Tulosten pohdinta .....	22
11	Johtopäätökset .....	24
	Kirjallisuusviitteet .....	25

## **Esipuhe**

Lopputyöni ohjaaja vaihtui työn loppusuoralla. Loppuajan ohjaajina toimivat FaT, apteekkari Eeva Savela Lohjan I apteekista ja proviisori Sanna Passi Palmeniasta. Haluan kiittää heitä työni aikana saamistani kannustavista ja rakentavista kommentteista. Oli hauska tutustua uuteen tutkimusmenetelmään sekä sosiaalifarmasian tutkimukseen. Uskon, että uutta oppimaani menetelmää tulen käyttämään apteekissa myös.

Kiitän kaikkia PD-kurssilaisia antoisasta opiskelusta ja ajatustenvaihdosta. Työ virkamiehenä välillä sokaisee alan ongelmilta ja oli antoisaa välittää apteekkimaailman ongelmia virkamiesten kokouksissa.

## Termejä

Alkuperäisvalmiste on lääkeaineen kehittäjän tai tämän oikeuttaman tahon markkinoille tuoma lääkevalmiste.

Geneerinen lääkevalmiste on lääkevalmiste, joka sisältää samaa vaikuttavaa lääkeainetta kuin alkuperäisvalmiste ja jonka vahvuus ja lääkekuoto ovat samat kuin vastaavassa alkuperäisvalmisteessa. Apuaineissa ja valmisteen tekotavassa voi olla eroja alkuperäisvalmisteeseen verrattuna. Biologinen samanarvoisuus on osoitettu.

### Myyntiluvan kansallinen menettely

Kansallista menettelyä voidaan käyttää kun myyntilupaa valmisteelle haetaan ensimmäistä kertaa Euroopan Unionissa (EU). Menettely on myös mahdollinen ns. myyntiluvan laajennuksille, joissa hakija hakee kansallisesti hyväksytylle valmisteelleen esimerkiksi uutta vahvuutta tai lääkekuotoa.

### Myyntiluvan tunnustamismenettely

Tunnustamismenettelyssä (Mutual Recognition Procedure, MRP) käytetään hyväksi yhden EU:n jäsenvaltion tai Norjan tai Islannin lääkevalmisteelle myöntämää myyntilupaa. Jäsenvaltiota, jonka arviointilausunnon perusteella myyntilupa tunnustetaan, kutsutaan viitejäsenvaltioksi (Reference Member State, RMS) ja jäsenvaltiota, joka tunnustaa luvan, kutsutaan osallistuvaksi jäsenvaltioksi

### Myyntiluvan hajautettu menettely

Hajautettua menettelyä (DCP) voidaan käyttää valmisteille, joilla ei ole myyntilupaa missään jäsenvaltiossa. Menettelyn kautta haetaan myyntilupaa yhtäaikaisesti sekä viitejäsenvaltioon (RMS) että osallistuviin jäsenvaltioihin (CMS). Prosessi käydään viitejäsenvaltion johdolla (RMS), mutta osallistuvat jäsenvaltiot (CMS) osallistuvat hakemuksen arviointityöhön ennen myyntiluvan myöntämistä yhdessä prosessiin osallistuvassa jäsenvaltiossa.

### Myyntiluvan keskitetty menettely

Keskitetyllä menettelyllä haetaan myyntilupaa koko EU:n alueelle uusille bioteknologisille lääkkeille sekä muille innovatiivisille lääkevalmisteille. Myyntilupahakemukset jätetään Euroopan lääkevirastoon

Lähde: Lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus 2010

## 1 Johdanto

Suomessa on markkinoilla eri lääkevalmisteita, jotka sisältävät samaa lääkeainetta. Lääkevalmistetta, jonka lääkeyhtiö on kehittänyt, patentoinut ja tuonut ensimmäisenä markkinoille, kutsutaan alkuperäisvalmisteeiksi. Alkuperäisvalmisteita teoriassa vastaavia samaa vaikuttavaa ainetta sisältäviä geneerisiä valmisteita tulee markkinoille, kun alkuperäisvalmistetta suojaava patentti umpeutuu (European Generic Medicines Association 2009).

Myyntiluvan saamisen edellytyksenä on, että lääkevalmiste täyttää eri lääkemuodoille, valmistusprosesseille ja kemikaaleille esitetyt vaatimukset (European Medicines Agency 2009). Myös valmisteilla suoritettavien kliinisten kokeiden tulee täyttää niille esitetyt vaatimukset (European Medicines Agency 2009). Myyntiluvan myöntämisen yhteydessä tapahtuva lääketurvallisuuden valvonta takaa sen, että kaikki markkinoille tulevat lääkevalmisteet ovat turvallisia. Myyntilupamenettelystä riippuen Suomessa markkinoille pyrkivien geneeristen lääkevalmisteiden dokumentaation tutkii Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus eli Fimea (Finnish Medicines Agency), EMA (European Medicines Agency) tai jokin Euroopan Unionin jäsenvaltio yhdessä muiden maiden kanssa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009). Lääkevalmisteiden laadusta sekä kliinisistä vaatimuksista on EMA julkaissut ohjeistot, jotka on muodostettu Euroopan Unionin jäsenvaltioiden välisen yhteistyön avulla (European Medicines Agency 2009).

Viranomaisten suorittama farmaseuttinen laadunvalvonta on samanlaista riippumatta siitä, että onko valmiste geneerinen vai alkuperäisvalmiste (European Medicines Agency 2009). Sen sijaan tehon ja turvallisuuden osoittamisessa on eroja geneerisen ja alkuperäisvalmisteen välillä. Alkuperäisvalmisteilta vaaditaan myyntiluvan saamiseksi tehon ja turvallisuuden osoittaminen. Geneeristen lääkevalmisteiden bioekvivalentsuus eli biologinen samanarvoisuus alkuperäisvalmisteen kanssa tulee osoittaa. Koska geneerisissä lääkevalmisteissa oleva lääkeaine on jo tunnettu ja tutkittu, ei tehoa ja turvallisuutta tutkita. Lääkeyhtiöt tutkivat bioekvivalenssin kliinisin potilaskokein, joiden dokumentaatiota viranomaiset tutkivat ja vertaavat EMA:n ohjeissa asetettuihin vaatimuksiin (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

Viitehintajärjestelmä tuli Suomessa voimaan 1.4.2009. Järjestelmässä asiakkaalle maksettavalle korvaukselle määrätään suurin summa, joka on viitehinta. Lääkevaihdoissa apteekki vaihtaa

lääkärin määräämän lääkevalmisteeseen, jos valmiste on vaihtokelpoisten lääkkeiden listalla, joko alkuperäisvalmisteeseen tai geneeriseen valmisteeseen, joka sisältää samaa lääkeainetta. Mikäli valmiste ei ole hintaputkessa, on lääke vaihdettava hintaputkessa olevaan valmisteeseen, ellei lääkäri tai ostaja kiellä vaihtoa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2009).

On osoitettu, että valmisteen ”uskottavuudella” on farmakologista merkitystä. Jos lääkevalmisteen käyttäjä uskoo saavansa kipulääkettä, vapautuu aivoissa endogeenistä opioideja, joka saa aikaan kivun lievenemisen. Plasebon vaikutus on kumottavissa opioidiantagonisteilla (Levine ym. 1978). Lääkevalmisteen hinta voi vaikuttaa lääkkeen tehoon. Kliinisissä kokeissa on osoitettu kalliin plasebon toimivan paremmin kuin halpa plasebo (Waber ym. 2008). On myös osoitettu, että lääkevalmisteen annostelulaite voi muuttaa plasebovaikutusta (Kaptchuk ym. 2000).

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko apteekkihenkilökunnan mielestä alkuperäislääkevalmisteiden ja geneeristen lääkevalmisteiden laaduissa eroja. Mielipiteisiin vaikuttavia tekijöitä, kuten lääkevalmisteen hintaa sekä oletetun valmistusmaan merkitystä luottamukselle selvitettiin. Lääkevalmisteiden myyntiluvan edellytyksenä on korkea laatu. Todellisuudessa ilman tarkkoja kemiallisia analyysejä ei eroja geneeristen ja alkuperäisvalmisteiden välillä voi todeta. Tavoitteena oli selvittää, kuinka myyntilupaprosesseissa tapahtuva laadunvalvonta tunnetaan apteekeissa ja onko olemassa tarvetta apteekkien henkilökunnan koulutukselle geneerisistä lääkevalmisteista sekä lääkkeiden vaihdettavuudesta?

