

<https://helda.helsinki.fi>

Miten sosiaali- ja terveydenhuollon vaikuttavuutta pitäisi tutkia?

Malmivaara, Antti

2022

Malmivaara , A 2022 , ' Miten sosiaali- ja terveydenhuollon vaikuttavuutta pitäisi tutkia? ' ,
Suomen lääkärilehti , Vuosikerta. 77 , Nro 23-24 , Sivut 1100-1104 . <
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2022/SLL23-24-2022-1100.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/347089>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.



Antti Malmivaara

LKT, professori

Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, Helsingin yliopisto

Miten sosiaali- ja terveydenhuollon vaikuttavuutta pitäisi tutkia?

Vaikuttavuutta arvioitaessa tutkimusasetelma on valittava huolellisesti. Milloin tehdään satunnaistettu kontrolloitu koe? Entä mihin käytetään vertaiskontrolloitua tutkimusta?

KIRJALLISUUTTA

- Schulz KF, Altman DG, Moher D, CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med* 2010;152(11):726–32.
- Miettinen OS, Steurer J, Hofman A. Clinical research transformed. Cham, Switzerland: Springer 2019.
- Porter ME. A strategy for health care reform--toward a value-based system. *N Engl J Med* 2009;361(2):109–12.
- Sackett D. Evidence-based medicine. *Lancet* 1995;346:1171.
- Malmivaara A. Real-effectiveness medicine--pursuing the best effectiveness in the ordinary care of patients. *Ann Med* 2013;45(2):103–6.
- Vandenbroucke JP. When are observational studies as credible as randomised trials? *Lancet* 2004;363:1728–31.
- Malmivaara A. Assessing validity of observational intervention studies - the Benchmarking Controlled Trials. *Ann Med* 2016;48:440–3.
- Malmivaara A. Clinical Impact Research - how to choose experimental or observational intervention study? *Ann Med* 2016;48:492–5.
- Husereau D, Drummond M, Augustovski F ym. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *BMJ* 2022;376:e067975-067975.
- Malmivaara A. Pure intervention effect or effect in routine health care - blinded or non-blinded randomized controlled trial. *BMC Med Res Methodol* 2018;18(1):91-z.
- Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A ym. Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear. *N Engl J Med* 2013;369:2515–24.

SOSIAALI- JA TERVEYDENHUOLLON interventioiden vaikuttavuutta arvioitaessa tuloksista tulee olla poistettu muut vaikutukset kuin ne, jotka ovat seurausta ammatillisten toiminnasta (1). Kyse on siis aina hoidon tai muun palvelun vaikuttavuudesta.

Tutkimuksen arvioinnin periaatteet ovat yhteneväiset mahdollisimman luotettava tietoprosessiteon pohjalta. Kyky arvioida tulosten epävarmuutta on ensisijaisen tärkeä onhan työse tiedosta, jonka soveltamisella on valittava vaikutus potilaisiin ja asiakkaisiin.

Vaikuttavuuden arviointi edellyttää huolellista tutkimus- tai arviointiasetelmaa sekä tilastollisten menetelmien käyttöä (2). Asetelmassa verrataan vähintään kahta toimintatapaa toisiinsa siten, että tutkittavat ryhmät ovat alustavasti vertailukelpoisia. Pelkän hoitotuloksen mittaaminen ennen tutkimuksen asetelmassa tutkittavan vaikuttavuuden tuntemattomaksi (kun ei ole mahdollista). Hoitojen tuloksellisuutta arvioidaan oivan toimintatavan (ns. value based medicine) tavoitteena onkin siirtää huomio hoitosuoritteista potilaiden ja asiakkaiden saamiin hoitotuloksiin (3) (kuvio 1).

Satunnaistetulla kontrolloidulla kokeella (randomized controlled trial, RCT) saadaan tietoa yksittäisen toimenpiteen, esimerkiksi lääkehoidon tai kirurgian vaikuttavuudesta (4). Kokeet tehdään standardoiduissa olosuhteissa, joilla ei reaali maailmassa ole, ja ne tuottavat tietoa kokeellisesta vaikuttavuudesta tai kokeellisesta kustannusvaikuttavuudesta.

Sosiaalinen ja terveydenhuollon arjessa toimien toiminnan vaikutus vaihtelee potilaiden ja asiakkaiden ominaispiirteiden, interventioiden toteutumisen, hoitokäytännöiden toiminnan sekä henkilöstön osaamisen mukaan. Arjivaikuttavuus tai arjeytymiskustannusvaikuttavuus saavutetaan sosiaalisen ja terveydenhuollon toimenpiteillä soveltamalla osaa-

mista ja tieteellisten tutkimusten tuloksia arjen potilaiden asiakkaiden kanssa (5).

