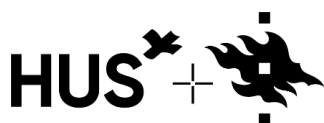


BIOLOGISET LÄÄKEHOIDOT SUOMESSA

Itse pistettäviin biologisiin lääkkeisiin liittyvä
neuvonta avohuollon apteekeissa



HUS & HELSINGIN YLIOPISTO
YHTEISTYÖSSÄ



Eerika Alho
Henna Kyllönen
Niina Mononen
Marja Airaksinen
Hanna Tolonen

2024

KIRJOITTAJAT

Eerika Alho

Proviisori
Mäntsälän 2. apteekki

Henna Kyllönen

Väitöskirjatutkija, asiantuntijaproviisori, kliinisen lääkehoidon asiantuntija (KLA)
Helsingin yliopisto ja Suomen Apteekkariliitto

Niina Mononen

Tutkijatohtori, FaT
Kliinisen farmasian ryhmä, Farmasian tiedekunta, Helsingin yliopisto

Marja Airaksinen

Professori, FaT
Kliinisen farmasian ryhmä, Farmasian tiedekunta, Helsingin yliopisto

Hanna Tolonen

Proviisori, FaT, laatupäällikkö, vieraileva tutkija
HUS Apteekki, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala ja Helsingin yliopisto

ALKUSANAT

Biologisten lääkkeiden apteekkivaihto alkaa Suomessa vaiheittain vuosina 2024–2026. Apteekkivaihto lisää apteekissa annettavan lääke- ja laiteneuvonnan merkitystä biologisen lääkkeen käyttäjän ohjauksessa. Turvallisten lääkevaihtojen kannalta on tärkeää, että farmaseuteilla ja proviisoreilla on hyvä osaaminen biologisista lääkevalmisteista ja -hoidoista.

Tämä opas on tuotettu osana Suomen Apteekkariliiton, HUS Apteekin ja Helsingin yliopiston yhteistä tutkimushanketta. Hankkeen tavoitteina on selvittää ja varmistaa apteekkien osaamista biologisista lääkevalmisteista ja -hoidoista sekä lisätä valmiuksia hoidon ohjaukseen ja turvallisten lääkevaihtojen toteuttamiseen. Oppaan teksti pohjautuu proviisori Eerika Alhon maisterintutkielman kirjallisuusosaan, jota on täydennetty tutkimusryhmän yhteistyönä.

Opas on tarkoitettu erityisesti avohuollon apteekeissa työskenteleville farmaseuteille ja proviisoreille biologisten lääkehoitojen osaamisen kehittämisen ja varmistamisen tueksi. Lisäksi opasta voidaan hyödyntää farmasian ja soveltaen myös hoito- ja lääketieteen perusopetuksessa. Kappaleiden lopussa olevien pohdintakysymysten avulla lukija voi arvioida omaa osaamistaan ja peilata läpikäytyjä asioita suhteessa omaan työhönsä.

Vaikka biologisen lääkehoidon aloitukseen liittyvä pistosohjaus annetaan muualla terveydenhuollossa, myös apteekeissa työskentelevien farmaseuttien ja proviisorien tulee tuntee pistostekniikan periaatteet. Tämän oppaan liitteenä on asiantuntijatyönä koostettu ja kuvitettu pistoneuvonnan tukimateriaali ihonalaiskudokseen pistettävän, esitetytyn ja kerta-annosteltavan biologisen lääkkeen turvallisen käytön neuvontaan apteekissa. Sen avulla lääkkeen käyttäjän omahoitoa voidaan tukea apteekissa entistä monipuolisemmin työvälinein esimerkiksi lääkevaihtojen ja ongelmatilanteiden yhteydessä. Toivomme, että tätä neuvonnan tukimateriaalia hyödynnetään aktiivisesti apteekin lääke- ja laiteneuvonnassa. Kannustamme farmaseutteja ja proviisoreja hyödyntämään neuvonnan tukena myös sähköisiä, valmistekohtaisiin käyttöohjeisiin perustuvia tietokantoja, kuten TietoTippa-tietokantaa.

Kiitämme koko tutkimusryhmäämme hyvästä ohjauksesta ja tuesta tämän oppaan työstämisessä. Erityiskiitokset reumasairauksien asiantuntijahoitaja Satu Lindqvistille ja sairaanhoitaja, farmaseutti Minna Vapalle oppaan sisältöjen kommentoinnista sairaanhoitajan näkökulmasta sekä farmasian tohtori Maarit Dimitrowille ja proviisori Emma Salmiselle pistosneuvonnan tukimateriaalin pilotoinnista apteekkityössä. On ollut hienoa tehdä yhteistyötä tämän tärkeän ja ajankohtaisen aiheen tiimoilta!

Mäntsälässä ja Espoossa 21.8.2024

Eerika Alho & Henna Kyllönen

TIIVISTELMÄ

Biologisten lääkkeiden vaikuttavat aineet ovat peräisin elävistä lähteistä. Ne ovat tyypillisesti suurimolekyyllisiä ja rakenteeltaan kemiallisia lääkkeitä monimutkaisempia. Biologiset lääkkeet annostellaan yleensä laskimonsisäisinä infuusioina tai ihonalaisina injektioina, sillä proteiinirakenteensa vuoksi lääkeaineet hajoaisivat herkästi ruoansulatuskanavassa. Itsenäiseen ihonalaiseen annosteluun soveltuvia biologisia lääkkeitä ovat esimerkiksi pienimolekyylliset hepariinit sekä yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotetut peptidi- tai proteiinirakenteiset valmisteet, kuten insuliinit ja vasta-aineet.

Osaa biologisista lääkkeistä annostellaan yhden tai useamman kerran päivässä, mutta osaa vain kerran viikossa, kuukaudessa tai kolmessa kuukaudessa. Sopiva pistoskohta valitaan valmisteen ohjeiden mukaisesti yleensä joko vatsan alaosasta, etureiden keskikohdasta tai olkavarren ulkosyrjästä. Toistuvissa pistoksissa pistoskohtaa vaihdellaan pistoskertojen välillä. Ennen pistämistä lääkevalmiste valmistellaan käyttökuntoon ja iho puhdistetaan valmistekohtaisten ja terveydenhuollon ammattilaisen ohjeiden mukaisesti.

Biologiset lääkkeet annostellaan erilaisilla antolaitteilla, kuten lääkekynällä, lääkeruiskuilla tai insuliinipumpulla. Pistostekniikka riippuu antolaitteesta. Biologisen lääkkeen ja sen biosimilaarien välillä voi olla merkittäviä eroja esimerkiksi annostelumekanismissa, laitteen visuaalisissa indikaattoreissa, laitteen uudelleenkäytettävyydessä sekä lääkevalmisteen säilyvyydessä. Lääkkeiden käyttäjät voivat kiinnittää huomiota antolaitteiden erilaisiin ominaisuuksiin, ja pistämiseen voi liittyä myös erilaisia henkilökohtaisia rutiineja ja rituaaleja.

Biologisen lääkehoidon onnistunut toteutus edellyttää yhteistyötä apteekkien ja terveydenhuollon eri tahojen välillä. Ennen biologisen lääkehoidon aloitusta tehdään tarvittavat laboratoriokokeet ja muut tutkimukset ja arvioidaan potilaan kyky toteuttaa itsenäisesti ihon alle pistettävää lääkehoitoa. Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa lääkkeen käyttäjälle pistos- ja lääkeohjausta, ja pistämistä voidaan harjoitella harjoitusruiskulla tai -kynällä. Lääkkeen käyttäjää ohjeistetaan myös muun muassa lääkityksen tauotuksesta.

Kun lääkkeen käyttäjä ostaa lääkkeen apteekista, farmaseutti tai proviisori varmistaa sen oikean käytön lääkenevonnalla. Vuosina 2024–2026 alkavan biologisten lääkkeiden apteekkivaihdon myötä biologinen lääke tai biosimilaari voidaan myös vaihtaa apteekissa toiseen vaihtokelpoiseen valmisteeseen ilman lääkkeen määrääjän erillistä konsultoimista. Lääkevaihtotilanteissa apteekki varmistaa, että lääkkeen käyttäjä on saanut pistosohjausta terveydenhuollossa ja osaa lääkkeen pistämisen. Lisäksi apteekissa ohjeistetaan uuden antolaitteen oikea ja turvallinen käyttö huomioiden erot aiemmin käytössä olleeseen antolaitteeseen.

ABSTRACT

Biological medicines contain active substances from a biological source, such as living cells. They are typically large molecules and more complex in structure than chemical drugs. Biological medicines are usually administered as intravenous infusions or subcutaneous injections due to their protein structure. Examples of self-injectable biological medicines include low-molecular-weight heparins and preparations produced by recombinant DNA technology, such as insulins and monoclonal antibodies.

Some biological medicines are administered daily, but some only once a week, once a month, or once in three months. According to the product's instructions, the injection site is usually chosen from the lower part of the belly, the middle part of the thigh, or the outer edge of the upper arm. If injections are given repeatedly, it is recommended to change the injection site regularly. Before injecting, the product is prepared for use and the skin is cleaned according to the product's and healthcare professional's instructions.

Biological medicines are administered with different administration devices, such as pens, syringes, and insulin pumps. The injection technique depends on the administration device. There can be significant differences between a biological medicine and its biosimilar, for example, in the dosing mechanism, the visual indicators of the device, the reusability of the device, and the shelf life of the product. Patients may pay attention to different features of the delivery devices. Many patients develop personal routines and rituals associated with injecting.

Successful implementation of biological drug therapy requires stakeholder cooperation between healthcare professionals and care units. Necessary laboratory tests and other examinations are taken before starting a biological treatment for a new patient. Injection training and medication guidance are provided by the prescriber or a nurse. Injection training can include practicing the injection with a practice device. Instructions are also given regarding pausing the treatment, for example.

When dispensing a biological medicine at the community pharmacy, the pharmacist ensures its correct use by medication counseling. As the automatic substitution of biological medicines starts in Finland in 2024–2026, a biological medicine or a biosimilar can be exchanged in the pharmacy for another interchangeable product without consulting the prescriber. When exchanging the medicine, the pharmacist ensures that the patient has received injection training in healthcare and knows how to give the injection. In addition, the pharmacist instructs the correct and safe use of the new delivery device, considering the differences to the previously used delivery device.

KESKEISET KÄSITTEET

Antolaite

Lääkinnällinen laite, joka mahdollistaa lääkevalmisteen annostelun (Euroopan lääkevirasto 2023). Antolaite ja lääkeaine voivat muodostaa kiinteän kokonaisuuden, kuten esitäytetyn ruiskun tai kynän. Antolaite voi olla myös lääkevalmisteesta erillinen tuote, kuten uudelleenkäytettävä insuliinikynä sylinteriampulleja varten. Antolaite voi sisältyä lääkevalmisteen myyntipakkaukseen, tai se voidaan hankkia erikseen.

Biologinen lääke

Ihmisille tarkoitettu lääkevalmiste, jonka vaikuttava aine on biologinen aine (Läkelaki 395/1987, Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2003/63/EY). Biologinen aine on aine, joka tuotetaan tai uutetaan biologisesta lähteestä ja josta on tarpeen tehdä fysikaalis-kemiallis-biologiset analyysit ja tarkastella tuotantoprosessia ja sen valvontaa aineen kuvaamiseksi ja laadun määrittämiseksi.

Biologisten lääkkeiden apteekkivaihto

Biologisten lääkkeiden lääkevaihto (ks. lääkevaihto) eli biologisen lääkkeen vaihtaminen toiseen vaihtokelpoiseen valmisteeseen (ks. vaihtokelpoinen lääkevalmiste) apteekissa ilman erillistä yhteydenottoa lääkkeen määrääjään (Laki läkelain muuttamisesta 339/2023, Duodecim Terveyskirjasto 2024). Biologisten lääkkeiden apteekkivaihto aloitetaan Suomessa vaiheittain vuosina 2024–2026 (Laki läkelain muuttamisesta 339/2023, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024a). Suomessa biologisten lääkkeiden apteekkivaihto ei koske alle 18-vuotiaita lääkkeen käyttäjiä eikä lyhytvaikutteisia insuliinivalmisteita.

Biosimilaari

Ihmisille tarkoitettu lääkevalmiste, joka on kehitetty samankaltaiseksi ja vertailukelpoiseksi alkuperäisen biologisen lääkkeen kanssa (Läkelaki 395/1987). Biosimilaarin vaikuttava aine on siis eri versio alkuperäisen biologisen lääkkeen vaikuttavasta aineesta (Euroopan lääkevirasto 2014). Biosimilaarin on laajoilla vertailtavuustutkimuksilla osoitettu olevan laadultaan, biologiselta aktiivisuudeltaan, turvallisuudeltaan ja teholtaan samankaltainen viitevalmisteensa (ks. viitevalmiste) kanssa.

Ihonalainen injektio

Ihonalaiseen rasvakudokseen annettava injektio (A.D.A.M. Medical Encyclopedia 2021). Monet itsenäisesti pistettävät lääkkeet annostellaan ihonalaisina injektioina tyypillisesti reiteen tai vatsaan. Ihonalainen injektio voidaan antaa myös olkavarteen, jos lääkkeen pistää toinen henkilö.

Kemiallinen lääke

Tavanomainen, kemiallisesti valmistettu lääke (vrt. biologinen lääke).

Laiteneuvonta

Apteekissa lääkevaihdon yhteydessä annettava neuvonta lääkevalmisteen antolaitteesta ja sen käytöstä (Laki läkelain muuttamisesta 339/2023). Laiteneuvonnan tulisi sisältää ainakin tiedot laitteen teknisestä käytöstä, käsittelystä ja säilyttämisestä sekä eroista aiemmin käytössä olleeseen valmisteeseen (Tolonen ym. 2019, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024a). Laiteneuvonnassa voidaan hyödyntää esimerkiksi pakkausselostetta, käyttöohjetta, ohjausvideoita tai mallilaitteita sekä lääkeviranomaisen tuottamaa valmistekohtaisen ohjauksen materiaalia.

Lääkeneuvonta

Apteekin farmaseuttisen henkilökunnan neuvot ja opastus, joiden avulla varmistetaan lääkkeen oikeaa ja turvallista käyttöä lääkkeen toimittamisen yhteydessä (Läkelaki 395/1987). Lääkeneuvonnassa otetaan huomioon lääkkeen käyttäjän lääkehoidon kokonaisuus, sairaudet ja ikä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2016). Erityistä huomiota on kiinnitettävä riskilääkkeitä käyttävien ja uutta lääkettä aloittavien asiakkaiden lääkeneuvontaan. Lääkeneuvontaan sisältyy myös hintaneuvontaa sekä opastusta muista lääkevalmisteen valintaan vaikuttavista seikoista (Läkelaki 395/1987).

Lääkevaihto

Toimittaessaan lääkärin, hammaslääkärin tai muun lääkkeen määräämiseen oikeutetun terveydenhuollon ammattihenkilön lääkemääräykseen perustuvaa lääkevalmistetta apteekin on vaihdettava lääkevalmiste sellaiseen yleisesti saatavilla olevaan vaihtokelpoiseen lääkevalmisteseen, joka on hinnaltaan halvin tai jonka hinnan ero halvimpaan on enintään 0,50 euroa (Läkelaki 395/1987). Lääkkeen ostajalla on aina halutessaan oikeus saada toimitushetkellä hänelle tosiasiallisesti halvin vaihtokelpoinen lääkevalmiste, jollei lääkkeen määrääjä ole kieltänyt vaihtoa lääketieteellisin tai hoidollisin perustein.

Omahoito

Terveydenhuollon asiakkaan tai potilaan itsensä toteuttama, mutta ammattihenkilön kanssa yhdessä suunniteltu hoito (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2023).