## **2 Alkuperäisvalmiste**

### **2.1 Alkuperäisvalmisteen kehittäminen**

Alkuperäisvalmiste on lääkeaineen kehittäjän tai oikeuden ostaneen yrityksen markkinoille tuomaa lääkevalmistetta (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009). Alkuperäislääkkeitä valmistavasta teollisuudesta käytetään myös termejä innovatiivinen ja eettinen lääketieteellinen

(EFPIA, European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations). Alkuperäisvalmisteet on kehittänyt ja patentoinut lääkeaineen alkuperäinen keksijä. Alkuperäislääketeollisuus kehittää itse uusia lääkeaineita tai ostaa lääkeainemolekyylejä muilta yrityksiltä ja kehittää niistä edelleen lääkevalmisteita. Alkuperäislääkkeitä valmistavat yritykset saavat myydä yksinoikeudella kehittämiään lääkevalmisteita ennen lääkevalmisteiden patenttisuojan vanhenemista. Patenttisuojan loputtua muut yritykset voivat myydä alkuperäisvalmistetta vastaavia geneerisiä valmisteita. Alkuperäisvalmistetta suojaava patenttiaika on Suomessa molekyylin hakemuspäivästä lähtien 20 vuotta (Patenttilaki ja asetus 1967).

## **2.2 Alkuperäisvalmisteen myyntiluvan myöntäminen**

Alkuperäisellä lääkevalmisteella täytyy olla voimassa oleva myyntilupa ennen kuin valmiste voidaan tuoda markkinoille (European Medicines Agency 2009). Myyntilupaa alkuperäisvalmisteelle voidaan hakea kansallisella menettelyllä, tunnustamismenettelyllä, hajautetulla menettelyllä tai keskitetyllä menettelyllä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009). Alkuperäisvalmisteilla ja geneerisillä valmisteilla voidaan käyttää samoja myyntilupaprosesseja. Kaikilla Suomen markkinoilla olevilla lääkevalmisteilla on oltava voimassa oleva myyntilupa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

### **2.2.1 Alkuperäisvalmisteen laadunvalvonta**

Alkuperäisvalmisteiden laadunarviointi keskittyy valmisteen farmaseuttisten, kemiallisten ja biologisten ominaisuuksien sekä valmistusmenetelmän arviointiin (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009). Arvioinnin suorittavat Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksessa arviointiin koulutuksen saaneet erikoistutkijat, jotka ovat peruskoulutukseltaan proviisoreja, kemistejä tai biokemistejä. Arviointi toteutetaan pääasiassa EMA:n ohjeistoja noudattaen (EMA 2009). Jos myyntiluvan myöntämisen jälkeen lääkkeen esim. raaka-ainetoimittajat vaihtuvat, valmistuspaikka muuttuu tai tulee muita muutoksia valmistukseen (laatuun), tulee hakijan jättää muutoshakemus, joka arvioidaan ja muutos voidaan toteuttaa vasta, kun muutos on hyväksytty (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).



### **2.2.2 Alkuperäisvalmisteen teho ja turvallisuus**

Alkuperäisen lääkevalmisteen teho ja turvallisuus arvioidaan myyntilupahakemuksessa esitettyjen tietojen perusteella (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009). Tehon ja turvallisuuden arvioinnissa keskitytään valmisteen kliinisten ominaisuuksien ja käytön arviointiin. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksessa arviointiin koulutetut ylilääkärit suorittavat arvioinnin. Arvioitava materiaali sisältää myös ei-kliinisiä farmakologisia ja toksikologisia tutkimuksia, joita voi myös arvioida muun biologisen koulutuksen saanut henkilö. Eläinlääkkeiden tehon ja turvallisuuden arvioivat eläinlääkärit. Tarvittaessa, käytännössä aina, hakijalta pyydetään myyntilupahakemukseen lisäselvityksiä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

## **3 Geneerinen lääkevalmiste**

### **3.1 Geneerisen lääkevalmisteen kehittäminen**

Geneerinen lääkevalmiste voidaan tuoda markkinoille alkuperäisvalmisteen patenttisuojan rauettua (Euroopan Unionin direktiivi 2001/83/EC, artikkeli 10). Apuaineissa ja valmisteen valmistusprosessissa voi olla eroja alkuperäisvalmisteeseen verrattuna (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

Geneeristen lääkevalmisteiden tehon ja turvallisuuden osoittamista ei vaadita, mutta sen sijaan bioekvivalenttisyys alkuperäisvalmisteen kanssa tulee osoittaa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009). Geneerisiä lääkevalmisteita tuottavat yhtiöt pystyvät kilpailemaan hinnan avulla alkuperäisvalmisteiden kanssa, koska niiden tuotekehityskustannukset ovat alkuperäisvalmisteen kehityskustannuksia alhaisemmat. Suuria geneerisiä lääkevalmisteita tuottavia yhtiöitä ovat esimerkiksi saksalainen Ratiopharm ja intialainen Ranbaxy (European Generic Medicines Association 2009).

### **3.2 Geneerisen lääkevalmisteen myyntiluvan myöntäminen**

Myyntilupaa geneeriselle lääkevalmisteelle voidaan hakea joko tunnustamismenettelyn, hajautetun menettelyn, keskitetyn menettelyn tai kansallisen menettelyn kautta. Yleisimmin

geneerisillä lääkevalmisteilla käytetään tunnustamismenettelyä tai hajautettua menettelyä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

### **3.2.1 Geneerisen lääkevalmisteen laadunvalvonta**

Geneeristen lääkkeiden laatu arvioidaan käyttäen samoja EMA:n ohjeistoja, joita käytetään alkuperäislääkkeiden laadun arvioinnissa (European Generic Medicines Association 2009). Tiedon lisääntymisen ja mm. analyysimenetelmien kehittymisen johdosta EMA:n ohjeistoja päivitetään jatkuvasti eri jäsenvaltioiden lääkeviranomaisen yhteistyönä. Jos geneerinen lääkevalmiste tulee markkinoille esim. kymmenen vuotta alkuperäisvalmisteen jälkeen, on todennäköistä, että laatuvaatimuksia on tiukennettu (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen esim. valmistusprosessissa, raaka-aineiden toimittajissa tai valmistuspaikassa voi tulla muutoksia. Jos myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehdään muutoksia, edellyttävät ne muutoshakemuksen, jossa arvioidaan vaikutukset lopputuotteen ominaisuuksiin. Muutoksia ei saa toteuttaa ennen niiden hyväksymistä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

### **3.2.2 Bioekvivalenssi**

Geneerinen lääkevalmiste sisältää samaa vaikuttavaa ainetta kuin alkuperäisvalmiste, jonka teho ja turvallisuus on jo osoitettu alkuperäisvalmisteen myyntiluvan myöntämisen yhteydessä. Geneeriseltä lääkevalmisteelta ei vaadita tehon ja turvallisuuden osoittamista. Biologinen samanarvoisuus alkuperäisvalmisteen kanssa tulee osoittaa imeytymiskokein, jos se on mahdollista lääkemuodosta riippuen. Samanarvoisuus tulee osoittaa kliinisillä kokeilla, joiden dokumentaation viranomaisina toimivat ylilääkärit tutkivat. Lääkevalmisteita pidetään biologisesti samanarvoisina, jos niiden pitoisuus-aikaprofiilit vertailevassa imeytymistutkimuksessa ovat niin samanlaiset, ettei ole odotettavissa eroja lääkkeen tehossa (European Generic Medicines Association 2009).

Bioekvivalenssia tutkitaan niin, että potilaille annostellaan alkuperäis- ja geneeristä lääkevalmistetta sama määrä ja lääkeaineen pitoisuutta potilaan veressä mitataan (European

Generic Medicines Association 2009). Edellytyksenä sille, että geneerinen lääkevalmiste olisi alkuperäisvalmisteen kanssa biologisesti samanarvoinen, saa lääkeaineen imeytynyt kokonaisuus ja pitoisuuden huippu poiketa alkuperäisvalmisteen arvoista korkeintaan 20 prosenttia. Erolla ei ole yleensä kliinistä merkitystä. Lääkkeen teho on suhteessa pitoisuuden logaritmiin, josta riippuen 20 prosentin ero pitoisuudessa vaikuttaa tehoon noin seitsemän prosenttia. Imeytyneen lääkeaineen määrän ero esim. geneeristen antibioottivalmisteiden ja alkuperäisvalmisteiden välillä on ollut Suomessa 0-5 % (Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö 2002).

