

Toimittaneet: Timo Klaukka, Arja Helin-Salmivaara, Risto Huupponen, Juhana E. Idänpään-Heikkilä

Mikrobilääkkeiden käyttö Suomessa ja muissa Pohjoismaissa

Makrolidien käyttöön tarvitaan lisää harkintaa

ARJA HELIN-SALMIVAARA ■ TIMO KLAUKKA ■ PIRKKO PAAKKARI
TINNA VOIPIO ■ PENTTI HUOVINEN



Suomessa käytetään enemmän mikrobilääkkeitä kuin muissa Pohjoismaissa. Tanskassa niitä kulutetaan yli 30 % vähemmän kuin meillä. Myös lääkevalinnat vaihtelevat maasta toiseen.

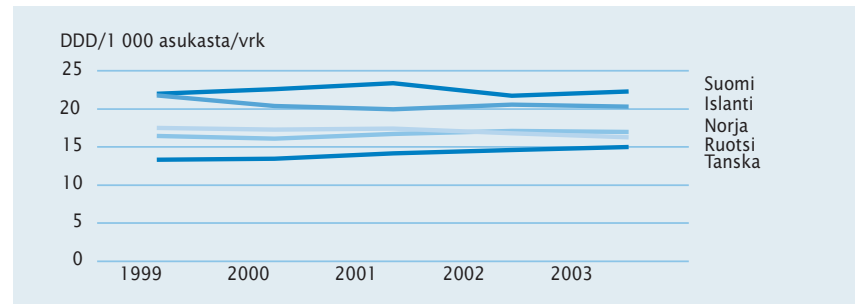
Makrolidien käyttö on parin viime vuoden aikana jälleen kasvanut, vaikka ne ovat hengitystieinfektioiden hoidossa toissijaisia lääkkeitä.

Mikrobilääkkeitä käyttää Suomessa vuosittain yli 1,5 miljoonaa henkilöä, eli selvästi useampi kuin mitään muuta reseptilääkkeiden ryhmää (1). Kokonaiskulutus on pysynyt vakaana (22–23 DDD/1 000 as/vrk) vuodesta 1999 lähtien (kuvio 1), ja se on eurooppalaista keskitasoa (2). Muissa Pohjoismaissa – Islantia lukuun ottamatta – mikrobilääkkeitä käytetään selvästi vähemmän kuin meillä.

Suomalaista mikrobilääkkeiden käyttöä on viimeksi tarkasteltu tässä lehdessä vuonna 2001 (3). Nyt analysoimme viimeaikaista kehitystä kulutustilastojen ja Kelan reseptirekisterin valossa. Lisäksi vertailemme Suomen tietoja muihin Pohjoismaihin.

LÄÄKEVALINNAT SUOMESSA POIKKEAVAT MUISTA MAISTA

Tetrasykliinit (pääasiassa doksisykliini) ovat olleet pitkään Suomen käytetyimpiä mikrobilääkkeitä (kuvio 2), mutta vuoden 1990 jälkeen niiden käyttö on vähentynyt. Muissa Pohjois-



Kuvio 1. Mikrobilääkkeiden kulutus Pohjoismaissa (DDD/1 000 asukasta/vrk) vuosina 1999–2003.

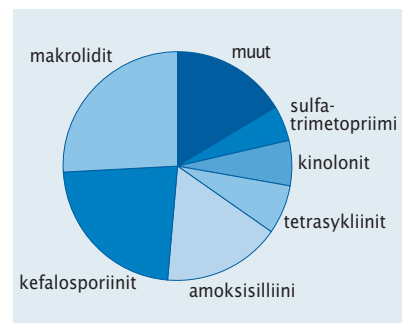
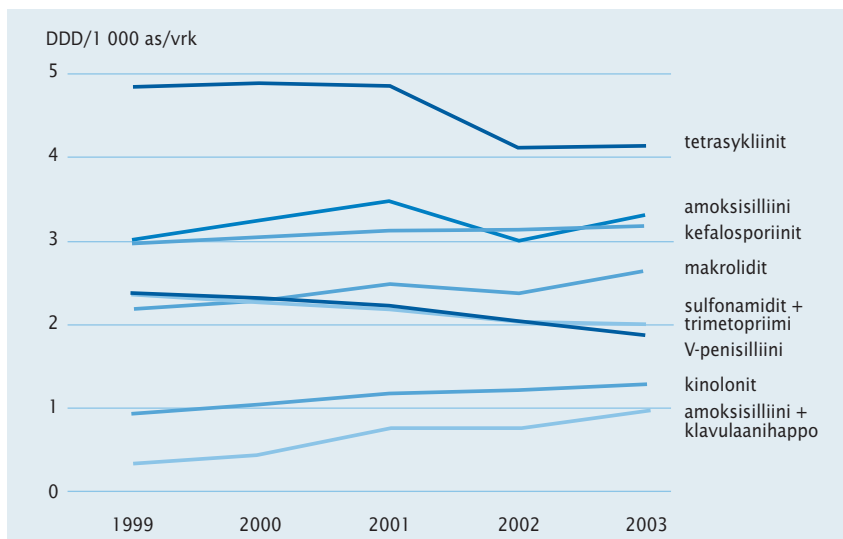
maissa tetrasykliinien kulutus on lähes saman suuruista kuin meillä, mutta Tanskassa se on vain neljänneksen verran Suomen luvusta (4).