Pistosneuvonta

Apteekissa lääkkeen toimittamisen yhteydessä annettava lääkkeen pistämiseen liittyvä neuvonta, joka ei sisällä pistämisen harjoittelua (vrt. Pistosohjaus). Farmaseutti tai proviisori varmistaa, että lääkkeen käyttäjä on saanut terveydenhuollosta riittävän ohjauksen lääkkeen pistämisestä ja pistospaikan valinnasta (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024a). Tarvittaessa farmaseutti tai proviisori kertoo lääkkeen pistämistä esimerkiksi pakkausselosteen tai muun myyntiluvan haltijan tuottaman materiaalin avulla. Mikäli lääkkeen käyttäjä ei ole saanut pistosohjausta terveydenhuollossa tai pistotekniikassa on ilmennyt ongelmia, farmaseutti tai proviisori ohjaa tilanteen mukaan lääkkeen käyttäjää ottamaan yhteyttä hoitopaikkaan tai ottaa yhteyttä lääkkeen määrääjään.

Pistosohjaus

Tyypillisesti sairaanhoitajan antama ohjaus, jota annetaan erityisesti ensimmäistä biologista lääkehoitoa aloitettaessa (Tolonen ym. 2019). Pistosohjaus käsittää sekä lääkeohjausta että lääkkeen pistämisen opettelua (Jauhiainen ym. 2016). Lääkkeen pistämiseen liittyen käydään läpi esimerkiksi aseptiikka, sopivat pistospaikat, lääkkeen pistäminen ja kirjaaminen sekä poikkeustilanteet. Lääkkeen pistämistä harjoitellaan esimerkiksi harjoitusruiskulla tai -kynällä. Apteekissa annettavasta lääkkeen pistämiseen liittyvästä ohjeistuksesta käytetään termiä pistosneuvonta (ks. pistosneuvonta).

Riskienminimointimateriaali

Lääkevalmisteen myyntiluvan haltijan tuottama ja jakelema riskienminimoinnin lisämateriaali (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2023). Riskienminimoinnin lisämateriaaleja voivat olla esimerkiksi koulutusmateriaalit, potilaskortit, muistilistat sekä ohjeet lääkäreille tai lääkkeen käyttäjille.

Vaihtokelpoinen lääkevalmiste

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea voi määritellä vaihtokelpoiseksi lääkevalmisteet, joiden vaikuttavat aineet ja niiden määrät ovat samanlaisia ja jotka ovat keskenään biologisesti samanarvoisia (Lääkelaki 395/1987). Biologisten lääkevalmisteiden kohdalla vaihtokelpoisiksi voidaan määritellä sellaiset valmisteet, joissa on yhtä suuri määrä samaa vaikuttavaa ainetta tai saman vaikuttavan aineen eri versiota, jotka ovat biologisesti ja hoidollisesti samanarvoisia ja joiden antolaitteet ovat siinä määrin samankaltaisia, että apteekin farmaseuttisen henkilökunnan annettua lääkkeen käyttäjälle asianmukaisen lääke- ja laiteneuvonnan, vaihto voidaan toteuttaa turvallisesti (Laki lääkelain muuttamisesta 339/2023).

Viitehintajärjestelmä

Järjestelmä, jossa keskenään vaihtokelpoiset lääkevalmisteet ryhmitellään viitehintaryhmiksi (Lääkkeiden hintalautakunta 2024). Viitehintaryhmät perustuvat lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean luetteloon keskenään vaihtokelpoisista lääkevalmisteista, sosiaali- ja terveysministeriön asetukseen pakkauskokojen vastaavuudesta sekä lääkeyritysten hintailmoituksiin. Jokaiselle viitehintaryhmälle lasketaan viitehintaa, eli korkein hinta, jonka perusteella ryhmään kuuluvalla lääkevalmisteelle voidaan laskea sairausvakuutuskorvaus. Viitehinnat ovat voimassa vuosineljänneksittäin aina kolme kuukautta.

Viitevalmiste

Alkuperäinen Euroopan talousalueella myyntiluvallinen biologinen lääke, jonka kanssa biosimilaarin osoitetaan olevan laadultaan, biologiselta aktiivisuudeltaan, turvallisuudeltaan ja teholtaan samankaltainen (Euroopan lääkevirasto 2014).

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
2 ITSE PISTETTÄVÄ BIOLOGINEN LÄÄKEHOITO	2
2.1 Biologisen lääkevalmisteen itsenäinen ihonalainen annostelu	2
2.2 Itse pistettävät biologiset lääkkeet Suomessa 2024	3
2.3 Biologisten lääkkeiden tyypillisimpiä haittavaikutuksia	11
2.4 Pistoskohdan valinta	12
2.5 Pistoksen valmistelu.....	14
2.6 Biologisten lääkkeiden antolaitteet	15
2.6.1 Ruiskulla pistäminen.....	15
2.6.2 Kynällä pistäminen.....	17
2.6.3 Muut antolaitteet	20
2.6.4 Lääkkeiden käyttäjien näkökulmia erilaisista antolaitteista	21
2.7 Toimenpiteet pistoksen jälkeen	23
3 BIOLOGISEN LÄÄKEHOIDON TOTEUTUS JA TUKI TERVEYDENHUOLLOSSA JA APTEEKEISSA	24
3.1 Biologisen lääkehoidon aloitus ja ohjaus terveydenhuollossa	25
3.2 Pistämiseen liittyvät rutiinit	26
3.3 Apteekki biologisen lääkehoidon tukena	27
4 LOPPUSANAT	29
KIRJALLISUUS	30
LUETTELO LÄHTEINÄ KÄYTETYISTÄ VALMISTEYHTEENVEDOISTA	35

LIITTEET

Liite 1. Pistosneuvonnan tukimateriaali apteekeille: Biologisen lääkkeen ihon alle pistäminen esitetyistä kerta-annosvalmisteista.

1 JOHDANTO

Biologiset lääkkeet ovat ihmisille tarkoitettuja lääkevalmisteita, joiden vaikuttava aine on peräisin biologisesta lähteestä (Läkelaki 395/1987). Biologisiin lääkkeisiin kuuluvat esimerkiksi pienimolekyyliset hepariinit, verivalmisteet ja yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotetut peptidi- tai proteiinirakenteiset valmisteet, kuten insuliinit ja monoklonaaliset vasta-aineet (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2022a). Biologisia lääkkeitä ovat myös rokotteet, allergeenit ja kehittyneiden terapioiden valmisteet, eli geeniterapia-, soluterapia- ja kudosuokkaustuotteet. Kliinisessä työssä biologisilla lääkkeillä viitataan usein bioteknologisilla menetelmillä tuotettuihin proteiinirakenteisiin lääkkeisiin, jotka muodostavat valtaosan kliinisessä käytössä olevista biologisista lääkkeistä (Airola 2017, Euroopan lääkevirasto ja Euroopan komissio 2019).

Biologisilla lääkkeillä on merkittävä rooli esimerkiksi diabeteksen, syöpien ja autoimmuunisairauksien hoidossa (Euroopan lääkevirasto ja Euroopan komissio 2019). Biologisia lääkkeitä on kehitetty aktiivisesti viime vuosikymmeninä, ja erityisesti monoklonaaliset vasta-aineet ovat parantaneet monien sairauksien hoitoa (Airola 2017, Duodecim Terveyskirjasto 2024). Ensimmäinen monoklonaalinen vasta-aine sai myyntiluvan vuonna 1986, mutta kunnolla kehitys pääsi vauhtiin 1990-luvun loppupuolella (Kesik-Brodacka 2017). Monoklonaalisten vasta-aineiden etuja ovat esimerkiksi tarkka vaikutus tiettyyn kohdemolekyyliin, aiempaa parempi teho ja vähäiset yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa (Airola 2017). Tarkan vaikutuksensa vuoksi biologisia lääkkeiden ajatellaankin olevan ns. täsmälääkkeitä (Duodecim Terveyskirjasto 2024). Monimutkaisten ja kehitys- ja valmistusprosessien ja kalliin hintansa vuoksi näiden valmisteiden käyttö on usein rajattu hankalimpiin tautimuotoihin. Tulevaisuudessa biologisten lääkkeiden rooli lääkehoidossa kasvaa entisestään, sillä jo puolet kehitteillä olevista lääkkeistä on biologisia valmisteita (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2022a).

Biosimilaarit ovat viitevalmisteitaan edullisempia kaltaislääkkeitä (Läkelaki 395/1987, Euroopan lääkevirasto ja Euroopan komissio 2019). Ensimmäinen biosimilaari sai Euroopan Unionissa myyntiluvan vuonna 2006 (Euroopan lääkevirasto ja Euroopan komissio 2019). Biologiset lääkkeet ja niiden biosimilaarit ovat keskenään vaihtokelpoisia Euroopan Unionin alueella, mutta päätökset vaihdon toteuttamisesta tehdään kansallisesti (Euroopan lääkevirasto ja lääkevirastojen johtajat 2023). Suomessa biologiset lääkkeet sisällytetään viitehintajärjestelmään ja niiden apteekkivaihto alkaa vaiheittain vuosina 2024–2026 (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024a).

2 ITSE PISTETTÄVÄ BIOLOGINEN LÄÄKEHOITO

2.1 Biologisen lääkevalmisteen itsenäinen ihonalainen annostelu

Biologiset lääkkeet ovat tyypillisesti suurimolekyylisiä ja rakenteeltaan monimutkaisempia kuin kemialliset lääkkeet (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2022a). Monet biologiset lääkeaineet ovat ruoansulatuskanavassa herkästi hajoavia proteiineja, joten ne annostellaan joko laskimonsisäisinä (i.v.) infusioina tai ihonalaisina (s.c.) injektioina (Airola 2017). Valtaosa kotioloissa käytettävistä biologisista lääkkeistä annostellaan ihonalaisina (s.c) injektioina, vaikka myös muita annostelureittejä on tutkittu (Anselmo ym. 2019). Ihonalaiskudoksessa on vain vähän isoja verisuonia, joten lääkeaine imeytyy siitä yleensä hitaasti tuottaen tasaisen ja pitkän lääkevasteen (Sarell 2022a). Osaa biologisista lääkkeistä annostellaan yhden tai useamman kerran päivässä, mutta osaa vain kerran viikossa, kuukaudessa tai kolmessa kuukaudessa (Ilumetri®-valmisteyhteenveto 2023, NovoRapid®-valmisteyhteenveto 2023, Simponi®-valmisteyhteenveto 2023, Victoza®-valmisteyhteenveto 2023, Ozempic®-valmisteyhteenveto 2024).

Ihonalaisessa annostelussa biologisen lääkkeen huippupitoisuus plasmassa saavutetaan laskimonsisäistä annostelua hitaammin, ja myös biologinen hyötyosuus jää tyypillisesti pienemmäksi (Bittner ym. 2018). Lääkeaineen imeytyminen verenkiertoon tapahtuu kapillaari- tai imusuonten kautta, ja siihen voivat vaikuttaa esimerkiksi lääkevalmisteen formulaatio, elimistön proteiinit ja muut molekyylit sekä lääkeaineen entsyymaattinen hajoaminen. Ihonalaiseen annosteluun tarkoitettua lääkevalmistetta kehitettäessä tulee selvittää annostelureitin vaikutus lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen. Formulaatiokehitystä hankaloittaa se, että ihon alle voidaan tavallisesti annostella ainoastaan alle 1,5–2,0 millilitran kertatilavuuksia, joten lääkeaineesta tulee voida valmistaa riittävän suurikonsentraatioinen formulaatio (Anselmo ym. 2019). Joissakin valmisteissa kerralla annosteltavaa tilavuutta on kuitenkin suurennettu lisäämällä formulaatioon hyaluronidaasia, joka lisää lääkeaineen jakautumista injektioalueelle ja imeytymistä.

Biologisten lääkkeiden ihonalainen annostelu voi tarjota vaihtoehdon terveydenhuollossa annettaville lääkeinfusioille, joten se voi vähentää terveydenhuollon resurssien käyttöä ja hillitä kasvavia kustannuksia (Bittner ym. 2018). Itsenäinen ihonalainen annostelu voidaan kokea infusiota miellyttävämmäksi, ja sen etuja voivat olla muun muassa säästetty aika, pienemmät kustannukset, kivuttomampi annostelu ja mahdollisuus annostella lääke itse valitussa paikassa. Itsenäisen annostelun riskejä ovat puolestaan vääränlainen annostelu, annoksen unohtaminen tai

säilytys vääränlaisissa olosuhteissa (QuintilesIMS 2017). Helppokäyttöinen, mielellään esitötetty antolaite vähentää annosteluvirheiden riskiä, ja yli- tai aliannostelun riski pienenee, mikäli lääkeainetta voidaan annostella sama annos kehon pinta-alasta tai painosta riippumatta, jolloin vältetään annoksen erilliseltä laskemiselta (Bittner ym. 2018). Tällöin lääkeaineen terapeuttisen leveyden tulee olla niin suuri, että annos on eri painoisilla ihmisillä riittävän tehokas aiheuttamatta kuitenkaan vakavia haittavaikutuksia.

Pohdittavaksi:

- Miten kerron apteekissa lääkkeen käyttäjälle selkokielisesti, miksi biologinen lääke annostellaan ihonalaisena injektiona?
- Osaa biologisista lääkkeistä annostellaan vain kerran viikossa, kuukaudessa tai kolmessa kuukaudessa. Miten lääkkeenoton muistamista voi helpottaa?

2.2 Itse pistettävät biologiset lääkkeet Suomessa 2024

Taulukkoon 1 on koottu Suomessa avoterveydenhuollossa käytettyjä biologisia lääkeaineita, joita voidaan annostella itsenäisesti kotiooloissa. Kaikkia taulukon lääkeaineita voidaan annostella ihonalaisina injektioina (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024b). Semaglutidista on markkinoilla myös tablettimuotoinen suun kautta annosteltava valmiste (Rybelsus[®]-valmisteyhteenveto 2024). Infliksimabin kohdalla alkuperäisvalmiste annostellaan laskimonsisäisenä infuusiona, mutta biosimilaari Remsima[®] soveltuu itsenäiseen ihonalaiseen annosteluun (Remicade[®]-valmisteyhteenveto 2024, Remsima[®]-valmisteyhteenveto 2024).

Vuonna 2023 Suomessa yhteensä 326 112 henkilöä osti vähintään yhtä biologista lääkevalmistetta apteekista suorakorvattuna (Henkilökohtainen tiedonanto 5.4.2024: Tuomas Sarparanta, tilastoasiantuntija, Kansaneläkelaitos). Paljon käytetyistä, itsenäiseen ihonalaiseen annosteluun soveltuvista biologisista lääkeaineista eniten kustannuksia aiheuttivat vuonna 2023 semaglutidi, adalimumabi ja glargininsuliini (Kansaneläkelaitos 2024). Lispro-, aspart- ja glargininsuliinin, filgrastiimin, pegfilgrastiimin, etanerseptin ja adalimumabin kustannukset ovat vuonna 2023 pienentyneet vuoteen 2020 verrattuna, vaikka korvauksen saajien määrä on kasvanut (Taulukko 1, Airaksinen ym. 2021). Vastaavasti enoksapariinin korvauksen saajien määrä on laskenut ja kustannukset ovat pienentyneet yli puolella. Yhtä aikaa samaan lääkeaineryhmään kuuluvien tintsapariinin ja daltepariinin käyttäjämäärät ovat kasvaneet (Kansaneläkelaitos 2024).

Taulukko 1. Suomessa käytettyjä biologisia lääkeaineita, joista oli elokuussa 2024 kaupan vähintään yksi myyntiluvallinen, itsenäiseen ihonalaiseen annosteluun soveltuva lääkevalmiste (Kansaneläkelaitos 2024, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024b, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024c, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos 2024, valmisteyhteenvedot (kirjallisuusluettelon liitteenä)). Taulukko ei sisällä kaikkia kotioiloissa käytettäviä biologisia lääkeaineita.

Lihavoiduista, yhdellä tähdellä (*) markatuista lääkeaineista oli elokuussa 2024 Suomessa kaupan vähintään yksi biosimilaari. Taulukossa esitetyillä kustannuksilla tarkoitetaan niiden apteekista tehtyjen lääkehoitojen kokonaiskustannuksia, joista on annettu apteekissa suorakorvaus tai jotka ovat vastaavasti kerryttäneet vuotuista alkuomavastuuta. Kustannukset kattavat sekä alkuperäisvalmisteen että biosimilaarien aiheuttamat kustannukset.