#### **4 Lääkevalmisteiden tuonti Euroopan talousalueen ulkopuolelta**

Kaikki Euroopan talousalueen (ETA) ulkopuolelta tuotavat lääkevalmisteiden erät tulee tutkia ETA:n alueella (EMA 2009). Lääke-erän maahantuonti ETA:n ulkopuolelta edellyttää maahantuojalta lääketehdastoimilupaa (Direktiivi 2001/83/EC, sääntö 726/2004, EMA 2009).

Lääke-erän vapauttaminen EU:n alueelle edellyttää, että sen on sertifioinut kelpoisuusehdot täyttävä henkilö, Qualified Person (QP). Sertifiointiin edellytyksenä on, että erä täytyy ensiksi tuoda EU/ETA-alueelle, jonka jälkeen se voidaan sertifioida ja vapauttaa. Tällä varmistetaan kuljetuksen aikainen laadun säilyminen. Lääketukkukaupoissa on vain jo vapautettuja eriä. Kertaalleen EU/ETA-alueella vapautettu erä voi liikkua sisämarkkinoilla ainoastaan, jos mukana on QP:n myöntämä vapautustodistus. Jos todistusta ei ole, tarvitaan uudelleen analysointi ja uudelleen vapauttaminen (Direktiivi 2001/83/EC, sääntö 726/2004).

### **5 Geneerinen substitutio**

#### **5.1 Lääkevaihto**

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus tekee neljä kertaa vuodessa listan lääkkeistä, joita voidaan vaihtaa keskenään. Valmisteilla tulee olla voimassa oleva myyntilupa Suomessa. Kaikkia listassa olevia valmisteita ei ole tuotu Suomeen markkinoille, vaikka myyntilupa on voimassa Suomessa. Kapean terapeuttisen leveyden omaavia lääkkeitä ei Suomessa oteta vaihtokelpoisten lääkkeiden listalle (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

Periaate vaihtokelpoisten luetteloon otettavista valmisteista on, että valmisteet sisältävät samaa vaikuttavaa ainetta, saman määrän, samassa lääke muodossa, kuitenkin esimerkiksi kapseli

voidaan vaihtaa tablettiin tai tabletti kapseliin (Taulukko 1), valmisteiden biologinen samanarvoisuus on osoitettu ja valmisteet kuuluvat samaan ATC-luokkaan (anatomisterapeutinen ja kemiallinen luokittelu) (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

**Taulukko 1.** Keskenään vaihtokelpoiset lääke muodot (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009)

Vaihtokelpoiset			Ei-vaihtokelpoiset
dispergoituva tabletti	enterokapseli	depotkapseli	bukkaalitabletti
kapseli	enterokapseli, kova	depotkapseli, kova	bukkaalitabletti, kiinnittyvä
kapseli, kova	enterokapseli, pehmeä	depotkapseli, pehmeä	imeskelytabletti
kapseli, pehmeä	enterotabletti		kapseli suuonteloon
liukeneva tabletti	enterokapseli		oblaattikapseli
tabletti			porettabletti
tabletti, kalvopäällysteinen			purutabletti
tabletti, päällystetty			
tabletti, suussa hajoava			

Vaihtokelpoisuuteen eivät vaikuta tekijät kuten erot pakkauskoossa, pakkauksen avaamisessa tai pakkauksen ulkonäössä, tablettien kokoerot tai erot muodossa ja värissä. Jos lääkäri on sitä mieltä, että jokin valmisteen ominaisuus vaikuttaa lääkkeen käyttöön tai hoitomyöntyvyyteen, lääkäri voi kieltää vaihdon (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

Vaihtokelpoisten luetteloon ei oteta valmisteita, jotka on tarkoitettu vain sairaalakäyttöön. Lääkelaastareita eikä parenteraalisesti tai inhalaationa (lukuun ottamatta sumutinliuoksia) annettavia valmisteita ei myöskään oteta mukaan. ATC-luokissa, joissa vaihtoa ei pidä tehdä rinnakkaisvalmisteisiin farmakologisten tai kliinisten syiden takia ovat mm. insuliinit ja analogit, veritautien lääkkeet, sydänglykosidit, rytmihäiriölääkkeet, immunoseerumit, immunoglobuliinit ja rokotteet, epilepsialääkkeet ja obstruktiivisten hengityssairauksien inhaloitavat lääkkeet (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

## 5.2 Geneeriset lääkevalmisteet Suomen lääkemarkkinoilla

Lääkemarkkinat voidaan jakaa apteekkimyyntiin ja sairaalamyyntiin. Apteekkimyynnillä tarkoitetaan lääkkeiden myyntiä tukkuliikkeistä yksittäisille apteekkeille ja Yliopiston apteekkeille. Sairaalamyyni on myyntiä tukuista sairaaloille, terveyskeskuksille ja muille laitoksille (Lääkätietokeskus 2009). Apteekkimyynti taas voidaan jakaa edelleen pienempiin osiin, esimerkiksi itsehoitovalmisteiden ja reseptilääkkeiden myyntiin. Reseptilääkkeet voidaan jakaa korvattaviin lääkkeisiin ja niihin, joista ei makseta korvausta (Lääkätietokeskus 2009).

Apteekkien vähittäismyynnistä 82 % on reseptilääkemyyntiä, 13 % itsehoitolääkkeiden myyntiä ja 5 % muuta myyntiä. Korvattavien lääkkeiden osuus apteekista myytävistä lääkkeistä on noin 83 %. Jako on pysynyt pitkään 2-3 prosenttiyksikön tarkkuudella samankaltaisena. Vuonna 2006 geneeristen valmisteiden markkinaosuus oli koko Suomen koko apteekkimyynnistä arvolla mitattuna yli 20 %, pakkausten määrällä mitattuna yli 50 % (Suomen Apteekkariliitto 2008).

## 6 Brändi ja mainonta

Brändi on tapa erottautua kilpailijoista, mutta se ei ole pelkästään merkki tai tuotteen nimi. Nykyisin bändillä tarkoitetaan tuotteita erottelevia mielikuvia. Jos samankaltaisia tuotteita on markkinoilla paljon, on brändi keino erottautua joukosta (Malmelin 2003). Muistettava ja positiivisia mielikuvia herättävä brändi luo brändiuskollisuutta. Bändit koostuvat mielikuvista, joilla myytävät tuotteet pyritään saamaan tuntumaan erityisiltä ja tavoiteltavilta. Brändi on mielikuvan tuoma lupaus jostakin tavoittelemisen arvoisesta. Lisäarvo voi tulla luottamuksesta brändiin ja uskosta sen parempaan vaikutukseen (Virkkunen ja Moilanen 2002).

Merkkiuskollisuus johtaa suurempaan markkinaosuuteen, koska asiakkaat ostavat sitä toistuvasti (Assael 1998). Uskollisuus johtaa markkinointikustannusten pienenemiseen, uusiin asiakkaisiin ja suurempiin markkinaosuuksiin (Aaker 1991). Brändille uskolliset kuluttajat voivat olla halukkaita maksamaan bändistä enemmän, koska he saavat brändistä erityistä lisäarvoa, jota muut vastaavat tuotteet eivät voi tarjota (Reichheld 1996).

Mainonta on maksullista mediajulkisuutta. Sille on tyypillistä tavoitteellisuus ja suunnitelmallisuus (Malmelin 2003). Mainonnan avulla pyritään saamaan asiakkaita ostamaan

valmisteita sekä käyttämään niitä jatkossa myös. Sen avulla voidaan lisätä brändin tunnettavuutta, sekä muodostaa mielikuvia tuotteesta ja bändistä (Malmelin 2003). Mielikuvan syntymisen takana on havainto. Mielikuva on kuva havaitusta ilmiöstä (Mitchell 1986). Mielikuva koostuu tiedoista, uskomuksista, tunteista, sosiaalisesta ympäristöstä ja historiallisesta perinteestä. Historian tutkimus on osoittanut, että voimme käyttää mielikuvia esimerkiksi poliittisten tavoitteiden ajamiseen. Mielikuvat ohjaavat kaikkea toimintaamme (Alenius 2002). Uutta tietoa tulee meille aina jo olemassa olevien mielikuvien kautta eli tulkitsemme uutta tietoa tai uusia kokemuksia vanhojen mielikuvien kautta. Ihmiset ottavat myös paremmin vastaan tietoa, joka tukee aikaisempaa mielikuvaamme jostakin asiasta. Mielikuvien muuttuminen on hidasta (Alenius 2002).