Arjivaikuttavuutta ja arjeytymiskustannusvaikuttavuutta voidaan tutkia pelkän havainnointiin perustuvilla vertaiskontrolloiduilla tutkimuksilla (benchmarking controlled trial, kCT) (6,8) (kuvio 2).

Kyky arvioida tulosten epävarmuutta on ensisijaisen tärkeä.

Tämän artikkelin tavoitteena on kuvata vaikuttavuustutkimusten menetelmien valintaa (RCT tai kCT) ja käyttöä terveydenhuollon vaikuttavuuden ja toimenpiteiden haittavaikutusten arvioinnissa. Käsitteellisesti on pohjalle asetettu tutkimuksen ja meta-analyysin sekä kustannusvaikuttavuuden arviointit. Artikkelissa esitetyt periaatteet pätevät kuitenkin myös niihin (6).

Hoidon biologinen vaikuttavuus

Pelkän biologista vaikuttavuutta on mahdollista tutkia silloin, kun työse on lääkehoidon tai kirurgisen toimenpiteen tai potilaaseen kohdistetaan sähkömagneettista tai mekaanista energiaa (kuvio 1A) (1). Biologisen vaikutuksen selvittämiseksi on tehtävä kokeellista tutkimusta satunnaistettu kontrolloitu koe, jossa hoitoa antavat henkilöt ja potilas eivät tiedä, onko annettu hoito vaikuttavaksi oletettua vai pelkän lumehoidon (11,12).

Asetelma on neroasasiin voidaan erotella hoidon biologisen ytimen muodostama vaikutus, kuten lääkemoleyylin vaikutus, siitä vaikuttavuudesta, jossa hoitavat henkilöt ja potilas

- 12 Lewis G, Marston L, Duffy L ym. Maintenance or discontinuation of antidepressants in primary care. *N Engl J Med* 2021;385:1257–67.
- 13 Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC ym. Thrombectomy for stroke in the public health care system of Brazil. *N Engl J Med* 2020;382:2316–26.
- 14 Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB ym. Aerobic or resistance exercise, or both, in dieting obese older adults. *N Engl J Med* 2017;376:1943–55.
- 15 Malmivaara A. Assessing the effectiveness of rehabilitation and optimizing effectiveness in routine clinical work. *J Rehabil Med* 2018;50(10):849–51.
- 16 Campbell MK, Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, CONSORT Group. Consort 2010 statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2012;345:e5661.
- 17 Radley A, de Bruin M, Inglis SK ym. Clinical effectiveness of pharmacist-led versus conventionally delivered antiviral treatment for hepatitis C virus in patients receiving opioid substitution therapy: a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(9):809–18.
- 18 Gao G, Wu X, Feng J ym. Clinical characteristics and outcomes in patients with traumatic brain injury in China: a prospective, multicentre, longitudinal, observational study. *Lancet Neurol* 2020;19(8):670–7.
- 19 Keinänen M, Brummer-Korvenkontio H, Eskola M ym. Terveystieteiden tutkimuskeskityksen laatu- ja turvallisuustutkimus. *Suom Lääkäril* 2020;75:2788–79.
- 20 Tuulonen A, Kataja M, Aaltonen V ym. A comprehensive model for measuring real-life cost-effectiveness in eye care: automation in care and evaluation of system (aces-rwm™). *Acta Ophthalmol* 2022;100(3):e833–e840. doi: 10.1111/aos.14959
- 21 Malmivaara A. System impact research - increasing public health and health care system performance. *Ann Med* 2016;48(4):211–5.
- 22 Papanicolas I, Smith PC. Health system performance comparison. An agenda for policy, information and research. Kirjassa: Papanicolas I, Smith PC, toim. International comparisons of health systems, 1. painos. England: Open University Press. McGraw-Hill Education 2013:75–112.
- 23 Xian Y, Holloway RG, Chan PS ym. Association between stroke center hospitalization for acute ischemic stroke and mortality. *JAMA* 2011;305(4):373–80.
- 24 Sutton M, Nikolova S, Boaden

KUVIO 1.

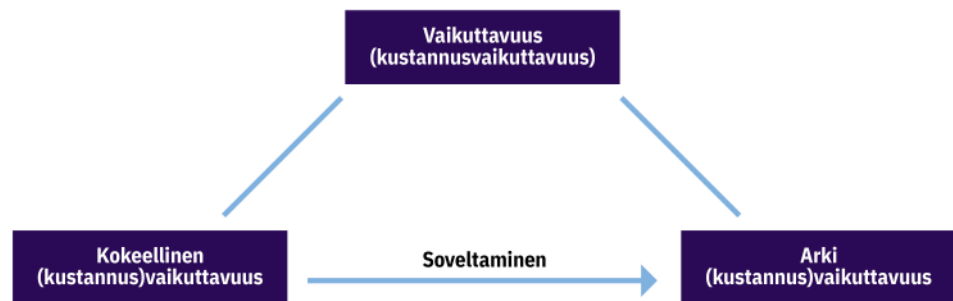
Hoidon tuloksellisuus ja hoidon vaikuttavuus



Hoidon tuloksellisuus muodostuu intervention lisäksi diagnoosista ja taudin luonnollisesta kulusta sekä potilaan geneettisistä ja käyttäytymiseen sekä ympäristöön liittyvistä tekijöistä. Hoidon vaikuttavuus on pelkästään intervention tai interventioiden aiheuttama muutos potilaan terveydentilassa. Vaikuttavuuden arvioimiseksi on aina oltava vertailukelpoiset verrokkit.