ATC-ryhmä		Ryhmään kuuluvia biologisia lääkeaineita	Esimerkkejä alkuperäisvalmisteista	Lääkeaineen käyttöaiheita	Sairasvakuutus-korvauksen saajien lukumäärä vuonna 2023	Kustannukset vuonna 2023 (€)
A10A Insuliinit ja insuliinijohdokset	A10AB Lyhytvaikutteiset	lisproinsuliini*	Liprolog®	Diabetes	8 060	2 598 371
		aspartinsuliini*	NovoRapid®	Diabetes	62 041	14 903 960
		glulisinsuliini	Apidra®	Diabetes	2 929	884 189
	A10AC Pitkävaikutteiset	ihmisinsuliini	Humulin® NPH Protaphane®	Diabetes	4447	589 572
	A10AD Insuliinisekoitteet	aspartinsuliini	NovoMix®	Diabetes	696	293 590
	A10AE Ylipitkävaikutteiset	glargininsuliini*	Lantus® Toujeo®	Diabetes	69 141	30 845 835
		detemirinsuliini	Levemir®	Diabetes	18 842	7 737 479
		degludekinsuliini	Tresiba®	Diabetes	33 948	16 154 291
A10B Veren glukoosipitoisuutta pienentävät lääkkeet, lukuun ottamatta insuliineja	A10BJ GLP-1-analogit	liraglutidi	Victoza® Saxenda®	Diabetes (Victoza®), painon hallinta (Saxenda®)	11 751	11 075 355
		dulaglutidi	Trulicity®	Diabetes	12 775	10 676 976
		semaglutidi	Ozempic® Rybelsus®** Wegovy®	Diabetes (Ozempic® ja Rybelsus®), painon hallinta (Wegovy®)	45 818	52 063 533

B01A Antitromboottiset lääkeaineet	B01AB Hepariiniryhmä	daltepariini	Fragmin®	Tromboosiprofylaksia, syvän laskimotromboosin ja keuhkoembolian hoito, epästabiili sepelvaltimotauti	3932	1 216 445
		enoksapariini*	Klexane®	Tromboosiprofylaksia, syvän laskimotromboosin ja keuhkoembolian hoito, epästabiili sepelvaltimotauti	39 433	6 114 850
		tintsapariini	Innohep®	Tromboosiprofylaksia, syvän laskimotromboosin ja keuhkoembolian hoito	32 042	8 670 098
B02B K-vitamiini ja muut hemostaatit	B02BX Muut systeemisesti käytettävät hemostaatit	emisitsumabi	Hemlibra®	Verenvuotojen ennaltaehkäisy A- hemofiliapotilailla	63	12 068 240
B03X Muut anemialääkkeet	B03XA Muut anemialääkkeet	epoetiini*	Eporatio®*** NeoRecormon®***	Anemia	654	2 745 213
		darbeapoetiini alfa	Aranesp®	Anemia	3 794	14 301 663
		metoksipolyetyleenigly- koliepoetiini beeta	Mircera®	Anemia	1 189	2 241 993
C10A Lipidejä muuntavat lääkeaineet	C10AX Muut lipidejä muuntavat lääkeaineet	evolokumabi	Repatha®	Hyperkolesterolemia, sekamuotoinen dyslipidemia, ateroskleroottinen sydän- tai verisuonisairaus	1 536	7 783 801

		alirokumabi	Praluent®	Hyperkolesterolemia, sekamuotoinen dyslipidemia, ateroskleroottinen sydän- tai verisuonisairaus	325	1 631 556
D11A Muut ihotautien lääkkeet	D11AH Ihottumalääkkeet, lukuun ottamatta kortikosteroideja	dupilumabi	Dupixent®	Atooppinen ihottuma, astma, krooninen rinosinuiitti, eosinofiilinen ruokatorvitulehdus	1 314	17 116 630
G03G Gonadotropiinit ja muut ovulaation stimuloijat	G03GA Gonadotropiinit	koriongonadotropiini	Gonasi Set®	Hedelmöityshoidot	73	9 742
		menotropiini	Menopur® Meriofert®	Hedelmöityshoidot	1 524	1 765 494
		follitropiini alfa*	Gonal-F®	Hedelmöityshoidot	2 957	2 155 459
		korifollitropiini alfa	Elonva®	Hedelmöityshoidot, väh. 14-vuotiaiden poikien hypogonadotrooppinen hypogonadismi (yhdistelmähoitona toisen lääkkeen kanssa)	138	97 798
		follitropiinidelta	Rekovele®	Hedelmöityshoidot	40	24 569
H01A Aivolisäkkeen etulohkon hormonit ja analogit	H01AC Somatropiini ja somatropiiniagonistit	somatropiini*	Genotropin® Norditropin Nordiflex® Saizen®	Kasvuhäiriöt	1982	11 608 395
H05A Lisäkilpirauhasen hormonit ja analogit	H05AA Lisäkilpirauhasen hormonit ja analogit	teriparatidi*	Forsteo®	Osteoporoosi	311	723 882

L03A Immuno- stimulantit	L03AA Kasvutekijät	filgrastiimi*	Neupogen®	Neutropenia	2 829	1 977 522
		pegfilgrastiimi*	Neulasta®	Neutropenia	5 159	9 024 899
		lipegfilgrastiimi	Lonquex®	Neutropenia	373	682 031
	L03AB Interferonit	interferoni beeta-1a	Avonex®	MS-tauti	464	3 653 373
			Rebif®			
		interferoni beeta-1b	Betaferon®	MS-tauti	67	485 477
		peginterferoni beeta-1a	Plegridy®	MS-tauti	266	1 931 828
L04A Immuno- suppressantit	L04AA Selektiiviset immunosuppressantit	abatasepti	Orencia®	Nivelreuma, psoriaasiartriitti, juveniili idiopaattinen polyartriitti	806	6 956 221
		vedolitsumabi	Entyvio®	Crohnin tauti, haavainen paksusuolitulehdus, pussiitti	1 080	10 530 084
	L04AB Tuumori- nekroositekijä alfan estäjät	etanersepti*	Enbrel®	Nivelreuma, lastenreuma, aksiaalinen spondylartriitti, iho- ja nivelpsoriaasi	4 673	22 271 850
		infliksimabi*	Remicade®****	Nivelreuma, selkärankareuma, iho- ja nivelpsoriaasi, Chronin tauti, haavainen paksusuolitulehdus	2621	16 589 533

		adalimumabi*	Humira®	Nivelreuma, lastenreuma, aksiaalinen spondylartriitti, entesiitteihin liittyvä artriitti, iho- ja nivelpsoriaasi, hidradenitis suppurativa, Crohnin tauti, haavainen paksusuolitulehdus, uveiitti	9 444	49 274 977
		sertolitsumabipegoli	Cimzia®	Nivelreuma, aksiaalinen spondylartriitti, iho- ja nivelpsoriaasi	1 068	9 452 949
		golimumabi	Simponi®	Nivelreuma, lastenreuma, aksiaalinen spondylartriitti, nivelpsoriaasi, haavainen paksusuolitulehdus	2 674	27 192 278
	L04AC Interleukiinin estäjät	anakinra	Kineret®	Nivelreuma, jaksottaiset kuumeoireyhtymät, Stillin tauti	83	733 548
		ustekinumabi*	Stelara®	Crohnin tauti, haavainen paksusuolitulehdus	2 006	27 192 278

		tosilitsumabi*	RoActemra®	Nivelreuma, lastenreuma, polyartriitti, sytokiinien vapautumisoireyhtymä	951	7 497 331
		sekukinumabi	Cosentyx®	Lastenreuma, lasten iho- ja nivelpsoriaasi, entesiitteihin liittyvä artriitti	1 219	11 846 710
		brodalumabi	Kyntheum®	Läiskäpsoriaasi	53	561 544
		iksekitsumabi	Taltz®	Aksiaalinen spondylartriitti, iho- ja nivelpsoriaasi	1 057	11 285 367
		sarilumabi	Kevzara®	Nivelreuma	304	2 574 833
		guselkumabi	Tremfya®	Iho- ja nivelpsoriaasi	906	10 151 609
		risankitsumabi	Skyrizi®	Iho- ja nivelpsoriaasi	1 055	11 607 114
		bimekitsumabi	Bimzelx®	Iho- ja nivelpsoriaasi	148	1 395 178
M05B Luun rakenteeseen ja mineralisaatioon vaikuttavat lääkkeet	M05BX Muut luukudokseen vaikuttavat lääkkeet	denosumabi	Prolia® Xgeva®*****	Osteoporoosi	30305	20 067 620

N02C Migreenilääkkeet	N02CD Kalsitoniini- geeniin liittyvän peptidin (CGRP) antagonistit	erenumabi	Aimovig®	Migreenin esto	2 476	10 942 560
		galkanetsumabi	Emgality®	Migreenin esto	1 508	6 496 731
		fremanetsumabi	Ajovy®	Migreenin esto	3 484	15 172 234
R03D Muut systemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet	R03DX Muut systemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet	omalitsumabi	Xolair®	Allerginen astma, krooninen polypoottinen rinosinuiitti	571	4 747 287
		mepolitsumabi	Nucala®	Vaikea eosinofiilinen astma, krooninen polypoottinen rinosinuiitti, eosinofiilinen granulomaattinen polyangiitti, hypereosinofiilinen oireyhtymä	429	4 980 672
		benralitsumabi	Fasenra®	Vaikea eosinofiilinen astma	223	2 986 695

* Lääkeaine, josta oli elokuussa 2024 Suomessa kaupan vähintään yksi biosimilaari.

** Tablettimuotoinen Rybelsus® annostellaan suun kautta.

*** Taulukossa mainitut alkuperäisvalmisteet eivät ole kaupan olevien biosimilaarien viitevalmisteita.

**** Alkuperäisvalmiste Remicade® annostellaan infuusiona laskimoon. Biosimilaari Remsima® voidaan annostella itsenäisesti ihonalaisena injektiona.

***** Valmiste annetaan terveydenhuollon ammattilaisen vastuulla. Hiljattain on tullut kaupan myös esitäytetty ruisku, joka mahdollistaa itsenäisen ihonalaisen annostelun.

Pohdittavaksi:

- Tunnenko eniten käytetyt biologiset lääkkeet ja niiden käyttöperiaatteet sairauksien hoidossa?
- Tunnenko biologisten lääkkeiden varastonhallinnan periaatteet toimipaikassani?

2.3 Biologisten lääkkeiden tyypillisimpiä haittavaikutuksia

Biologiset lääkkeet ovat yleensä hyvin siedettyjä ja niillä esiintyy kemiallisia lääkkeitä vähemmän munuais- ja maksatoksisuutta sekä sydän- ja keskushermostohaittoja (Saarela ym. 2012). Kaikilla biologisilla lääkkeillä on kuitenkin omat, tyypilliset haittavaikutuksensa, joista osa liittyy lääkkeen vaikutusmekanismiin. Esimerkiksi hepariini estää veren hyytymistä ja voi altistaa verenpurkaumille tai -vuodoille. Ruokailuun ja fyysiseen aktiivisuuteen nähden liian suuri insuliiniannos voi puolestaan aiheuttaa hypoglykemiaa eli alhaista verensokeria (Insuliininpuutosdiabetes. Käypä hoito -suositus 2022). Tulehdusta lievittävät biologiset lääkkeet, kuten tuumorinekroositekijä α :n estäjät, vaikuttavat elimistön immuunipuolustukseen ja voivat altistaa opportunisti-infektioille (Hansel ym. 2010).

Proteiinirakenteisia biologisia lääkkeitä vastaan elimistössä voi kehittyä lääkevasta-aineita, jotka voivat aiheuttaa lääkkeen tehon heikkenemistä tai haittavaikutuksia (Hansel ym. 2010). Tällöin voidaan lääkkeen pitoisuus- tai vasta-ainetutkimuksen perusteella arvioida tarvetta annoksen tai annosvälin muutokselle, lääkkeen vaihtamiselle toiseen tai lääkityksen lopettamiselle (Vincent ym. 2013). Lääkevasta-aineet vaikuttavat todennäköisesti samalla tavoin alkuperäislääkkeeseen ja sen biosimilaareihin, joten tehon heikkenemisestä tai haittavaikutuksista johtuvaa vaihtoa ei kannata tehdä toiseen vaihtokelpoiseen valmisteeseen, vaan kokonaan toiseen lääkeaineeseen (Barbier ym. 2020).

Biologisen lääkkeen ihonalainen injektointi voi aiheuttaa pistoskohdassa tuntuvaa kipua tai ärsytystä. Katsausartikkelin mukaan kivun aistimiseen voivat vaikuttaa esimerkiksi lääkkeen käyttäjän ja antolaitteen ominaisuudet sekä injektiotekniikka, -tiheys, -paikka ja -nopeus (St Clair-Jones ym. 2020). Lääkevalmisteen ominaisuuksista formulaatio, pH, osmolaliteetti ja injektoitavan aineen tilavuus saattavat vaikuttaa kivun aistimiseen (Fernandez ym. 2020, St Clair-Jones ym. 2020). Näistä syistä aiheutuva kipu liittyy usein hoidon aloitukseen ja vähenee hoidon jatkuessa. Jääkaappikylmä lääkevalmiste aiheuttaa huoneenlämpöistä enemmän kipua, jota voidaan ehkäistä ottamalla lääkevalmiste huoneenlämpöön valmistekohtaisten ohjeiden mukaisesti yleensä noin 30 minuuttia ennen pistämistä. Myös oikeanlainen injektiotekniikka ja pistokseen liittyvän jännityksen lievittäminen voivat ehkäistä kipua. Injektointiin liittyvä kipu voi heikentää lääkkeen käyttäjän hoitoon sitoutumista (Salaffi ym. 2020).

Joskus biologisen lääkkeen injektointi aiheuttaa välittömän tai viivästyneen allergisen yliherkkyysoireyksen (Fernandez ym. 2020). Välittömän reaktion oireita ovat esimerkiksi 24 tunnin kuluessa ilmaantuva kutina, urtikaria tai anafylaktinen reaktio. Viivästynyt reaktio voi puolestaan aiheuttaa esimerkiksi turvotusta, kutinaa ja rakkuloiden muodostumista iholle. Allergiset reaktiot eivät vähene hoidon jatkuessa, mutta oireita voidaan mahdollisesti lievittää lääkärin ohjeiden mukaisesti.

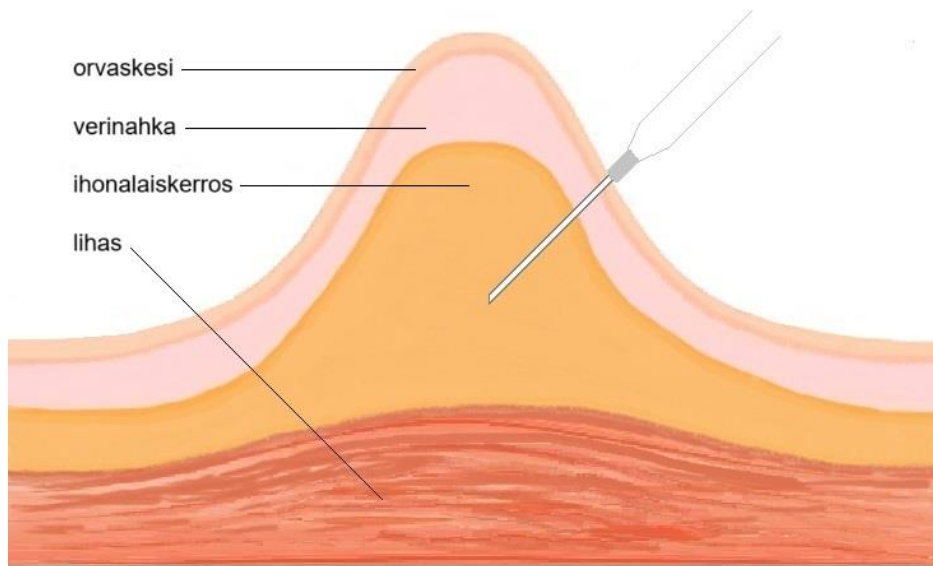
Pohdittavaksi:

- Millä toimenpiteillä voi vähentää biologisen lääkkeen pistämiseen mahdollisesti liittyvää kipua?

