

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

Keitä ovat tulehduskipulääkkeiden suurkäyttäjät?

ARJA HELIN-SALMIVAARA ■ TIMO KLAUKKA ■ RISTO HUUPPONEN

Tulehduskipulääkkeiden käytöstä saa vuosittain korvausta noin 900 000 henkilöä. Tuore suomalais-tutkimus osoittaa, että yli 80 000 henkilöä ottaa näitä lääkkeitä vähintään joka toinen päivä keskimääräisen vuorokausiannoksen verran. Heistä valtaosa on muita kuin reumapotilaita. Lähes 14 000 henkilöä luokiteltiin suurkäyttäjiksi vähintään neljänä peräkkäisenä vuotena.

Maha-suolikanavan vuoto on tulehduskipulääkkeiden hyvin tunnettu haittavaikutus, jonka riski lisääntyy ikäihmisillä. Muita tunnettuja, riskiä lisääviä tekijöitä ovat aikaisempi sairastettu mahahaava, vuoto tai perforaatio sekä samanaikainen glukokortikoidien, antikoagulanttien tai serotoniinin takaisinottoa estävien masennuslääkkeiden käyttö. Myös pitkäaikaiset sairaudet altistavat tulehduskipulääkkeiden käyttäjän vuodoille. Lisäksi vasta aloitettuun tai pitkäkestoiseen hoitoon ja suuriin päivittäisiin annoksiin liittyy lisääntynyt vuotoriski.

Aikaisempien tutkimusten ja tilastotietojen perusteella yli 65-vuotiaat ja naiset käyttävät tulehduskipulääkkeitä muita useammin. Selvitimme Kelan reseptirekisteriin pohjautuvassa tutkimuksessa reseptillä määrättyjen tulehduskipulääkkeiden käytön määrää ja erityisesti pitkäaikaiskäyttöä.

Poimimme väestörekisterissä vuoden 2000 lopussa olleista 500 000 hengen systemaattisen otoksen, ja esimme Kelan reseptirekisteristä heidän kipulääkitystään koskevat tiedot. Lisäksi kirjattiin käyttäjän mahdollinen erityiskorvausoikeus reumaattiseen niveltulehdukseen tai hajape-säkkeisiin sidekudostauteihin (kelanumero 202). Nimesimme tämän joukon reumaa sairastaviksi, koska noin 92 %:n heistä tiedetään sairastavan reumaattista niveltulehdusta. Henkilötunnukset korvattiin tietojen yhdistämisen jälkeen koodinumerolla.

Tutkimme tulehduskipulääkkeiden käytön määrää DDD-yksikön avulla. DDD (defined daily dosage) on kansainvälisesti määritelty keskimääräinen vuorokausiannos lääkkeen pääindikaatiossa aikuisella. Vuonna 2000 esimerkiksi ibuprofeen-

nin DDD oli 1,2 g. Pitkäaikaista ja suurta tulehduskipulääkkeiden käyttöä tutkimme takautuvasti siten, että vuonna 2000 suurkäyttäjiksi luokiteltujen lääkeostojen tarkasteltiin myös edeltäneiltä kolmelta vuodelta.

Asetimme vähäisen käytön raja-arvoksi korkeintaan 30 DDD-yksikköä tulehduskipulääkettä vuodessa, mikä teoriassa vastaa enintään kuukauden pituista jaksoa. Vastaavasti kohtuukäytön raja-arvoina pidettiin 31–181:tä DDD-yksikköä, ja käyttö luokiteltiin suureksi sen ylittäessä 182 DDD-yksikköä. Suurkäyttö tarkoittaa siten esimerkiksi 600 mg:aa ibuprofeenia joka päivä ympäri vuoden.

KÄYTTÖ YLEISINTÄ NAISILLA JA IKÄÄNTYNEILLÄ

Kaikkiaan 17,1 % otoksen tulleesta väestöstä (85 816 henkilöä) käytti tulehduskipulääkettä vuonna 2000 (taulukko 1). Vähän käyttäneiden osuus oli 7,6 % (n = 37 770), kohtuukäyttäjien 8,0 % (n = 38 048) sekä suurkäyttäjien 1,5 % (n = 6 003). Vuonna 2000 suurkäyttäjiksi luokitelluista 27,7 % (n = 2 117) oli käyttänyt suurta määrää tulehduskipulääkkeitä myös vuosina 1997–2000.