KUVIO 2.

Vaikuttavuus, kokeellinen vaikuttavuus ja arkivaikuttavuus



Vaikuttavuus on yläkäsite. Tietoa kokeellisesta vaikuttavuudesta saadaan satunnaistetuilla kontrolloiduilla kokeilla ja tietoa arkivaikuttavuudesta vertaiskontrolloiduilla tutkimuksilla.

ovat tietoisia annetuista hoidosta ja jossa biologiseen vaiutukseen yhdistyy luvut.

Biologisen hoidon vaikuttavuus arjessa

Arjessa biologisen vaiutuksen lisäksi potilasta luvut. Totta on arjen vaiutavuus voitaisiin määrittää, tarvitaan avoimia satunnaistettuja kontrolloituja oireita, joissa se hoitavat henkitt että potilaat tietävät, saako potilas vaiuttavan hoidon (1). Interioryhmässä potilaat saavat näin ollen se biologisen vaiutuksen että luvut vertailuryhmässä potilaat näkevät niistä paitsi (2).

Muiden interventioiden vaikuttavuus

Ennen arvioidaan sellaisen intervention vaiuttavuutta, jossa ei ole yhtä eroteltavissa olevaa biologista elementtiä Esimerkiksi un

toutusinterventioissa ei biologista vaiutusta ole eroteltavissa, vaan vaiuttavuus koostuu useiden toimien yhteisvaiutuksesta (2). Kun vaiuttavuus syntyy useista interventiosta, ei potilaiden tai asioiden hoitavien henkilöiden soveltamisessa ole mielekästä soveltamisen puutetta sa kategorisesti pitkä tutkimuksen luotettavuutta heikentävänä tekijänä (1,14).

Hoitotapahtuman kokonaisvaikuttavuus

Hoitotapahtuman kokonaisvaikuttavuus koostuu useimmiten satunnaistetun kontrolloidun oireen ulottumattomiin, jossa oireet eivät tavoita vuorovaiutustilanteeseen liittyvää potilaan saaman tiedon ja ohjeiden, tuen se toimintayvyn edistämisen vaiuttavuutta (2) (1). Hoitotapahtuman kokonaisvaiuttavuuden arviointi edellyttää potilaiden

R, Lester H, McDonald R, Roland M. Reduced mortality with hospital pay for performance in England. *N Engl J Med* 2012;367:1821–8.

25 Wallace DJ, Angus DC, Barnato AE, Kramer AA, Kahn JM. Nighttime intensivist staffing and mortality among critically ill patients. *N Engl J Med* 2012;366:2093–101.

26 Kruis AL, Boland MR, Assendelft WJ ym. Effectiveness of integrated disease management for primary care chronic obstructive pulmonary disease patients: results of cluster randomised trial. *BMJ* 2014;349:g5392.

27 Ioannidis JP. Why most discovered true associations are inflated. *Epidemiology* 2008;19(5):640–8.

28 Bagg MK, O'Hagan E, Zahara P ym. Systematic reviews that include only published data may overestimate the effectiveness of analgesic medicines for low back pain: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2020;124:149–59.

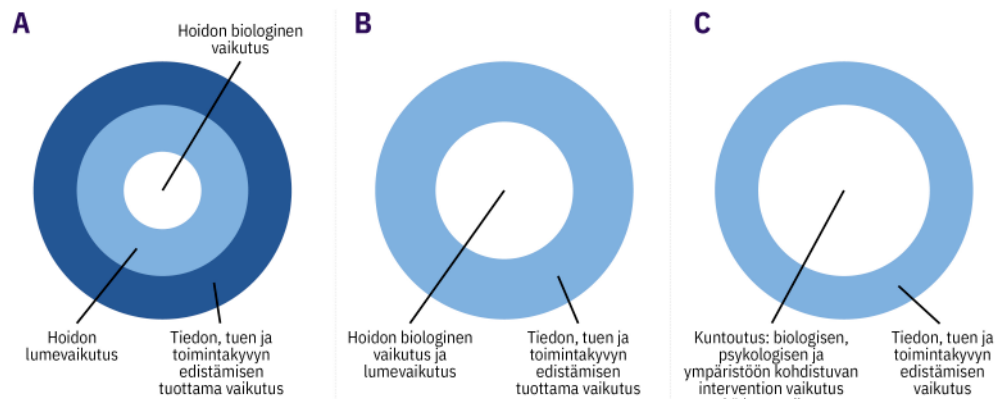
29 Malmivaara A. Applicability of evidence from randomized controlled trials and systematic reviews to clinical practice: A conceptual review. *J Rehabil Med* 2021;53(6):2800. doi: 10.2340/16501977-2843