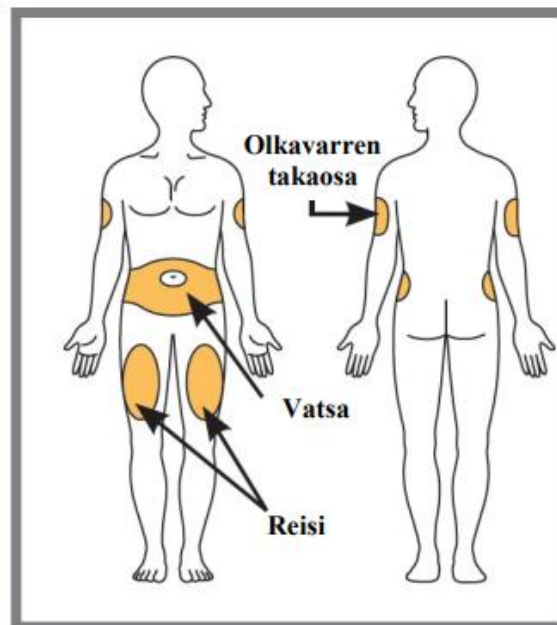
2.4 Pistoskohdan valinta

Pistettäessä lääkettä ihon alle on huomioitava se, ettei lääkettä pistetä vahingossa ihon sisään tai ihonalaiskerroksen alla olevaan lihakseen (**Kuva 1**, Frid ym. 2016). Esimerkiksi insuliinien imeytymisnopeus ja vaikutus veren sokeripitoisuuteen voivat muuttua, mikäli lääke pistetäänkin lihakseen. Ihonalaiskerroksen paksuus vaihtelee esimerkiksi sukupuolen, iän, painoindeksin ja pistoskohdan mukaan. Ihonalaiskerroksen arvioitu paksuus voi vaikuttaa siihen, minkä pituinen neula pistokseen valitaan ja missä kulmassa pistos tehdään.

Sopivia pistoskohtia ovat esimerkiksi **Kuvassa 2** näkyvät vatsan alaosa ja etureiden keskikohta, sillä näillä alueilla ihonalaiskerros on yleensä riittävän paksu (Frid ym. 2016, Sarell 2022a). Toinen henkilö voi antaa ihonalaisen injektion myös esimerkiksi pakaralan yläosaan tai olkapäiden ulkosyrjään. Vatsan alueella pistos tehdään yleensä navan alle ja vähintään viiden senttimetrin päähän navasta (A.D.A.M. Medical Encyclopedia 2021, Sarell 2022a). Suositellut pistoskohdat voivat vaihdella valmisteen mukaan, ja ne tulee tarkastaa lääkepakkauksesta ennen pistämistä (Sarell 2022a). Joissain tapauksissa lääke voi vaikuttaa eri tavoin pistoskohdan mukaan: Esimerkiksi ihmisinsuliini imeytyy vatsan alueelta nopeasti ja pakarasta tai reidestä puolestaan hitaasti (Frid ym. 2016). Pistoskohdan ihon tulisi olla aina terve, eli siinä ei saa olla esimerkiksi arpia, luomia, mustelmia, turvotusta, punoitusta tai ihonalaiskudoksen paksuuntumista (Frid ym. 2016, A.D.A.M. Medical Encyclopedia 2021, Sarell 2022a).



Kuva 1. Havainnekuva ihon ja ihonalaiskerroksen rakenteista sekä ihonalaisen injektion antamisesta. Ihonalaiskerroksen paksuus vaihtelee suuresti esimerkiksi sukupuolen, iän, painoindeksin ja pistoskohdan mukaan (Frid ym. 2016). Vatsan ja pakaralan alueella ihonalaiskerros on yleensä paksumpi kuin saman henkilön reidessä tai käsivarressa. Kuvanmukaisen ihopoimun hellä puristaminen kasvattaa ihon ja lihaksen välistä etäisyyttä ja vähentää riskiä pistää lääke lihakseen.



Kuva 2. Ihonalaisen injektion pistoskohtia (Taltz[®]-valmisteyhteenveto 2023).

Toistuvissa pistoksissa pistoskohtaa tulisi vaihdella pistoskertojen välillä (Sarell 2022a). Sopiva etäisyys edelliseen pistoskohtaan on vähintään 1–2 sormen leveyden verran (Frid ym. 2016, Sarell 2022a). Pistoskohtien kirjaaminen muistiin helpottaa pistoskohdan vaihtelua. Pistoskohdan vaihtelu on tärkeää, sillä esimerkiksi insuliinihoidossa toistuva samaan paikkaan pistäminen voi aiheuttaa ihonalaiskudoksen paksuuntumista eli lipohypertrofiaa (Frid ym. 2016). Paksuuntuneeseen kudokseen pistettäessä insuliinin imeytyminen ja vaikutus verensokeriin voi puolestaan olla vähäisempää. Insuliinin käyttäjiä tulisi kehottaa vaihtelevaan insuliinin pistospaikkaa laajalla alueella niin, ettei samaan paikkaan pistettäisi tiheämmin kuin neljän viikon välein.

Pohdittavaksi:

- Mitä neuvoisin toistuvasti pistettävän biologisen lääkkeen käyttäjälle pistoskohdan valitsemisesta?

2.5 Pistoksen valmistelu

Ennen pistosta kädet pestään huolellisesti saippualla ja vedellä ja kuivataan puhtaaseen pyyhkeeseen tai paperipyyhkeeseen (Maailman terveysjärjestö 2010, A.D.A.M. Medical Encyclopedia 2021). Pistoskohdan puhtaus tarkastetaan ja iho pestään tarvittaessa saippualla ja vedellä (Maailman terveysjärjestö 2010, Frid ym. 2016). Tarvittaessa pistoskohdan iho desinfioidaan 60–70 % alkoholipyyhkeellä ennen pistosta, jolloin alkoholin annetaan haihtua kokonaan ennen pistosta. Ihon desinfiointissa noudatetaan valmistekohtaisia ja lääkärin tai sairaanhoitajan ohjeita. Desinfiointiin tulee kiinnittää erityistä huomiota, jos lääkkeen käyttäjä on esimerkiksi iäkäs tai immuunivajeinen (Shepherd 2018). Pistosta ei saa antaa vaatteiden läpi, sillä tällöin ei voida varmistua ihon kunnosta pistospaikassa tai puristaa sopivan kokoista ihopoimua (Frid ym. 2016).

Lääkevalmiste tarkastetaan, valmistellaan ja saatetaan tarvittaessa käyttökuntoon pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Tarvittavat toimenpiteet voivat sisältää esimerkiksi lääkkeen värin ja koostumuksen, säilytysolosuhteiden ja viimeisen käyttöpäivämäärän tarkastamisen sekä pakkauksen ottamisen huoneenlämpöön noin 15–30 minuuttia ennen pistämistä (Humira®-valmisteyhteenveto 2022). Sekoiteinsuliinia sisältäviä kyniä käännettäessä ylösalaisin, kunnes suspension samea väri muuttuu tasaiseksi (Sarell 2022b). Biologisia lääkkeitä ei saa ravistella, sillä esimerkiksi proteiinirakenteiset lääkeaineet voivat tuhoutua ravisteltaessa (Morrow ja Felcone 2004).

Valmisteeseen voi myös muodostua ilmakuplia, jotka vaikeuttavat annostelua (Frid ym. 2016). Monikäyttökyniin kiinnitetään uusi neula ja lääkevalmisteen virtaus tarkastetaan ennen annostelua valmistajan ohjeiden mukaisesti (Frid ym. 2016).

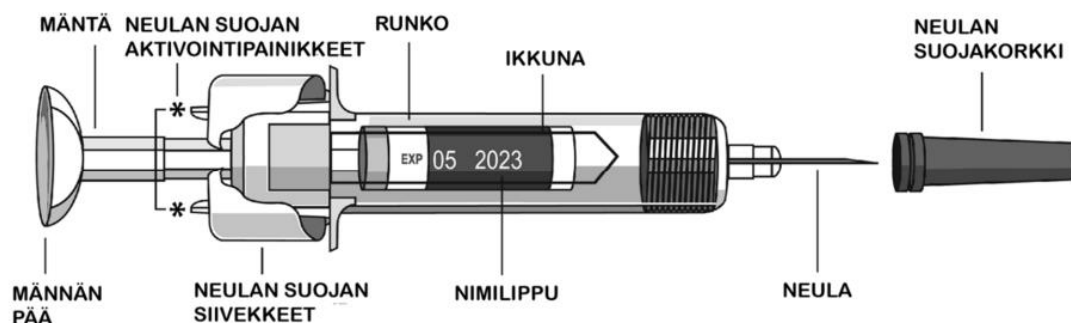
Pohdittavaksi:

- Miksi biologisia lääkkeitä ei saa ravistella?
- Mitä neuvoisin lääkkeen käyttäjälle pistoksen valmistelusta?

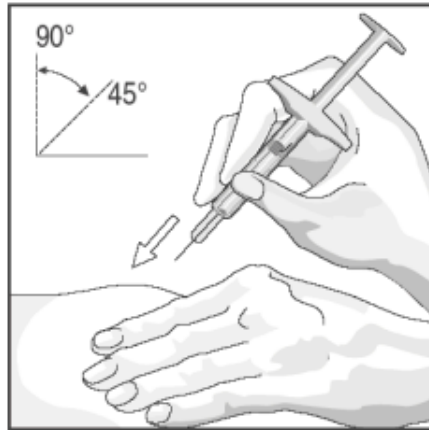
2.6 Biologisten lääkkeiden antolaitteet

2.6.1 Ruiskulla pistäminen

Monia biologisia lääkkeitä myydään esitäytetyissä ruiskuissa, joissa lääkeannos on valmiina ruiskun sisällä. Esitäytetyssä ruiskussa on usein kiinteä neula ja pistotapaturman ehkäisyyn tarkoitettuja turvamekanismeja (**Kuva 3**) (Sarell 2022a). Turvamekanismit voivat estää pistämisen ennen mekanismin poistoa. Turvamekanismit voivat myös vetää neulan suojakoteloon tai peittää sen pistoksen jälkeen. Pistos tehdään valmisteen ohjeita noudattaen 45–90 asteen kulmassa (**Kuva 4**).

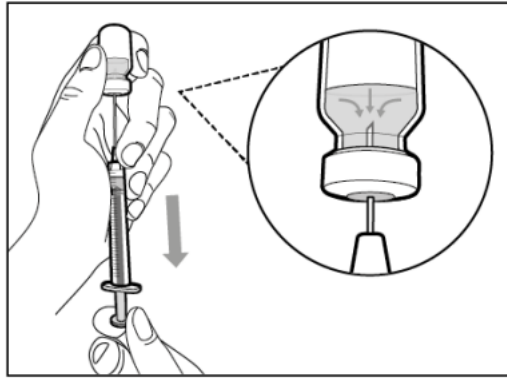


Kuva 3. Esimerkki esitäytetystä ruiskusta (Stelara®-valmisteyhteenveto 2023). Kun mäntä vapautetaan pistoksen jälkeen, neula vetäytyy neulan suojuksen sisään. *-symbolit kuvassa korostavat kuvan ruiskun neulan suojan aktivointipainikkeita, joihin koskemista ennen pistosta ja sen aikana tulee välttää, jotta neulan suoja ei asetu neulan päälle liian aikaisin.



Kuva 4. Esimerkki esitäytetyllä ruiskulla pistämisestä (Enbrel[®]-valmisteyhteenveto 2024). Neula työnnetään puristetun ihopoimuun sisään nopealla, terävällä liikkellä 45–90 asteen kulmassa. Kun neula on ihon sisässä, ihopoimu vapautetaan ja ruiskun mäntä painetaan hitaasti ja tasaisesti pohjaan. Kun ruisku on tyhjä, neula vedetään ulos ihosta samassa kulmassa, jossa pistos on tehty.

Biologinen lääke voi olla myös injektiopullossa, josta haluttu annos vedetään ruiskuun ennen pistosta (**Kuva 5**). Tällöin käytetään erillisiä irtoneuloja lääkkeen siirtämiseen ja pistämiseen (Sarell 2022a). Injektiopullon suojakorkki poistetaan ja kumitulppa pyyhitään alkoholipyyhkeellä (A.D.A.M. Medical Encyclopedia 2022). Ruiskuun kiinnitetään siirtoneula ja siihen vedetään halutun annoksen verran ilmaa mäntää liikuttamalla. Neula työnnetään kumitulpan läpi kohtisuorassa ja ilma ruiskutetaan varovasti pulloon, jotta ei syntyisi vakuumia. Pullo käännetään tämän jälkeen ylösalaisin ja ruiskuun vedetään haluttu annos lääkettä. Ruiskua napautetaan ja mäntää painetaan kevyesti, jolloin ilmakuplat poistuvat ruiskun sisältä. Tämän jälkeen neula vedetään pois injektiopullosta ja ruiskuun vaihdetaan toinen neula pistosta varten. Pistos tehdään neulalla, jonka läpimitta on 23–25 G ja pituus 16–33 mm (Sarell 2022a). Pistoskulma on 45–60 astetta.

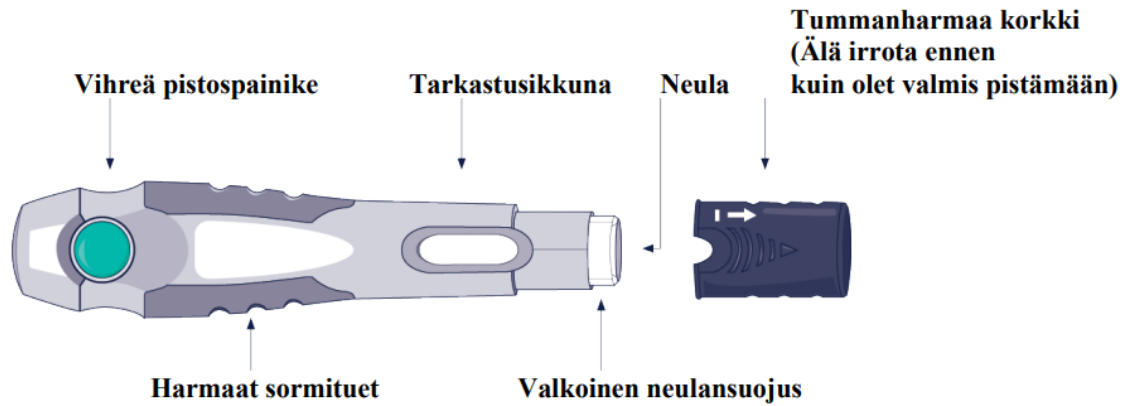


Kuva 5. Biologinen lääke voi olla pakattuna injektiopulloon, josta haluttu annos vedetään ohjeiden mukaisesti ruiskuun ennen lääkkeen pistämistä (Hemlibra®-valmisteyhteenveto 2024). Lääkkeen ruiskuun vetämisessä ja pistämisessä käytetään erillisiä neuloja.