Käyttö yleistyi iän myötä kaikissa käytön intensiteetti- ja luokissa niillä potilailla, jotka eivät sairastaneet reumaa. Naiset käyttivät alle 5-vuotiaita lukuun ottamatta miehiä useammin kaikissa ikäryhmissä tulehduskipulääkkeitä. Naispuolisten käyttäjien osuus muista kuin reumapotilaista oli keskimäärin 58,4 %. Naisten osuus käyttäjistä lisääntyi käytön intensiteetin ja käyttäjien iän lisääntymisessä.

Otoksessamme oli 7 185 potilasta, joilla oli erityiskorvausoikeus reumaattisten niveltulehdusten lää-

Alkuperäisjulkaisu: Helin-Salmivaara A, Klaukka T, Huupponen R. Heavy users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide prescription database study in Finland. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:477–82.

Taulukko 1. Reseptillä määrättyjen tulehduskipulääkkeiden käyttö määrän ja reumasairastavuuden mukaan vuonna 2000 sekä vuosina 1997–2000 suuren määrän tulehduskipulääkkeitä käyttäneet, DDD. Otos = 500 000 henkilöä. (DDD= defined daily dosage, kansainvälisesti määritelty lääkkeen vuorokausiannos sen pääindikaatioon aikuisilla)

	Vähän käyttäneet (≤ 30 DDD)		Kohtuukäyttäjät (31–181 DDD)		Suurta määrää käyttäneet (≥ 182 DDD)		Peräkkäisinä vuosina 1997–2000 suurta määrää käyttäneet	
	n	%	n	%	n	%	n	% ¹
POTILAAT, JOILLA EI REUMAA								
Kaikki (n = 81 821)	37 770	(46,2)	38 048	(46,5)	6 003	(7,3)	1 359	(22,6)
Naiset (n = 47 818)	20 405	(42,7)	23 553	(49,2)	3 860	(8,1)	905	(23,4)
Miehet (n = 34 003)	17 365	(51,1)	14 495	(42,6)	2 143	(6,3)	454	(21,2)
Naiset ≥ 65 vuotta (n = 12 156)	3 365	(27,7)	6 708	(55,2)	2 083	(17,1)	574	(27,6)
Miehet ≥ 65 vuotta (n = 5 994)	1 884	(31,4)	3 203	(53,4)	907	(15,2)	277	(30,5)
REUMAPOTILAAT								
Kaikki (n = 3 995)	426	(10,8)	1 920	(48,1)	1 649	(41,1)	758	(46,0)
Naiset (n = 2 775)	303	(11,0)	1 332	(48,0)	1 140	(41,0)	527	(46,2)
Miehet (n = 1 220)	123	(10,1)	588	(48,2)	509	(41,7)	231	(45,4)
Naiset ≥ 65 vuotta (n = 1 163)	103	(8,9)	555	(47,7)	505	(43,4)	247	(48,9)
Miehet ≥ 65 vuotta (n = 341)	38	(11,1)	164	(48,1)	139	(40,8)	74	(53,2)

¹ Osuus laskettu suurta määrää käyttäneistä.

keisiin. Heistä 70 % oli naisia. Reumaa sairastavista 56 % (n = 3 995) oli käyttänyt tulehduskipulääkkeitä vuonna 2000 ja heistä naisia oli myös 70 %. Muista tulehduskipulääkkeiden käyttäjistä poiketen reumapotilaiden ikä ei ollut yhteydessä käytön esiintyvyyteen, eikä sukupuolella ollut yhteyttä käytön intensiteettiin.

Neljän vuoden ajan jatkuvasti suurta määrää käyttäneistä kaksi kolmasosaa oli muita kuin reumapotilaita, ja naisia heistä oli 66 %, joista puolestaan yli 65-vuotiaita oli 63 %.

TARKASTELUA

Suuri otoksemme edusti hyvin koko väestöä. Tulosten mukaan maassamme oli siten vuonna 2000 noin 60 000 potilasta, jotka eivät sairastaneet nivelreumaa, mutta jotka olivat hankkineet reseptillä määrättyjä, Kelan korvaamia tulehduskipulääkkeitä vähintään 182:a vuorokausiannosta vastaavan määrän. Lisäksi tässä joukossa oli 13 590 sellaista potilasta, jotka olivat hankkineet tällaisen lääkemäärän yhtäjaksoisesti ainakin vuodesta 1997 lähtien.