30 Mustajoki M. Language matters: a study about language communication with bilingual Swedish speakers in Finnish healthcare. Helsingin yliopisto, väitöskirja 2020. <http://urn.fi/URN:IS-BN:978-951-51-6278-6>

31 Malmivaara A. Assessing the effectiveness of rehabilitation and optimizing effectiveness in routine clinical work. *J Rehabil Med* 2018;50(10):849–51.

KUVIO 3.

Vaikuttavuuden arviointi eri tutkimuskysymyksissä



A. Vaikuttavuuden arviointi, kun kohteena on yksittäinen biologinen interventio, esimerkiksi lääkemolekyylillä. Silloin vaikuttavuutta voidaan tutkia ainoastaan kaksoissokkoutetussa satunnaistetussa lumekontrolloidussa kokeessa.

B. Vaikuttavuuden arviointi silloin, kun arvioidaan yksittäisen biologisen intervention vaikutusta ja lumevaikutusta yhdessä. Esimerkiksi lääkkeen vaikuttavuutta tutkitaan satunnaistetussa avoimessa (ei-sokkoutetussa) tutkimuksessa, jossa potilaat tietävät joko saavansa lääkähoidon tai jäävänsä siitä paitsi.

C. Usean samanaikaisen intervention, esimerkiksi kuntoutuksen, vaikuttavuuden arviointi. Interventioon voi sisältyä ihmisen biologiaan, psykologiseen tilaan ja ympäristöön kohdistuvia interventioita sekä näihin liittyvää lumevaikutusta.

arpomista ammattilaisen ohjaamiseen tai ohjaukseen sit paitsi. Mitäli tila vaatii vastaanottoyynnin, ei ole eettisesti hyväksyttävää satunnaistaa osaa potilaista hoidon ulkopuolelle. Jos taas potilaan tila ei edellytä vastaanottoyntiä, ei vaikuttavuuden selvittämisen tarpeeseen voi olla suuri.

Hoitoketjun vaikuttavuus

Hoidon tai palveluketjun vaikuttavuutta, turvallisuutta ja kustannusvaikuttavuutta selvittämässä vertaiskontrolloitu tutkimus on ensisijainen menetelmä (8). Satunnaistettu kontrolloitu tulos on periaatteessa mahdollinen, mutta se edellyttää ryhmäsatunnaistettua oaseetelmää, jossa arvotaan palvelun tuottoa noudattamaan heille oheen määrätty hoitoetua (16). Tulosten yleistettvyys on sosiaali- ja terveydenhuoltoon voi olla vaatimattomaksi, jos a o o eella saadaan vastaus vain määrättyjen hoito- tai palvelu- tai välikäsitteiden luun. Tällöin vertaisiin tutkimustenasetteluihin ryhmäsatunnaistettu kontrolloitu tulos voi luultavasti tuoda selkeitä vastauksia (12).

Vertaisten välinen vaikuttavuus

Vertaisilla tarjotaan yksittäisiä, jissa avun ja hoidon kohteena on samanlaisia potilaita tai asiaa. Samanlaisia potilaita (asiaa) ryhmä hoitavien palvelutarjoajien keskinäisellä vertaiskehittämällä edistetään hyvää potilaiden hoitoa. Tässä tilanteessa vertaisont-

rolloitu tutkimus on ainoa käytetty oleva tutkimus. Arviointimenetelmä vertaisten antamien hoitojen keskinäisen vaikuttavuuden, turvallisuuden ja kustannusvaikuttavuuden selvittämiseen (8,18).

Sote-uudistuksessa hyvinvointialueiden vastuulle tulee laadukas sosiaali- ja terveydenhuolto. Vaikuttavuuden arviointi edellyttää rekistereihin pohautuvaa tietoa potilaista tai asiasta, heidän auttamiseensa tehdyistä toimenpiteistä ja tuloksista. Käytetty tieto on saatavissa laaturekistereistä tai ekosysteemiä pohjaisista järjestelmistä (12,20).