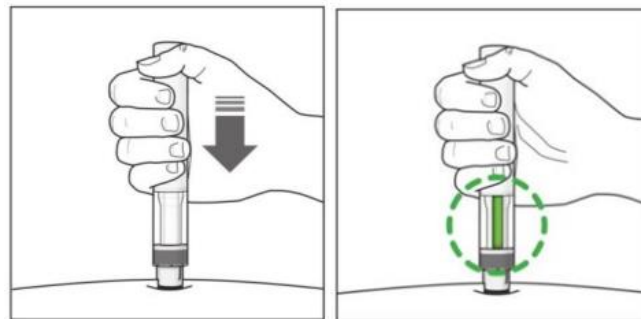
Lääkkeen pistämisessä noudatetaan pakkauksesta löytyviä ohjeita. Tyypillisesti pistos aloitetaan puristamalla puhtaasta ihosta etusormen ja peukalon avulla noin 2,5 senttimetrin levyinen ihopoimu (Frid ym. 2016, A.D.A.M. Medical Encyclopedia 2021, Sarell 2022a). Ihopoimun puristaminen ehkäisee lääkkeen pistämistä lihakseen, sillä se kasvattaa ihon ja lihaksen välistä etäisyyttä (Frid ym. 2016). Esimerkiksi vatsan alueella ihopoimun puristaminen voi jopa kaksinkertaistaa ihon ja lihaksen välisen etäisyyden. Otteen tulee kuitenkin olla hellä, sillä liian voimakas puristus nostaa lihaskerrosta ylöspäin ja lisää lihakseen pistämisen riskiä. Kun ihopoimu on puristettu, neula työnnetään sen sisään koko pituudeltaan (Sarell 2022a). Ruiskun mäntä painetaan hitaasti alas peukalolla, jolloin lääke siirtyy ihonalaiskerrokseen. Kun annos on pistetty, neula poistetaan ihosta vetämällä ruiskua pois päin samassa kulmassa, jossa pistos on tehty.

2.6.2 Kynällä pistäminen

Biologisia lääkkeitä on markkinoilla erilaisissa esitäytetyissä kynissä, jotka sisältävät joko yhden tai useamman annoksen lääkevalmistetta. Vaihtoehtoisesti lääke voi olla sylinteriampullissa, jolla ladataan erillinen yhteensopiva injektiokynä. Kynällä pistäminen aloitetaan ottamalla kynästä tukeva ote ja poistamalla kynästä suojakorkki (Sarell 2022a). Puhtaasta ihosta puristetaan tai kiristetään vapaan käden sormilla ihopoimu, mikäli pakkauksessa niin ohjeistetaan. Neula työnnetään ihoon koko pituudeltaan yleensä 90 asteen kulmassa ja lääke ruiskutetaan ihonalaiskerrokseen. Lääkkeen annostelu alkaa joko painiketta painamalla (**Kuva 6**) tai automaattisesti ihokosketuksesta (**Kuva 7**).



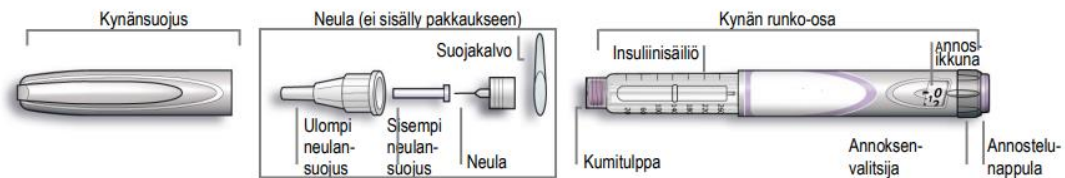
Kuva 6. Esimerkki esitäytetystä kynästä (Skyrizi®-valmisteyhteenveto 2024). Tummanharmaa korkki poistetaan ennen annostelua. Kynä aktivoituu, kun valkoinen neulansuojus painetaan kohtisuorassa ihoa vasten ja vihreää pistospainiketta painetaan. Tällöin kynästä kuuluu äänekäs naksahdus. Kynässä on myös tarkastusikkuna, josta tarkastetaan nesteen kunto ennen pistoksen aloittamista ja annostelun onnistuminen pistoksen jälkeen. Onnistuneen annostelun merkinä kynästä kuuluu toinen naksahdus tai sen tarkastusikkuna muuttuu keltaiseksi.



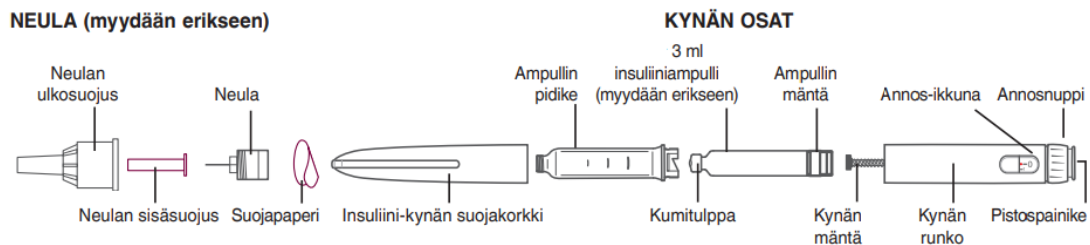
Kuva 7. Osassa esitäytetyistä kynistä annostelu alkaa automaattisesti, kun kynä painetaan napakasti ihoa vasten (Hyrimoz®-valmisteyhteenveto 2023). Kuvan kynästä kuuluu äänekäs naksahdus, kun pistos alkaa. Useita sekunteja myöhemmin kuuluva toinen naksahdus kertoo, että pistos on melkein annettu. Kun tarkastusikkuna on muuttunut kokonaan vihreäksi, pistos on valmis ja kynän voi nostaa pois iholta.

Esitäytetyt insuliinikynät sisältävät useamman annoksen lääkettä (**Kuva 8**) ja niihin tulee kiinnittää uusi kertakäyttöinen neula ennen lääkkeen pistämistä (Sarell 2022b). Insuliini voidaan annostella myös monikäyttökynällä, johon asetetaan yhteensopiva lääkevalmistetta sisältävä sylinteriampulli ja kertakäyttöinen neula (**Kuva 9**). Ihonalaiskerroksen paksuus pistoskohdassa vaikuttaa siihen, minkä

pitäinen neula insuliinikynään valitaan ja tarvitsee ihoa puristaa poimulle ennen pistosta (Frid ym. 2016). Neljän millimetrin pituinen neula on yleensä turvallinen ilman ihopoimun puristamista riippumatta lääkkeen käyttäjän iästä, sukupuolesta, etnisyydestä tai painoindexistä, sillä se läpäisee lähes aina ihon, mutta riski lihakseen pistämiseen on pieni. Aikuisille suositellaan tyypillisesti 4–6 millimetrin pituista neulaa (Insuliininpuutosdiabetes. Käypä hoito -suositus 2022, Sarell 2022b).



Kuva 8. Esimerkki esitetyistä insuliinikynästä (Lantus[®]-valmisteyhteenveto 2023). Neula irrotetaan kynästä annostelun jälkeen ja avattu kynä säilytetään ilman neulaa kontaminaation ja insuliinin vuotamisen ehkäisemiseksi. Ennen pistosta kynään kiinnitetään aina uusi neula.



Kuva 9. Esimerkki monikäyttökynästä, johon kiinnitetään erillinen insuliiniampulli (HumaPen SAVVIO[®] -käyttöohje 2020). Tässä kynässä insuliiniampulli työnnetään ampullin pidikkeen sisään, jonka jälkeen ampullin pidike ja kynän runko-osa työnnetään kiinni toisiinsa. Ampullin pidikettä kierretään, kunnes osat naksahtavat paikalleen. Ampullia säilytetään kynän sisällä koko ampullin käyttöajan, ja kynään kiinnitetään aina uusi kertakäyttöinen neula lääkkeen pistämistä varten. Esimerkin monikäyttökynää voidaan käyttää enintään kuuden vuoden ajan.

Insuliinikynissä lääkevalmisteen virtaus tarkastetaan ennen annostelua valmistajan ohjeiden mukaisesti (Frid ym. 2016). Tämä voidaan tehdä esimerkiksi annostelemalla kynästä yhden yksikön suuruinen annos ilmaan, ja varmistamalla että lääkettä tulee neulasta ulos (Sarell 2022b). Vasta tämän jälkeen valitaan haluttu annos ja aloitetaan lääkkeen pistäminen (Frid ym. 2016). Jotta koko lääkeannos siirtyisi ihonalaiskerrokseen, on tärkeää, että neula työnnetään kokonaan ihon läpi ennen annostelupainikkeen painamista. Kun neula on ihossa, painiketta painetaan pystysuorassa ja pidetään pohjassa laskien kymmeneen, jotta koko lääkeannos siirtyy ihonalaiskudokseen eikä lääkettä tihku pois pistoskohdasta (Frid ym. 2016, Sarell 2022a). Neula nostetaan ihosta edellään annostelupainiketta painaen, jotta vältetään solujen ja ihonalaiskudoksen nesteiden siirtyminen moniannoskynään (Frid ym. 2016).

2.6.3 Muut antolaitteet

Osa biologisista lääkkeistä voidaan annostella itsenäisesti myös muilla tavoin kuin ruiskulla tai kynällä. Esimerkiksi reumasairauksien hoidossa käytettävän etanerseptin annosteluun on kehitetty sähkömekaaninen injektio-laite, joka opastaa lääkkeen käyttäjää pistoksen suorittamisessa (Enbrel®-valmisteyhteenveto 2024). Läiskä- ja nivelpsoriaasien hoidossa käytettävää risankitsumabia voidaan puolestaan annostella vatsan tai reiden iholle kiinnitettävällä injektorilla (Skyrizi®-valmisteyhteenveto 2024).

Insuliinihoito on mahdollista toteuttaa monipistoshoidon sijaan insuliinipumpulla, joka koostuu insuliinisäiliöstä ja tyypillisesti 2–4 päivän välein vaihdettavasta kehoon kiinnitettävästä infuusiosetistä (Domingo-Lopez ym. 2022). Insuliinipumppu annostelee katetrin avulla pikainsuliinia ihon alle jatkuvana infuusiona ja huolehtii näin diabeetikon perusinsuliinin tarpeesta. Insuliinipumpulla voidaan antaa infuusion lisäksi injektioita, kuten lisäannoksia aterian yhteydessä. Tällöin lääkkeen käyttäjän on kuitenkin itse määritettävä ja annosteltava tarvittava annos. Pumppuhoito helpottaa hyvän glukoositason ylläpitämistä ja sitä harkitaan yleensä silloin, kun monipistoshoidolla ei päästä yksilöllisesti sovittuihin glukoosinhoitotavoitteisiin tai pumppuhoito helpottaa lääkkeen käyttäjän elämää olennaisesti (Insuliininpuutosdiabetes. Käypä hoito -suositus 2022). Insuliinipumpun käyttäjillä tulisi olla olemassa myös pistosvälineet ja varainsuliinit pumpun toimintahäiriön varalle.

2.6.4 Lääkkeiden käyttäjien näkökulmia erilaisista antolaitteista

Lääkkeen käyttäjän kokemus antolaitteen helppokäyttöisyydestä ja käyttömukavuudesta voi vaikuttaa hoitoon sitoutumiseen ja sen myötä myös hoidosta saatavaan hyötyyn (Heinemann ym. 2017). Kynien kohdalla käytettävyyteen voivat vaikuttaa esimerkiksi muoto, koko ja pinnoitus, sillä ne vaikuttavat kynästä saatavan otteen tukevuuteen (Fenwick ym. 2019, Rekaya ym. 2019). Lääkkeiden käyttäjät voivat kiinnittää huomiota myös kynien eroihin esimerkiksi käyttökunnon tarkastamisessa, annostelun laukaisemisessa ja annostelun onnistumisen tarkastamisessa (Fenwick ym. 2019). Ruiskuissa esimerkiksi sormituen koolla voi olla merkitystä tilanteissa, joissa sormien liikkuvuus tai voima on heikentynyt (Sheikhzadeh ym. 2012). Suurempi sormituki voi helpottaa tukevan otteen saamista, lisätä mäntään kohdistuvaa voimaa ja lyhentää pistoksen kestoa. Antolaitteen tietty väritys ja tuntoaistiin perustuvat tunnistetut voivat puolestaan helpottaa eri lääkevalmisteiden erottamista tilanteessa, jossa käytössä on useita pistettäviä lääkityksiä, kuten lyhyt- ja pitkävaikutteista insuliinia (Heinemann ym. 2017).

Kynien ja ruiskujen ominaisuuksia ja eroja on esitelty **Taulukossa 2**. Systemaattisen katsauksen mukaan insuliinin käyttäjät suosivat kyniä ruiskujen sijaan (Ridyard ym. 2016). Insuliinihoidon kaltaisissa pysyvissä ja päivittäin toistuvissa lääkehoidoissa käyttömukavuus ja kivuttomuus saattavat korostua, joten kyniä suositaan niiden paremman ergonomian, kuljetettavuuden ja käyttömukavuuden vuoksi. Myös Kivitzin ym. (2006) tutkimuksessa nivelreumapotilaat kokivat adalimumabivalmistetta sisältävän esitäytetyn kynän käytön vähemmän kivuliaaksi kuin samaa valmistetta sisältävän esitäytetyn ruiskun. Kynän etuina pidettiin niin ikään helppokäyttöisyyttä, käyttömukavuutta, lyhyempää injektioaikaa sekä turvaominaisuuksia, kuten neulansuojusta ja tarkastusikkunaa. Lääkehoitopäätöksiä tehtäessä tulisi muistaa, että osa lääkkeiden käyttäjistä suosii kuitenkin myös ruiskulla annostelua kynän sijaan. Kivitzin ym. (2006) mukaan osa lääkkeiden käyttäjistä arvostaa esimerkiksi ruiskun tuttuutta ja mahdollisuutta kontrolloida injektioneulaa.

Taulukko 2. Kynän ja ruiskun ominaisuuksia ja eroja (Maailman terveysjärjestö 2010, Insuliininpuutos. Käypä hoito -suositus 2022, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2022b, Sarell 2022a, Sarell 2022b).

	Kynä	Ruisku
Neula	<ul style="list-style-type: none"> • Esitäytetty kertakäyttöinen kynä: Yleensä kiinteä neula • Insuliinikynä: Uusi neula kiinnitetään ennen annostelua ja irrotetaan sen jälkeen, aikuisilla neulan pituus yleensä 4–6 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Esitäytetty ruisku: Yleensä kiinteä neula, mahdollisesti neulansuojus • Injektiopullo: Käytetään erillisiä neuloja lääkkeen ruiskuun vetämiseen ja pistämiseen, pistosneulan läpimitta 23–25 G ja pituus 16–33 mm
Pistoskulma	<ul style="list-style-type: none"> • Tyypillisesti 90° • Insuliinikynä: 45–90° neulan pituudesta ja ihonalaiskerroksen paksuudesta riippuen 	<ul style="list-style-type: none"> • 45–90°
Annostelun aloitus	<ul style="list-style-type: none"> • Annostelupainiketta painamalla tai ihokosketuksesta 	<ul style="list-style-type: none"> • Painamalla mäntä hitaasti pohjaan
Pistoksen onnistumisen tarkastaminen	<ul style="list-style-type: none"> • Esim. Tarkastusikkunan värin muutosta tai männän liikettä seuraamalla 	<ul style="list-style-type: none"> • Yleensä männän liikettä seuraamalla
Hävittäminen	<ul style="list-style-type: none"> • Lämpisemättömässä muovi- tai lasipurkissa apteekkiin tai kunnan järjestämään hävityspisteeseen erillään muusta lääkejätteestä • Insuliinikynän neulat: Kunnallisen ohjeistuksen mukaan suljetussa pakkauksessa joko seka- tai lääkejätteenä 	<ul style="list-style-type: none"> • Lämpisemättömässä muovi- tai lasipurkissa apteekkiin tai kunnan järjestämään hävityspisteeseen erillään muusta lääkejätteestä

Pohdittavaksi:

- Mikä merkitys on ihopoimun puristamisella biologisen lääkkeen pistämisessä?
- Mitä erilaisia turvamekanismeja biologisten lääkkeiden kerta-annosruiskuissa ja -kynissä on?
- Mitkä käyttäjälähtöiset tekijät voivat vaikuttaa antolaitteen valinnassa?

