UNIVERSITY OF HELSINKI

https://helda.helsinki.fi

Lääkkeiden off label -käyttö

Lehtonen, Lasse

2019
Suomen lääkäriliitto
http://hdl.handle.net/10138/310718
Lehtonen, L 2019, 'Lääkkeiden off label -käyttö', Suomen lääkärilehti, Vuosikerta. 74, Nro 1-2, Sivut 51-53. < https://www.laakarilehti.fi/pdf/2019/SLL12019-51.pdf >

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository. https://helda.helsinki.fi
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.

PÄIVI RUOKONIEMI, ERKKI ELONEN, JORMA LAHTELA, ANNELI LAUHIO, MARIA PAILE-HYVÄRINEN, JAANA PUHAKKA, JORI RUUSKANEN, ANTON SAARINEN, MERJA VIIKKI

Lääkkeiden off label -käyttö

LASSE LEHTONEN
professori, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Helsingin yliopisto

Lääkäri voi käyttää lääkevalmistetta muuhunkin kuin myyntilupaehtojen mukaisiin tarkoituksiin. Käytön on kuitenkin vastattava voimassa olevaa hyvää hoitokäytäntöä, ja potilasta on informoitava asiasta. Kokeellisiin lääkehoitoihin tulee aina saada potilaan nimenomainen suostumus.

Lääkärin oikeus määrätä lääkkeitä kuuluu terveydenhuollon ammattihenkilöistä annetun lain mukaisiin lääkärin erityisiin oikeuksiin. Potilaan hoidosta päättäessään lääkärillä on varsin suuri ammatillinen autonomia, vaikka hän on toisaalta velvollinen noudattamaan hyvää hoitokäytäntöä.

Myös hammaslääkärillä on oikeus määrätä lääkkeitä, mutta vain hammaslääketieteellisiin tarkoituksiin. Lisäksi sairaanhoitajien reseptinkirjoitusoikeutta on viime vuosina laajennettu ja laajennetaan edelleen, jos hallituksen ehdotukset tältä osin toteutuvat (1).

Lääkkeiden vähittäismyynti on Suomessa keskittynyt apteekkeihin. Apteekin on toimitettava lääkärin määräämä lääke varmistauduttuaan lääkemääräyksen oikeellisuudesta (2). Sairaaloissa lääkkeitä potilaille toimittaa sairaala-apteekki, joskin monia lääkkeitä säilytetään osastoilla ja leikkaussaleissa niiden välitöntä käyttöä varten.

Lääkettä toimittaessaan apteekki varmistaa erityisesti lääkkeen oikean annostuksen, mutta lääkkeen käyttöaiheen osalta apteekki yleensä tyytyy lääkärin kirjaukseen (tai sen puuttumiseen). Jos lääkemääräys kuitenkin poikkeaa yleisesti hyväksytyistä hoitokäytännöistä, ei lääkemääräystä saa toimittaa, ellei lääkkeen määrääjä ole varustanut sitä merkinnällä ”Sic” (2).

Lääkkeiden off label -käyttö on varsin yleistä.

Myyntiluvan merkitys

Lääkevalmisteilta edellytetään myyntilupaa ennen kuin niitä saa myydä ja markkinoida. Myyntiluvan ehdoissa on tarkkaan määritelty lääkkeen käyttöaiheet ja mahdollisesti rajattu niitä potilasryhmiä, joiden hoitoon lääkettä saa markkinoida (3). Tällaiset rajoitukset myyntilupadokumentissa saattavat koskea esimerkiksi lääkkeen käyttöä lapsipotilaiden hoidossa.

Pediatrisilla potilailla lääkkeitä kuitenkin usein käytetään – muiden vaihtoehtojen puuttuessa – myyntiluvasta poiketen eli off label, vaikka lääkkeen tehoa ja turvallisuutta koskevat tutkimukset olisi tehty aikuisilla. Lasten lääkkeillä on tyypillisesti suhteellisen pieni markkinaosuus, mutta suuret lääkekehitys- ja -tutkimuskustannukset. Siksi niiden kehittäminen ei aina täytä lääketeollisuuden korkeita tuotto-odotuksia. Perustamalla muun muassa oman lääketutkimusverkoston pediatrit ovat pyrkineet vaikuttamaan siihen, että lasten hoitoon saataisiin tutkitusti turvallisia lääkkeitä (4).