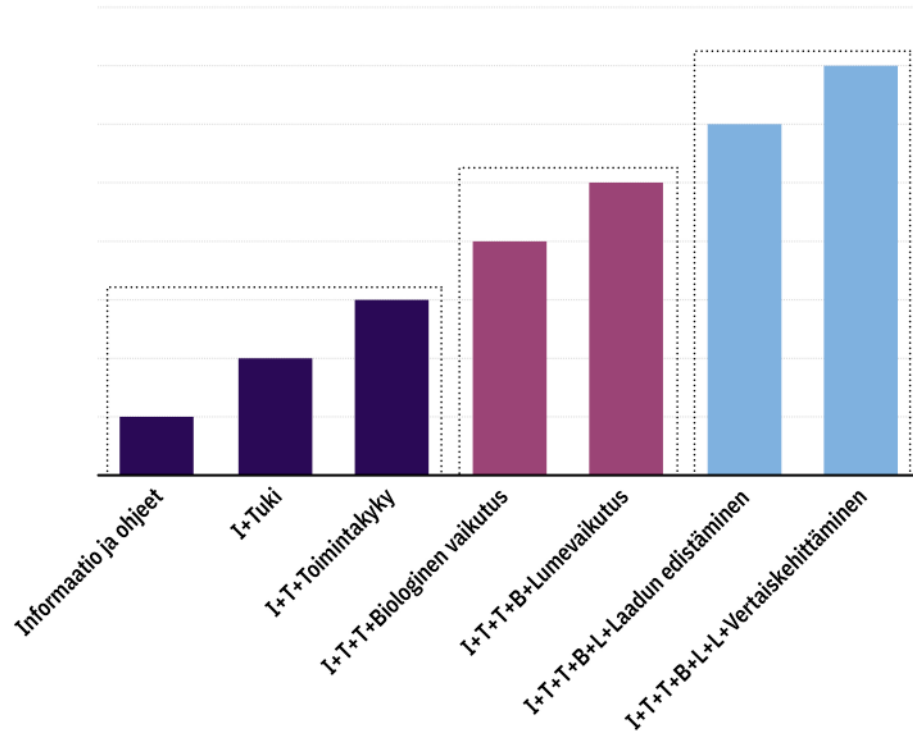
Aiempi mittavampi panostus kansallisen laaturekistereihin on luuri nyt ensiarvoisen tärkeä, mutta sosiaali- ja terveydenhuollon vaikuttavuutta, turvallisuutta ja kustannusvaikuttavuutta voidaan arvioida. Laaturekistereitä voidaan käyttää myös laadun väestöryhmien hyvinvointia edistämässä, esimerkiksi nuorten syrjäytymisen ehkäisyssä.

Sosiaali- ja terveydenhuoltojärjestelmän vaikuttavuus

Järjestelmien vaikuttavuuden tutkimuksessa arvioidaan sosiaali- ja terveydenhuollon järjestelmien ja kansanterveystyön potilaille ja väestölle tuottamaa vaikuttavuutta, turvallisuutta ja kustannusvaikuttavuutta (21,22). Järjestelmät tuottavat vaikuttavuutta välillisesti hyvin organisoidut hoito- ja palvelu- tai tuottavat enemmän vaikuttavuutta kuin heikosti organisoidut.

KUVIO 4.

Arkivaikuttavuuden kumulatiivisuus



Tummansiniset pylväät: tietoon ja ohjaukseen, tukeen ja toimintakyvyn edistämiseen perustuvat epäspesifiset vaikutukset. Violetit pylväät: biologiset/fysikaaliset vaikutukset ja lumevaikutus. Vaaleansiniset pylväät: laadun arvioinnin ja vertaiskehittämisen vaikutukset. Skemaattinen kuvio (31).

En kuitenkaan huomattava, että nämä tavoitteet ovat riippuvaisia hoidon ja palvelun saatavuudesta ja saavutettavuudesta, ammattilaisten laadusta työstä ja yhdenvertaisuuden toteutumisesta. Näiden edellytysten arvioiminen ja mittaaminen on yhtä tärkeää kuin tulosten arviointi. Muutoin hoitojen voidaan arvioida suoriutuvan huonosti, vaikka se tosiasialla hoitaa laadustaasti väkivaltain vaikeimpia potilaita.

Perustelmätason vaihtavuutta ei ole mahdollista tutkia muutoin kuin eriseen lussa näin potilaita tai asiakasryhmissä. Se edellyttää ohderyhmän, interventioiden ja luotettavien tulostittarien määrittämistä. Perustelmien parantuminen, esimerkiksi mynteinen kulttuuri ja hyvä työilmapiiri, todennäköisesti edistävät sen henkistä että potilaiden ja asiakkaiden terveyttä ja hyvinvointia, mutta vaiuttavuus, turvallisuus ja kustannusvaiuttavuus on aina osoitettava potilaita tai asiakasryhmissä kohtaisesti interventiot määrittellen ja riittävässä monipuolisissa tulostittarein.