2.7 Toimenpiteet pistoksen jälkeen

Pistoskohtaa ei saa hieroa pistoksen jälkeen, sillä se voi muuttaa lääkevalmisteen imeytymistä tai aiheuttaa haittavaikutuksia (Sarell 2022a). Esimerkiksi hepariinia pistettäessä hierominen voi aiheuttaa mustelmia ja insuliinia pistettäessä imeytymisnopeuden muutoksen. Jos pistoskohdassa on verenvuotoa, sen voi tyrehdyttää painamalla pistospaikkaa kevyesti puhtaalla taitoksella muutaman sekunnin ajan (A.D.A.M. Medical Encyclopedia 2021, Sarell 2022a).

Moniannoskynän neula irrotetaan kynästä heti pistoksen jälkeen, sillä kynän säilyttäminen neula kiinnitettynä voi altistaa annosteluvirheille (Frid ym. 2016). Neulan kautta kynään voi päästä ilmaa ja sisältö voi kontaminoitua, tai lääkettä voi valua ulos. Neulat ovat kertakäyttöisiä, sillä uudelleenkäytettyinä ne eivät ole enää steriilejä. Neulojen uudelleenkäyttöä ei suositella, joskaan esimerkiksi insuliinikynän neulojen maltillisella uudelleenkäytöllä ei arvella olevan merkittäviä haittavaikutuksia. Uudelleen käytettäessä neulan tylsyminen saattaa vaikuttaa esimerkiksi pistokseen liittyvään kipuun tai verenvuotoon. Ohjeistaessaan lääkkeen käyttäjää neulojen uudelleenkäyttöön terveydenhuollon ammattihenkilö ottaa vastuun lääkkeen käyttäjälle mahdollisesti aiheutuvista haittavaikutuksista.

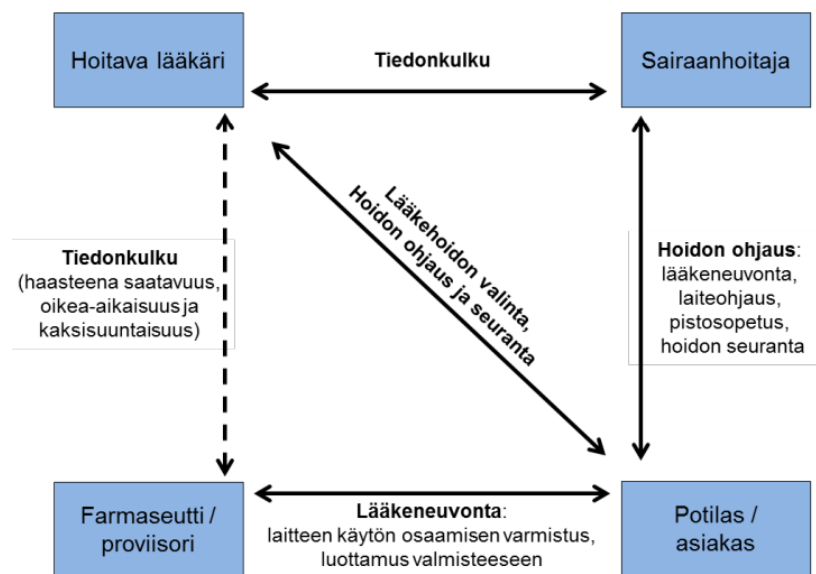
Neulanpistovahinkojen ehkäisemiseksi neulansuojusta ei kiinnitetä takaisin käytettyyn neulaan (Maailman terveysjärjestö 2010). Käytetyt neulat, ruiskut ja kynät pakataan läpäisemättömään lasi- tai muovipakkaukseen ja palautetaan apteekin lääkejätkekeräykseen tai kunnan järjestämään hävityspisteeseen erillään muusta lääkejätteestä (Maailman terveysjärjestö 2010, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2022b). Insuliinikynien ja pumppukanyylien neulat voi hävittää esimerkiksi pahvisen, korkilla suljettavan mehupurkin sisällä sekajätteenä, ellei kunta ohjeista toisin (Insuliininpuutosdiabetes. Käypä hoito -suositus 2022). Kunnallisen ohjeistuksen noudattaminen on tärkeää, sillä neulat voivat tukkia joidenkin jätehuoltolaitosten koneistoa.

Pohdittavaksi:

- Miksi pistoskohtaa ei saa hangata tai hieroa pistoksen jälkeen?
- Miksi on tärkeää, että moniannoskynää ei säilytetä neula kiinnitettynä?
- Mitä ohjeistan kynien, neulojen ja ruiskujen oikeanlaisesta hävittämisestä?

3 BIOLOGISEN LÄÄKEHOIDON TOTEUTUS JA TUKI TERVEYDENHUOLLOSSA JA APTEEKEISSA

Biologisen lääkehoidon onnistunut toteutus edellyttää yhteistyötä terveydenhuollon eri tahojen välillä (**Kuva 10**). Sairaanhoitajat antavat lääkkeen käyttäjälle pistosohjausta ja neuvontaa, ja huolehtivat hoidon ohjauksesta ja seurannasta yhdessä hoitavan lääkärin kanssa (Tolonen ym. 2019). Farmaseutit ja proviisorit varmistavat lääkkeen ja sen antolaitteen oikeaa ja turvallista käyttöä lääkkeen toimittamisen yhteydessä annettavalla neuvonnalla. Biologisten lääkkeiden apteekkivaihdon alkaminen lisää erityisesti apteekissa annettavan laiteneuvonnan merkitystä, sillä toimitettavan valmisteen antolaite voi erota aiemmin käytössä olleesta antolaitteesta (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024a).



Kuva 10. Biologisen lääkehoidon toteutukseen osallistuvien tahojen vuorovaikutuksia Suomessa ennen biologisten lääkkeiden apteekkivaihdon alkamista (Tolonen ym. 2019).

3.1 Biologisen lääkehoidon aloitus ja ohjaus terveydenhuollossa

Ennen kotona pistettävän biologisen lääkehoidon aloittamista potilaan kyky toteuttaa itsenäisesti ihon alle pistettävää lääkehoitoa arvioidaan terveydenhuollossa (Jauhiainen ym. 2016). Potilaalle tehdään tarvittavat laboratoriokokeet ja muut tutkimukset hoitavan yksikön ohjeistuksen mukaisesti. Esimerkiksi ennen tulehdusta lievittävän biologisen lääkehoidon aloittamista tulisi seuloa piilevät infektiot kuten tuberkuloosi ja hepatiitti C, tarkastaa ja täydentää perusrokotussuoja sekä hoitaa mahdolliset suun tai ihon infektiot (Anttila ym 2016, Jauhiainen ym. 2016). Potilaalle suositellaan tarvittaessa tupakoinnin lopettamista. Biologista lääkettä käyttävän äidin raskaudenaikainen lääkehoito tulisi suunnitella hoitavassa yksikössä ennen raskauden alkua (Anttila ym. 2016).

Biologista lääkitystä aloitettaessa lääkäri tai hoitaja antaa lääkkeen käyttäjälle pistos- ja lääkeohjausta (Jauhiainen ym. 2016). Pistosohjaus voi sisältää tietoa esimerkiksi lääkkeen käsittelystä, annoksesta, pistoskohdista ja kirjaamisesta. Pistosta voidaan harjoitella esimerkiksi harjoitusruiskulla tai -kynällä. Lääkeohjaus sisältää tietoja esimerkiksi lääkkeen säilytyksestä, hävittämisestä, lääkekorvauksista ja hoidon seurannasta. Lääkkeen käyttäjälle voidaan antaa myös kirjallisia tuki- ja riskienhallintamateriaaleja, joita ovat esimerkiksi lääkeohje, lääkekalenteri ja turvallisuuskortti. Lisäksi potilasta ohjeistetaan biologisen lääkkeen tauottamisesta eri tilanteissa. Lääkäri voi ohjeistaa biologisen lääkkeen tauottamisesta esimerkiksi leikkausten, yleistyneiden infektioiden, rokotusten tai syövän yhteydessä (Anttila ym. 2016). Biologinen lääkitys voidaan tauottaa lääkärin ohjeen mukaan myös suurempien hammaskirurgisten toimenpiteiden ja juurihoidon yhteydessä. Potilasta ohjeistetaan kertomaan biologisesta lääkityksestä lääkärikäyntien yhteydessä (Jauhiainen ym. 2016).

Hoidon alussa terveydenhuollossa annettu neuvonta voi helpottaa lääkkeen itsenäistä pistämistä ja vähentää lääkehoidon aiheuttamaa taakkaa (Rinaldi ym. 2021). Ilman riittävää neuvontaa lääkkeen käyttäjä saattaa etsiä tietoa lääkkeestä esimerkiksi Internetistä, jolloin hän voi törmätä ristiriitaiseen tai epäluotettavaan informaatioon (Schiff ym. 2017, Coyne ym. 2022). Terveydenhuollon ammattilaisen kanssa käytävä keskustelu voi vaikuttaa myös siihen, millaisia odotuksia lääkkeen käyttäjä asettaa biologiselle lääkehoidolle ja miten hän osaa arvioida hoidon vaikutuksia (Schiff ym. 2017).

Pohdittavaksi:

- Tunnistanko apteekkityössä tilanteita, joissa biologisen lääkkeen käyttäjä tulisi ohjata ottamaan yhteyttä terveydenhuoltoon?
- Tiedänkö, mistä lääkkeen käyttäjää voi ohjeistaa etsimään lisätietoa esimerkiksi lääkehoidon tauotukseen tai lääkkeen kanssa matkustamiseen liittyvistä asioista?
- Minkälaista neuvontaa antaisin apteekissa jo pitkään biologista lääkehoitoa käyttäneelle asiakkaalle?

3.2 Pistämiseen liittyvät rutiinit

Monille biologisen lääkehoidon käyttäjille kehittyi erilaisia pistämiseen liittyviä rutiineja (Schiff ym. 2017). Rutiinit ovat usein lääkkeen käyttöohjeisiin perustuvia toimenpiteitä, joita lääkkeen käyttäjä tekee suorittaessaan pistosta. Rutiinit voivat olla myös henkilökohtaisia tapoja, joita ei ole mainittu lääkkeen käyttöohjeissa, kuten rauhallisen ja yksityisen tilan etsimistä pistosta varten. Rutiinien avulla lääkkeen käyttäjä voi pyrkiä ehkäisemään pistoksen vaiheiden unohtamista tai niiden järjestyksen sekoittamista, vähentämään pistokseen liittyvää henkistä kuormitusta tai minimoimaan pistokseen liittyvää kipua.

Rutiinit voivat olla tiedostettuja tai tiedostamattomia toimintatapoja, joilla voidaan pyrkiä vähentämään pistämiseen liittyvää pelkoa ja ahdistusta (Schiff ym. 2017, Coyne ym. 2022). Ne voivat auttaa esimerkiksi keskittymään ja rauhoittumaan ennen pistosta, rohkeuden keräämiseen pistokseen tai niihin voi kuulua rentoutuminen ja palkitseminen pistoksen jälkeen. Terveydenhuollon ammattilainen voi auttaa lääkkeen käyttäjää pistämiseen liittyvien rutiinien muodostamisessa (Rinaldi ym. 2021, Coyne ym. 2022).

Pohdittavaksi:

- Miten voisin ottaa pistämiseen liittyvät rutiinit, tottumukset ja tunteet huomioon apteekissa lääkevaihtoon liittyvässä neuvonnassa?
- Miten voin tukea pistämistä pelkäävää lääkkeen käyttäjää apteekissa?

3.3 Apteekki biologisen lääkehoidon tukena

Kun farmaseutti tai proviisori toimittaa lääkettä, hänen tulee varmistaa lääkkeen oikea ja turvallinen käyttö lääkeneuvonnalla (Läkelaki 395/1987). Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksen mukaan neuvontaan kuuluvat lääkkeen käyttöön liittyvät asiat, kuten annostus, annostelu, käyttötarkoitus, vaikutukset, mahdolliset haitta- ja yhteisvaikutukset sekä vasta-aiheet, säilytys ja hävitys (Hämeen-Anttila ym. 2022). Lisäksi lääkkeen ostajalle annetaan hintaneuvontaa, joka sisältää tiedon toimitushetkellä tosiasiallisesti halvimmasta vaihtokelpoisesta valmisteesta (Läkelaki 395/1987). Lääkkeen ostajalle kerrotaan myös muista valmisteen valintaan vaikuttavista seikoista.

Biologisten lääkkeiden apteekkivaihto alkaa Suomessa vaiheittain vuosina 2024–2026. Kun biologinen lääkevalmiste vaihdetaan apteekissa toiseen, tulee lääkkeen toimittavan farmaseutin tai proviisorin varmistaa uuden antolaitteen oikea ja turvallinen käyttö laiteneuvonnalla (Laki läkelain muuttamisesta 339/2023). Apteekissa varmistetaan, että lääkkeen käyttäjä on saanut pistosohjausta muualla terveydenhuollossa ennen lääkkeen käyttöönottoa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024a). Toimitettavan antolaitteen ominaisuudet käydään läpi riittävän yksityiskohtaisesti ja antolaitteen käyttöä havainnollistetaan esimerkiksi pakkausselosteen, käyttöohjeen, demolaitteen, asiakasvideon tai muun myyntiluvan haltijan tuottaman materiaalin avulla. Neuvonnassa kiinnitetään huomiota aiemmin käytössä olleen antolaitteen ja toimitettavan valmisteen antolaitteen eroihin. Biologisten lääkkeiden ja biosimilaarien välillä voi olla lääke- ja laiteneuvonnan kannalta merkittäviä eroja esimerkiksi annostelumekanismissa, laitteen visuaalisissa indikaattoreissa, laitteen uudelleenkäytettävyydessä sekä lääkevalmisteen säilyvyydessä (Hakala 2020). Mikäli apteekissa tulee ilmi, että lääkkeen käyttäjä ei ole saanut pistosohjausta tai hän ei neuvonnasta huolimatta osaa tai pysty käyttämään vaihdettavaa antolaitetta, otetaan yhteys lääkkeen määrääjään tai hoitopaikkaan (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024a). Tilannekohtaisen harkinnan perusteella lääkkeen käyttäjää voidaan myös ohjeistaa ottamaan itse yhteyttä hoitavaan tahoon. Neuvonnan toteutumisesta on huolehdittava myös silloin, kun toinen henkilö asioi lääkkeen käyttäjän puolesta tai kun lääkettä toimitetaan esimerkiksi verkkoapteekin välityksellä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2024a).

Biologisten lääkkeiden apteekkivaihdon alkaminen korostaa apteekeissa annettavan neuvonnan merkitystä biologisen lääkehoidon käyttäjän neuvonnassa (Tolonen ym. 2019). Varsinaisen lääke- ja laitoneuvonnan lisäksi on tärkeää varmistaa lääkkeen käyttäjän luottamus uuteen valmisteeseen. Esimerkiksi aiemmin alkuperäisvalmistetta käyttäneet henkilöt eivät välttämättä tiedä, mitä biosimilaarit ovat, mikä voi aiheuttaa epävarmuutta apteekkivaihtoa kohtaan (Pölkki ja Prami 2024). Lääkkeen käyttäjät voivat esimerkiksi haluta pitäytyä tutussa valmisteessa, konsultoida lääkärinä ennen valmisteen vaihtoa tai pelätä, että vaihdettava valmiste on epäsopiva tai vähemmän tehokas kuin alkuperäisvalmiste.

Pohdittavaksi:

- Miten apteekissamme huolehditaan biologisten lääkkeiden käytön neuvontaan ja tukemiseen tarvittavan osaamisen ylläpitämisestä?
- Miten apteekissa lääkevaihtotilanteessa annettava pistosneuvonta eroaa terveydenhuollossa annettavasta pistosohjauksesta?
- Onko alueellamme sovittu toimintamalleista tilanteissa, joissa havaitaan biologisen lääkkeen käyttöön liittyvä ongelma, jota ei voida ratkaista apteekissa?
- Miten voisin vähentää biologisen lääkkeen käyttäjän lääkevaihtoon liittyviä huolia ja pelkoja apteekissa?