Lääkkeen myyntilupaa koskevat ehdot velvoittavat ennen kaikkea myyntiluvan haltijaa. Lääkkeitä määrättäessä on asetuksen (1088/2010) mukaan kuitenkin noudatettava myyntiluvassa asetettuja lääkkeen määräämistä koskevia rajoituksia (esimerkiksi että vain erikoislääkäri saa määrätä ao. lääkettä).

Lääkäri voi myös joutua valvontatoimien kohteeksi, jos hän poikkeaa hyvän hoitokäytännön vaatimuksista lääkettä määrätessään. Valvova viranomainen saattaa esimerkiksi kiinnittää lääkärin huomiota lääkkeen määräämiskäytäntöihin tai ääritapauksessa lääkärin lääkkeenmääräämisoikeuksia voidaan rajoittaa.

Suomessa tällaisesta tilanteesta oli esimerkki trijodityroniinin käyttö kilpirauhasen vajaatoiminnan hoidossa muutama vuosi sitten (5). Lääke on hoitosuositusten mukaan tarkoitettu vain tilanteisiin, joissa tavanomaisella tyroksiinihoidolla ei saada hoitovastetta. Kun lääkäri, vielä asiasta viranomaishuomautuksen saatuaankin, käytti trijodityroniinia laajamittaisesti kilpirauhaspotilaiden hoitoon, Valvira rajasi hänen oikeuttaan hoitaa kilpirauhaspotilaita ja määrätä kilpirauhasen vajaatoimintaan tarkoitettuja lääkkeitä. Korkein hallinto-oikeus piti

KIRJALLISUUTTA

1 Sosiaali- ja terveysministeriö. Sairaanhoitajan rajatun lääkkeenmääräämisen käyttöönottoa esitetään laajennettavaksi. http://stm.fi/artikkeli/-/asset_publisher/erikoispatevyyden-saaneet-sairaanhoitajat-voisivat-maarata-laakkeita-rajatusti-myos-kotisairaanhoidossa (haettu 17.6.2018).
2 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. Lääkkeiden toimittaminen. Määräys 23.12.2016. https://www.fimea.fi/documents/160140/764653/20644_Maarays_laakkeiden_toimittamisesta_SUOMI_2011-12-19.pdf (haettu 17.6.2018).
3 Lehtonen L. Lääkelaki. Teoksessa: Lehtonen L, Lohiniva-Kerkelä M, Pahlman I, toim. Terveysoikeus. Talentum Pro 2015.
4 Kansallinen lastenlääkkeiden tutkimusverkosto. Lasten lääkehoito. http://www.finpedmed.fi/index.php?page=148&lang=1 (haettu 15.8.2018).
5 Sosiaali- ja terveydenhuollon lupa- ja valvontavirasto: Kilpirauhaspotilaat tarvitsevat hyvää, lääketieteellisesti perusteltua hoitoa, http://www.valvira.fi/-/kilpirauhaspotilaat-tarvitsevat-hyvaa-laaketieteellisesti-perusteltua-hoitoa (haettu 17.6.2018).
6 Korkein hallinto-oikeus 178/2016. http://www.kho.fi/fi/index/paatoksia/muitapaatoksia/muupaatos/1453293579484.html (haettu 17.6.2018).
7 Henney JE. Withdrawal of Troglitazone and Cisapride. JAMA 2000;283:2228.
8 Kalliokoski A. Haittavaikutusilmoitukset ovat tärkeitä lääkkeen turvallisuuden seurannassa. Sic! 2014:1;1–4.

valitusprosessin jälkeen voimassa Valviran päätöksen (6).