Potilaan todellisen, toteutuneen lääkeshoidon tarkasteluun ei rekisteritutkimuksen keinoin – ja harvoin muillakaan keinoilla – päästä. Itsehoidossa myytäviä tulehduskipulääkkeitä käytetään Suomessa paljon, mikä lisännee todellisen käytön esiintyvyyttä ja intensiteettiä. Toisaalta kaikkea reseptillä ostettua lääkitystä ei käytetä, jolla on puolestaan päin-

vastainen vaikutus. Voidaan kuitenkin olettaa, että potilas myös käyttää lääkkeitä, jos hän hankkii niitä vuodesta toiseen suhteellisen suurina määrinä.

Hoidon indikaatioita ei rekisteröidä reseptirekisteriin, joten emme pystyneet analysoimaan tulehduskipulääkkeiden käytön syitä. Aikaisempien tutkimusten perusteella näitä lääkkeitä määrätään yleisimmin tukielin sairauksiin, joiden esiintyvyys kasvaa ikääntymisen myötä. Suomessa tulehduskipulääkkeiden määrääminen tukielinongelmiin näyttäisi olevan lähes standardi toimenpide; näiden vaivojen vuoksi yleislääkärin vastaanotolla käyneistä puolet sai tulehduskipulääkettä vuonna 1996.

Suomalainen määräysmalli poikkeaa paljon esimerkiksi tanskalaisesta, jossa lääkkeiden käyttöä on tutkittu samankaltaisin menetelmin. Siellä tulehduskipulääkkeillä ei ole ollut valta-asemaa, vaan parasetamoli on ollut ilmeinen tukielin sairauksien ensisijaishoito; vuonna 2000 sen kulutus oli Tanskassa viisinkertaista Suomeen verrattuna.

Tulehduskipulääkkeet on indisoitu mm. akuuttiin kipuun, reumaan ja nivelrikon lyhytaikaiseen hoitoon sekä kuumeeseen. Pitkäaikaisessa kivussa, kuten esimerkiksi degeneratiivisissa tukielin sairauksissa, tulehduskipulääkkeillä ei ole merkittäviä etuja muihin kipulääkkeisiin verrattuna. Kipu tulee hoitaa aiheuttamatta potilaalle ylimääräistä maha-suolikanavan vuodon riskiä. Pitkäai-

kaista lääkeshoitoa tulee tarkastella kriittisesti säännöllisin väliajoin vastuun ollessa vakituisella hoitavalla lääkäriellä.

Kirjoittajat

ARJA HELIN-SALMIVAARA
ma kehittämispäällikkö
Lääkehoidon kehittämiskeskus
arja.helin-salmivaara@fimnet.fi

TIMO KLAUKKA
terveystutkimuksen päällikkö,
dosentti
Kelan tutkimusosasto
timo.klaukka@kela.fi

RISTO HUUPPONEN
LKT, ma. farmakologian professori
Turun yliopisto
risto.huupponen@utu.fi

■ **Lääkemaailmassa tapahtuu** ■ Toimittanut: Juhana E. Idänpään-Heikkilä

GlaxoSmithKline, Merck, Pfizer ja Wyeth kustannusleikkauksiin

Lääkealan johtaviin kansainvälisiin tehtaisiin kuuluvat GlaxoSmithKline, Merck & Co. (MSD), Pfizer ja Wyeth ilmoittavat kannattavuutensa osoittaneen heikkenemisen oireita viime kuukausina. Kustannuksia pyritään leikkaamaan ja myös henkilöstön supistuksia suunnitellaan. Uusia lääkkeitä kehittävien lääkeyritysten eräiden tärkeiden alkuperäislääkkeiden patenttisuojat ovat päättyneet, jolloin niiden geneerisiä kopioita valmistaville kilpailijoille on tarjoutunut mahdollisuus niiden valmistukseen, myyntiin ja hintakilpailuun. Samoin yrityssotot (Pfizer), korvausoikeudenkäynnit haittavaikutuksien vuoksi (Wyeth) sekä viiveet uusien tuotteiden kehittämisessä arvioidaan ongelmien syyksi. Myös viranomaisien tiukentunut hintavalvonta erityisesti Euroopassa on heikentämässä innovatiivisten lääketehaiden kannattavuutta. Kannatuksen laskusuunta saattaa heijastua takaiskuina ja viiveinä uusien lääkkeitä kehittäminen.

FDLI SmartBrief October 23, 2003.

