

lääkeinfo

TOIMITTANEET: TIMO KLAUKKA,
ARJA HELIN-SALMIVAARA, RISTO HUUPPONEN,
JUHANNA E. IDÄNPÄÄN-HEIKKILÄ

SFINX-interaktiotietokanta varoittaa, vaan ei kaikesta

Ohjelma helpottaa lääkeaineinteraktioiden hallintaa, mutta ei korvaa lääkärin tietämystä

- ▶ Tänä vuonna on otettu käyttöön ruotsalais-suomalainen SFINX-interaktiotietokanta, joka integroidaan useimpiin potilastietojärjestelmiin. Interaktioiden jaottelu kliinisen merkityksen mukaan helpottaa olennaisen erottamista epäolennaisesta ja tukee hoitopäätöksiä.
- ▶ Ohjelma antaa yhteisvaikutustiedot vain kahden lääkeaineen yhdistelmästä. Samansuuntaisesti tai vastakkaisesti vaikuttavien lääkkeiden tuottamat mahdolliset ongelmat eivät yleensä sisälly ohjelmaan.
- ▶ Muistamalla muutaman tärkeimmän lääkeryhmän ja lääkkeen kliinikko voi välttää suuren osan vakavista yhteisvaikutuksista silloinkin, kun päätöksenteon apuvälineitä ei ole käsillä.



U seän lääkkeen yhtäaikainen käyttö on potilaiden arkipäivää monien sairauksien hoidossa. Lääkkeiden yhteisvaikutusten pohtiminen tuottaa lääkärille päänvauvaa, mutta avuksi on kehitetty tietokantoja, joita käyttämällä saa nopeasti tietoa interaktioista. Terveystietokannassa oleva sähköiseen Pharmaca Fennicaan liitetty hakuohjelma on hakenut tiedot Pharmacan tuoteteksteistä. Lisäksi internetissä on vapaasti käytettävissä esimerkiksi Yhdysvaltain suurimman lääkkeiden osto-organisaation, Express Scriptsin, ylläpitämä www.drugdigest.org. Siinä on tietoa paitsi lääkeainei-

den keskinäisistä, myös lääkkeiden ja ruoka-aineiden, alkoholin tai yrttien yhteisvaikutuksista.

Tänä vuonna on saatu käyttöön ruotsalais-suomalaisena yhteistyönä tuotettu SFINX (Swedish Finnish INteraction X-referencing) -interaktiotietokanta. SFINX-tietokannan sisällöstä vastaavat Turun yliopistollisen keskussairaalan lääkeinteraktioyksikkö, Karoliinisen Instituutin kliinisen farmakologian osasto sekä Tukholman läänin maakäräjien lääkeyksikkö. Tietokanta on integroitu Terveystietokannan Pharmaca Fennicaan ja sitä ollaan vähitellen liittävässä tärkeimpiin terveydenhuollon asiakastietojärjestelmiin. Myös apteekkien käyttämät tietokannat tulevat perustumaan SFINXiin.

SFINXin sisältö

SFINX-tietokannan päävalikossa esitetään interaktiohaun jälkeen aineiden geneeriset nimet, antotavat ja yhteisvaikutuksen luokitus. Interaktiot ovat lääkeainekohtaisia, mutta myös lääkemuodon vaikutus interaktion voimakkuuteen on huomioitu. Interaktiot on luokiteltu kliinisen merkittävyyden (A–D) ja dokumentaation tason (0–4) perusteella. Jos interaktio todennäköi-

sesti on kliinisesti merkityksetön, se on A-luokkaa, ja vastaavasti se on vakavin luokassa D. Dokumentaatioissa lievin löydös on taso 0, ja tutkimukselliseen näyttöön perustuva löydös on luokka 4.

Suositus antaa käytännön ohjeita yhteisvaikutuksen välttämiseksi. Aineiden kohdalla näytetään lista niihin liittyvistä kauppanimistä. Nimeä klikkaamalla sovellus avaa valitun valmisteen tiedot Pharmaca Fennicasta. Antotavoista ja yhteisvaikutuksen luokituksista saa myös lisätietoa klikkaamalla antotavan nimeä tai luokituskoodia. Interaktion syntymekanismi on kuvattu englanniksi ja tausta perusteltu referaatein.

Mitä näytön aste kertoo?