Sosiaali- ja terveydenhuoltojärjestelmien ohdistuvan intervention vaiuttavuutta voi

daan tutkia parhaiten vertaisohdelluilla tutkimuksilla (21,24,25). Vaihtoehtona ovat ryhmäsatunnaisesti ohdellu (cluster RCT), jossa hoitojen arviointiin interventioita vertailuryhmän. Interventio ryhmässä toteutetaan organisatorisia muutoksia ja vertailuryhmässä toisenlaisia muutoksia ja otetaan huomioon organisaatiotason teella (16,26). Ryhmäsatunnaisesti tutkimukset vaativat huomattavia voimavaroja, joihin toteutettavuus on haasteellista, ja tutkimuksen tuloksina ovat järjestelmässä tapahtuneet muutokset ja vasta toissijaisesti potilaiden tai asiakkaiden saama vaiuttavuus.

Arjen olosuhteissa potilaiden ei ole useimmiten laajempiä kuin satunnaisesti ohdelluissa tapauksissa, hoitoa antavat henkilöt ovat kokeneita ja osaavia ja lisäksi osa vaiuttamattomuutta osoittavista tapauksista otetaan huomioon sematta. Satunnaisesti ohdellu on näin arvioitu osoittavan jopa hoidon parasta tulon saavutettavissa olevaa vaiuttavuutta (27,28).

Koheellisen vaiuttavuuden ja arviointivuoden erojen pitevä tutkiminen ja satunnaisesti ohdellu sovellettavuuden arviointi

SIDONNAISUUDET

Antti Malmivaara: Luottamustoi-
met: Cochrane Rehabilitation,
Advisory Committee; Cochrane
Back and Neck Review Group,
Editorial Board; European
Academy of Rehabilitation Medi-
cine; Sairaala Orton, tieteellisen
yksikön johtoryhmä; STM, Palve-
luvalikoimaneuvoston
Tules-jaos.

edellyttävät uuden satunnaistettujen potilaiden vertailua vertaisohjelmien tutkimuksiin. Tulevaisuudessa dynamiin laaturesterien. Potilaiden interventioiden ominaisuuksien seurantatulos mittarien dokumentaation tulee olla samantasaisista laaturesterien satunnaistetuissa potilaissa (2).

Vuorovaikutus vaikuttavuustutkimuksen kohteena

Terveydenhuollon arvo (vaiuttava, turvallinen ja kustannusvaiuttava hoito) luodaan terveydenhuollon henkilöstön ja potilaiden välisessä vuorovaikutuksessa, jossa otetaan potilaan ympäristön ja sosiaaliset tekijät huomioon (1). Vuorovaikutuksessa potilaat ovat aktiivisia toimijoita, jotka osallistuvat itselleen tulevan arvon luomiseen ja niiden arvot ja arvostukset vaiuttavat päätöksenteoon. Koska vuorovaikutuksen merkitys vaiuttavuudelle on aina sidossissa onteestiin, tarvitaan sen arvioinnissa vertaisohjelmien menetelmät.

Laaturesterien tieteellinen diagnostiikka ja sen pohjalta tapahtuva hoidon valinta sekä hoitavan henkilön ja potilaan välinen keskustelu sairauksien luonteesta, ennusteesta ja potilaan omahoidosta ovat keskeisiä potilaan ennusteeseen vaiuttavia interventioita (kuva 4). Potilaan osaaminen ja mahdollisuus saada tietoa myös muualta voivat edistää vaiuttavuutta (2). Toisaalta se ei vaiuttavuutta lisä hoitavan henkilön potilaalleen antama henkinen tuki esimerkiksi elintapamuutokset eivät onnistu, ellei henkilön usko niihin yllenevään. Kolmannes potilaan toimintayvyn, työtavyn ja itsensä

edistämisen on keskeinen vaiuttavuutta. Laaturesterien elementit tuottavat vaiuttavuutta myös sosiaalihuollossa. Laaturesterien, usein keskeisen, vaiuttavuuden keinona tulee biologisesti tieteellinen hoito, esimerkiksi lääkitys ja tällöin liittyvän luvemaiutus. Myös biologisen hoidon vaiuttavuutta edistävät potilaan ja hoitavan henkilön välinen onnistunut vuorovaikutus.

Laaturesterit ovat vaikuttavuuden arvioinneissa välttämättömiä.

Laaturesterien avulla saadaan tietoa sosiaalisesta terveydenhuollon suoriutumuksesta, ja vertaisohjelmien vaiuttavuutta voidaan laatuavasti parantaa.