Lääkkeiden markkinointia on rajoitettu, joten samat säännöt, jotka koskevat esim. pesuaineiden mainontaa, eivät päde lääkkeisiin. Lääkkeiden markkinoinnista säädetään lääkelain (395/1987) 91-94 §:ssä. ”Lääkkeiden markkinointi ei saa olla epäasiallista tai houkutella väestöä lääkkeen tarpeettomaan käyttöön taikka antaa erheellistä tai liioiteltua kuvaa valmisteeseen koostumuksesta, alkuperästä tai lääkkeellisestä merkityksestä. Lääkkeenä on sallittua mainostaa tai markkinoida ainoastaan lääkelaisissa tarkoitettuja lääkkeitä”. Lääkevalmisteiden ulkopakkauksista Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus on antanut ohjeen, joka rajoittaa esim. kuvia pakkauksissa. Tapa erottautua joukosta voi olla esim. tunnetun lääkeyhtiön nimi lääkevalmisteeseen nimessä tai keksitty kauppanimi (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2009).

## **6.1 Brändin rakentaminen**

Brändiä rakennettaessa tuotteeseen yritetään markkinoinnin avulla liittää haluttuja mielikuvia. Lisäarvo muodostuu mielikuvista, jotka eivät välttämättä liity itse tuotteeseen. Brändi liitetään yleensä yksittäiseen tuotteeseen tai valmistavaan yritykseen (Miller ja Muir 2004). Tunnettujen brändien takana ei tarvitse olla edes omaa valmistusta. Riittää, että jossakin on tehdas, joka valmistaa brändin avulla markkinoitavaa valmistetta (Klein 2001).

Burana lanseerattiin itsehoitolääkkeeksi 1986, jolloin Burana 200 mg tabletti tuli markkinoille. 400 mg:n vahvuus tuli markkinoille 1989. Suuren ja onnistuneen markkinointi kampanjan ansiosta Buranan brändin on vahva. Brändiin liitetään sellaisia ominaisuuksia kuin tehokkuus,

nopeavaikutteisuus ja sivuvaikutusten puuttuminen. Nykyisin Burana on noussut jopa särkylääke-sanan substituutioksi (Virkkunen ja Moilanen 2002).

## **6.2 Brändin vaikutus ostokäyttäytymiseen**

Valitsemalla jonkin tuotteen voi ostaja ilmaista itseänsä ja mielipiteitänsä. Brändin merkitys perustuu siihen, että ihmisten näkemykset koostuvat mielikuvista. Mielikuvista totta ovat vain kokemukset ja tiedot. Asenteet ja uskomukset voivat olla olemassa, vaikka tietoja ja kokemuksia ei ole (Rope ja Vahvaselkä 1997).

Ostamalla tietyn brändin tuotetta voidaan ilmaista kuuluminen johonkin tiettyyn ryhmään. Mainonnalla pyritään kertomaan, millainen tuo tavoiteltu ryhmä on (Eilliamson 1985). On kärjistetty, että yritykset valmistavat tuotteita, mutta asiakkaat ostavat brändejä (Virkkunen ja Moilanen 2002). On todettu, että kuluttajat huomaavat brändejä eri tavalla sekä suhtautuvat niihin eri tavoin (Fournier 1998, Blackston 1993). Tuotteiden ostajat eivät kaikki ole mainonnan uhreja, vaan pystyvät erottamaan todellisuuden tuotteiden välillä. Jos ihminen ei vielä kertaakaan ole ostanut yrityksen tuotteita, ei hänellä voi olla yrityksen tuotteista ainakaan käyttöön pohjaavia kokemuksia. Ensimmäinen osto tapahtuu aina puhtaiden asenteiden, tuntemusten ja uskomusten pohjalta (Rope ja Vahvaselkä 1997).

Tuote voidaan ostaa sen tuomien etujen pohjalta. Autolla pääsee paikasta toiseen, mutta auton merkkivalintaan vaikuttavat esim. mielikuvat automerkistä. Jos mielikuvat ulottuvat ostajan arvomaailmaan, voi brändi suojata tuotetta kilpailevaa merkkiä vastaan. Ihmisillä on tapana yleistää havaintoja ja kokemuksiaan asenteiksi. Asenteiden mukaan tiedostamatta tai tietoisesti päättellään sellaisiakin ominaisuuksia, joista ei ole kokemuksia tai saatua tietoa (Pesonen ym. 2002). Mikäli tuotteen ostaja uskoo tuotteen tyydyttävän heidän henkilökohtaisia tavoitteita, ostavat he tuotteen mieluummin (Laaksonen ja Leminen 1996). On todettu, että epävarmuus, kuten lama, lisää brändiuskollisuutta. Brändi tuo turvaa epävarmoja oloja vastaan (Virkkunen ja Moilanen 2002). Ostaessaan tutun brändin olettaa ostaja saavansa brändin lupaamat asiat. Jos valittavana on brändituote ja vähemmän tunnettu merkki, uskoo brändin valinnut merkin takaavan tuotteen laadun. Tuntematon merkki ei takaa ostajalle välttämättä mitään (Pesonen ym. 2002, Laaksonen ja Leminen 1996).

## 7 Plasebo- ja nosebovaikutus

Sana ”plasebo” on tullut latinasta ja tarkoittaa ”minä miellytän”. Plasebo on valmiste, joka ei sisällä farmakologisesti vaikuttavia lääkeaineita. Sen on kuitenkin todettu usein helpottavan potilaiden oireita ja se vaikuttaa tehokkaammin kuin mitä sen kemiallinen koostumus antaisi olettaa. Potilaan vointi saattaa parantua, kun hän uskoo lääkkeen vaikuttavan (Ernst ja Abbot 1997). Toisen maailmansodan aikana tehtiin havainto, että sotilaat eivät kokeneet kipua yhtä voimakkaana kuin siviilihenkilöt Valmistautumisella mahdolliseen tulevaan kipuun voi olla kipuja lieventävä vaikutus (Beecher 1946).

Plasebon vaikutus perustuu farmakologiaan. Vasteen odottaminen on oleellinen tekijä plasebon vaikutuksessa. Odottaminen aktivoi aivoissa samoja hermoratoja kuin lääkeaine (Friedman ja Dubinsky 2008, Whalley ym. 2008). Odottaminen ja muistaminen on liitetty selittämään plasebovaikutusta (Brody ja Brody 2000). Nämä psykologiset prosessit voivat muuttua fysiologiseksi vasteeksi toisiinsa yhteydessä olevien aivoratojen välityksellä. Tämä on osoitettu positroniemissiotomografia (PET) -tutkimuksilla (Diederich ja Goetz 2008) ja QEEG (kvantitatiivinen elektroencefalografia) tutkimuksilla (Benedetti ym. 2005). Plasebon aikaansaama kivun lieveneminen saattaa välittyä ainakin osittain endogeenisten opioidien kautta, koska opioidiantagonisti naloksoni estää plasebon analgeettista vaikutusta (Levine ym. 1978). Kivun lievittymisen odottaminen vapauttaa endogeenisiä opioideja keskushermostossa (Benedetti ja Amanzio 1997, Fields ja Price 1997). Parkinsonin taudin hoidossa on osoitettu, että plasebo voi saada aikaan jopa dopamiinin vapautumisen, joka on myös levodopan aikaansaama vaste (De la Fuente-Fernandez ym. 2001).

Plasebo vaikuttaa eri tavalla eri oireisiin. Parhaiten se auttaa kipuun, ahdistukseen, unettomuuteen ja masennukseen. Se vaikuttaa kuitenkin myös mitattaviin ilmiöihin kuten kehon lämpötilaan, kolesterolitasoon ja haavojen parantumiseen (Ernst ja Abbot 1997).