Interaktioiden kliinisen merkityksen jaottelu on erittäin hyödyllinen ominaisuus. Näytön asteen tason arviointi voi sen sijaan antaa harhaanjohtavan kuvan tiedon luotettavuudesta. Nollan arvoiseksi näytöksi on arvioitu se, että yhteiskäytön seuraukset on päätelty samankaltaisten lääkeaineiden aiheuttaman interaktion perusteella. Tulkinanvaraisessa tapausselostuksessa tai prekliinisissä kokeissa kuvattu yhteisvaikutus on ykkösen arvoinen, ja kakosen saa hyvin dokumentoiduissa tapausselostuksissa kuvattu interaktio. Parhaan tason näyttö on terveillä vapaaehtoisilla tehty tutkimus tai potilailla tehty pilottitutkimus. Ajattelu noudattaa kliinisten tutkimusten arvioinnista tuttuja linjoja, mutta haittojen tai yhteisvaikutusten kohdalla näytön vahvuus voi olla lähes päinvastainen. Usein prekliinisissä tutkimuksissa saadaan niin vakuuttava näyttö mahdollisesta ongelmasta, että siitä seuraavien varoitusten avulla haitta pystytään pitkälti välttämään, jolloin kliinistä näyttöä ei kerry lainkaan. Jos taas kyseessä on vain osalla väestöstä esiintyvä haitta (esimerkiksi CYP2D6:n suhteen hitaat metaboloijat, joita on noin 7 % väestöstä), mahdollista yhteisvaikutusta ei välttämättä havaita terveillä vapaaehtoisilla tai pienillä potilasmäärillä tehdyissä tutkimuksissa

SFINX käytännön työssä

SFINX-tietokannan rakenteinen malli tarjoaa hyvän mahdollisuuden sekä lääkeaineiden yhteisvaikutusten opiskeluun että potilaalle kirjoitettavien lääkkeiden yhteisvaikutuksen ymmärtämiseen. Terveysportissa olevasta tietokannasta voi etsiä tietoa eri tavoin.

SFINX-tietokannassa haun voi tehdä vaikuttavalla aineella, kauppanimellä tai ATC-koodilla. Sijoittamalla hakukenttään vain yhden lääkeaineen tai lääkevalmisteen nimen saa nähdä kaikki tietokannan tuntemat tätä lääkeainetta koskevat yhteisvaikutukset. Jo pelkkä listaus antaa kuvan kyseisen lääkkeen interaktiivisuudesta.

Tietoa voidaan hakea kerrallaan usean lääkeaineen tai lääkevalmisteen nimellä, vaikkapa kirjaamalla hakukenttään koko potilaan käyttämä lääkelista (taulukko 1, s. 2367). Tällöin on syytä pitää mielessä, että tietokanta antaa yhteisvaikutustiedot vain kunkin kahden lääkeaineen yhdistelmästä. Sen sijaan kolmen tai useamman lääkkeen yhteinen vaikutus jää käyttäjän pääteltäväksi.

Vaikutusten luokittelu helpottaa olennaisen erottamista epäolennaisesta. Kliinisesti vakavimmat yhteisvaikutukset listautuvat ensimmäisinä. Punaisella on merkitty kaikkein haitallisimmat vaikutukset, jotka käytännössä aina edellyttävät kyseisen yhdistelmän välttämistä tai haitan estämistä muin keinoin. Hakemalla näyttöön etsityn lääkeaineparin ruudulta voi lukea tarkemmat tiedot kyseisestä yhdistelmästä ajantasaisine kauppanimineen. Keskeinen informaatio on yhteisvaikutuksen kuvaus sekä suositus toimenpiteistä haitan välttämiseksi. Suositus voi sisältää esimerkiksi kehotuksen välttää koko yhdistelmää, ehdotuksen suojalääkityksestä tai ohjeet erityisistä seurantatoimenpiteistä. Tilanteen analysointia juuri tietyn potilaan kohdalla helpottaa myös esitetty vaikutusmekanismien kuvaus. Lisäksi esitetään lyhyenä referaattina kirjallisuusviitteinen tieto, johon yhteisvaikutuksen kuvaus perustuu. Käyttäjällä on siten mahdollisuus tarpeensa ja kiinnostuk-

sensa mukaan porautua aiheeseen alkuperäistutkimuksiin asti.

SFINX ei huomaa kaikkea

Tietokannan tiedoissa on rajoituksia, eivätkä kaikki haitalliset yhdistelmät välttämättä tule esiin. Yhdistelmistä, joista haittatietoa ei löydy, SFINX tuottaa kehotuksen vielä tutustua Pharmaca Fennican tietoihin. Tätä kehotusta on syytä noudattaa, jos vähänkin epäilee haitan mahdollisuutta.

Ohjelma ei toistaiseksi toimi aivan ongelmitta kaikkien lääkeaineiden tai lääkkeiden löytämisessä. Esimerkiksi ”hydroksitsiini” tuottaa ilmoituksen, ettei hakuehdolla löydy valmisteita. Kauppanimellä ”Atarax” (sisältää hydroksitsiinia) tehty haku ilmoittaa, ettei yhteisvaikutustietoja löydy, mutta ohjelma kehottaa tarkistamaan tiedot Pharmacasta. Pharmacan tekstin mukaan Atarax on CYP2D6:n estäjä, joka suurina annoksia käytettäessä voi aiheuttaa yhteisvaikutuksia sen substraattien (mm. trisykliset masennuslääkkeet, deksametorfaani) kanssa.