Amoksisilliini ja kefalosporiinit kilpailevat Suomessa kulutuksen kakkosijasta (kuvio 2). Kelan reseptirekisterin mukaan kefalosporiinien käyttäjiä oli vuonna 2003 kuitenkin enemmän kuin amoksisilliinista korvausta saaneita (kuvio 3).

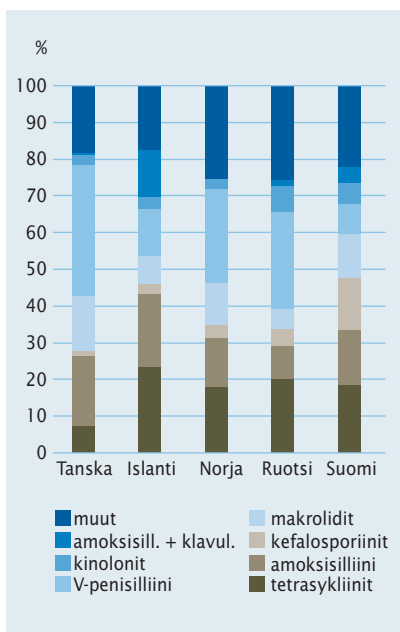
Pohjoismaisessa vertailussa Suomen

ykkössija kefalosporiinien käytössä ei ole vielä uhattuna. Suomen luku vuonna 2003 oli 3,18 DDD/1 000 as/vrk, kun se Ruotsissa ja Tanskassa oli vastaavasti 0,73 ja 0,23 (4). Ensimmäisen polven kefalosporiinien osuus ryhmän kokonaiskulutuksesta on meillä lähes 80 % (1).

Makrolidien määrääminen on lisääntynyt Suomessa tasaisesti vuodesta 1994 (kuvio 2). Vuonna 2003 jo joka neljäs Kelan korvaama mikrobilääke



Kuvio 3. Sairausvakuutuksen korvaamien mikrobilääkereseptien jakauma vuonna 2003, %.
Lähde: Kelan reseptirekisteri.

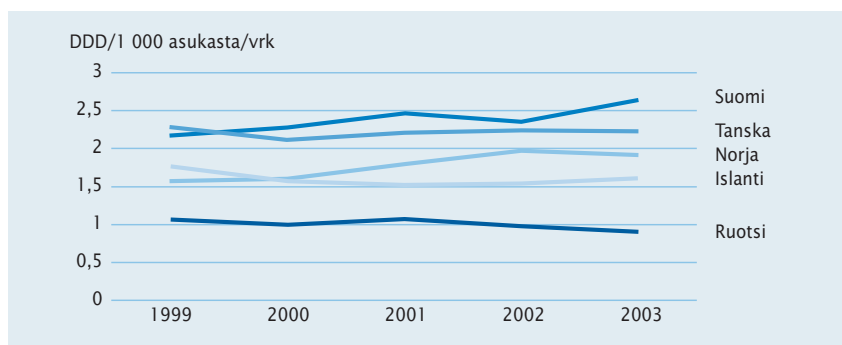


Kuvio 4. Mikrobilääkkeiden kulutuksen (DDD/1 000 as/vrk) jakauma lääkeyhmittäin Pohjoismaissa vuonna 2003.

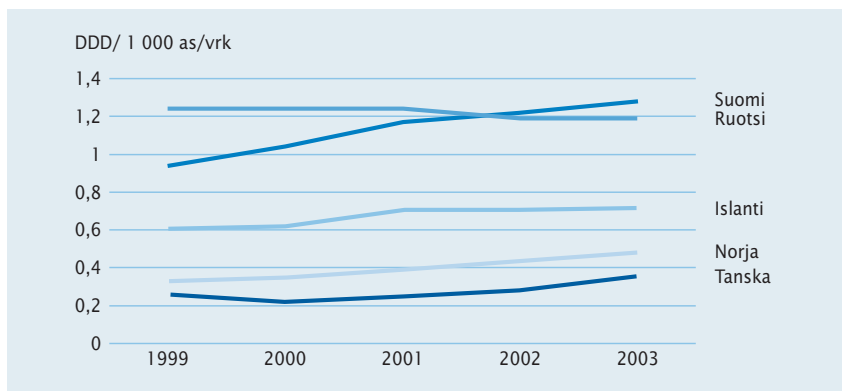
oli makrolidi (kuvio 3). Tanskassa ja Norjassa makrolidien osuus mikrobilääkkeiden kokonaiskulutuksesta on samansuuruinen kuin Suomessa (kuvio 4), mutta väestöön suhteutettuna makrolideja käytetään eniten meillä (kuvio 5).

Sekä sulfa-trimetopriimin että V-penisilliinin kulutus on laskenut vuodesta 1990 lähtien, ja niitä käytettiin vuonna 2003 keskenään saman verran (kuvio 2). Suomessa V-penisilliinin

Kuvio 2. Eräiden mikrobilääkkeiden kulutus Suomessa (DDD/1 000 asukasta/vrk) vuosina 1999–2003.



Kuvio 5. Makrolidien kulutus (DDD/1 000 as/vrk) Pohjoismaissa vuonna 2003.



Kuvio 6. Kinolonien kulutus (DDD/1 000 as/vrk) Pohjoismaissa vuonna 2003.

kulutus on pohjoismaisittain niukinta. Toisaalta tätä perusantibioottia käytetään Pohjoismaissa selvästi enemmän kuin muualla Euroopassa.

Kinolonit ovat olleet erityisen suosittuja Ruotsissa, mutta viime vuosina Suomi on tavoittanut naapurimaata ja ohittanutkin sen (kuvio 6).

V-PENISILLIINI YHÄ YKKÖNEN RUOTSISSA, NORJASSA JA TANSKASSA

Tanskassa käytetään mikrobilääkkeitä muihin Pohjoismaihin verrattuna vähiten. Lisäksi lääkevalinnat ovat osuneet pääasiassa pitkään markkinoilla olleisiin lääkkeisiin. Viime vuosina kokonaiskulutus on Tanskassakin kuitenkin noussut tasaisesti ja alkanut lähesiä Ruotsia ja Norjaa (kuvio 1).

Tanskassa eniten käytetty mikrobilääke on edelleen V-penisilliini, jonka osuus oli viime vuonna lähes 36 % kokonaiskulutuksesta (kuvio 4). Tämän lääkkeen kulutus on myös kasvanut vuodesta 1999 lähtien. Seuraavaksi eniten käytettiin viime vuonna amoksisilliiniä, makrolideja ja tetrasykliinejä.

Myös Norja ja Ruotsi kuuluvat V-penisilliinin suurkuluttajiin. Sen jälkeen tulevat järjestyksessä kummassakin maassa tetrasykliinit ja amoksisilliini.

Islannissa kulutetaan tetrasykliinejä hieman enemmän kuin muissa Pohjoismaissa. Toiseksi eniten Islannissa käytetään amoksisilliiniä sekä sen ja klavulaanin yhdistelmävalmistetta. Vasta näiden jälkeen tulee V-penisilliini.

TILASTOJEN SUDENKUOPPIA

Kaikkien Pohjoismaiden käyttämät, määriteltyyn vuorokausiannokseen (DDD, defined daily dose) perustuvat kulutusluvut kuvaavat mikrobilääkitykselle päivittäin altistettujen ihmisten määriä ja niiden kehitystä.

Kulutusalvut perustuvat aikuisten tyyppiannostukseen. Lapset ovat kuitenkin mikrobilääkkeiden suurkuluttajia, ja heille määrätään pienempiä annoksia kuin aikuisille. Tämä vaikeuttaa lääkeryhmien kulutuksen vertailua etenkin tilanteissa, jossa tiettyä lääketta käyttävät pääasiassa lapset ja toista taas aikuiset.

Kelan korvaamista mikrobilääke-resepteistä saadaan tietoa käyttäjien määristä mm. ikäryhmittäin. Lukujen tulkintaa vaikeuttaa osaksi se, ettei rekisteriin kirjaudu sellaisia ostokertoja, joiden kokonaishinta jää potilaskohtaisen omavastuurajan (10 euroa) alle. Tämä koskee erityisesti vanhimpia lääkkeitä, kuten doksisykliiniä ja V-penisilliiniä sekä useimpia amoksisilliinivalmisteita. Mikäli lääkäri kuitenkin määrää potilaalle niiden lisäksi muita peruskorvattavia reseptilääkkeitä, tulevat kyseiset ostot rekisteriin.

SUOMESSA MIKROBILÄÄKKEITÄ KÄYTETÄÄN PALJON

Suomessa käytetään mikrobilääkkeitä enemmän kuin muissa Pohjoismaissa, ja käyttötavat poikkeavat erityisen paljon Suomen ja Tanskan välillä. Pohjoismaiset hoitajärjestelmät, väestön koulutustaso ja sairastavuus ovat melko samanlaisia. Mikrobilääkkeiden korkealle kulutustasolle Suomessa ei ole osoitettu hyviä perusteluja. Kyse voi olla sekä lääkäreiden että väestön erilaisesta suhtautumisesta mikrobilääkitykseen näissä maissa. On myös mahdollista, että Suomessa käytetään suurempaa annostusta tai pitempiä hoitokuureja kuin Tanskassa.

Infektiopotilaan toiveet vaikuttavat osaltaan siihen, määrääkö lääkäri hänelle mikrobilääkettä vai ei (5). Useimmiten potilas ensisijaisesti odottaa tulevansa kuulluksi ja tutkituksi sekä saavansa hoito-ohjeita (6,7). Lääkäri saattaa kirjoittaa reseptin otaksuessaan potilaan sitä odottavan sekä myös säästääkseen omaa aikaansa, koska muunlaisen hoitopäätöksen perustelu ja potilaan kysymyksiin vastaaminen voisivat viedä aikaa.

Mikrobilääkkeisiin kriittisesti suhtautuvan hoitotradition luomiseksi tarvitaan väestölle ja potilaille suunnattua valistusta ja asenteiden muokkausta.

SUOMALAISET LÄÄKEVALINNAT

Doksisykliini on säilynyt suosikkilääkkeenä Suomessa vuosia. Sen resistenssi tavallisimpia hengitystietulehduksia aiheuttavia bakteereja, pneumokokkia ja hemofilusta kohtaan on pysynyt tästä huolimatta muuttumattomana ja lääkkeen teho siten hyvänä (8,9). Doksisykliinivalmisteet ovat hinnaltaan mikrobilääkkeistä edullisimpia, eikä niillä ole hankalia yhteisvaikutuksia.

Amoksisilliiniä ilmeisesti käytetään Suomessa samoihin indikaatioihin kuin mihin muissa Pohjoismaissa määrätään V-penisilliiniä. Suomalaisen klinikan klassinen perustelu V-penisilliinin vähäiselle käytölle lapsipotilailla on sen oraaliluuoksen pahana pidetty maku. Lienevätkö makunystyrät Pohjolan eri kansoilla kehittyneet evoluutiossa erilaisiksi?

Kinolonien käytön lisääntyminen Suomessa voi kertoa siitä, että niiden määrääminen hengitystieinfektioiden hoitoon on saattanut yleistyä.

Kefalosporiinin kulutus on edelleen suhteellisen korkea, mutta se on viime vuodet pysynyt vakaana. Myönteisenä on pidettävä sitä, että ryhmän toisen polven lääkkeiden käyttö on hyljälleen vähentynyt, eivätkä kolmannen polven kefalosporiinit ole saaneet avo-hoidossa juuri lainkaan jalansijaa.

Makrolidien ensimmäinen kukoistuskauti alkoi 1980-luvun alussa, jolloin erytromysiinin käyttö alkoi lisääntyä kasvaen kolminkertaiseksi vajaan 10 vuoden aikana. Kun A-streptokokkien resistenssi niitä kohtaan lisääntyi, kehoitettiin vuoden 1991 lopulla lääkkeitä vähentämään erytromysiinin käyttöä (10), joka nopeasti alenikin puoleen 1980-luvun lopun huippuvuosista. Myös resistenssi erytromysiiniä kohtaan kääntyi lähes dramaattiseen laskuun.

Uusien makrolidien, erityisesti atsitromysiinin, tultua käyttöön 1990-luvun puolivälissä ryhmän kulutus kääntyi uudelleen kasvuun, joka on vuoden 2001 jälkeen nopeutunut. Myös pneumokokin resistenssi makrolideja kohtaan sekä siihen liittyvien vakavien pneumokokki-infektioiden määrä ovat lisääntyneet.

Jokunen vuosi sitten ilmestyneiden avohoidon hengitystieinfektioiden Käypä hoito -suositusten merkitys on ollut ilmeisen vähäinen. Makrolidit eivät ole näiden infektioiden hoidossa ensisijaisia. Ettei resistenssitilanne enää vaikeutuisi, olisi syytä rajoittaa niiden käyttöä samalla tavalla kuin 10 vuotta sitten. Lääkärin tulisi makrolidia tai muuta toissijaista mikrobilääkettä määrätessään perustella edes itselleen, miksi hän tähän suositukseen vastaiseen ratkaisuun päätyi. Optimaalista olisi kirjata hoitopäätöksen perustelut myös sairauskertomukseen.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Suomen Lääketilasto 2003. Helsinki: Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos, 2004.
- 2 www.ua.ac.be/ESAC.
- 3 Klaukka T, Huovinen P, Palva E. Mikroöbilääkkeiden käyttö pysyytelee vakaana. Suom Lääkäril 2001;56:4632-34.
- 4 2004 Nordic Medico Statistical Committee 2004. Medicines Consumption in the Nordic Countries. Painossa.
- 5 Macfarlane J, Holmes W, Macfarlane R, Britten N. Influence of patients' expectations on antibiotic management of acute lower respiratory tract illness in general practice: questionnaire study. BMJ 1997;315:1211-4.
- 6 Barden LS, Dowell SF, Schwartz B, Lackey C. Current attitudes regarding use of antimicrobial agents: results from physician's and parents' focus group discussions. Clin Pediatr (Phila) 1998;37:665-71.
- 7 Welschen I, Kuyvenhoven M, Hoes A, Verheij T. Antibiotics for acute respiratory tract symptoms: patients' expectations, GPs' management and patient satisfaction. Fam Pract 2004;21:234-7.
- 8 Huovinen P, Kaukoranta H, Katila M, Nissinen A. Vaara M, FiRe-verkosto. Avohoidon potilaista eristettyjen bakteerien lääkeresistenssi Suomessa 1997-2000 FINRES 2001 -raportti. Suom Lääkäril 2002;57:21-26.
- 9 www.ktl.fi/extras/fire.
- 10 Huovinen P, Klaukka T. Erytromysiinin käyttöä vähennettävä. Suom Lääkäril 1991;46:3241.

Kirjoittajat

ARJA HELIN -
SALMIVAARA
LL, kehittämisspällikkö
ROHTO-keskus
arja.helin-salmivaara@rohto.fi

TIMO KLAUKKA
terveystutkimuksen päällikkö,
tutkimusprofessori
Kela
timo.klaukka@kela.fi

PIRKKO PAAKKARI
LKT, ylilääkäri
Lääkelaitos
pirkko.paakkari@nam.fi

TINNA VOIPIO
tutkija
Lääkelaitos
tinna.voipio@nam.fi

PENTTI HUOVINEN
tutkimusprofessori
Kansanterveyslaitos
pentti.huovinen@ktl.fi

Lääkemaailmassa tapahtuu ■ Toimittanut: Juhana E. Idänpään-Heikkilä

Lasten itsemurha- vaarasta varoitus kaikkiin masennus- lääkkeisiin

Lapsipotilaiden lisääntyneestä itsemurhariskistä liitetään varoitus kaikkien nk. SSRI-masennuslääkkeiden tuoteselosteisiin. FDA ilmoitti, että varoitus liitetään fluoksetiiniin (Fontex, Lilly ja vastavat geneeriset valmisteet), fluvoksamiiniin (Fevarin, Solvay Pharma), mirtatsapiiniin (Remeron, Organon), nefatsodoniin (Serzone, Bristol-Myers Squibb), paroksetiiniin (Seroxat ja vastaavat geneeriset valmisteet), sertraliiniin (Zoloft, Pfizer), sitalopraamiin (Cipramil, Lundbeck ja vastaavat geneeriset valmisteet) ja venlafaksiiniin (Efexor, Wyeth). FDA on lisäksi päättänyt, että sama varoitus liitetään muihinkin masennuslääkkeisiin, jolle niiden käytöstä lasten masennuksen hoidossa ole tehty kontrolloituja kliinisiä lääketutkimuksia. Lisäksi asiaa selventävä tiedote tulee liittää jokaiseen reseptiin annettavaksi potilaille tai muulle hoidosta huolehtivalle.

FDA Statement, September 16, 2004.

Sanofi Aventis syntyi

Sanofi-Synthelabon ja Aventiksen fuusiossa on edetty tilanteeseen, jossa uuden yrityksen nimi ja logo on julkaistu. Pariisissa molempien yritysten seinälle syyskuun puolivälissä kiinnitetystä logossa on sydämen kuva ja sen ympärillä kolme ihmishahmoa. Synthelabo häviää fuusion seurauksena syntyneen yhtiön nimestä. Aventiksessa pelätään, että Sanofi Aventis nimessä jälkiosa on helppo myöhemmin pudottaa pois, kuten tapahtui aikaisemmin mm. Ciba-Geigy ja Glaxo-Wellcome -nimissä. www.sanofi.com

Tiedelehdet vaativat lääketutkimuksen rekisteröintiä

Lääketieteellisten lehtien päätoimittajien kansainvälisen komitean (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) jäsenlehdistä monet – mm. BMJ ja Lancet – edellyttävät jatkossa, että niissä julkaistaan vain ennakkolta rekisteröityjen lääketutkimusten tuloksia. Jos tutkimus aloitetaan 1.6.2005 tai sen jälkeen, on se ilmoitettava julkiseen tutkimusrekisteriin viimeistään päivänä, jolloin potilaiden ottaminen tutkimukseen alkaa. Ennen 1.6.2005 aloitetut tutkimukset tulee

rekisteröidä 13.9.2005 mennessä, jotta niiden tulokset olisivat julkaisukelpoisia. BMJ listaa hyväksyttävissä olevat rekisterit ja näiden vähimmäisvaatimukset. www.bmj.com 2004;329:637-8.

Statiinit vähentäneet sydäninfarkteja vain hiukan

Britannian kansallisen terveydenhuollon tiedostossa tehty tutkimus osoitti, että statiinireseptien määrä oli lähes kuusinkertainen vuosina 1996-2003. Sairaalahoitoa vaatineiden sydäninfarktien määrä oli sitä vastoin vähentynyt vain vajaat 10 %. Viimeisenä tarkasteluvuotena sairaalahoitojen määrä oli kääntynyt nousuun, minkä kuitenkin oletettiin johtuneen muuttuneista diagnoosikriteereistä. Statiineja oli määrätty suosituksien mukaisesti lähinnä suuren riskin potilaille, mutta sairaalahoitoon joutui usein pienen riskin potilaita, jotka kenties olisivat hyötynneet statiineista. Tutkijat toteavat, etteivät statiinit yksin riitä, ellei ehkäisyyn liitetä tupakoinnin lopetusta sekä hypertonian ja diabeteksen asianmukaista hoitoa. www.bmj.com 2004;329:645.

Lundbeckin sitalopraami palautettiin ruotuun

Tällä palstalla kerrottiin äskettäin (SLL 2004;59:3053) Lundbeckin sitalopraamista (Cipramil) julkaisematta jätetystä tutkimuksesta, jossa lääke ei tehonnut lasten masennukseen. Kuitenkin julkaisiin toinen, myönteiseen tulokseen päättynyt tutkimus. New Yorkin yleinen syyttäjä Eliot Spitzer vaati asiasta selvitystä samalla, kun hän syytti Glaxo-SmithKlineä. Nyt Lundbeck ja sen yhdysvaltalainen edustaja Forest ovat taipuneet julkaisemaan vuoden 2005 loppuun mennessä yhteenvedot kaikista kliinisistä tutkimuksista, jotka yritykset ovat sponsorineet vuoden 2000 alun jälkeen. Forest ilmoittaa jatkossa faasien III ja IV käynnistyneet tutkimukset ja julkaisee niiden yhteenvedot vuoden kuluessa siitä, kun lääke on päässyt markkinoille. Aikaisemmin GSK, MSD ja Lilly ovat jo päätyneet samaan ratkaisuun. Useat kielteiseen tulokseen päätyneet ja julkaisematta jätetyt tutkimukset lasten masennuksen hoidosta tulivat ilmi, kun FDA selvitti SSRI-lääkkeiden tehoa ja itsemurhariskejä. www.scrip.com 2004; No 2988:13.