Plaseboa käytetään yleisesti lääketutkimuksessa kontrollivalmisteena. Plasebovaikutuksen ollessa suuri voi jopa olla vaikeaa osoittaa lääkkeen teho kliinisissä kokeissa (Walsh 2002). Osa potilaista saa plaseboa, osa tutkittavaa valmistetta. Jotta tutkittava valmiste olisi hyödyllinen, täytyy sen pystyä helpottamaan oireita plaseboa tehokkaammin. Plasebohoitojen varsinaisena käyttöalueena ovat uuden lääkkeen saaman vaikutuksen vertaaminen niihin tuloksiin, joita



saadaan vastaavissa koeryhmissä plasebohoidolla. Plaseboa ei saa antaa potilaille tämän tietämättä (Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 17.8.1992/785). Plaseboa käytetään joissakin tilanteissa potilaiden hoidossa helpottamaan oireita (Sherman ja Hickner 2007).

Koehenkilön luonteella on ehdotettu myös olevan merkitystä plasebovaikutuksessa (McNair ja Barrett 1979). Kokeenomaisella ympäristöllä ja kliinisellä koejärjestelyllä voi olla myös vaikutusta plasebovaikutukseen (Howland 2008). Antidepressiivillä on osoitettu, että potilaissa, joilla on positiivisia odotuksia siitä että lääke auttaa, lääke saa aikaan suuremman vasteen, kuin potilaissa, joilla ei ole positiivisia odotuksia lääkkeen vaikutuksista (Krell ym. 2004). Ehdollistuminen osallistuu plasebovaikutukseen myös. Toistuva miellelyhtymä kipulääkkeen, kivun lievittymisen ja terapeuttisen ympäristön välillä voi saada aikaan plasebon aiheuttaman kivun lieventymisen (Voudouris ym. 1990). Yksilöiden välinen vaihtelu oli suurta (Petrovic ym. 2002). Hyvä lääkäri-potilassuhde voi suurentaa plasebovastetta (Amanzio ym. 2001). Lääkärin odotusten ja potilaan kokemusten on osoitettu vaikuttavan plasebovasteeseen (Gracely ym. 1985). On ehdotettu, että myös kokeenomaisella ympäristöllä on merkitystä plasebovaikutukselle (Howland 2008).

Kaikki plasebon vaikutukset eivät ole positiivisia (Benedetti ym. 2003). Plasebo voi saada aikaan myös haittavaikutuksia. Näitä haittavaikutuksia kutsutaan nosebovaikutuksiksi. Jos koehenkilöillä on negatiivisia odotuksia lääkkeen vaikutuksesta, on osoitettu, että plasebon käytön seurauksena voi tulla haittavaikutuksia (Barsky ym. 2002, Howland 2008). Lääkeainetutkimuksissa potilaat ilmoittavat usein saavansa myös erilaisia haittavaikutuksia, kuten päänsärkyä, vatsavaivoja, huimausta, ihottumia silloinkin, kun he käyttävät tietämättään plasebovalmistetta (Puustinen ja Louhiala 2002).

## **8 Kyselytutkimus apteekien farmaseuttiselle henkilökunnalle**

### **8.1 Kyselytutkimuksen tausta ja tavoite**

Tutkimuksen tavoitteena oli tutkia:

- Apteekkien henkilökunnan mielikuvia geneerisistä lääkevalmisteista.
- Tutkia mm. lääkevalmisteen oletetun valmistajan kotimaan, lääkevalmisteen hinnan ja pakkauksen ulkonäön merkitystä luotettavuuteen.
- Onko olemassa tarvetta apteekkien henkilökunnan koulutukselle geneerisistä valmisteista sekä lääkkeiden vaihdettavuudesta.

Laadulla tarkoitettiin tässä tutkimuksessa kemiallista puhtautta ja valmistusprosessia.

### **8.2 Aineisto ja menetelmät**

Kyselylomake (Liite 1) lähetettiin satunnaisesti valituille Suomen Farmasialiiton sekä Suomen Proviisoriyhdistyksen jäsenille. Farmasialiiton farmaseuteille lähetettiin kyselyitä 166 kpl, Farmasialiiton proviisoreille 16 kpl ja Proviisoriyhdistyksen jäsenille 18 kpl. Näin jakauma noudatti apteekeissa työskentelevän henkilökunnan määrän jakaantumista. Apteekkien farmaseuttisesta henkilökunnasta on apteekkareita lukuun ottamatta proviisoreita 17% ja 83% farmaseutteja (Apteekkariliitto 2009). Kyselylomakkeita lähetettiin 200 kpl.

Tutkimus toteutettiin postikyselynä (Liite 1), joka lähetettiin vastaajien kotiosoitteisiin. Kyselyn mukana oli saatekirje ja valmiiksi maksettu palautuskuori. Ensimmäinen kysely lähetettiin maaliskuussa 2009 alussa. Muistutuskirje ja kyselylomake lähetettiin ensimmäiseen kyselyyn vastaamatta jättäneille maaliskuun lopussa.

Pilotointi tehtiin lähettämällä 5 kpl lomakkeita tutuille proviisoreille. Palautteen pohjalta lomakkeeseen lisättiin mahdollisuuksia sanallisiin kommentteihin kysymyksiin 8 ja 9.

Vastausaikaa oli noin 2 viikkoa. Lomake pyydettiin palauttamaan 17.3.2009 mennessä. Muistutuskyselyn palautuspäivä oli 14.4.2009. Lopullinen otoskoko oli 166 farmaseuttia ja 34 proviisorina.

Saadut vastukset tallennettiin ja analysoitiin Excel-ohjelmalla. Kaikista kyselyyn vastanneista farmaseutteja oli 93% ja proviisoreita 7%. Farmaseuttien virkaikä oli 16 vuotta ja proviisorien 11 vuotta. Vastauksia saatiin yhteensä 128 kpl. Vastausprosentti oli 64%.

## 9 Tulokset

### 9.1 Mielenpitoita geneerisistä lääkevalmisteista

Apteekkien farmaseuttinen henkilökunta luottaa tutkimuksen mukaan viranomaisiin (taulukko 2). Tuloksissa tulee esille se, että apteekkien farmaseuttisella henkilökunnalla on ristiriitaiset mielikuvat geneeristen tuotteiden laadusta. Vastaajista 77% oli täysin samaa mieltä tai jokseenkin samaa mieltä siitä, että geneeriset lääkevalmisteet vastaavat laadultaan alkuperäisiä lääkevalmisteita. Kuitenkin 75% vastaajista oli täysin samaa mieltä tai jokseenkin samaa mieltä siitä että geneerisen lääkevalmisteen valmistusmaalla on merkitystä lääkevalmisteen laadulle.

Avoimessa kysymyksissä tuli myös esille ristiriitaiset mielikuvat geneeristen tuotteiden laadusta.

*”Geneerinen valmiste on alkuperäistä tuotetta vastaava valmiste, edullisempi hinnaltaan. Geneerinen voi poiketa alkuperäisestä lääkkeestä jonkin verran esim. apuaineet saattavat olla saattavat olla erit, joten imeytyminen voi heittää suuntaan tai toiseen jonkin verran. Olen muistaakseni kuullut tai lukenut, että imeytyminen saattaa olla jopa 20% eri kuin alkuperäisessä valmisteessa.”* Farmaseutti 2004

*”Halpatyövoiman käyttö ja halvemman näköiset pakkaukset mietityttää ja en oikein tiedä pitäisikö niistä puhua asiakkaalle... no halvasta työvoimasta en ole kyllä puhunut, sillä lääkkeiden laatuvaatimukset kumminkin ”pitäisi” olla tiukat.”* Farmaseutti, 1996

Laatua epäilevissä vastauksissa tuotiin esille laatuun mahdollisesti vaikuttavia tekijöitä. Esim. hintakilpailun merkitys tiedostettiin, mutta valmistavalla yrityksellä oletettiin olevan merkitystä laadulle.