Farmakodynaamisten yhteisvaikutusten eli samansuuntaisesti tai vastakkaisesti vaikuttavien lääkkeiden mahdolliset ongelmat eivät yleensä tuota varoitusta. Esimerkiksi useita tulehduskipulääkkeitä, bentsodiatsepiineja tai psykoosilääkkeitä voi kirjoittaa rinnan ilman, että vuotoriskin, sekavuuden tai malignin neuroleptisyndrooman suurentuneesta riskistä huomautetaan. Vastaavasti beeta-2-sympatomimeetin ja beetasalpaajan yhteiskäytöstä ei varoiteta. Tämä on hyväksyttävissä sillä perusteella, että kaikesta on mahdoton varoittaa ja tämänkaltaiset haitat toivottavasti muistetaan ilman tietokoneitakin.

Yhdysvalloissa tehty selvitys kertoo, mitä farmakodynaamisten yhteisvaikutusten puuttuminen voi merkitä käytännössä, vaikka kyseisessä selvityksessä käytettiinkin eri tietokantaa. Sikäläisen interaktiotietokannan antamia varoituksia viiden elinsiirtopotilailla käytettävän lääkkeen interaktioista verrattiin asiantuntijapaneelin laatiin, kliinisesti tärkeiksi arvioituihin yhteisvaikutusmahdollisuuksiin (1).

Ohjelmalta jäi huomaamatta 70 % asiantuntijoiden mainitsemista ongelmallisista yhdistelmistä. Erityisesti yhdistelmien additiivinen toksisuus oli asia, jota tietokanta ei tunnistanut. Kliinisesti tärkeiksi arvioitiin 85 % niistä varoituksista, joita ohjelma tuotti.

Ongelmallista on se, ettei ohjelma varoita esimerkiksi QT-aikaa pidentävien lääkkeiden yhteiskäytöstä, vaikka kyseinen yhdistelmä on selkeästi vasta-aiheinen Pharmaca Fennican valmisteyhteenvedossa (esim. tsiprasidoni ja moksifloksasiini). Amiodaronin kohdalla varoitetaan, että samanaikainen kinidiinin tai sotalolin käyttö voi johtaa QT-ajan pitenemisen takia vakavimpaan eli D-tason interaktioon. Sen sijaan esimerkiksi amiodaroni–erytromysiini-yhdistelmälle SFINX ei löydä yhteisvaikutusta, vaikka erytromysiini pidentää QT-aikaa ja lisäksi estää amiodaronin CYP3A4-välitteistä metaboliaa.

SFINX potilastietojärjestelmissä

SFINX-tietokantaa ollaan vähitellen integroimassa potilastietojärjestelmiin Suomessa. Tämä mahdollistaa potentiaalisesti haitallisista yhteisvaikutuksista varoittamisen jo lääkkeen määräämisvaiheessa, kun uutta lääkettä verrataan potilaan aikaisempaan lääkitykseen. Varoitusjärjestelmän edellyttää kuitenkin vielä potilas kohtaista pohdintaa.

Käytännössä potilaalle kirjoitettavaa uutta reseptiä verrataan hänellä oleviin pysyviksi merkittyihin lääkkeisiin. Järjestelmä varoittaa havaitsemastaan haitallisesta yhdistelmästä ja antaa tarpeen mukaan toimintasuosituksen. Varoituksen voi rajoittaa vain haitallisiin, tai sen voi antaa ilmaantua kaikista tietokannan yhteisvaikutuksista. Potilastietojärjestelmästä ja omasta työskentelytavasta riippuen tämä säätö kannattaa tehdä sellaiseksi, etteivät liialliset hälytykset turruta olemaan ottamatta näitä huomioon. On myös pidettävä mielessä, että potilas voi käyttää tilapäisiä tai järjestelmään kirjaamattomia lääkkeitä, joilla voi olla haitallinen yhteisvaikutus järjestel-

män tuntemien pysyvien lääkkeiden kanssa. Potilastietojärjestelmässä olevan lääkelistan pitäminen mahdollisimman ajantasaisena on toki hyvin tarpeellista muunkin hoidon onnistumisen kannalta.

Hyvin haitalliseksi ilmoitetun yhdistelmän määrääminen potilaalle on joissakin tapauksissa hoidon kannalta välttämätöntä. Joissakin järjestelmissä tästä jää ilmoitus potilastietojärjestelmään, ja lääkäri voi tämän perusteella jälkeenpäin selata tietoja potilaistaan, joille tällainen yhdistelmä on määrätty. Tämä helpottaa näiden potilaiden seuranta, mutta on tietenkin selvää, että viime kädessä kaikista hoitoa koskevista ratkaisuista ja niiden asiallisesta kirjaamisesta vastaa potilasta hoitava lääkäri.

SFINX-tietokannan integrointi eri potilastietojärjestelmiin vaihtelee ja järjestelmä voi esimerkiksi lääkemääräystilanteessa näyttää vain tietokannan sisältämän varoitustekstin ilman taustatietoja. Olisi kuitenkin välttämätöntä, että lääkärillä on tarvittaessa pääsy koko tietokannan sisältämään tietoon, jotta päätöksenteko ei perustuisi vain automaattisiin ilmoituksiin, vaan perusteelliseen potilas kohtaiseen harkintaan.