Off label -käytön taloudellinen merkitys

Lääkeyrityksillä voi joskus olla merkittävä taloudellinen intressi edistää lääkkeen off label -käyttöä. Ei ole harvinaista, että uudelle lääkkeelle haetaan ensin myyntilupaa suppealle käyttöaiheelle ja käyttöaihetta pyritään myöhemmin laajentamaan uusilla ja aiempaa laajemmilla tutkimuksilla.

Helposti käy niin, että lääkettä aletaan jo tutkimusten aikana käyttää tutkimuksen kohteena olevien potilaiden hoitoon, vaikka näyttöä sen hyödyllisyydestä ei vielä ole. Esimerkiksi uusien diabeteslääkkeiden virallisena käyttöaiheena on tyypillisesti ollut potilas, jolle ei muulla hoidolla saada riittävää vastetta, ja lääke on tarkoitettu käytettäväksi aiempien lääkehoitojen rinnalla. Uusi lääke päätyy kuitenkin varsin usein off label -käyttöön myös monoterapiana. Näin uuden (ja usein kalliin) lääkkeen käyttö lisääntyy merkittävästi eivätkä lääkettä markkinoivat yritykset aina muista varoittaa lääkäreitä käytön riskeistä.

Yksi karuimpia esimerkkejä off label -käytön riskeistä on ollut sisapridin käyttö Yhdysvalloissa lasten pulauttelun hoitoon sairaaloiden osastoilla, vaikka lääkkeen tehosta ja turvallisuudesta lapsilla ei ollut näyttöä. Tällaista käyttöaihetta markkinoitiin epävirallisesti sairaanhoitajille lääkkeen käyttäjäkoulutuksissa. Käyttö kuitenkin loppui sairaaloissa nopeasti, kun kävi ilmi, että lääke oli arytmogeeninen ja aiheutti useita pienten lasten äkkikuolemia. Korvausvaatimusten takia sisapridi vedettiin nopeasti pois Yhdysvaltain markkinoilta, ja lääkkeen myynti loppui myös Suomessa vuonna 2002 (7,8).

Tietoon perustuva suostumus

Suomessa on suhteellisen vähän viranomais- ja tuomioistuinratkaisuja lääkkeiden off label -käytöstä. Muutama vuosi sitten eduskunnan oikeusasiamies otti kantaa bevasitsumabin (Avastin) käyttöön silmänpohjan kostean ikärappeuman hoidossa, kun lääkkeellä oli myyntilupa vain suolistosyöpien hoitoon (9).

Oikeusasiamies totesi ratkaisussaan, ettei lääkäri voi määrätä lääkettä muuhun kuin sen hyväksyttyyn käyttötarkoitukseen ilman, että asiasta kerrotaan potilaalle. Lääkärin tulee myös selvittää potilaalle ne hoidolliset syyt, joiden vuoksi hän on päätymässä lääkkeen off label -käyttöön.

Potilaan tiedonsaannin kannalta on keskeistä, että hän saa tiedon, onko lääkkeen off label -käytössä kyse vakiintuneesta hoitokäytännöstä vai kokeellisesta hoidosta. Kokeellinen hoito on hoitoa, jota ei ole hyväksytty osaksi tavanomaista hoitokäytäntöä mm. puuttuvan tutkimustiedon takia (10). Kokeellisessa hoidossa tiedon saannin ja suostumuksen vaatimukset ovat selvästi laajemmat kuin tilanteessa, jossa lääkettä käytetään hyvän hoitokäytännön mukaisesti mutta lääkettä myyvällä yrityksellä ei ole Suomessa myyntilupaa kyseiselle käyttötarkoitukselle.

Potilaan tiedonsaannin ja suostumuksen merkitystä hoidon hyväksyttävyydelle on kokeellisen hoidon osalta tarkasteltu Helsingin käräjäoikeuden ratkaisussa, jossa arvioitiin onkolyyttisten virusten käyttöä syöpäpotilaiden hoidossa. Käräjäoikeuden ratkaisulla ei ole ennakkopäätösarvoa. On kuitenkin huomionarvoista, ettei käräjäoikeus katsonut lääkärin toimineen rikosoikeudellisesti rangaistavasti antaessaan kokeellista hoitoa ainakaan tilanteessa, jossa muuta hoitoa ei ollut saatavissa. Lisäksi potilaat olivat antaneet tietoon perustuvan suostumuksensa tähän hoitoon (11).