*”Geneeristen valmisteiden laadulla ei ole hinnan kanssa mitään tekemistä. Kaikki valmistajat pyrkivät hintaputken yläpään ja siellä on milloin mikäkin valmiste. Laatuun vaikuttaa enemmän se missä lääke on valmistettu (tehdas, maa).” Farmaseutti 1978*

## Taulukko 2. Vastaajien mielipiteiden jakautuminen väittämissä

	Täysin samaa mieltä	Jokseenkin samaa mieltä	Jokseenkin eri mieltä	Eri mieltä	En osaa sanoa
Geneeriset lääkevalmisteet vastaavat laadultaan alkuperäisvalmisteita.	10%	67%	12%	8%	3%
Geneeriset lääkevalmisteet ovat laadukkaampia kuin alkuperäisvalmisteet.	0%	6%	37%	50%	7%
Alkuperäisvalmisteet ovat laadukkaampia kuin geneeriset valmisteet.	13%	45%	21%	13%	8%
Kaikkien lääkeyhtiöiden valmistamat geneeriset lääkevalmisteet ovat yhtä laadukkaita.	6%	31%	33%	18%	12%
Edullisin geneerinen lääkevalmiste vastaa laadultaan kalleinta geneeristä lääkevalmistetta.	8%	45%	17%	16%	14%
Edullisin geneerinen lääkevalmiste vastaa laadultaan alkuperäisvalmistetta.	11%	32%	28%	16%	13%
Asiakkaat tietävät mitä termeillä geneerinen lääkevalmiste ja alkuperäisvalmiste tarkoitetaan.	2%	8%	56%	31%	3%
Luotan siihen, että viranomaiset valvovat kaikkien markkinoille tulevien lääkkeiden laatua riittäväällä tasolla.	81%	7%	8%	1%	3%
Valmistusmaalla on merkitystä geneerisen lääkevalmisteen laadulle.	21%	54%	16%	7%	2%

## **9.2 Koulutukseen osallistuminen ja tiedonsaanti**

Koulutustilaisuuksiin, joissa oli kerrottu geneerisistä lääkevalmisteista oli osallistunut 62% (n=79) vastaajista. 38% (n=49) vastaajista ei ollut osallistunut koulutuksiin. Koulutuksen järjestäjänä mainittiin yleisimmin 25 % (n=32) lääkeyritys. Muina koulutuksen järjestäjinä mainittiin esim. yliopisto sekä Farmasian oppimiskeskus.

Ammatillisista lehdistä on tietoa saanut 85%, lääke-edustajilta oli saanut tietoa 84%. Internetistä oli saanut tietoa 28%. Työpaikkainfoista oli tietoa saanut 74% ja muualta, kuten mainoksista, oli tietoa saanut 7% vastanneista (n=128). Viranomaisten tarjoamaa tietoa oli saatu ammatillisista lehdistä, esim. Tabu. Eri ammattiliittojen tarjoamaa tietoa oli saatu esimerkiksi Proviisori – lehdestä. Sanallisissa kommentteissa viranomaisten tiedottamista laadunvalvonnasta kaivattiin, sekä tuotiin esille se, ettei lääkeyritysten tarjoamaa tietoa pidetä puolueettomana.

## **9.3 Valmistusmaan ilmoittaminen lääkevalmisteessa**

Lääkevalmisteen merkitsemisissä todellisen valmistusmaan ilmoittamisen kannalla lääkepakkausissa oli 92% vastaajista. Kommenteissa oli otettu esille mm. eri maiden vaihtelevat laatuksiteerit sekä epäily siitä kuinka valmistaja pystyy noudattamaan ympäristösäännöksiä ja työsuojelua. Sanallisissa kommentteissa tuli esille se, etteivät kaikki vastaajat tunteneet laadunvalvontaa, joka on edellytyksenä myyntiluvan saamiselle. Valmistusmaan ilmoittamista vastustavat (8 %) kertoivat syyksi muun muassa asiakaspalvelun vaikeutuminen sekä lääkkeiden käyttäjien mielikuvat eri valmistusmaista.

## **9.4 Apteekissa varastoon otettavat valmisteet**

Vastaajista 35% ilmoitti, että apteekkari päättää yksin varastoon otettavat valmisteet. Apteekkari ja proviisori tekevät päätöksen yhdessä 21%:ssa vastanneiden apteekkeissa. Proviisori päättää asiasta 4%:ssa vastanneiden apteekkeista. 6% vastaajista ilmoitti, ettei apteekkari osallistu ollenkaan päätöksentekoon. Kaikki osallistuvat 18%:ssa vastauksissa. 7% vastaajista ilmoitti, ettei tiedä asiasta.

25% vastaajista ilmoitti, ettei lääke-edustajilla ole merkitystä varastoon otettaviin valmisteisiin. 35% ei osannut sanoa ja 40% sanoi edustajilla olevan vaikutusta. Sitä, että edustaja käy useasti apteekissa, pidettiin valmisteiden tunnettavuuteen ja varastoon ottamiseen vaikuttavana tekijänä. Toimitusvarmuutta, katetta apteekille sekä hyvää tarjousta pidettiin myös vaikuttavana tekijänä.

## 10 Tulosten pohdinta

Apteekkien farmaseuttinen henkilökunta luottaa viranomaisten toimintaan, mutta silti vastaajilla on ristiriitaisia mielikuvia geneeristen lääkevalmisteiden laadusta. Vastaajien mielestä geneeristen lääkevalmisteiden laadussa oli eroja eri lääkeyritysten välillä. Geneerisiä lääkevalmisteita ei pidetty alkuperäisvalmisteita parempina, mutta kuitenkin vastaajat eivät pitäneet alkuperäisvalmisteita laadukkaampina kuin geneeriset lääkevalmisteet. Vastaajat olettivat, että valmistusmaalla on merkitystä lopputuotteen laadulle. Suurin osa vastaajista piti kuitenkin geneerisiä lääkevalmisteita alkuperäisvalmisteita laadultaan vastaavina.

Ristiriitaiset mielikuvat geneeristen ja alkuperäisvalmisteiden laadusta ehkä kertovat siitä, että viranomaisten tarkistamia valmisteita pidetään riittävän hyvinä, mutta kuitenkin on olemassa laatueroja myyntiluvan saaneissa valmisteissa. On ehkä olemassa hyviä valmisteita ja valmisteita, jotka ovat ”rimaa hipoen” saaneet myyntiluvan. Todellisuudessa sallitut poikkeamat lopputuotteiden laaduissa noudattavat tiukkoja ohjeistoja. Geneeristen lääkevalmisteiden täytyy täyttää vähintään alkuperäisvalmisteilla hyväksytyt laatuvaatimukset. Myyntilupaprosessien aikana tapahtuvalla laadunvalvonnalla kyetään turvaamaan lääketurvallisuus (Lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus 2009).

Tiedon puuttuminen lääkevalmisteiden laadunvalvonnasta tuli esille vastauksissa. Lääkevalmisteiden laadunvalvontaa myyntiluvan myöntämisen yhteydessä ei tunneta apteekeissa. Suurin osa vastaajista oli osallistunut koulutukseen geneerisistä lääkevalmisteista, jonka järjestäjä oli ollut lääkeyritys. Tässä tutkimuksessa ei kysytty oliko tarjottu tietoa vastaajien mielestä kaupallisesti väritynnyttä, mikä olisi ollut hyvä tieto. Vastaajat itse olivat hankkineet tietoa ammatillisista lehdistä, internetistä sekä lääke-edustajilta. Puolueeton tieto myyntiluvan saamisen edellytyksistä esim. viranomaisilta voisi antaa uutta tietoa markkinoilla olevista lääkevalmisteista. Tietoa voitaisiin välittää esim. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen

viestinnän kautta kotisivuilla tai kirjallisten julkaisujen kautta. Aihetta voisi käsitellä myös esim. Farmasian päivillä. Apteekkien sisällä tulisi lisätä tietoa siitä, mitkä tekijät vaikuttavat varastoon otettaviin valmisteisiin, joka voisi helpottaa myös lääkeneuvontaa. Asiakkaille termit ”geneerinen lääkevalmiste” sekä ”alkuperäisvalmiste” eivät olleet vastaajien mielestä selviä. Asiakkaat voivat luokitella lääkkeitä esim. kalliiksi ja halvoiksi lääkkeiksi tai ensimmäisen toimituskerran lääke, mahdollisesti geneerinen valmiste, mielletään alkuperäisvalmisteeksi. Yhteisten käsitteiden puuttuminen hankaloittaa lääkeneuvontaa. Tiedottamisessa geneerisistä ja alkuperäisvalmisteista se tulisi myös ottaa huomioon.