Interaktiotieto vaikuttaa myös apteekin toimintaan

Apteekit käyttävät interaktiotietoja samalle potilaalle myymiensä lääkkeiden yhteisvaikutusten analysointiin. Esimerkiksi Yliopiston apteekissa reseptistä syötetyn lääkkeen tietoja verrataan saman ostokerran lääkkeisiin sekä samassa toimipisteessä toimitettuihin aikaisempiin lääkkeisiin. Jos SFINX-tietokantaan perustuva ohjelma havaitsee D-luokan yhteisvaikutuksen, se hälyttää, jolloin apteekin henkilökunta tarkistaa, ovatko lääkkeet yhtäaikaaisesti käytössä. Tapauksesta riippuen otetaan yhteyttä lääkäriin tai annetaan potilaalle asiasta kirjallinen viesti vietäväksi lääkärille seuraavalla käynnillä. Yliopiston apteekin n. 280 000 reseptiä käsittäneen selvityksen mukaan D-luokan yhteisvaikutus todettiin noin 0,5 %:ssa resepteis-

tä. Näistä 40 %:ssa lääkkeet eivät kuitenkaan olleet yhtäaikaaisesti käytössä (Janne Mikkola, henkilökohtainen tiedonanto 2006). Mikäli lääkäri tietoisesti määrää potilaalle lääkeyhdistelmän, johon liittyy vakavan haittavaikutuksen riski, on hänen reseptiä kirjoittaessaan syytä tehdä tästä merkintä, esimerkiksi ”yhteiskäyttö lääke X:n kanssa OK”. Tällä voi välttää selvittelyt ja lisäkyselyt lääkettä toimitettaessa.

Entä kun tietokone ei toimi?

Potilaan turvallisuuden kannalta todella tärkeiden yhteisvaikutusten määrä on onneksi pieni lääkkeiden määrään verrattuna. Muistamalla muutaman lääkkeen tai lääkeryhmän tärkeimmät ominaisuudet lääkäri voi olla valppaana haittojen suhteen silloinkin, kun apuvälineitä ei ole käsillä. Tavallisimmat kliinisessä työssä vastaan tulevat yhteisvaikutusongelmat on kuvattu yksinkertaistetusti taulukossa 2, s. 2368. Omaan lääkevalikoimaan voi etsiä kustakin lääkeryhmästä mahdollisimman vähän yhteisvaikutuksia aiheuttavan vaihtoehdon, jota pyrkii käyttämään ainakin silloin, kun potilaalla on myös muuta lääkitystä.

Kirjallisuutta

- 1 Smith WD, Hatton RC, Fann AL, Baz MA, Kaplan B. Evaluation of drug interaction software to identify alerts for transplant medications. *Annals of Pharmacotherapy* 2005;39:45–50.

Osmo Saarelma

LL, yleislääketieteen erikoislääkäri
Kilon terveysasema, Espoon
terveyskeskus

Pirkko Paakkari

LKT, ylilääkäri
Lääkelaitos

Arja Helin-Salmivaara

LL, ylilääkäri
ROHTO-keskus

Harkinnan arvoisia interaktiovaroituksia ibuprofeenista

Aikaisemmin terveeksi itsensä tunneen 67-vuotiaan miehen verenpaine- ja kolesterolilukemia on seurattu harvakseltaan. Painetaso on ollut 140/90–95, kokonaiskolesteroli 5,4, LDL-kolesteroli 3,1. Näihin on päästy viime vuosina, aiemmin lukemat olivat suuremmat. Muutos tapahtui liikuntaa lisäämällä ja laihtuttamalla, eikä potilas ollut halukas lääkeroihin. Nyt hän on saanut pienen sydäninfarktin, jonka vuoksi tehtiin pallolaajennus, josta potilas toipui hyvin. Vakiintuneen käytännön ja tutkimusnäyttöön perustuvan tiedon mukaisesti hänelle aloitettiin sairaalahoidon aikana beetasalpaaja-, ASA-, statiini- ja ACE:n estäjälääkitys ja vielä parin

kuukauden kuluttua infarktin jälkeen jatkuvan alakuloisuuden ja masentuneisuuden vuoksi sitalopraami. Kolmen kuukauden kontrollikäynnillä pallolaajennuksen vuoksi aloitettu klopidogreeli lopetettiin. Verenpaine oli edelleenkin 140/92, vaikka tavoite oli alhaisempi. Pohdittaessa mahdollista lisälääkitystä ja käytessä potilaan kanssa lääkelistää läpi ilmeni, että potilas oli lisäksi käyttänyt jo pitkään jokseenkin päivittäin polvikipujensa hoitoon ilman reseptiä ostamaansa ibuprofeenia noin 400–800 mg päivässä.

SFINX-tietokanta antoi bisoprololi-, ASA-, simvastatiini-, lisinopriili-, sitalopraami- ja ibuprofeenilääkityk-

sen yhteisvaikutuksista ilmoituksia, jotka mitkään eivät olleet haitallisimmaksi arvioituja, mutta silti harkinnan arvoisia (taulukko 1).