Erityislupa

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea voi erityisistä sairaanhoidollisista syistä myöntää yksittäistapauksissa luvan luovuttaa kulutukseen sellaisen lääkevalmisteen, jolla ei ole Suomessa myyntilupaa (12).

Lääkeasetuksen (868/2005) 10 b §:n mukaan erityislupakäytäntö on rajattu sellaisiin poikkeustapauksiin, joissa muu hoito ei tule kysymykseen tai ei anna toivottua tulosta. Lupa avohoitoon myönnetään potilaskohtaisesti. Sairaanhoitolaitoksille lupa myönnetään laitoskohtaisena, jolloin yhtä lupaa kohden voi olla useita lääkkeen käyttäjiä. Erityislupa on voimassa yhden vuoden ajan myöntämispäivästä.

Potilasta hoitava lääkäri vastaa määräämästään hoidosta myös erityislupavalmisteiden osalta. Hoitoa toteutettaessa on syytä muistaa, että erityislupavalmisteella ei joko vielä ole myyntilupaa tai se on peruuntunut. Syynä voivat olla esimerkiksi lääkkeen tehon tai turvallisuuden puutteet tai muuttunut käsitys lääkkeen lääketieteellisestä arvosta (12).

9 Lehtonen L. Voiko eduskunnan oikeusasiamies määrätä lääkkeitä? Duodecim 2013;129:2192–3.
10 Valtakunnallinen sosiaali- ja terveysalan eettinen neuvottelukunta ETENE. Kannanotto kokeelliseen hoitoon 21.3.2016. https://etene.fi/documents/1429646/2056382/KANNANOTTO_kokeellinen_hoito_pdf.pdf/1e0f80a5-7b7a-42ea-ac7a-57353ae7e109/KANNANOTTO_kokeellinen_hoito_pdf.pdf.pdf, haettu 15.8.2018
11 Nyblin K, Lehtonen L. Kokeellinen hoito Suomen lainsäädännössä. Suom Lääkäril 2015;41:2702–6.
12 Fimea. Erityisluvat. http://www.fimea.fi/apteekit/erityisluvat (haettu 17.6.2018).

Joskus uuden lääkkeen kehittäjällä ei ole edes taloudellista intressiä hakea myyntilupaa pieniltä markkinoilta. Erityislupavalmisteen määrääjän tulee aina erikseen varmistautua mahdollisista lääkkeen käyttöön liittyvistä varotoimista.

Johtopäätökset

Lääkkeiden off label -käyttö on varsin yleistä. Lääkkeen myyntiluvan ehdot eivät sinänsä estä lääkäriä määräämästä lääkettä muuhunkin käyttötarkoitukseen, mutta lääkkeen hyötyjen ja haittojen suhde on arvioitu juuri myyntiluvan perustana olevassa potilasaineistossa. Muilla potilailla hyödyt voivat olla pienempiä tai haitat suurempia.

Lääkettä käyttävää potilasta tulee kuitenkin informoida, jos lääkettä käytetään muuhun tarkoitukseen kuin mihin se on saanut myyntiluvan. Potilaan kannalta on keskeistä myös tietää, onko lääkkeen off label -käyttö vakiintuneen hoitokäytännön mukaista vai onko kyse täysin kokeellisesta hoidosta.

Kokeelliseen hoitoon tarvitaan aina potilaan nimenomainen suostumus, ja sen tulee perustua tietoon sekä potilaan sairaudentilasta että lääkkeen käyttöön liittyvistä riskeistä. Jos lääkäri käyttää lääkettä hyvän hoitokäytännön vastaisesti, hän voi joutua valvovien viranomaisten toimenpiteiden kohteeksi. Epäasianmukaisesta lääkkeiden määräämiskäytännöstä saattaa silloin olla seurauksena ammatinharjoittamisoikeuksien rajoittaminen. ●