Apteekkien henkilökunta voi vaikuttaa omalla asiakasneuvonnallaan asiakkaiden lääkevalintoihin. Kaikki asiakkaat eivät ole samanlaisia. Lääkkeiden käyttäjistä on osoitettu, että huono koulutus liittyy epäluuloon geneerisiä lääkevalmisteita kohtaan. Pidemmän koulutuksen saaneet luottavat geneerisiin valmisteisiin enemmän kuin lyhyen koulutuksen saaneet (Iosifescu ym. 2008). Läkeneuvontaa antavan henkilön kertomilla tiedoilla on merkitystä sille, uskoko asiakas lääkkeen auttavan. Geneerisistä lääkkeistä kertominen on olennaista, jotta lääkehoito onnistuisi (Versantvoort ym. 2008). Luottamuksella lääkkeeseen voi olla farmakologista merkitystä (Brody ja Brody 2000). Sillä, että lääkkeen käyttäjä uskoo lääkkeen auttavan oireisiin, voi olla merkitystä hoidollista merkitystä plasebovaikutuksen kautta (Benedetti ja Amanzio 1997, Fields ja Price 1997).

Lääkevalmisteilla on ominaisuuksia, kuten koko ja nieltävyys, jotka nousivat esille kommentteissa laatuerojen lisäksi. Tutkimuksen tuloksissa ei tullut ilmi se, että laadulla vastaajat olisivat tarkoittaneet muuta kuin kyselylomakkeessa oli tarkennettu. Sanallisissa kommentteissa ominaisuudet, kuten nieltävyys oli mainittu muina ominaisuuksina.

Apteekeissa useimmiten päätöksen varastoon otettavista valmisteista tekee apteekin johto. Kaikkia markkinoilla olevia valmisteita ei voi pitää varastossa, ja lääke-edustajat vaikuttavat varastoon valittaviin valmisteisiin. Tietämättömyys varastoon valitsemisperusteista kertoo ehkä siitä, ettei apteekin johto kerro työntekijöille valintaan vaikuttaneista tekijöistä.

Jatkotutkimuksena voisi tehdä lääkkeiden käyttäjille tutkimuksen lääkevalmisteen valintaan vaikuttavista tekijöistä. Vaikuttaako esim. se, että lääkevalmiste on ulkomainen vai luotetaanko

kotimaiseen valmisteeseen enemmän? Onko brändivalmiste uskottavampi, kuin heikommalla bändillä markkinoitava geneerinen valmiste? Apteekkien henkilökunnan tiedonsaantia lääkevalmisteista voisi tutkia. Tämän tutkimuksen mukaan lääkeyritykset ovat suuri tiedonlähde apteekkilaisille. Pidetäänkö lääkeyritysten tarjoamaa tietoa puolueellisena ja voiko siihen luottaa? Mitä lähteitä pidetään luotettavana? Luotetaanko jatkossa viranomaisten tarjoamaan tietoon, jos tavoitteena on yhteiskunnan lääkekustannusten hillitseminen samalla kun apteekkien taloudellinen tilanne on huono?

Tutkimuksessa vastausprosentti oli 64% (n=128), joka antaa hyvän kuvan tutkimuksen kohteena olevien mielipiteistä. Lomakkeita lähetettiin 200 kpl. Tämä tutkimus oli tietämystä kartoittava tutkimus. Tulevaisuudessa tapahtuva tiedottaminen voi vaikuttaa näihin mielipiteisiin, joka vaikuttanee tutkimuksen toistettavuuteen.

## **11 Johtopäätökset**

Apteekkien farmaseuttisen henkilökunnan luottamus viranomaisiin on suuri, mutta tietämys geneeristen lääkevalmisteiden laadusta vaihtelee. Viranomaisten tiedottamista laadunvalvonnasta tulisi lisätä. Sen avulla kyettäisiin muuttamaan mielikuvien muokkaamia käsityksiä geneerisistä ja alkuperäisvalmisteista. Lääkkeen käyttäjälle välitetyllä tiedolla voisi olla luottamusta vahvistava vaikutus. Luottamuksella lääkkeeseen voi olla lääkkeen farmakologista vaikutusta vahvistava vaikutus.



**Kirjallisuusviitteet**

Aaker DA. *Managing Brand Equity: Capitalizing on the Value of a Brand Name*. New York: The Free Press, 1991

Alenius K, Fält O, Jalagin S, *Looking at the other – Historical study of images in theory and practise*, Historian laitosp, Oulun yliopisto, Oulu 2002

Amanzio M, Pollo A, Maggi G, Benedetti F: Response variability to analgesics: a role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain* 90: 205- 215, 2001

Assael H, *Consumer Behavior and Marketing Action*. Cincinnati, OH: South-Western, 1998

Barsky AJ, Saintfort R., Rogers MP, Borus JF: Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *J Am Med Ass* 287: 622-627, 2002

Beecher HK: Men in pain. *Ann Surg* 123: 96-105, 1946

Benedetti F, Amanzio M: The neurobiology of placebo analgesia: from endogenous opioids to cholecystokinin. *Prog Neurobiol* 52: 109-125, 1997

Benedetti F, Pollo A, Lopiano L, Lanotte M, Vighetti S, Rainero I. Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *J Neurosci* 23: 4315-23, 2003

Benedetti F, Mayberg HS, Wager TD, Stohler CS, Zubieta JK: Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *J Neurosci* 25: 10390-10402, 2005

Blackston M: *Beyond Brand Personality: Building Brand Relationships*. Kirjassa *Brand Equity and Advertising's Role in Building Strong Brands*. Toim. David A Aaker ja Alexander L Biel, 1993

Borgheini G: The bioequivalence and therapeutic efficacy of generic versus brand-name psychoactive drugs. *Clin Ther* 25: 1578-1592, 2003

Brody HB, Brody D: Three perspectives on the placebo response: Expectancy, conditioning, and meaning. *Ad Mind-Body Med* 16: 216-232, 2002

De la Fuente-Fernández R, Ruth TJ, Sossi V, Schulzer M, Calne DB, Stoessl AJ: Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. *Sci* 293: 1164-6, 2001

Diederich NJ, Goetz CG: The placebo treatments in neuroscience: new insights from clinical and neuroimaging studies. *Neurol* 71: 677-684, 2008

EGA: Facts & Figures. Haettu 4.2.2009 Internetistä: <http://www.egagenerics.com/gencongenerics.htm>

EMA: Scientific Guidelines for Human Medicinal Products. Haettu 29.12.2009 Internetistä: <http://www.ema.europa.eu/htms/human/humanguidelines/quality.htm>

Ernst E, Abbot NC: Placebos in clinical practise: Results of a survey on nurses. *Perfusion*, 10: 128-130, 1997

Fields HL, Price DD: Toward a neurobiology of placebo analgesia. Kirjassa: *The placebo effect: an interdisciplinary exploration*. Toim. Harrington A, Cambridge MA, 93-116, 1997

Fournier S: Consumers and Their Brands: Developing Relationship Theory in Consumer Research, *J Con Res* 24: 343-373, 1998

Friedman JH, Dubinsky R: The Placebo effect, *Neurol* 26: 25-6, 2008

Gracely RH, Dubner R, Deeter WR, Wolskee PJ: Clinicians' expectations influence placebo analgesia, *Lancet* I: 8419-8423, 1985

Howland RH: Understanding the placebo effect: Part 1. Placebo use in clinical trials. *J Psyc Nur Serv* 46, 6: 17-20, 2008

Iosifescu A, Halm EA, McGinn T, Siu AL, Federman AD: Beliefs about generic drugs among elderly adults in hospital-based primary care practices. *Pat Educ Couns* 73: 377-83, 2008

Kaptchuk TJ, Goldman P, Stone DA, Stason WB: Do medical devices have enhanced placebo effects? *J Clin Epi* 53: 786-792, 2000

Klein N: Ei tilaa, ei vaihtoehtoja, ei töitä, ei logoa: Tähtäimessä brändivaltiaat, suom. Liisa Laaksonen ja Maarit Tillman, WSOY, Helsinki 2001

Krell HV, Leuchter AF, Morgan M, Cook IA, Abrams M: Subject expectations of treatment effectiveness and outcome of treatment with an experimental antidepressant. *J Clin Psyc* 65: 1174-1179, 2004

Laaksonen P, Leminen A: Oluen merkitysmailma. Kvalitatiivinen analyysi olutmerkkien mielikuvista. Vaasan yliopisto, 1996

Levine JD, Gordon NC, Fields HL: The mechanism of placebo analgesia. *Lancet* 2: 654-657, 1978

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus: Haettu Internetistä 29.12.2009 <http://www.laakelaitos.fi/>

Lääkelaki: lääkkeiden maahantuonti 17 §

Lääketeollisuus ry: Lääkeala numeroina 2008, Pharma Facts Finland 2008

Lääketietokeskus 2009: Haettu 29.12.2009 Internetistä: <http://www.laaketietokeskus.fi/>

McNair DM, Barrett JE: Two Bass Scale factors and response to placebo and anxiolytic drugs. *Psychopharmacol* 63: 245-50, 2002

Miller J, Muir D: *The Business of Brands*. John Wiley and Sons, Chinchester 2004

Mitchell WJ: *Iconology*. Kirjassa: *Image, text, ideology*. The University of Chicago Press, Chicago 1986

Patenttilaki 550/1967 ja -asetus 669/1980

Pesonen H-L, Lehtonen J, Toskala A: *Asiakaspalvelu Vuorovaikutuksena*, Gummerus, Jyväskylä 2002

Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M: Placebo and opioid analgesia – Imaging a shared neuronal network, *Sci* 295: 1737-1740, 2002

Reichheld, Frederic F: *The Loyalty Effect*. Kirjassa *The Hidden Force Behind Growth, Profits and Lasting Value*. Harvard Business School Press, Boston 1996.