Sosiaalinen terveydenhuollon vaiuttavuus on luonteeltaan kumulatiivista ja perustuu toistuviin vuorovaikutustilanteisiin (3). Esimerkiksi akuutin sydäninfarktin akuuttihoiton monet päätöksenteotilanteet liittyvät potilaiden ja lääkäreiden väliseen vuorovaikutukseen. Käyttö sosiaalisen terveydenhuollon ammattiryhmät tuovat oman panoksensa potilaan hoitoon. Kumulatiivisen vaiuttavuuden arviointi tapahtuu vertaisohjelmien tutkimusten menetelmien soveltamalla. Laaturesterit ovat keskeisiä arvioinneissa välttämättömiä. •

Nucala 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä, U b [] c Y X Y Y a U U z [] \ c h h i a U U z [] v f c b c g d U g a Y ^ U z [] j Y f Y b d U
Nucala 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku h i b h [] Y b [] i i Y g g U [] } _ _ Y Y b [] U b h U a [] g Y g h U z [] a i h h U [] ^ c []
Vaikuttavat aineet: Mepolitsumabi on humanisoitu monoklonaalinen interleukiini-5 vasta-aine. f l h U j U [] _ g Y g h [] i g Y [] X Y b [] d [] j [] Y b [] i i h h i U k [] B [] h [] f
Käyttöaiheet: @ [] g [] \ c [] h c b U [] j U [] _ Y U b [] Y c g [] b c U [] } b Y b [] U h g h a b U Y z [] \ f c d X t e [] b g Y b [] d c Y r b d c c > h c h g [] g Y b [] \ F Y [] f b c g [] n t g i f [] Y [] h [] h b [] c f
Y c g [] b c U [] } g Y b [] [f U b i [] c a U h c c h h [] g Y b [] d c [] m U U s i a r t u n t a [] b 9 d i g [] d 5 U [] ^ U h \ g m d U f f i t [] g j U b c d [] _ U g d U U c [] [f g Y m b U h n t a [] Y h
? g [] m [] g [] h m [] g [] c [] h U [] g Y a a U h [] h [] Y E k i e h B i W u h h u h [] U d j V m d [] U j U d U b U a [] U j X t c h m Y [] t g Y j h U [] a c [] g g a U h h \ c h [] Y o Z b j [] h h c c g h U c [] \ c [] X Y h
a [] } f [] h [] j U [] b [] j U [] _ Y U b [] \ c [] h c f Y g [] g h Y b h [] b [] Y g d U [] b [] c d U [] g h U g Y h o i [] b u g u h a U b i z W U [] F G k B d [] X o z b [] 9 U D 5 U b U h U [] _ } 9 G c d []
^ U [] \ c [] h c c b [] a n n o s t u s : B m W U Y b [] c b [] h U f [] b [] h Y h h i [] d [] c h [] h c j [] U g h [] Y g h c u j z h c c c b b [] \ U W [] _ [] h g h U U b U Y B m h W U U U X Y Y d [] g Y g d b [] h j c [] l a d
j U [] _ Y U [] Y c g [] 5 b c U [] } g Y b Y b [] U U g h a U [] b h [] } b [] % & ! j i c Y g d U U b c U [] c f Y Y b [] [G f U t g i l h o a U h h c a h f d [] c b Y l h g d a U M U [] b [] b [] c [] t g h [] c [] b [] f [] 9
% \$ \$ a [] \ c b [] U ? F Y c f b g [] b W [] b [] d [] c [] m d l c c c h h [] j b [] Y b Y [] f b [] b c g Y b i h U h h Y [] f l b h g b B h c c y b [] l i b h g U h i j U G N U d d U h Y c [] b [] 5 b c U [] _ [] b
a Y d c [] h g i a U U [] U b b c g [] c b [] % \$ \$ a [] \ c b [] U ? Y B m g U W U U j [] U [] j a [] l b h d b h j U [] Y Y [] b [] Y s b g h & { Y h i s t a i k u k s e b U [] b U h [] U b Y Y []
^ [] _ Y Y b Y [] h c X Y h U j [] U c h Y h b c U z [] j c h Y X b U U f U U b f M j a h U h [] c a c [] h h h [] U b Y h b c [] h c [] m U [] b a [] i [] g h [] U [] m [] 9 [] D 5 E Y [] h Y \ h m [] _ A Y d c [] h
5 [] _ i [] g Y h [] ^ U [] j [] b h [] } b [] % & ! j i c h [] U h [] b i c f Y d h [] X Y G i [] c d [] h Y d R a s a s X a n t e t o j a h e d e m g i s y s [] U v [] ? [] U n t h c [] g [] c f b U g [] \$ S i [] X a [] b [] h d b []