Ilmoitusten perusteella on aiheellista suositella potilaalle ibuprofeenista luopumista, ja mikäli kipulääke edelleen olisi tarpeen, parasetamolin käyttöä. Tämä saattaisi tuoda riittävän ratkaisun verenpaineen hallintaan. Pienikin ASA-määrä yhdessä SSRI-lääkkeen kanssa lisää huomattavasti GI-vuodon riskiä, joka tässä tapauksessa antaa aiheen joko vatsaoireiden ja hemoglobiiniarvojen huolelliseen seurantaan tai protonipumppusalpaajan aloittamiseen.

Taulukko 1.

SFINX-tietokannan ilmoitukset bisoprololi-, ASA-, simvastatiini-, lisinopriili-, sitalopraami- ja ibuprofeenilääkityksen yhteisvaikutuksista.

Yhdistelmä	Yhteisvaikutus (vakavuus)	Suositus
Lisinopriili ja ibuprofeeni	NSAID:t voivat heikentää perindopriilin antihypertensiivisiä vaikutuksia. NSAID-lääkkeiden ja ACE:n estäjien yhteiskäytön on raportoitu heikentäneen munuaisten toimintaa erityisesti vanhemmilla potilailla. (C4)	Verenpaineen ja munuaisten toiminnan tarkka seuranta on suositeltavaa yhteiskäytön aikana. Harkitse ACE:n estäjän vaihtamista kalsiumkanavan salpaajaan.
Lisinopriili ja ASA	ASA:n (> 300 mg päivässä) on osoitettu heikentävän ACE:n estäjien tehoa hypertensiotilailta. Pienemmillä annoksilla tätä vaikutusta ei ole havaittu. ACE:n estäjien ja NSAID-lääkkeiden yhteiskäytön on raportoitu aiheuttaneen akuuttia munuaisten vajaatoimintaa erityisesti vanhemmilla potilailla. (C4)	Vältä suurten ASA-annosten käyttöä (> 300 mg päivässä) yhdessä ACE:n estäjien kanssa. Yhteiskäytön aikana on verenpainetta ja munuaisten toimintaa seurattava tarkasti. Harkitse ACE:n estäjän vaihtamista kalsiumkanavan salpaajaan.
ASA ja sitalopraami	Miniaspiriinin ja SSRI:n yhteiskäyttö lisää GI-vuodon riskiä 5–7-kertaiseksi. Korkeilla ASA-annoksilla riski on vielä suurempi, jopa 12–15-kertainen. (C4)	Mikäli yhteiskäyttö on välttämätöntä, harkitse protonipumpun estäjän, esim. lansopratsolin tai pantopratsolin, käyttöä mahansuojalääkkeenä. Seuraa verenkuvaa GI-vuodon mahdollisimman aikaisen havaitsemisen takia. Masennuslääkkeet, jotka ovat vähemmän serotonergisiä (esim. nortriptyliini), eivät yhteiskäytössä ASA:n kanssa lisää GI-vuotoriskiä vastaavalla tavalla.
Ibuprofeeni ja sitalopraami	NSAID- ja SSRI-lääkkeiden (tai venlafaksiinin, milnasipraanin, tratsodonin, nefatsodonin tai klomipramiinin) yhteiskäyttö lisää GI-vuodon riskiä 12–15-kertaiseksi. (C4)	Mikäli yhteiskäyttö on välttämätöntä, harkitse protonipumppuinhinnoittorin, esim. lansopratsolin tai pantopratsolin, aloittamista mahansuojalääkityksenä. Seuraa verenkuvaa GI-vuodon mahdollisimman aikaisen havaitsemisen takia.
ASA ja bisoprololi; ibuprofeeni ja bisoprololi	Tulehduskipulääkkeet (ASA > 300 mg/vrk) saattavat joillain potilailla heikentää beetasalpaajien antihypertensiivisiä vaikutuksia. (C0)	Verenpaineen huolellinen seuranta yhteiskäytön aikana on suositeltavaa. Beetasalpaajan annoksen muuttaminen saattaa myös olla tarpeellista. Vaihtoehtoisesti voidaan harkita beetasalpaajan vaihtamista kalsiumkanavan salpaajaan.
ASA ja ibuprofeeni	Ibuprofeenin säännöllinen käyttö voi heikentää ASA:n kardioprotektiivista vaikutusta. (B3)	ASA:n ja muiden NSAID-lääkkeiden välisen interaktion kliininen merkitys on yhä epäselvä. Mikäli ibuprofeenia käytetään satunnaisesti, on suositeltavaa annostella ASA kaksi tuntia ennen ibuprofeenia. Mikäli tarvitaan säännöllistä analgesiaa, harkitse parasetamolin käyttöä.

Keskushermostolääkkeiden yhteisvaikutusten ei pitäisi yllättää

Vuodeosastolle tuli hoitoon alkoholi-ongelmista kärsivä neliraajahalvautunut potilas, jolla oli kovia olkapääkipuja ja harhoja. Potilaalle oli vähitellen kertynyt lääkitykseksi Lyrica, Imovane, Seroquel, Opamox, Cymbalta, Oxynorm, Sirdalud, Marevan, Arcoxia ja Nexium. Lääkitystä lähdettiin osastolla tarkastelemaan perusteellisemmin.