Rope T, Vahvaselkä I: *Nykyaikainen markkinointi*. Weilin + Göös, Porvoo 1997

Sherman R, Hickner J: Academic physicians use placebos in clinical practise and believe in mind-body connection. *J Gen Int Med* 23: 7-10, 2007

Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskuksen esitteitä 2002:9. Geneerinen substituuutio

Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskuksen esitteitä 2009:3. Lääkkeiden viitehintajärjestelmä

Versantvoort C, Maliepaard M, Lekkerkerker F. Generics: what is the role of registration authorities. *Neth J Med* 66: 62-6, 2008

Virkkunen S, Moilanen T: *Merkit/Brändikirja*. Markkinointiviestinnän Toimistojen Liitto MTL. Frenckellin Kirjapaino, Espoo 2002

Voudouris NJ, Peck CL, Coleman G: The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response. *Pain* 43: 121-128, 1990

Waber RL, Shiv B, Carmon Z, Ariely D: Commercial features of placebo and therapeutic efficacy, *JAMA* 299: 1016-1017, 2008

Walsh BT, Seidman SN, Sysko R, Gould M: Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. JAMA 287: 1840-1847, 2002

Whalley B, Hyland ME, Kirsch I: J Psychosomatic Res 64: 537-541, 2008

Williamson J: The Study of Language. 2. painos Cambridge University Press, 2001

Liite 1.  
Apteekki farmasian erikoistumisopinnot (PD)  
Projektityö  
Huhtikuu 2009

Hyvä Farmaseutti/Proviisori!

Teen PD-projektityöhöni liittyen tutkimusta mielikuvista, jotka liittyvät geneerisiin lääkevalmisteisiin. Pysin saamaan tietoa niistä käsityksistä ja kokemuksista, joita farmaseuteilla, proviisoreilla ja apteekin asiakkailla on geneerisistä lääkevalmisteista. Luottamuksella lääkevalmisteeseen on farmakologista merkitystä. Jo 1970-luvulla on osoitettu, että jos kipulääkettä odottava henkilö uskoo saavansa kipulääkettä, aivoissa vapautuu endogeenistä opioideja, joka auttaa kipuun.

Teidät on valittu tutkimukseen satunnaisesti joko Suomen Farmasialiiton tai Suomen Proviisoriyhdistys ry:n jäsenrekisteristä. Vastaajan henkilöllisyys ei tule missään vaiheessa selville. Tutkimuksen onnistumisen kannalta olisi erittäin tärkeää, että Teillä olisi aikaa vastata tähän kyselyyn. Vastaaminen vie aikaa noin 10 - 15 minuuttia.

Pyydän Teitä palauttamaan vastauksenne 17.3.2009 mennessä oheisessa palautuskuoressa, jonka postimaksu on maksettu. Lisätietoja saatte allekirjoittaneelta.

Jukka Pakkanen  
Proviisori, FaT  
0503399482  
jukka.s.pakkanen@helsinki.fi

Werner Söderströminkatu 16  
06100 Porvoo

## KYSELYTUTKIMUS GENEERISISTÄ LÄÄKKEISTÄ

- Kyselyyn vastataan ympyröimällä sopivan vaihtoehdon numero ja kirjoittamalla vastaus tai mahdollinen perustelu niitä varten varatuille viivoille.
  - Tutkimuksen kannalta on tärkeää, että vastaatte kaikkiin kysymyksiin.
  - Lääkevalmisteen laadulla tarkoitetaan tässä kyselyssä kemiallista puhtautta ja lääkkeen valmistusprosessia.
- 

1. Oletteko osallistuneet koulutustilaisuuteen, jossa kerrottu geneerisistä lääkevalmisteista?

1. En
  2. Kyllä. Jos vastasitte kyllä, mikä tilaisuus oli ja kuka sen järjesti?
- 
- 

2. Mistä olette saaneet tietoa geneerisistä lääkevalmisteista?

1. Ammatillisista lehdistä
  2. Lääke-edustajilta
  3. Internetistä
  4. Työpaikkainfoista
  5. Muualta, mistä?
- 
- 

3. Kuka tekee apteekissanne päätöksen siitä mitä geneerisiä lääkevalmisteita otetaan varastoon?

---

---

4. Onko lääke-edustajilla mielestänne vaikutusta siihen mitä alkuperäisvalmisteita tai geneerisiä valmisteita otetaan varastoon?

1. Ei
  2. En osaa sanoa
  3. Kyllä, millainen vaikutus?
- 

5. Kysyvätkö asiakkaat geneeristen ja alkuperäislääkkeiden vastaavuudesta?

1. Ei
2. En osaa sanoa
3. Kyllä

6. Kysyvätkö asiakkaat missä maassa lääkevalmiste on tehty?

1. Ei
2. Kyllä, päivittäin
3. Kyllä, viikoittain
4. Kyllä, harvemmin

**7. Mitä mieltä olette seuraavista väittämistä?** Ympyröikää kustakin väittämästä sopivaksi katsomanne vaihtoehto.

Lääkevalmisteen laadulla tarkoitetaan tässä tutkimuksessa kemiallista puhtautta ja valmistusprosessia.

	Täysin samaa mieltä	Jokseenkin samaa mieltä	Jokseenkin eri mieltä	Eri mieltä	En osaa sanoa
Geneeriset lääkevalmisteet vastaavat laadultaan alkuperäisvalmisteita.	1	2	3	4	5
Geneeriset lääkevalmisteet ovat laadukkaampia kuin alkuperäisvalmisteet.	1	2	3	4	5
Alkuperäisvalmisteet ovat laadukkaampia kuin geneeriset valmisteet.	1	2	3	4	5
Kaikkien lääkeyhtiöiden valmistamat geneeriset lääkevalmisteet ovat yhtä laadukkaita.	1	2	3	4	5
Edullisin geneerinen lääkevalmiste vastaa laadultaan kalleinta geneeristä lääkevalmistetta.	1	2	3	4	5
Edullisin geneerinen lääkevalmiste vastaa laadultaan alkuperäisvalmistetta.	1	2	3	4	5
Asiakkaat tietävät mitä termeillä geneerinen lääkevalmiste ja alkuperäisvalmiste tarkoitetaan.	1	2	3	4	5
Luotan siihen, että viranomaiset valvovat kaikkien markkinoille tulevien lääkkeiden laatua riittävällä tasolla.	1	2	3	4	5
Valmistusmaalla on merkitystä geneerisen lääkevalmisteen laadulle.	1	2	3	4	5

8. Pitäisikö lääkevalmisteissa olla merkintä todellisesta valmistusmaasta?

1. Ei, miksi? \_\_\_\_\_

2. Kyllä, miksi? \_\_\_\_\_

3. En osaa sanoa.

9. Sukupuolenne:

1. Mies
2. Nainen

10. Koulutuksenne:

1. Farmaseutti. Valmistumisvuosi \_\_\_\_\_
2. Proviisori. Valmistumisvuosi \_\_\_\_\_

11. Toimipaikka, jossa työskentelette on

1. Pääapteekki, reseptuuri v. 2008 \_\_\_\_\_
2. Sivuapteekki, reseptuuri v. 2008 \_\_\_\_\_

### **Kiitos vastauksistanne!**

Viimeiselle sivulle voitte kirjoittaa kommenttejanne tästä kyselystä  
sekä muita kokemuksianne geneerisistä lääkkeitä.

Mitä palautetta haluaisitte antaa vaihtokelpoisten lääkkeiden listoja laativille?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---