4 LOPPUSANAT

Uusia biologisia lääkevalmisteita tutkitaan ja kehitetään jatkuvasti. Biosimilaarien markkinoille tulo lisää hintakilpailua ja laskee lääkevalmisteiden hintoja. Suomessa parhaillaan käynnistyvän biologisten lääkkeiden apteekkivaihdon odotetaan vähentävän biologisiin lääkehoitoihin liittyviä kustannuksia. Vaihto biologisesta lääkkeestä biosimilaariin on turvallista, ja kustannusten lasku hyödyttää sekä lääkkeen käyttäjää että yhteiskuntaa. Tulevaisuudessa biologiset lääkehoidot saattavatkin olla arkipäivää yhä useammalle potilaalle.

Biologisten lääkkeiden apteekkivaihto tiivistää yhteistyötä lääkkeen käyttäjän, apteekin ja terveydenhuollon välillä ja luo tarvetta alueellisten yhteistyömallien kehittämiseksi. Biologisten lääkkeiden apteekkivaihdon myötä lääkkeen käyttäjän kanssa keskustellaan apteekissa yhä useammin antolaitteiden eroista ja lääkkeen pistämisestä. Hiljattain farmaseutit ja proviisorit saivat myös mahdollisuuden rokotusoikeuden hankkimiseen (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus rokotuksista annetun sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen muuttamisesta 202/2024). On mielenkiintoista nähdä, muuttaako lisääntyvä pistososaaminen farmaseuttien ja proviisorien työnkuvaa ja apteekkien roolia osana terveydenhuollon palveluverkoston tulevaisuudessa.

KIRJALLISUUS

A.D.A.M. Medical Encyclopedia (Internet): Subcutaneous (SQ) injections. Ebix, Inc. Päivitetty 23.10.2021 (viitattu 16.10.2022). <https://medlineplus.gov/ency/patientinstructions/000430.htm>

A.D.A.M. Medical Encyclopedia (Internet): Drawing medicine out of a vial. Ebix, Inc. Päivitetty 29.1.2022 (viitattu 16.10.2022). <https://medlineplus.gov/ency/patientinstructions/000530.htm>

Airaksinen M, Dimitrow M, Heino P, Hämeen-Anttila K, Jauhonen H-M, Jormanainen V, Koskinen H, Reinikainen L, Soppi A: Lääkevalmisteiden hintakilpailun aktivointi ja väestön odotukset apteekkitoiminnalle. Valtioneuvoston selvitys- ja tutkimustoiminnan julkaisusarja 2021:32. Toim. Saastamoinen L, Valtioneuvoston kanslia, Helsinki 2021 <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-383-409-5>

Airola K: Mitä biologiset lääkkeet ovat? Sic! Lääketietoa Fimeasta 02/2017, 2017

Anselmo A, Gokarn Y, Mitragotri S: Non-invasive delivery strategies for biologics. *Nat Rev Drug Discov* 18:19–40, 2019

Anttila V-J, Haapamäki J, Peltomaa R, Tiippana-Kinnunen T, Luosujärvi R: Biologisten lääkkeiden tauotus tulehduksellisia tauteja sairastavilla. *Duodecim* 132:369–376, 2016

Barbier L, Ebbers H, Declerck P, Simoens S, Vulto A, Huys I: The efficacy, safety, and immunogenicity of switching between reference biopharmaceuticals and biosimilars: A systematic review. *Clin Pharmacol Ther* 108:734–755, 2020

Bittner B, Richter W, Schmidt J: Subcutaneous administration of biotherapeutics: An overview of current challenges and opportunities. *BioDrugs* 32:425–440, 2018

Coyne M, Rinaldi A, Brigham K, Hawthorne J, Katsaros D, Perich M, Carrara N, Pericaud F, Franzese C, Jones G: Impact of routines and rituals on burden of treatment, patient training, cognitive load, and anxiety in self-injected biologic therapy. *Patient Prefer Adherence* 16:2593–2607, 2022

Domingo-Lopez D, Lattanzi G, Schreiber L, Wallace E, Wylie R, O'Sullivan J, Dolan E, Duffy G: Medical devices, smart drug delivery, wearables and technology for the treatment of diabetes mellitus. *Adv Drug Deliv Rev* 185:114280, 2022

Duodecim Terveyskirjasto: Biologiset lääkkeet, biosimilaarit ja apteekkivaihto. Kustannus Oy Duodecim 13.3.2024. www.terveyskirjasto.fi

Euroopan lääkevirasto: Guideline on similar biological medicinal products, 2014 www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-rev1_en.pdf

Euroopan lääkevirasto: Medical devices (viitattu 25.8.2023). www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/medical-devices

Euroopan lääkevirasto, Euroopan komissio: Biosimilars in the EU, 2019
www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf

Euroopan lääkevirasto, lääkevirastojen johtajat: Statement on the scientific rationale supporting interchangeability of biosimilar medicines in the EU, 2023
www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2003/63/EY. Annettu Brysselissä 25.6.2003.

Fenwick S, Thakur K, Munro D: Nurse and patient perceptions and preferences for subcutaneous autoinjectors for inflammatory joint or bowel disease: Findings from a European survey. *Rheumatol Ther* 6:195–206, 2019

Fernandez J, Madsen S, Krase J, Shi V: Classification and mitigation of negative injection experiences with biologic medications. *Dermatol Ther* 33:e13240, 2020

Frid A, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch L, Smith M, Wellhoener R, Bode B, Hirsch I, Kalra S, Ji L, Strauss K: New insulin delivery recommendations. *Mayo Clin Proc* 91:1231–1255, 2016

Hahkala S: Suomessa markkinoilla olevien biologisten lääkkeiden ja biosimilaarien erot asiakkaan lääkehoidon toteutuksessa kotona lääkeneuvonnan näkökulmasta. *Farmaseutin lopputyö*. Helsingin yliopisto, 2020

Hansel T, Kropshofer H, Singer T, Mitchell J, George A: The safety and side effects of monoclonal antibodies. *Nat Rev Drug Discov* 9:325–338, 2010

Heinemann L, Fritz I, Khatami H, Edelman S: Administration of biosimilar insulin analogs: Role of devices. *Diabetes Technol Ther* 19:79–84, 2017

HumaPen SAVVIO® -käyttöohje, Eli Lilly Nederland B.V. 2020

Hämeen-Anttila K, Mikkola H, Kokko M, Sinnemäki J, Reinikainen L: Selvitys apteekkien lakisääteiseen lääkeneuvontaan kuuluvista sisältökokonaisuuksista. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2022:24. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki, 2022
<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-5411-3>

Insuliinipuutosdiabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin, Suomen Sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, Helsinki, 2022 (viitattu 24.9.2023).
<https://www.kaypahoito.fi/hoi50116>

Jauhiainen T, Murto P, Mälkönen T: Biologisen pistoslääkkeen hoidon ohjaus, 2016 (viitattu 24.9.2023) www.kaypahoito.fi/nix01880

Kansaneläkelaitos: Korvattavat lääkehoitot lääkkeen määräjän mukaan 2020-
Tilastotietokanta Kelasto (viitattu 9.5.2024).

https://tilastot.kela.fi/ibmcognos/bi/?perspective=classicviewer&pathRef=.public_folders%2FRaportit%2F91%2BEtuudet%2F9105%2BL%25C3%25A4%25C3%25A4kkeet%2FKorvattavat%2BI%25C3%25A4%25C3%25A4ketoimitukset%2BI%25C3%25A4%25C3%25A4kkeen%2Bm%25C3%25A4%25C3%25A4r%25C3%25A4%25C3%25A4j%25C3%25A4n%2Bmukaan%2B%25289105RS003%2529&id=i9F6330FA8D8D4C9E90BBDB8F87B66CF4&objRef=i9F6330FA8D8D4C9E90BBDB8F87B66CF4&action=run&format=HTML&prompt=true&cmPropStr=%7B%22id%22%3A%22i9F6330FA8D8D4C9E90BBDB8F87B66CF4%22%2C%22type%22%3A%22report%22%2C%22defaultName%22%3A%22Korvattavat%20I%20C%20A%20C%20A4ketoimitukset%20I%20C%20A%20C%20A4kkeen%20m%20C%20A%20C%20A4r%20C%20A%20C%20A4j%20C%20A4n%20mukaan%20%289105RS003%29%22%2C%22permissions%22%3A%5B%22execute%22%2C%22read%22%2C%22traverse%22%5D%7D

Kesik-Brodacka M: Progress in biopharmaceutical development. *Biotechnol Appl Biochem* 65:306–322, 2018

Kivitz A, Cohen S, Dowd J, Edwards W, Thakker S, Wellborne F, Renz C, Segurado O: Clinical assessment of pain, tolerability, and preference of an autoinjection pen versus a prefilled syringe for patient self-administration of the fully human, monoclonal antibody adalimumab: The TOUCH trial. *Clin Ther* 28:1619–1629, 2006

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Biologiset lääkkeet (viitattu 22.9.2022a). www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/biologiset-laakkeet

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Biologisten lääkevalmisteiden lääkevaihdon hyvät toimintatavat apteekissa. Ohjauskirje 16.1.2024 (Viitattu 15.3.2024a). Dnro FIMEA/2023/00723.

<https://fimea.fi/documents/147152901/159470029/Ohjauskirje+Biologisten+valmisteiden+l%C3%A4%C3%A4kevaihdon+hyv%C3%A4t+toimintatavat+apteekeissa.pdf/2d6f830c-100c-4d83-0b7e-ca8a05797df5/Ohjauskirje+Biologisten+valmisteiden+l%C3%A4%C3%A4kevaihdon+hyv%C3%A4t+toimintatavat+apteekeissa.pdf?t=1705666020180>

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Kaupanolevat biosimilaarit Suomessa 16.1.2024 (viitattu 9.5.2024c).

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Lääkkeiden toimittaminen. Määräys 23.12.2016. Dnro Fimea 003223/00.01.02/2016.

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Lääkehaku (viitattu 21.8.2024b). www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/laakehaku

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Miten lääkkeet hävitetään? (viitattu 15.10.2022b). www.fimea.fi/vaestolle/laakkeiden_oikea_kaytto/laakkeiden_havittaminen

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Tuotekohtainen riskienminimointimateriaali (viitattu 24.9.2023). www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen-riskienminimointimateriaali

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Kansaneläkelaitos: Suomen lääketilasto 2022, 2024. <https://www.julkari.fi/handle/10024/148589>

Lääkkeiden hintalautakunta: Viitehintajärjestelmä (viitattu 15.3.2024). www.hila.fi/viitehintajarjestelma/

Maailman terveysjärjestö: WHO best practices for injections and related procedures toolkit. Geneve, Sveitsi 2010

Morrow T, Felcone L: Defining the difference: What makes biologics unique. *Biotechnol Healthc* 1:24–29, 2004

Pölkki M, Prami T: Biosimilars would reduce healthcare costs but are yet poorly known – Patient survey study among biological medicine users. *Integr Pharm Res Pract* 13:9–16, 2024

QuintilesIMS: Disruption and maturity: The next phase of biologics, 2017 www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/nemea/uk/disruption_and_maturity_the_next_phase_of_biologics.pdf

Rekaya N, Pickersgill A, Harvey L: Addition of a sleeve to the etanercept autoinjector (Enbrel[®] MyClic[®]) improves ease of use in patients with rheumatoid arthritis. *Med Devices (Auckl)* 12:443–450, 2019

Ridyard C, Dawoud D, Tuersley L, Hughes D: A systematic review of patients' perspectives on the subcutaneous route of medication administration. *Patient* 9:281–292, 2016

Rinaldi A, Katsaros D, Hawthorne J, D'Auria M, Brigham K, Bajars E, Franzese C, Coyne M: The current paradigm for biologic initiation: a mixed-methods exploration of practices, unmet needs, and innovation opportunities in self-injection training. *Expert Opin Drug Deliv* 18:1151–1168, 2021

Saarela S, Vesterinen J, Kurki P: Biologisten lääkkeiden turvamurheet. *Sic! Lääketietoa Fimeasta* 3/2012, 2012

Salaffi F, Di Carlo M, Farah S, Carotti M: Adherence to subcutaneous anti-TNF α agents in patients with rheumatoid arthritis is largely influenced by pain and skin sensations at the injection site. *Int J Rheum Dis* 23:480–487, 2020

Sarell N: Injektion antaminen ihon alle (s.c. -eli subkutaaninen injektio). Duodecim Hoitotyön tietokanta. Kustannus Oy Duodecim (viitattu 25.11.2022a). <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/shk/article/lht00002?toc=1121477> (vaatii käyttöoikeuden)

Sarell N: Insuliinin pistäminen. Duodecim Hoitotyön tietokanta. Kustannus Oy Duodecim (viitattu 25.11.2022b). <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/shk/article/lht00007?toc=1121477> (vaatii käyttöoikeuden)

Schiff M, Saunderson S, Mountian I, Hartley P: Chronic disease and self-injection: Ethnographic investigations into the patient experience during treatment. *Rheumatol Ther* 4:445–463, 2017

Sheikhzadeh A, Yoon J, Formosa D, Domanska B, Morgan D, Schiff M: The effect of a new syringe design on the ability of rheumatoid arthritis patients to inject a biological medication. *Appl Ergon* 43:368–375, 2012

Shepherd E: Injection technique 2: administering drugs via the subcutaneous route. *Nurs Times* (online) 114:55–57, 2018

St Clair-Jones A, Prignano F, Goncalves J, Paul M, Sewerin P: Understanding and minimising injection-site pain following subcutaneous administration of biologics: A narrative review. *Rheumatol Ther* 7:741–757, 2020

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos: Omahoito. Terveydenhuollon tiedonhallinnan sanasto (viitattu 6.11.2023). <https://sotesanastot.thl.fi/termed-publish-server/vocabulary/3e597f88-02a0-478d-b65b-35f0fd7eae71/concept/88e5a8d5-c5a8-47a2-bbc3-b0bdb29d9b8c>

Tolonen H, Kurki P, Airaksinen M, Hämeen-Anttila K, Ruokoniemi P: Biologisten lääkkeiden lääkevaihto apteekeissa – näkemyksiä mahdollisesta lääkevaihdesta ja siihen liittyvistä lääkitysturvallisuustekijöistä. *Fimea kehittää, arvioi ja informoi –julkaisusarja 5/2019*, 2019 <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-03-6>

Vincent F, Morand E, Murphy K, Mackay F, Mariette X, Marcelli C: Antidrug antibodies (ADAb) to tumour necrosis factor (TNF)-specific neutralising agents in chronic inflammatory diseases: a real issue, a clinical perspective. *Ann Rheum Dis* 72:165–178, 2013

