

LEO NISKANEN

LKT, dosentti

Sisätautien, endokrinologien ja geriatrian erikoislääkäri
Yksikön päällikkö, Fimea

CAMILLA SCHALIN-JÄNTTI

LT, dosentti

Sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri
Puheenjohtaja, Suomen Endokrinologiyhdistys
Osastonylilääkäri, HYKS, endokrinologian klinikka

16 KYSYMYSTÄ ERITYISLUVISTA: Esimerkkinä kilpirauhashormonit

Erityislupamenettelyn avulla turvataan potilaan lääkehoito esimerkiksi silloin, kun lääkettä ei ole saatavana myyntiluvallisena. Erityisluvalliset lääkevalmisteet herättävät jatkuvasti kysymyksiä, ja viime aikoina esillä ovat olleet varsinkin kilpirauhashairauksien hoidossa käytetyt valmisteet.

Vuonna 2014 Fimea käsitteli 20 894 ihmislääkkeisiin liittyvää erityislupahakemusta, ja määräaikaista erityislupapäätöksiä tehtiin 86. Erityislupapäätösten lukumääräisesti suurin ryhmä oli kilpirauhashormonit (ATC H03AA), joita koskevia hakemuksia käsiteltiin 3 750.

Tässä kirjoituksessa vastaamme kuluttajilta, tiedotusvälineiltä, potilasyhdistyksiltä ja terveydenhuollon ammattilaisilta tulleisiin erityislupavalmisteita ja kilpirauhashormonihoitoa koskeviin kysymyksiin.

Mikä on Fimean myöntämä erityislupa?

Lääkeyritys voi tuoda lääkkeen apteekkeissa myytäväksi tai sairaaloissa käytettäväksi, kun se on saanut lääkkeelleen myyntiluvan. Myyntilupa edellyttää lääkeyritykseltä mittavia tutkimuksia. Myyntiluvan myöntää lääkeviranomainen, Suomessa Fimea. Myyntilupa myönnetään, jos lääkkeen hoidolliset hyödyt ylittävät mahdolliset haitat.

Vaikka myyntiluvallisten lääkevalmisteiden määrä kasvaa jatkuvasti, joudutaan joskus tilanteeseen, jossa potilaan hoitoon tarvittavalla lääkkeellä ei ole myyntilupaa. Lääkelain mukaan Fimea voi erityisistä sairaanhoidollisista syistä myöntää luvan luovuttaa kulutukseen sellaisen lääkevalmisteeseen, jolla ei Suomessa ole myyntilupaa. Erityislupa tarvitaan myös myyntiluvan myöntämisen jälkeen, kunnes lääkevalmiste on tuotu kauppaan. Erityisluvallisten valmisteiden markkinointi on kielletty.

Miksi Fimea ei myönnä Liothyroninille myyntilupaa?

Fimea voi myöntää myyntiluvan vain lääkeyrityksen hakemuksen perusteella. Ilman hakemusta myyntilupaa ei voi myöntää.

Miksi esimerkiksi Liothyronin vaatii Suomessa erityisluvan, vaikka Ruotsissa sillä on myyntilupa?

Nykyisin käytössä oleva myyntilupajärjestelmä perustettiin vuonna 1964. Lääkeyrityksen pitää hakea valmisteelleen myyntilupaa lääkeviranomaiselta. Hakemuksessa esitetään perusteellinen lääkevalmisteeseen laatua, tehoa ja turvallisuutta koskeva dokumentaatio.

Liothyronin on vanha valmiste, joka on saanut Ruotsissa myyntiluvan 1950-luvulla. Suomessa valmisteelle ei ole tietävästi koskaan haettu nykyjärjestelmän mukaista myyntilupaa. Lääkkeen myyntiluvan hakeminen ja ylläpitäminen on lääkeyritykselle raskas ja kallis prosessi. Siksi yritykset miettivät tarkkaan, missä maissa lääkettä kannattaa myydä.

Miksi Liothyroninia sai vuonna 2013 tavallisella reseptillä ilman erityislupahakemusta?

Tuolloin Liothyronille oli myönnetty niin sanottu määräaikainen erityislupa. Määräaikaisen erityisluvan Fimea voi myöntää ilman erillistä hakemusta. Tällöin ei lääkevalmisteen kulutukseen luovuttamiseen tarvita reseptin lisäksi erillistä erityislupaa. Luovutuksen tulee tapahtua lääkevalmisteen käyttötarkoituksen tai luovuttamishdon mukaisesti. Määräaikaisia erityislupavalmisteita koskevat tiedot löytyvät Fimean verkkosivuilta (www.fimea.fi > Ammattilaiset > Erityisluvat > Erityisluvalliset lääkevalmisteet).

