



UNIVERSITY OF HELSINKI



<https://helda.helsinki.fi>

Helda

Lääkkeiden off label -käyttö

Lehtonen, Lasse

Suomen lääkäriliitto

2019

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> >

<http://hdl.handle.net/10138/310718>

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.

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

LASSE LEHTONEN

professori, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri Helsingin yliopisto

Lääkkeiden off label -käyttö

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.

KIRJALLISUUTTA

- Sosiaali- ja terveysministeriö. Sairaanhoidajan rajatun lääkkeen määräämisen käyttöön-ottoa esitetään laajennettavaksi. http://stm.fi/artikkeli/-/asset_publisher/erikoispatevyyden-saaneet-sairaanhoidajat-voisivat-maarata-laakkeita-rajatusti-myos-kotisairaanhoidossa (haettu 17.6.2018).
- 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).
- Lehtonen L. Lääkelaki. Teoksessa: Lehtonen L, Lohiniva-Kerkelä M, Pahlman I, toim. Terveysosueus. Talentum Pro 2015.
- Kansallinen lastenlääkkeiden tutkimusverkosto. Lasten lääkehoito. <http://www.finpedmed.fi/index.php?page=148&lang=1> (haettu 15.8.2018).
- 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).

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 reseptin-kirjoitusoikeutta 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

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 lääketieteellisuuden korkeita tuotto-odotuksia. Perustamalla muun muassa oman lääketutkimusverkoston pediatriat ovat pyrkineet vaikuttamaan siihen, että lasten hoitoon saataisiin tutkitusti turvallisia lääkkeitä (4).

Lääkkeen myyntilupaa koskevat ehdot veloitetaan 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 viranomaisena 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 hoitosuosituksen mukaan tarkoitettu vain tilanteisiin, joissa tavanomaisella tyroksii-nihoidolla ei saada hoitovastetta. Kun lääkäri, vielä asiasta viranomaisuusautuksen saatuaankin, käytti trijodityroniinia laajamittaisesti kilpirauhaspotilaiden hoitoon, Valvira rajasi hänen oikeuttaan hoitaa kilpirauhaspotilaita ja määrätä kilpirauhasen vajaatoimintaan tarkoitettuja lääkkeitä. Korkein hallinto-oikeus piti

Lääkkeiden off label -käyttö on varsin yleistä.

yleisesti hyväksytyistä hoitokäytännöistä, ei lääkemääräystä saa toimittama, ellei lääkkeen määrääjä ole varustanut sitä merkinnällä ”Sic” (2).

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

- Korkein hallinto-oikeus 178/2016. <http://www.kho.fi/fi/index/paatoksia/muitapaatoksia/muupaatos/1453293579484.html> (haettu 17.6.2018).
- Henney JE. Withdrawal of Troglitazone and Cisapride. JAMA 2000;283:2228.
- Kalliokoski A. Haittavaikutusilmoitukset ovat tärkeitä lääkkeen turvallisuuden seurannassa. Sic! 2014;1:1-4.

- 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).

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 päättyy 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 arytmoogeeninen 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 tuomioistuineratkaisuja 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 hyväksytyyn käyttötarkoitukseen ilman, että asiasta kerrotaan potilaalle. Lääkärin tulee myös selvittää potilaalle ne hoidolliset syyt, joiden

vuoksi hän on päättämässä 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 onkolyytistien 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 lääkevalmisteiden, 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. Sairaanhoidolaitoksille lupa myönnetään laitospotilaisena, jolloin yhtä lupaa kohden voi olla useita lääkkeen käyttäjiä. Erityislupa on voimassa yhden vuoden ajan myöntämispäivästä.

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

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

Johtopäätökset

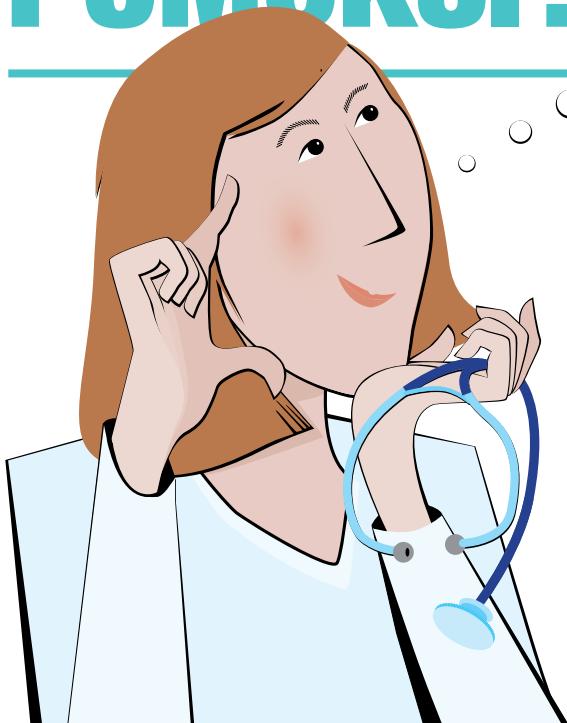
Lääkkeiden off label -käyttö on varsin yleistä. Lääkkeen myyntiluvan ehdot eivät sinänsä estä lääkäriä määräämästä lääkettä muuhunkin käyttötarkoitukseen, mutta lääkkeen hyötyjen ja haittojen suhde on arvioitu juuri myyntiluvan perustana olevassa potilasaineistossa. Muilla potilailla hyödyt voivat olla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

Läkettä 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. ●

POMOKSI?



ELJ

**LÄÄKÄRILIITON ERIKOISLÄÄKÄRIEN
JOHTAMISKOULUTUKSESTA SAAT
AJANTASAISTA ESIMIESOSAAMISTA.**

✿ KEHITÄ ITSEÄSI ESIMIEHENÄ ✿ OPI PÄRJÄÄMÄÄN JA
VIIHTYMÄÄN LÄÄKÄRIJOHTAJANA ✿ VERKOSTOIDU LÄÄKÄRI-
JOHTAMISESTA KINNOSTUNEIDEN KOLLEGOIDEN KANSSA ✿

KOULUTUSAIKA (ELJ 19) 11.4.2019 – 14.2.2020

Monimuotokoulutuksessa hyödynnetään verkko-oppimisympäristöä. Koulutukseen kuuluu 10 lähiopetuspäivää Lääkäritalossa Helsingissä. Koulutuksessa tehdään oma muutosjohtamiseen liittyvä kehittämistehtävä.

Koulutukseen valituilta 30 erikoislääkäriltä edellytetään Lääkäriliiton jäsenyyttä ja sitoutumista ohjelmaan.

Koulutuksen hinta 4 000 €.

HAKUAIKA SEURAAVAAN RYHMÄÄN (ELJ 19) 4.12.2018 – 20.1.2019

Lisätiedot www.laakariliitto.fi/koulutus sekä johtamiskoulutus@laakariliitto.fi