LUETTELO LÄHTEINÄ KÄYTETYISTÄ VALMISTEYHTEENVEDOISTA

Accofil®-valmisteyhteenveto, Accord Healthcare S.L.U. 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Aimovig®-valmisteyhteenveto, Novartis Europharm Limited 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Ajoyv®-valmisteyhteenveto, TEVA GmbH 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Apidra®-valmisteyhteenveto, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Aranesp®-valmisteyhteenveto, Amgen Europe B.V. 2022 (Viitattu 9.5.2024)
Avonex®-valmisteyhteenveto, Biogen Netherlands B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Betaferon®-valmisteyhteenveto, Bayer AG 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Bimzelx®-valmisteyhteenveto, UCB Pharma S.A. 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Cimzia®-valmisteyhteenveto, UCB Pharma S.A. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Cosentyx®-valmisteyhteenveto, Novartis Europharm Limited 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Dupixent®-valmisteyhteenveto, Sanofi Winthrop Industrie 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Elonva®-valmisteyhteenveto, N.V. Organon 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Emgality®-valmisteyhteenveto, Eli Lilly Nederland B.V. 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Enbrel®-valmisteyhteenveto, Pfizer Europe MA EEIG 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Entyvio®-valmisteyhteenveto, Takeda Pharma A/S 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Eporatio®-valmisteyhteenveto, ratiopharm GmbH 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Fasenra®-valmisteyhteenveto, AstraZeneca AB 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Forsteo®-valmisteyhteenveto, Eli Lilly Nederland B.V. 2022 (Viitattu 9.5.2024)
Fragmin®-valmisteyhteenveto (12 500 IU anti-Xa/ml, 25 000 IU anti-Xa/ml), Pfizer Oy 2022 (Viitattu 9.5.2024)
Genotropin®-valmisteyhteenveto, Pfizer Oy 2022 (Viitattu 9.5.2024)
Gonal-F®-valmisteyhteenveto, Merck Europe B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Gonasi Set® -valmisteyhteenveto, IBSA Farmaceutici Italia srl 2021 (Viitattu 9.5.2024)
Hemlibra®-valmisteyhteenveto, Roche Registration GmbH 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Humira®-valmisteyhteenveto, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG 2022 (Viitattu 9.5.2024)
Humulin® NPH-valmisteyhteenveto, Oy Eli Lilly Finland Ab 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Hyrimoz®-valmisteyhteenveto, Sandoz GmbH 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Ilumetri®-valmisteyhteenveto, Almirall, S.A. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Innohep®-valmisteyhteenveto, LEO Pharma A/S 2021 (Viitattu 9.5.2024)
Kevzara®-valmisteyhteenveto, Sanofi Winthrop Industrie 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Kineret®-valmisteyhteenveto, Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Klexane®-valmisteyhteenveto (100 mg/ml), Sanofi Oy 2021 (Viitattu 9.5.2024)
Kyntheum® -valmisteyhteenveto, LEO Pharma A/S 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Lantus®-valmisteyhteenveto, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Levemir®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2021 (Viitattu 9.5.2024)
Liprolog®-valmisteyhteenveto, Eli Lilly Nederland B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)

Lonquex®-valmisteyhteenveto, Teva B.V. 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Menopur®-valmisteyhteenveto (600 IU, 1200 IU), Ferring Lääkkeet Oy 2021 (Viitattu 9.5.2024)
Meriofert®-valmisteyhteenveto (75 IU, 150 IU), IBSA Farmaceutici Italia srl 2021 (Viitattu 9.5.2024)
Mircera®-valmisteyhteenveto, Roche Registration GmbH 2023 (Viitattu 9.5.2024)
NeoRecormon®-valmisteyhteenveto, Roche Registration GmbH 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Neulasta®-valmisteyhteenveto, Amgen Europe B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Neupogen®-valmisteyhteenveto, Amgen Europe B.V. 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Norditropin Nordiflex® -valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2022 (Viitattu 9.5.2024)
Novomix®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2023 (Viitattu 9.5.2024)
NovoRapid®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Nucalea®-valmisteyhteenveto, GlaxoSmithKline Trading Services Limited 2022 (Viitattu 9.5.2024)
Orencia®-valmisteyhteenveto, Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Ozempic®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Plegridy®-valmisteyhteenveto, Biogen Netherlands B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Praluent®-valmisteyhteenveto, Sanofi Winthrop Industrie 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Prolia®-valmisteyhteenveto, Amgen Europe B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Protaphane®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2020 (Viitattu 9.5.2024)
Rebif®-valmisteyhteenveto, Merck Europe B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Rekovellet®-valmisteyhteenveto, Ferring Pharmaceuticals AS 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Remicade®-valmisteyhteenveto, Janssen Biologics B.V. 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Remsima®-valmisteyhteenveto, Celltrion Healthcare Hungary Kft. 2020 (Viitattu 9.5.2024)
Repatha®-valmisteyhteenveto, Amgen Europe B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
RoActemra®-valmisteyhteenveto, Roche Registration GmbH 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Rybelsus®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Saizen®-valmisteyhteenveto (8 mg/ml), Merck Oy 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Saxenda®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Simponi®-valmisteyhteenveto, Janssen Biologics B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Skyrizi®-valmisteyhteenveto, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG 2024 (Viitattu 9.5.2024)
Stelara®-valmisteyhteenveto, Janssen-Cilag International NV 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Taltz®-valmisteyhteenveto, Eli Lilly and Company (Ireland) Limited 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Toujeo®-valmisteyhteenveto, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Tremfya®-valmisteyhteenveto, Janssen-Cilag International NV 2022 (Viitattu 9.5.2024)
Tresiba®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2022 (Viitattu 9.5.2024)
Trulicity®-valmisteyhteenveto, Eli Lilly Nederland B.V. 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Victoza®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2023 (Viitattu 9.5.2024)
Wegovy®-valmisteyhteenveto, Novo Nordisk A/S 2024 (Viitattu 31.8.2024)
Xgeva®-valmisteyhteenveto, Amgen Europe B.V. 2024 (Viitattu 28.7.2024)
Xolair®-valmisteyhteenveto, Novartis Europharm Limited 2023 (Viitattu 9.5.2024)



PISTOSNEUVONNAN TUKIMATERIAALI APTEEKEILLE: BIOLOGISEN LÄÄKKEEN IHON ALLE PISTÄMINEN ESITÄYTETYISTÄ KERTA-ANNOSVALMISTEISTA

1. PISTÄMISEEN VALMISTAUTUMINEN
2. ANTOLAITTEEN KÄYTTÖKUNTOON VALMISTELU
3. IHONALAISKUDOKSEEN PISTÄMINEN
 - 3.1 esitäytetty kerta-annoskynä
 - 3.2 esitäytetty kerta-annosruisku
4. PISTÄMISEN JÄLKEEN

Tämä materiaali on tarkoitettu terveydenhuollon ammattihenkilön neuvonta- ja ohjauskäyttöön apteekissa. Sitä voidaan hyödyntää etenkin biologisen itse pistettävän lääkehoidon aloitusvaiheessa terveydenhuollosta saadun pistosohjauksen kertaamiseen.


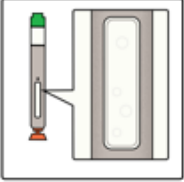
Neuvontamateriaalin kuvitus voi myös auttaa lääkkeen oikean ja turvallisen käytön neuvontaan tilanteissa, joissa ei ole yhteistä kieltä.

Lääkevaihtotilanteissa voidaan materiaalin avulla apteekissa yhdessä asiakkaan kanssa tarkastaa, mikä muuttuu, kun antolaite vaihtuu toiseen.

Huom! Tämä materiaali ei korvaa lääkkeen pakkausselosteen käyttöohjetta tai myyntiluvan haltijan ohjausvideoita, joiden avulla lääkkeen käyttäjä voi itsenäisesti kerrata oman lääkkeensä pistämistä.



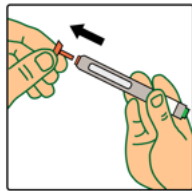


1. PISTÄMISEEN VALMISTAUTUMINEN



- Jos lääke säilytetään jääkaapissa, **ota** pistettävä annos käyttöohjeen mukaisesti **huoneenlämpöön**, yleensä 15–30 minuuttia ennen pistämistä.
- Tarkista** ajantasaiselta lääkityslistaltasi, että **lääkeaine ja lääkkeen vahvuus** (esim. IU tai mg/ ml) vastaavat sitä, mitä on tarkoitus pistää.
- Tee tarvittavat annoskirjaukset mahdolliseen potilaskorttiisi.
- Varaa tarvitsemasi välineet** kuten desinfiointipyyhe tai ihon puhdistusaine ja vanulappu, laastari ja terävien jätteiden keräysastia käden ulottuville.
- Pese kädet** huolellisesti saippualla ja vedellä.
- Tarkista lääkkeen käyttökelpoisuus:**
 - Viimeistä käyttöpäivämäärää säilytysolosuhteet huomioiden ei ole ylitetty.
 - Valmiste näyttää eheältä: kaikki siihen kuuluvat käyttöohjeen mukaiset osat ovat paikallaan.
 - Liuos on kirkas tai hieman helmenhohtoinen, väritön tai vain vähän kellertävä.
 - liuos ei ole samea eikä siinä ole kokkareita tai sakkaa
- Valitse, tarkista ja puhdista pistoskohta.**
 - Vaihtele pistoskohtaa joka kerta esim. vasemman ja oikean puolen välillä.
 - Sopivat pistoskohdat: alavatsa (lukuun ottamatta 5 cm alue navan ympärillä), usein myös etureisi tai olkavarren takaosa, jos joku toinen henkilö pistää.
 - Älä pistä ihoalueelle, joka aristaa, punoittaa, tuntuu kovalta tai jossa on mustelma, tatuointi tai arpi.

2. ANTOLAITTEEN KÄYTTÖKUNTOON VALMISTELU



- Poista neulan suojatulppa** pakkauksen ohjetta noudattaen **itsestä pois päin** vetäen (tai kiertäen) **vasta, kun olet valmis pistämään**.
 - Neulansuoja voi tuntua tiukalta. Älä taivuta sitä, jottei neula vahingoitu.
 - Suojakorkkia ei enää tarvita; neulansuojamekanismi lääkkeen pistämisen jälkeen on tästä erillinen.
- Älä ravista.**
- Tarkista, että lääkettä on** valmisteessa **oikea annos** pistettäväksi.
 - Mahdollinen ylimääräinen liuos tyhjennetään valmisteen käyttöohjeen tai terveydenhuollosta saadun ohjeen mukaan valmisteesta tässä vaiheessa.

Huom! Yksittäinen nestepisara neulan kärjessä tai ilmakupla liuoksessa ei ole vaarallinen ihonalaiskudokseen pistettäessä.

Huom! Moniannosvalmisteissa ensimmäisellä kerralla tehtävät käyttöönottovalmistelut poikkeavat seuraavista pistämiskerroista. Nämä toimenpiteet sisältävät esim. sylinteriampullin ja neulan asentamisen kynään, mahdollisen annosvirtauksen tarkistamisen ja oikean annoksen säätämisen.

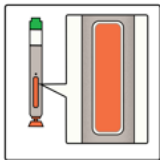
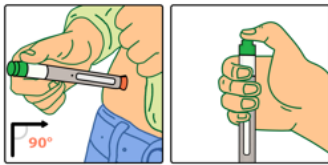
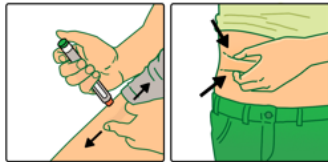
► 3. IHONALAIKUDOKSEEN PISTÄMINEN

► 4. PISTÄMISEN JÄLKEEN



- ◀ 1. PISTÄMISEEN VALMISTAUTUMINEN
- ◀ 2. ANTOLAITTEEN KÄYTTÖKUNTOON VALMISTELU

3.1 IHONALAISKUDOKSEEN PISTÄMINEN: ESITÄYTETTY KERTA-ANNOSKYNÄ



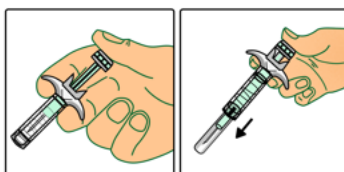
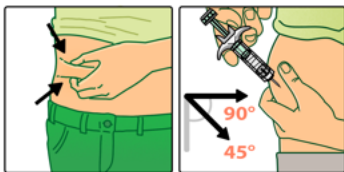
Huom! Tarkista valmistekohtaiset ohjeet aina lääkkeen käyttöohjeesta.

- Poista suojakorkki kynästä viimeistään tässä vaiheessa.
- Venytä tai purista pistoskohtaan** toisella kädellä **kiinteä pinta**.
- Pidä** toisella kädellä **kiinni** kynän **runko-osasta** niin, että näet kynän annosikkunan.
- Paina** kynää **napakasti kohtisuorassa pistoskohtaa vasten**.
 - Huom! Täysautomaattiset kynät (esim. *SensoReady*®) aktivoituvat jo napakasta ihokosketuksesta (voi kuulua NAKS).
- Jos kynä ei ole automaattisesti aktivoituva** (esim. *SureClick*®), **paina** peukalolla kynän päässä olevaa **annoksen vapautuspainiketta** (voi kuulua NAKS).
- Pidä kynää** rauhallisesti **ihoa vasten** painettuna yleensä **noin 10–15 sekuntia**.
 - Kun annos on kokonaan pistetty, kuuluu antolaitteesta riippuen mahdollinen toinen (2.) naksahdus. Kaikissa kynissä ei kuulu tätä naksahdusta.
- Tarkista annosikkunan näkymästä** pistoksen onnistuminen.
 - Tavoiteltava valmistekohtainen värimuutos ilmaisee, että kynän mäntä on painunut pistoksen aikana pohjaan asti.
- Nosta kynä iholta**, kun olet odottanut hetken, että lääkeaine on ehtinyt imeytyä ihon alle.
- Jos kynässä on annospainike, **irrota** peukalo lopuksi **annospainikkeelta**.
 - Turvasuojus peittää neulan tai neula vetäytyy rungon sisään talteen.

3.2 IHONALAISKUDOKSEEN PISTÄMINEN: ESITÄYTETTY KERTA-ANNOSRUISKU



▶ 4. PISTÄMISEN JÄLKEEN



Huom! Tarkista valmistekohtaiset ohjeet aina lääkkeen käyttöohjeesta.

- Poista neulan suojatulppa ruiskusta viimeistään tässä vaiheessa.
- Ota** pistoskohdasta koholle noin 2,5 – 5 cm leveä **ihopoimu peukalon ja muiden sormien väliin**.
- Pidä** toisella kädellä **kiinni** ruiskun **runko-osasta ja työnnä neula koko pituudeltaan** nopealla liikkeellä **ihopoiimuun** 45 – 90 asteen kulmassa pistoskohtaan nähden.
- Paina ruiskun mäntä** peukalolla hitaasti ja **tasaisesti pohjaan saakka**, kunnes se ei enää liiku. **Odota hitaasti kymmeneen laskien ennen ruiskun pois vetämistä**, jotta lääke ehtii imeytyä ihon alle.
- Vedä neula samassa kulmassa iholta kuin pistettäessä**.
- Irrota** peukalo **männästä**.

Huom! Ruiskut, joissa on turvaneula eli neulansuojamekanismi:

- Neulansuojamekanismi aktivoituu joko automaattisesti, kun mäntä painetaan pohjaan asti (voi kuulua NAKS) tai kun männästä päästetään irti (esim. *UltraSafe Passive*®). Mahdollinen naksahdus viestii, että ruisku on tyhjä. Neula vetäytyy ruiskun rungossa olevan turvasuojan sisään.
- Joissakin valmisteissa turvamekanismi täytyy itse manuaalisesti aktivoida vapauttamalla salpa, jonka jälkeen neulansuoja laskeutuu rungosta ja peittää neulan.

▶ 4. PISTÄMISEN JÄLKEEN



- ◀ 1. PISTÄMISEEN VALMISTAUTUMINEN
- ◀ 2. ANTOLAITTEEN KÄYTTÖKUNTOON VALMISTELU
- ◀ 3. IHONALAISKUDOKSEEN PISTÄMINEN

4. PISTÄMISEN JÄLKEEN



Älä hankaa tai hiero **pistoskohtaa**. Näin ehkäiset mustelmien syntyä.

- Jos pistoskohdassa näkyy verta, paina hetki hellästi vanulapulla tai harsotaitoksella ja laita tarvittaessa laastari.

Huom! Jos kyseessä on moniannoskynä, säilytä valmiste käyttöohjeen mukaisesti seuraavaan pistokseen asti.

Hävitä käytetyn **neulan sisältävä tyhjä ruisku/ kynä terävien lääkejätteiden astiaan** erilleen muusta lääkejätteestä ja pois lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

- Paikallisen ohjeistuksen noudattaminen on tärkeää.
- Neulan suojatulppaa ei pistovaaran vuoksi pidä yrittää kiinnittää takaisin neulan päälle. Se hävitetään erikseen talousjätteisiin.

Tarkista ja kirjaa itsellesi ylös **seuraava pistosajankohta**, jos et ole tehnyt sitä vielä aiemmin.

*Huom! Jos kynä/ ruisku ei tyhjentynyt lääkeaineesta, palauta se apteekkiin. Jos olet epävarma saadusta lääkeannoksesta, ole yhteydessä lääkkeen määränneeseen yksikköön. **Kaksinkertaista annosta ei tule pistää.***