Potilaan koko lääkityksestä SFINX antoi ainoastaan varfariinin ja etorikoksibin yhdistelmästä ilmoituksen ”yhteiskäyttö voi lisätä hieman vuotoriskiä erityisesti GI-kanavassa”, mutta lääkärin oma ajattelu ja Pharmaca Fennican tietojen tarkistaminen voivat tässä

tapauksessa auttaa. Vaikka Pharmacan selaaminen on työlästä jokaisen lääkityksen kohdalla, haittojen ja varoitusten silmäminen kannattaa ainakin silloin, kun ongelmallisessa lääkelistassa on vähemmän tuttuja aineita.

Kuvatulla potilaalla kivun lisäksi ongelmina olivat nyt sekavuus ja hallusinaatiot, joiden hoitoon osa lääkkeitä luultavasti oli tarkoitettukin. Keskushermostoon vaikuttavan seitsemän lääkkeen yhdistelmän tuottama sekavuus tuskin yllättää, ja Imovanella on kuvattu yksinäänkin hyvin värikkäitä hallusinaatioita. Cymbaltan valmisteyhteenvedossa kehoitetaan noudattamaan varovaisuutta, jos

sitä käytetään samanaikaisesti bentsodiatsepiinien, opiaattien ja psykoosilääkkeiden kanssa, jotka kaikki oli saatu mahtumaan tähän yhdistelmähoitoon.

Imovane ja Sirdalud lopetettiin ja Cymbalta vaihdettiin Remeroniin. Sekavuus ja hallusinaatiot vähenivät, eivätkä kivut, uniongelmat tai lihasjäykkyys lisääntyneet.

Taulukko 2.

Tavallisimmat lääkkeet tai lääkeryhmät, joiden yhteisvaikutusongelmat lääkärin pitäisi muistaa.

Lääke tai lääkeryhmä	Ongelma tai mahdollisesti haitallinen yhdistelmä	Seuraamus
Varfariini	Paljon yhteisvaikutuksia, kapea terapeuttinen leveys	Vuotoriskin tai hyyttymisriskin suureneminen
Digoksiini	Paljon yhteisvaikutuksia, kapea terapeuttinen leveys	Pahoinvointi, rytmihäiriöt, muut toksisuusoireet
Sienilääkkeet (etenkin itra- ja ketokonatsoli)	Estävät useiden lääkkeiden metaboliaa	Toisen lääkkeen vaikutuksen ja haittojen lisääntyminen
Makrolidiantibiootit	Estävät useiden lääkkeiden metaboliaa	Toisen lääkkeen vaikutuksen ja haittojen lisääntyminen
Statiinit	Useat lääkkeet (esim. sienilääkkeet, makrolidiantibiootit) estävät statiinien metaboliaa	Statiinien haittojen lisääntyminen; erityisesti lihashaitat
Epilepsialääkkeet	Nopeuttavat useiden lääkkeiden metaboliaa	Toisen lääkkeen vaikutuksen väheneminen
Tulehduskipulääkkeet	SSRI-masennuslääkkeet	Maha-suolikanavan verenvuotoriskin suureneminen
Tulehduskipulääkkeet	Verenpainelääkkeet (erityisesti diureetit, ACE:n estäjät)	Verenpainelääkkeen tehon väheneminen, munuaisten vajaatoiminnan riski

Suomalainen SFINX-työryhmä: Tietokantaa kehitetään palautteen perusteella jatkuvasti

SFINXiin on kerätty vakioitujen menettelytavan mukaan keskeiset taustatiedot lähes 5 000 lääkeyhteisvaikutuksesta. Tiedot on työstetty asiantuntijoiden parasta tietämystä käyttäen kliinikolle käyttökelpoiseen varoitus- ja suositustekstiin.

Tietokannan kehittäjät ovat alusta asti varautuneet vaativaan päivitystyöhön turvatakseen tietokannan jatkuvuuden. SFINX päivitetään kolmen kuukauden välein. Ensimmäisessä päivityksessä SFINXin koko kasvoi noin 400 interaktiolla. Päivitystyön kannalta tietokannan läpinäkyvyys on tärkeää, tiedon tulkinnan on siis oltava jäljitettävissä yksittäiseen kirjallisuusviitteeseen asti. Tämä helpottaa myös käyttäjältä tulevan palautteen käsitteilyä.

Ensimmäisten kuukausien aikana saimme lääkäreiltä, lääketieteellisyydestä ja apteekkihenkilökunnalta kymmeniä yksittäisiä palautteita, jotka ovat auttaneet kehittämään SFINXiä ja korjaamaan mahdollisia epätarkkuuksia ja puutteita. Toivomme tätä palautetta jatkossakin. Esimerkiksi QT-ajan pidentymistä aiheuttavien lääkkeiden yhteiskäytöstä aiheutuvia yhteisvaikutuksia päivitetään jo SFINXiin tässä julkaistavan artikkelin antaman palautteen perusteella.