Miksi erityisluvallisia lääkevalmisteita ei voi toimittaa sähköisellä lääkemääräyksellä?

Tähän pyritään saamaan muutos. Kyse on lähinnä tietoteknisestä ongelmasta: avohoidon erityislupa on apteekkikohtainen lupa luovuttaa lääkevalmiste kulutukseen, kun taas sähköinen lääkemääräys ei ole sidottu tiettyyn apteekkiin. Tällä hetkellä sähköisessä reseptissä ei ole kohtaa, jolla määräyksen voisi sitoa tiettyyn apteekkiin. Ensisijaisen tärkeää olisi saada erityislupaa vaativat pääasiassa keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet (ns. PKV-lääkkeet) sähköisen lääkemääräyksen piiriin.

Voidaanko kilpirauhassairauksien erityisluvallisten valmisteiden määrääminen rajoittaa tietyn alan erikoislääkäreille?

Myyntiluvallisella lääkevalmisteella voi olla niin sanottu määräämisehto. Sillä voidaan esimerkiksi rajata määräämisoikeus vain tietyn erikoisalan lääkäreille, jos sairauden hoitaminen vaatii tämän alan asiantuntemusta. Myös erityisluvalliselle valmisteelle voidaan asettaa määräämisehto, mutta käytännössä tämä on vaikeaa, jos sellaista ei ole lähinnä vastaavalla myyntiluvallisella valmisteella.

Voiko Fimea jotenkin rajoittaa erityislupien myöntämistä?

Lääkäri vastaa lääkeshoidosta, ja vastuu korostuu, kun hän määrää erityisluvallisia valmisteita. Terveystieteiden ammattihenkilöiden valvonta ei kuulu Fimean toimivaltaan. Joskus erityislupaa ei myönnetä hakemuksen perusteella, vaan pyydetään lisäselvityksiä. Useimmiten lisäselvitys koskee sitä, ettei hakemuksessa ole perusteltu, miksei kaupan oleva myyntiluvallinen rinnakkaisvalmiste käy potilaan hoitoon. Myös lääkkeen käyttöaiheesta, vahvuudesta, annostuksesta ja määrästä sekä lääkkeen saatavuudesta joudutaan välillä pyytämään lisäselvityksiä. Erityisluvallisen lääkkeen määrännyt lääkäri vahvistaa hakemukseen tulevat muutokset.

Miten erityisluvallisten lääkkeiden apteekkihinta määräytyy ja miksi joistakin erityisluvallisista lääkkeistä saa Kelan korvausta?

Lääke voi päästä korvausjärjestelmään, kun sen myyntiluvan haltija on hakenut lääkkeiden hintalautakunnalta valmisteelleen kohtuullista tukkuhintaa ja korvattavuutta. Jos hakemus hyväksytään, Kela voi maksaa valmisteesta lääkkeen käyttäjälle sairausvakuutuskorvausta. Erityisluvallisten lääkkeiden hinnan määräytyminen ei ole tarkkaan säädeltyä. Yleensä erityisluvallinen valmiste tulee käyttäjälleen kalliimmaksi kuin vastaava myyntiluvallinen valmiste. Hintalautakunta on hyväksynyt myös joidenkin erityislupavalmisteiden korvattavuuden.

Mikä on kilpirauhasen vajaatoiminta?

Kilpirauhasen vajaatoiminta on yleinen sairaus: viime vuonna kilpirauhashormonivalmisteista maksettiin sairausvakuutuskorvausta 285 146 suomalaiselle. Vajaatoiminnassa kilpirauhasen hormonieritys heikkenee, jolloin elimistö alkaa käydä alikierroksilla. Oireita ovat muun muassa väsymys, palelu ja jaksamattomuus. Kilpirauhasen vajaatoiminta voidaan helposti varmistaa tai sulkea pois määrittämällä TSH- ja T4v-arvot. Joskus on tarpeen tutkia myös kilpirauhasvasta-aineet (ns. TPO-vasta-aineet). Alkavassa vajaatoiminnassa TSH nousee pysyvästi yli viitevälin ennen T4v-muutosta. Varsinaisessa vajaatoiminnassa TSH-arvo on yli viitevälin ja T4v vastaavasti alle viitevälin.

Kilpirauhasen vajaatoiminta pitää aina hoitaa. Hoitona on elinikäinen korvaushoito levotyroksiinatriumia sisältävällä Thyroxinilla. Oikein annosteltuna Thyroxin-hoito korjaa voiminnan, ja kilpirauhasarvot asettuvat jälleen viitealueelle. Annos säädelään potilaan voiminnan ja kilpirauhasarvojen mukaan.

Mikä on Wilsonin oireyhtymä?

Wilsonin oireyhtymä (ei pidä sekoittaa harvinaiseen Wilsonin tautiin) vaikuttaa olevan uusi muoti-ilmiö. Siihen liittyy lukuisia epämääräisiä oireita, joita lähes jokainen meistä voi tunnistaa itsessään: väsymys, palelu, painon nousu, masennus ja aivosumu. Wilsonin oireyhtymää kutsutaan myös kilpirauhasesta riippumattomaksi vajaatoiminnaksi tai kakkostyyppin vajaatoiminnaksi, vaikka potilaalla ei ole mitään kilpirauhas-sairautta ja kilpirauhasarvot ovat normaalit. Koska samantyyppisiä oireita tavataan todellisessa kilpirauhasen vajaatoiminnassa, on syntynyt ajatus, että tämäntyyppisiä oireita voitaisiin kuitenkin hoitaa kilpirauhashormonilla ja nimenomaan T3-valmisteella.

Vuosikymmeniä on tunnettu vaikeisiin yleissairauksiin (siis muihin kuin kilpirauhas-sairauksiin) liittyvä niin sanottu matalan T3-arvon oireyhtymä. Tapana oli määrittää tällaisten potilaiden rT3-arvo, jotta tunnistettaisiin ne potilaat, joilla on varsinainen kilpirauhasen vajaatoiminta. Matalan T3-arvon oireyhtymässä TSH-arvo voi olla pienentynyt, koholla tai normaali mutta T4v-arvo matala. Kilpirauhasarvot palaavat itsekseen viitealueelle potilaan tervehdyttyä.

Nykyään rT3-määrittäminen ei tarvita, kun on ymmärretty ilmiön luonne. Kilpirauhasen vajaatoiminnan diagnoosia ei voi tehdä pelkän poikkeavan rT3-määrittäksen perusteella. Wilsonin oireyhtymän ajatusmaailmassa tehdään kuitenkin kalliita rT3-määrittäksiä ja pyritään "puhdistamaan" elimistöä rT3:sta T3-hoidolla (esimerkiksi Liothyroninilla).

Mitä haittaa on kilpirauhasen liikatoiminnasta?

Kilpirauhasen liikatoiminta on vajaatoiminnan vastakohta: elimistö käy ylikierröksillä, syke nousee, hikoiluttaa, rasituksen sietokyky heikkenee, suoli toimii vilkkaasti ja paino laskee. Liikatoiminta johtaa herkästi unettomuuteen, mieli muuttuu levottomaksi ja itkuherkäksi ja pinna kiristyy.

Kilpirauhasen liikatoiminta on yleistä, ja se vaatii aina hoitoa. Hoidossa jarrutetaan kilpirauhashormonien liikaeritystä lääkkein. Kilpirauhasen liikatoiminta rasittaa sydäntä. Se voi lyhytkestoisenakin johtaa rytmihäiriöihin ja pitkään jatkuessaan lisää sydänsairastavuutta ja kuolleisuutta.

Miksi esimerkiksi väsymysoireita ei voisi hoitaa kilpirauhashormonilla?

Ilman todellista kilpirauhas-sairautta sen hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä ei pidä käyttää. Potilaalla voi olla jokin aivan muu vakava sairaus, joka jää huomaamatta ilman jatkotutkimuksia. Jos kilpirauhasen toimii normaalisti, kilpirauhashormonihoito järkyttää kehon omaa säätelyjärjestelmää. Tällöin potilas voi ajautua kilpirauhasen liikatoimintaa vastaavaan tilanteeseen, mikä voi olla hengenvaarallista.

Mistä koko kilpirauhaskohu johtuu?