v a l e i n < m d Y f Y c g [] b c U [] _ 5 [] b Y i b [] g Y [] f [] Y m G i h a n g [] h Y f [] < H 9 G E a U d c [] U b U g [] f a i U V [] d U b b c c g f c [] b h U \$ \$ U a [] b z [] \ a c t g [] U c [] J Y X c g h U [] c X c h Y h
f l g [] W [] E [] ([] j []] _ c b [] j [] Y [] b [] @ []) [] f [] b [] h i [] Y Y U [] U V [] i [] c i [] j X W [] _ A [] c g [] X c [] b [] ^ U a h [] d [] h a [] t a v a i k u k s e t U k f r d U [] Y a [] Y g Y j a g h Y h U [] g U h g d
h U i X [] b [] j U [] _ Y i g U g h Y Y b [] ^ U [] c [] f Y [] X Y b [] d Y f i [] g h f U [] _ i U [] d i Y U [] ^ U b U b c c g Y b c U [] d [] b [] Y b [] U g m a U z [] b 9 [] Y D 5 h [] ^ U c [] < 9 G U b []
h U f d Y Y [] g i i h h U [] c b [] U f j [] c [] h U j U [] a m [] g [] Y [] b U j Y g h M [] d [] X i [] g z [] X n Y b [] Y G \ X t m m g b [] X ^ b [] c [] h Y f l g Y h g h M m h g h Y b
h U [] < 9 G [] b [] c [] f Y [] h U z [] g [] _ [] B i W U [] U [] j U [] a [] g h c X h M b h Y [] b c [] Y a U b U h i j [] h i i h [] b Y b [] t g z [] b Y t e [] h j [] h i g f m a [] d [] g i g g z [] m Y
h U f _ Y a a U h [] h [] Y X c h [] U b b a s t a h e t e t g [] h U U f _ g [] m m g U [] j [] a U [] g b M m m U a [] U z [] b [] Y U g U [] c b [] Y Y b [] ^ Y U [] U i [] U b [] d [] b c [] h i g [] ^ U [] _ [] U g g
t a i a p u a i n e i l l e . V a r o i t k s e t j a k ä y t t ö ö n l i i t t y v ä t v a r o i t o i m e t : > [] ^ [] h Y h h [] j m m g [] 6 [] j [] g [] b c [] [U j g h i Y b g [] } [] ^ Y j H U b [] Y a a U k Y U [] Y X c h [] _ g [] j U a [] g h Y
^ [] ^ [] h Y h h [] j m m X Y b [] d U f U b h U a [] g Y _ g [] _ U b [] Y h i a [] b a d U [] h a [] g h Y U b [] b a d [] a [] m U [] g h f [] b i [] a [] Y f c Y Y d b [] \ U [] f h h U h j U U j [] h g Y
p a h e n e m i s v a i h e e l [] A Y d c [] h g i a U U [] U [] Y [] g U U [] _ [] m h h [] j f l k U g h a [] t a i n t u t u k s e t i s [] F Y t g Y d h [] d U [] Y b Y a [] g Y U [] U Y j a X Y b Y m c h h Y c t e j b Y h c
< c [] X c b [] U [] _ U b U [] j [] c [] Y g [] b h m [] _ U g h a U U b [] _ [] j h l m g [] g h X r d [] f h U Y b [] j [] g h d [] m a Y f b b [] Y h U a [] h U [] & [] U U [] & S & X & [] g j U U [] f i Y g l h i U
\ U [] Y i h i a U U b [] _ [] } f [] b [] \ c [] h c c b z [] Y [] j [] j [] h P a k k u k s e t U a c h i n m ä Y Y h [] " [] Y j S j S j & m B i U U [] U c [] g [] S o [] S [] a U [] Y b Y Y U [] c b Y g b z []
? c f h [] c g h Y f c [] X [] Y b [] _ [] _ [] g h [] _ c d Y h h U a [] g h A U % + Y z [] + g k i [] c o g [] h B Y [] W U U [] U a [] Y % S c S [] a n [] g [] j a b U V Y [] h [] c d b Y c d h U z [] j [] h i h d g z [] g Y
_ c f h [] _ c g h Y f c [] X [] U b b c [] g U [] j [] c [] M U U a b y f d [] Y m m g U [] h j [] U c [] U [] h U [] j U [] U [] j Y j z k o r t a t a l u s [] S F S U c c a b [] h U [] g h h h [] _ % & [] h z n g [] 6 f
U b h c c b [] h m g [] h f Y U _ h [] c h [] A Y d c [] h g i a U U [] j c g [] U [] h [] g [] c [] S a t e l a t a [] h [] U [] g Y [] g [] Y [] c [] Y [] m c [] Y b [] j [] Y b c z [] g [] c [] z a m b [] h g [] d U [] b
g m g h Y Y a [] g [] } f Y U _ h [] c [] h U z [] a i [] _ U U b [] _ i [] _ Y b [] % \$ [] \ ^ S [] f S [] _ m n z g f k Y k U k [] h [] g c [] h U z [] f l c [] g [] & b [] & & h U b [] U a z Z n c [] S [] % 9 [] U U S [] S [] b h 6 []