Tietokannasta on kuitenkin tietoisesti jätetty pois lääkkeen vaikutusmekanismien perusteella ilmeiset yhteisvaikutukset. Tällaisia ovat esim. antikolinergien kombinointi vanhuksella tai beetasalpaajan yhdistäminen astmaatikolla inhaloitavaan beetamiinettiin. Näissä tapauksissa rajanveto ei ole selvää, ja mikäli palautetta asiasta tulee, voidaan näitäkin asioita helposti päivittää.

Värikoodin käyttö on harmonisoitu kaikissa SFINXin sovelluksissa, kuten Terveysportissa sekä potilaskertomus- ja apteekkijärjestelmiin integroiduissa automaattivaroituksia tuottavissa tietoteknisissä sovelluksissa. SFINX varoittaa punaisella värikoodilla potentiaalisesti vaarallisista ja keltai-

sella värikoodilla varottavista, esim. annosmuutoksia vaativista yhteisvaikutuksista.

On hyvin tyypillistä, että yksittäisen lääkeaineryhmän sisällä eri lääkeaineden riski aiheuttaa yhteisvaikutuksia vaihtelee. Täten valtaosa haitallisista lääkkeiden yhteisvaikutuksista on vältettävissä valitsemalla lääke oikein lääkeaineryhmän sisällä. SFINX tarjoaa kliinisen arvion suositeltavasta vaihtoehdoista valmisteesta, esim. epilepsialääkkeiden, makrolidien tai sienilääkkeiden kohdalla. Pidämme tärkeänä, että kliinikko saa selkeän suosituksen vaihtoehdoista hoitomahdollisuudesta. Tämä onkin SFINXin keskeinen parannus aikaisemmin käytössä olleisiin tietokantoihin verrattuna.

SFINX on levinnyt neljässä kuukaudessa koko maahan sekä Terveysportin kautta että integroituna potilastietojärjestelmiin. Lääkäreiden lisäksi myös apteekkilaiset käyttävät sitä yleisesti. Tammikuussa 2006 SFINX avattiin Terveysportissa 160 000 kertaa eli yli 5 000 kertaa päivässä. Pegasos-järjestelmän kautta SFINX toimii jo noin 2 000 lääkärin työasemassa sekä lähes kaikkien apteekkien reseptintointijärjestelmissä. SFINXin sisällön päivittäminen ja kehittäminen jatkuu aktiivisesti. Myös SFINXin tietoteknisien sovellusten kehittäjät, Kustannusosakeyhtiö Duodecim, Multirec Oy, Proversa Oy ja Abilita Oy jatkavat järjestelmien muokkaamista mahdollisimman käyttäjäystävällisiksi.

Tuire Tirkkonen
FM

Tuomas Korhonen
LL

Kari Laine
LT, dos

Tyks, lääkeinteraktioyksikkö

Lääkettutkimukset esiin vapaasti luettavassa tiedelehdessä

Julkinen tiedekirjasto (Public Library of Science) ryhtyy julkaisemaan maksutonta PLoS Clinical Trials -lehteä (www.plosclinicaltrials.org) lisätäkseen erityisesti lääkkeitä koskevien kliinisten tutkimuksien läpinäkyvyyttä. Lehti julkaisee tutkimuksen riippumatta tuloksien myönteisyydestä tai kielteisyydestä. Tutkimus on kuitenkin pitänyt rekisteröidä kriiteereiltään hyväksyttävässä tutkimusrekisterissä, tulokset on raportoitava tarkasti ja tutkimuksen tulee olla sekä eettisesti että tieteellisesti moitteeton. Jokainen tutkimus alistetaan vertaisarvioon ennen julkaisemista. Tutkimuksen kaikki löydökset ja koko aineisto on saatettava luettavaksi internetissä, mikä lisää tutkimuksen avoimuutta enemmän kuin tavanomainen julkaisu tiedelehdissä. Menetelmän uskotaan vähentävän tuloksien arvioinnin vinoutumista ja pienentävän niiden manipulointimahdollisuuksia.

BMJ 2006;332:1174.

Sydänsairauksien sekundaaripreventiosta ohjeet Yhdysvalloissa

American Heart Association ja American College of Cardiology ovat julkaisseet uusitut sydänsairauksien ja aivohalvauksien sekundaariprevention ohjeet. Niissä korostetaan LDL-kolesterolin alentamista statineilla, verenpainetaudin tehokasta lääkehoitoa sekä influenssarokotuksen tarvetta sydänsairailla. Asetyyllisäilylihapon annossuositukset (75–162 mg) lähenevät nyt eurooppalaista käytäntöä. Yhdysvaltojen ohjeet eivät käsittele primaaripreventiötä.

FDLI SmartBrief March 16, 2006.