Henkilöitä, joilla ei ole kilpirauhasen vajaatoimintaa, on alettu hoitaa etenkin T3-hoidolla pelkän oirekuvauksen perusteella. Yksi erikoinen piirre on se, että T3-hoito on löytänyt tiensä myös dopingkäyttöön. T3-hoito johtaa liikatoimintaan vielä herkemmin kuin T4-hoito (Thyroxin), koska sen puoliintumisaika on lyhyt ja tasaisten pitoisuuksien saavuttaminen elimistössä on hankalaa. T3-hoitoa joudutaankin annostelemaan useammin kuin kerran päivässä, ja käytännössä se johtaa lähes aina liikatoimintaan.

Joissakin tapauksissa on myös käytetty hyvin isoja annoksia ilman, että kilpirauhasarvoja olisi seurattu. Liikatoiminnan vaikeusaste riippuu suoraan käytetystä annoksesta. Suomessa potilaita on joutunut päivystyksellisesti sairaalaan saatuaan sydämen rytmihäiriön suuriannoksisen T3-hoidon vuoksi. On todettu myös muita haittoja, esimerkiksi kuukautiskierron häiriöitä ja T3-hoidon aikainen keskenmeno. Sydänsairaiden tai raskaana olevien ei pidä lainkaan käyttää T3-valmisteita. Kilpirauhasarvoja pitää aina seurata, jos potilaalle aloitetaan kilpirauhas-hormonihoito.

Mistä löydän luotettavaa tietoa kilpirauhas-sairauksista?

Nykyään tietoa etsitään usein ensimmäisenä internetistä, jossa on myös hyvin paljon virheellistä tietoa. Kilpirauhas-sairauksista kirjoitetaan paljon, ja asiantuntijaksi saattaa ilmoittautua henkilö, jolta alan koulutus kokonaan puuttuu. Usein tällaisella henkilöllä on myös kaupallisia tavoitteita, eli hän samalla mainostaa ja myy esimerkiksi palveluita tai tuotteita.

Luotettavaa tietoa kilpirauhas-sairauksista on Suomen Endokrinologiyhdistyksen verkkosivuilla (<http://endokrinologiyhdistys.yhdistysavain.fi>). Sieltä voi esimerkiksi tulostaa asiantuntijoiden kirjoittamia potilasohjeita maksutta. ■

Minkälaisia kilpirauhashormonivalmisteita on olemassa?

1950-luvun alussa kilpirauhasen vajaatoiminnan hoitoon oli käytettävissä ainoastaan sian kuivatusta kilpirauhasesta tehtyjä valmisteita. 1970-luvulla saatiin käyttöön puhtaita ihmisen synteettisiä kilpirauhasvalmisteita, T4- ja T3-hoito. T3-hoidosta luovuttiin, koska se ei lyhyen vaikutusaikansa vuoksi toiminut kovin hyvin, ja tämän jälkeen on siirrytty lähes yksinomaan käyttämään T4-hoitoa. T4-hoitona käytettävällä Thyroxinilla on pitkä puoliintumisaika, joten kerran päivässä otettu annos riittää. Sen vaikutuksista ja annostelusta löytyy runsaasti tukittua tietoa. Jokunen vuosi sitten T3-hoito ikään kuin löydettiin uudestaan, eivätkä siitä innostuneet ehkä edes tiedä, miksi valmisteesta aikoinaan luovuttiin.

Mitä avuksi, jos Thyroxin-hoito ei yksin riitä?

Valtaosa potilaista voi hyvin Thyroxin-hoidolla, kunhan annos säädetään oikein. Hoidon alussa potilaalta vaaditaan kärsivällisyyttä, sillä vointi paranee selvästi usein vasta kuukauden hoidon jälkeen ja joskus oikean lääkeannoksen löytäminen kestää. Annoksia ei kuitenkaan saa omatoimisesti muuttaa. Hoito epäonnistuu varmasti, jos annosta muutetaan tiheästi.

Jos vointi ei korjaannu oikein säädetystä hoidosta huolimatta, voidaan Thyroxin-hoitoon liittää pieni määrä T3-valmistetta, eli voidaan kokeilla kansainvälisten hoitosuosituksen mukaisesti yhdistelmähoitoa. Sen sijaan yksikään kilpirauhasasiantuntija ei suosittele T3-hoitoa yksinään siihen liittyvien haittavaikutusten takia.

T4 = tyroksiini
T4v = vapaa tyroksiini
TSH = tyreotropiini
T3 = trijodityroniini
rT3 = käänteistrijodityroniini