Ibandroni osteoporoosiin EU-maissa

Euroopan lääkevalmistelautakunta (CPMP) on hyväksynyt uuden bisfosfonaatin ibandronin (Bonviva, Roche) osteoporoosin ehkäisyyn ja hoitoon. Muiden bisfosfonaattien tavoin aine hidastaa luun resorptiota ja aineenvaihduntaa vaikuttamatta uuden luun muodostumiseen. Sen on todettu vähentävän nikamamurtumien, mutta ei reisiluun kaulan murtumien, riskiä vaihdevuosien jälkeisessä osteoporoosissa ja lisäävän luiden mineraalipitoisuutta. Haittavaikutuksista yleisimpiä ovat ruoansulatuskanavan haitat. Tiedossa ei ole, onko ibandronilla etuja mui-

hin bisfosfonaatteihin verrattuna. Lääke tulee markkinoille EU-maissa vuoden 2004 kuluessa.

CPMP/3203/03, 22 October 2003.

Talidomidi tulee takaisin

Unilääkkeenä raskauden aikana käytetty talidomidi aiheutti 1960-luvun alussa vakavia synnynnäisiä raajojen anomalioita ja lääke poistettiin käytöstä. Nyt talidomidi on otettu uudelleen käyttöön eräiden vaikeiden sairauksien hoidossa useissa maissa. Lepran vaikeissa ihomuutoksissa (erythema nodosum leprosum) talidomidi on ollut viime vuosina WHO:n suosittelema hoito ja on hyväksytty käyttöön mm. Australiassa ja Yhdysvalloissa. Nyt Australia on hyväksynyt talidomidin myös multippelin myelooman hoitoon ja hyväksyminen on vireillä myös EU-maissa ja Yhdysvalloissa. Käyttöön liittyy erityisen riskien hallintaohjelma, jossa potilaalta edellytetään tietoon perustuva suostumus ja potilaita seurataan erityisen rekisterin avulla.

SCRIP 2003; No 2894:19.

Laiton lääketuonti kasvaa Tanskassa

Tanskan lääkevalvontaviranomainen (Lægemiddelstyrelsen) on huolestunut jatkuvasti kasvavasta laittomasta lääketuonnista. Kun alkuvuonna 2001 tulli takavarikoi alle tuhat laitonta lääkepakkausta, oli määrä vuonna 2003 yli 2 000 pakkausta. Määrät edustavat kuitenkin vain jäävuoren huippua, sillä vain osa laittomista maahan tuonneista jää valvontaverkkoon. Useimmiten laittomasti maahan tuotu lääke tilataan internetin kautta ja EU-maiden ulkopuolelta. Listan kärjessä ovat erektiolääke sildenafili (Viagra) ja efedriiniä sisältävä laihdutuslääke Letigen, jonka aiheuttamista ongelmista on raportoitu aikaisemmin tällä palstalla (SLL 2002;57:4105 ja 5199 ja 58:2546) ja joka lopulta poistettiin Tanskassa käytöstä vuonna 2002.

www.laegemiddelstyrelsen.dk/en/publications/indication.

Ehkäisyvalmisteita ilmaiseksi teini-ikäisille Belgiassa

Belgian hallitus aikoo jakaa sadoille tuhansille teini-ikäisille ostokuponkeja ehkäisyvalmisteiden hankkimiseksi. Kupongin arvo on noin 3 euroa; sillä voi hankkia noin kuukauden aikana tarvittavat ehkäisyvalmisteet. Aluksi kuponkeja jaetaan noin 370 000 teini-ikäiselle (15–20-vuotiaalle) pojalle ja noin 360 000 tytölle. Kuponkien jakeluun liitettävä valistusohjelma on vielä kehittämissä, mutta tarkoitukseen on varattuna 5,3 miljoonaa euroa. Ohjelma käynnistyy vuoden 2004 alussa. 13–19-vuotiaille tytöille tehtiin vuonna 2001 Belgiassa noin 2 200 aborttia, ja nyt määrää yritetään vähentää.

BMJ 2003;327:945.

Teollisuuslääkäri voitti – Organon luopui

Organonin palveluksessa olleen teollisuuslääkärin oikeustaistelua lääketutkimuksen eettisyydestä on käsitelty aikaisemmin tällä palstalla (SLL 2002;57:2557 ja 2003; 58:4017). Kun Amsterdamin valitusoikeus oli kumonnut Organonin lääkäriä esittämän noin 0,7 miljoonan euron korvausvaateen, lääketehdalla oli vielä mahdollisuus vedota korkeampaan tuomioistuimeen. Organon on nyt ilmoittanut luopuneensa asian jatkokäsittelystä. Lääkäri Koos Stiekemanin voittoa pidetään ennakkotapauksena, joka antaa teollisuuslääkärille tarpeen tullen suojatun mahdollisuuden seurata eettisiä ja tieteellisiä periaatteita arvioidessaan työnantajansa kliinisiä tutkimuksia.

BMJ 2003;327:946.