WHO peri voiton malarialääkekiistassa

WHO vaati äskettäin lääketehdaita lopettamaan artemisiinin markkinoinnin yksittäishoitona malariassa. Näin vältyttäisiin resistenssin kehittymiseltä. Lääketehtaista mm. Sanofi-Aventis ja Mephan hämmästelivät ja vastustivat vaatimusta, kuten tällä palstalla kerrottiin (SLL 2006;61:316). Nyt 13 lääketehdasta on allekirjoittanut WHO:n suosituksen ja siirtyy artemisiinin yhdistelmähoitoihin (Artemisin Combination Therapies, ACTs). Kun artemisiini yhdistetään muihin lääkkeisiin, noin 95 % komplisoitumattomista malariatapauksista paranee. Yli kymmenen maata on jo vetänyt pelkästään artemisiinia sisältävät valmisteet pois käytöstä.

www.who.int/mediacentre

Risperidonista tulossa pitkävaikutteinen johdos

Neurolepti risperidonista kehitetystä paliperidonista on jätetty myyntilupa-hakemus sekä Yhdysvaltojen FDA:lle että Euroopan lääkelaitokselle. Paliperidoni on risperidonin metaboliitti, joka voidaan annostella pitkävaikutteisena tablettina tai injektiona, ja etuina odotetaan olevan mm. haittavaikutuksien vähentymistä. Tutkimuksissa on ollut 1 600 potilasta 23 eri maasta. Myös Akzo Nobel ja Pfizer kehittänevät uutta neuroleptiä asenapiinia ja Solvay, Lundbeck ja Wyeth tutkivat yhteistyössä bifeprunoksia.

SCRIP; No 3155:26.

Mainoskielto sv-korvatuille lääkkeille Belgiassa

Belgiassa sovelletaan käytäntöä, jossa sairausvakuutuksen korvauksen piiriin kuuluvaa lääkettä ei voi mainostaa. Mainoskieltoa on kierretty kiinnittämällä potilaiden huomiota sairautensa tai sen oireisiin ja kehottamalla hakeutumaan lääkärin tutkimuksiin. Nyt lakia ollaan muuttamassa, jotta porsaanreikä poistuisi.

BMJ 2006;332:1110.

Muraglitatsarin kehittelytutkimukset lopetettiin

Glitasonijohdos muraglitatsarin (Bristol-Myers Squibb) kehittelytutkimukset on lopetettu. Äskettäin Astra-Zeneca lopetti tesaglitatsarin (Galida) faasi III:n tutkimukset munuaisten toimintahäiriöiden vuoksi, kuten tällä palstalla kerrottiin (SLL 2006;61:2126). Muraglitatsarilla oli insuliinivaikutuksien lisäksi fibraattien luokkaa oleva vaikutus lipideihin. Siitä odotettiin apua nimenomaan diabeetikoille, joilla oli lipidihäiriöitä. Valmiste ehti jo saada FDA:n hyväksymiskirjeen (SLL 2005;60:4876). Tutkimusaineistojen kriittinen ulkopuolinen arvio totesi kuitenkin yllättäen, että valmiste aiheutti pioglitatsoniin tai lumelääkkeeseen verrattuna yli neljä kertaa enemmän vakavia kardiovaskulaarisia haittoja.

FDLI SmartBrief May 19, 2006, www.bms.com/news/Press

Sumatriptaani reseptivapaaksi Britannianssa

Britannian lääkevalvontaviranomainen (MHRA) jatkaa reipasta lääkkeiden vapauttamista reseptipakosta. Migreenilääke sumatriptaanin (Imigran, GlaxoSmithKline) 50 mg:n tabletit siirtyvät itsehoitoon, jos käyttäjä on yli 18-vuotias. Apteekkien on ohjattava valmisteen ostajia. Perusteena on mm. sumatriptaanista kertynyt yli 12 vuoden käyttökokemus. Toimenpide mahdollistaa myös migreenikohauksen varhaisen lääkitsemisen. Apteekki valvoo, ettei asiakkaalla ole sumatriptaanin käytön vasta-aiheita, joita ovat mm. verenpainetauti, epilepsia, valtimosairaus, rytmihäiriö tai raskaus.

www.mhra.gov.uk/home

Papilloomavirusrokotteen hyväksyntä myötätuudessa

Suomessakin laajasti tutkittu humaanin papilloomavirusrokote (HPV) (Gardasil, MSD) on saanut FDA:n neuvonantajakokoukselta yksimielisen puoltavan lausunnon. Paitsi kohdunkaulan syövän aiheuttajaksi arveltua papilloomavirusta, rokote ehkäisee myös viruksien aiheuttamien genitaalissyölien esiintymistä. Rokotuksia suunnitellaan 9–26-vuotiaille tytöille ja naisille, ja kohderyhmänä pidetään teini-ikään tulevia nuoria, joilla ei vielä ole ollut seksuaalista kanssakäymistä. Rokotteen laajempi käyttö saattaa kuitenkin kompastua hintaan, sillä tarvittavat kolme rokotusta kuuden kuukauden sisällä maksavat noin 360–600 euroa.

FDLI SmartBrief May 19, 2006.

Oikaisu

Lääkärilehden numerossa 20/2006 Lääkemaailmassa tapahtuu -palstalla (s. 2245) käsiteltiin erytropoetiineja. Toisin kuin referaatissa todettiin, joissakin Pharmacia Fennicassa tarkemmin selostetuissa tapauksissa darbe-poetiini alfaa (Aranesp, Amgen) voidaan annostella kerran kuukaudessa kroonisen munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä.