

**VESA JORMANAINEN**  
LL, THM, YLILÄÄKÄRI  
LÄÄKEHOIDON  
KEHITTÄMISKESKUS ROHTO

**TAINA MÄNTYRANTA**  
LL, JOHTAJA  
LÄÄKEHOIDON  
KEHITTÄMISKESKUS ROHTO

**MINNA KAILA**  
LT, DOSENTTI, YLILÄÄKÄRI  
OHJELMAPÄÄLLIKKÖ/HALO,  
FINOHTA/STAKES

## Joka viides uusi lääke on yhdistelmävalmiste

**Yhdistelmien osuus kaikista uusista lääkevalmisteista on kasvanut jatkuvasti. Eriyisen paljon yhdistelmävalmisteita on tarjolla kohonneen verenpaineen hoitoon.**

**Yhdistelmien käyttö on perusteltua, jos potilas hyöttyy lääkeaineista ja annosmäärät vastaavat potilaan tarvetta. Käytännössä hoitoa ei juuri koskaan tule aloittaa kiinteällä yhdistelmävalmisteella.**

Uusia lääkeaineita tai niiden yhdistelmiä sisältäviä valmisteita kehitetään ja tuodaan maailmassa markkinoille yhä vähemmän (1). Pitkällä aikavälillä eli vuosina 1995-2007 Suomessa tuli kuitenkin tukkumyyntiin uusia myyntiluvallisia lääkevalmisteita enemmän kuin sieltä poistui (2).

Tässä tutkimuksessa selvitimme uusien lääkevalmisteiden markkinoilla pysymistä ja uusien yhdistelmävalmisteiden ilmaantumista myyntiin Suomessa vuosina 1995-2007.

### Aineisto ja menetelmät

Tutkimusaineistona oli lääkemarkkinatilasto-ohjelmisto SLD Pharma (Suomen Lääkedata Oy) (3). Tietokannassa olevaa yhtä tai useampaa lääkeainetta sisältävillä lääkevalmisteilla voi olla useita kauppanimiä. Aineistoon otettiin mukaan kaikki kauppanimet ja lääke- muodot vuosina 1995-2007.

Lääkevalmiste määriteltiin uudeksi, jos sillä oli myyntilupa, se sisälsi ensimmäisen kerran Suomessa uutta lääkeainetta tai se oli uusi lääkeaineiden (kiinteä) yhdistelmävalmiste sekä se oli ensimmäisen kerran Suomessa tukkumyynnissä vuosina 1995-2007 (2). Ensimmäisen uuden lääkevalmisteen ja sitä vastaavien myöhemmin tukkumyyntiin tulleiden kauppanimien tiedot yhdistettiin yhdeksi kokonaisuudeksi. Kaikkien tukkumyynnissä olleiden lääkevalmisteiden eri kauppanimet yhdistettiin kokonaisuuksiksi vastaavalla tavalla.

Uusien lääkevalmisteiden markkinoilla pysymistä seurattiin kohorteittain vuosina 1995-2007 (13 vuosikohorttia). Suomen tuk-

kumyynnistä kokonaan poistuneella uudella lääkevalmisteella (viimeisen kaupanimen lääkemuodon pakkaus) oli viimeisen kerran tukkumyyntiä vuosina 1995-2007.

Tulokset esitetään absoluuttisina lukuina ja prosenttiosuuksina.

### Yhdistelmävalmisteiden määrä kasvaa tasaisesti

Tarkistuslaskennan jälkeen aineistossa oli 469 uutta myyntiluvallista lääkevalmisteiden kokonaisuutta (uudet lääkevalmisteet). Tuk- kumyynnissä olleiden uusien lääkevalmisteiden lukumäärä kasvoi vuosittain, ja niitä oli tukkumyynnissä 413 vuonna 2007 (taulukko 1). Määritelmän mukaan uusien osuus kaikista tukkumyynnissä olleista lääkevalmisteista oli runsaat 40 % vuonna 2007.

Eri vuosikohorttien osuudet kalenterivuonna tukkumyynnissä olleista uusista lääkevalmisteista muuttuivat jokaisena seurantavuonna: sekä osoittaja että nimittäjä muuttuivat vuosittain. Esimerkiksi vuoden 1995 uusien valmisteiden osuus oli 4 % (38/868) vuonna 1995, kun osuus oli 3 % (32/1026) vuonna 2007.

Uusien lääkevalmisteiden kohortit erosivat toisistaan yhdistelmävalmisteiden, koko tarkastelujakson ajan tukkumyynnissä olleiden ja kokonaan tukkumyynnistä poistuneiden osuuksien suhteen (taulukko 2). Tarkastelujaksolla tukkumyyntiin tuli 72 uutta yhdistelmävalmistetta.

Yhdistelmien osuus kaikista uusista lääkevalmisteista on jatkuvasti kasvanut. Osuus oli 14 % vuosina 1995-1999, kun se oli jo 21 % vuosina 2005-2007. Osuuksien kasvutrendi on

**LääkeHTA**

LääkeHTA-artikkeleissa taustoitetaan lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arvioinnin kokonaisuutta ja menetelmiä.

## Kirjallisuutta

- 1 CRM International. Siteerattu julkaisussa: EFPIA. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. The pharmaceutical industry in figures: 2008 edition. <http://www.efpia.eu> [haettu 15.9.2008]
- 2 Jormanainen V, Kaila M, Mäntyranta T. Markkinoilla olevien lääkkeiden määrä kasvaa tasaisesti. Suom Lääkäril 2008;63:3012-4.
- 3 [www.laakedata.fi/pharma.htm](http://www.laakedata.fi/pharma.htm)
- 4 Linden L, Vondeling H, Packer C, Cook A. Does the National Institute for Health and Clinical Excellence only appraise new pharmaceuticals? Int J Technol Assessment Health Care 2007;23:349-53.
- 5 Klaukka T, Idänpään-Heikkilä JE. Uudet lääkeaineet ja indikaatiot lääkeyritysten kilpailuaseena. Suom Lääkäril 2006;43:4476-8.
- 6 Helmiö T. Astma ja muut obstruktiiviset keuhkosairaudet: lääkkeiden käyttö Suomessa vuonna 2004. Tabu 2006;14:14-9.
- 7 Helmiö T. Verenpainelääkkeiden käyttö Suomessa vuonna 2004. Tabu 2006;14:21-5.

jonkin verran jyrkempi, jos tarkastellaan kolmivuotisia jaksoja 1995-1997 (12 %), 2000-2002 (15 %) ja 2005-2007 (21 %).

Koko seuranta-ajan tukkumyynnissä oli 86 % (401/469) uusista lääkevalmisteista (taulukko 2). Kolmantena myyntivuonna noin 95 % uusista valmisteista oli edelleen tukkumyynnissä, kun osuudet olivat noin 90 % viidennä ja 80 % kymmenentenä vuonna tukkumyyniin tulosta. Uusista lääkevalmisteista 12 % (57/469) poistui kokonaan tukkumyynnistä tarkastelujaksolla.

### Yhdistelmien käyttö edellyttää harkintaa

Koska kiinteille yhdistelmävalmisteille ei ole ensisijaisena valintana erityisen suurta lääketieteellistä tarvetta, niiden runsas markkinoille tulo selittynee muilla tekijöillä.

Yhdistelmävalmisteen kehitys sitoo huomattavasti vähemmän resursseja kuin uuden

lääkeaineen kehittäminen. Yhdistelmän lääkeaineiden vanha dokumentaatio on usein valmistajalla käytettävissä, eikä kaikkia lääkekehityksen vaiheita ole tarpeen toistaa. Yhdistelmät voivat tarjota lääkeyritykselle mahdollisuuden ”jatkaa” patenttinsa jo menettäneen lääkeaineen elinkaarta ilmeisen edullisesti (5). Kiinteisiin annossuhteisiin perustuvien yhdistelmävalmisteiden hinta vaihtelee huomattavasti, kun vertailu tehdään yhdistelmän yksittäisiä lääkeaineita sisältäviin lääkevalmisteisiin.

Kiinteiden yhdistelmävalmisteiden käyttö on perusteltua, jos potilas hyötty kyseisistä lääkeaineista, kiinteät annosmäärät vastaavat potilaan tarvetta eikä annostuksiin ole odotettavissa toistuvia muutoksia (5). Käytännössä hoitoa ei juuri koskaan tule aloittaa kiinteällä yhdistelmävalmisteella.

Eriyksen runsaasti yhdistelmävalmisteita on markkinoilla kohonnen verenpaineen hoitoon.

#### TAULUKKO 1.

#### Suomessa vuosina 1995-2007 tukkumyynnissä olleet uudet lääkevalmisteet vuosikohorteittain ja kalenterivuosittain. Lähde: SLD Pharma, Suomen Lääkedata Oy.

Kohortti	2007	2006	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999	1998	1997	1996	1995
2007	30												
2006		33											
2005			22										
2004				34									
2003					23								
2002						40							
2001							33						
2000								33					
1999									28				
1998										35			
1997											48		
1996												50	
1995													55
1995	38	38	37	37	35	32	32	31	31	31	32	32	32
<b>Yhteensä<sup>1</sup></b>	<b>38</b>	<b>93</b>	<b>142</b>	<b>187</b>	<b>216</b>	<b>236</b>	<b>263</b>	<b>297</b>	<b>312</b>	<b>343</b>	<b>360</b>	<b>387</b>	<b>413</b>
<b>Kaikki<sup>2</sup></b>	<b>868</b>	<b>891</b>	<b>911</b>	<b>936</b>	<b>937</b>	<b>943</b>	<b>947</b>	<b>968</b>	<b>971</b>	<b>982</b>	<b>989</b>	<b>1003</b>	<b>1026</b>
<b>Osuus, %<sup>3</sup></b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>23</b>	<b>25</b>	<b>28</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>35</b>	<b>37</b>	<b>39</b>	<b>40</b>
<b>Kalenterivuosi</b>	<b>1995</b>	<b>1996</b>	<b>1997</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>

<sup>1</sup> Kalenterivuonna tukkumyynnissä olleet uudet lääkevalmisteet (myyntilupa, sisältää yhtä tai useampia tehoavia lääkeaineita, kaikki lääkeaineet, ensimmäinen ja sitä vastaavat kaupanimet yksi kokonaisuus)

<sup>2</sup> Kaikki tukkumyynnissä olleet lääkevalmisteet (vastaavat kaupanimet yksi kokonaisuus)

<sup>3</sup> Uudet lääkevalmisteet (%) kaikista tukkumyynnissä olleista lääkevalmisteista

8. Voipio T, Paakkari P. Olisiko syytä pohtia pitkävaikutteisten beeta-2-agonistien jatkuvaa käyttöä? *Tabu* 2006;14:20-1.
9. Varis J, Savola H, Vesalainen R, Kantola I. Verenpainetaudin hoitotasapaino ei ole Suomessa vieläkään hyvä. *Suom Lääkäril* 2008;63:3289-95.
10. Kohonnut verenpaine (verkossa). Käypä hoito -suositus. Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2005 (1. päivitys 26.9.2005). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
11. Astma (verkossa). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin, Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n ja Suomen Klinisen Fysiologian Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2006 (1. päivitys 19.5.2006). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).

Niitä myös käytetään yleisesti (6,7,8,9). Kummassakaan tapauksessa yhdistelmävalmiste ei kotimaisten hoitosuositusten mukaan ole ensisijahoito (10,11) ja molemmissa potilaan lääkityksen optimointi edellyttää juuri hänelle sopivan oikean annostuksen löytämistä.

Nykyisin markkinoilla olevat yhdistelmävalmisteet (kuten tiatsidiin yhdistetty enalapriili) ovat sisältämiensä lääkeaineiden lukumäärän suhteen järkeviä verrattuna aiempiin vuosiin. Esimerkiksi taannoin markkinoilla olleeseen sydänlääkevalmisteeseen (Myangin) sisältyi viittä varsin erilaista lääkeainetta (glyseryylinitraatti, glyfylliini, papaveriini, atropiini ja fenemaali). Lisäksi nykyisten yh-

distelmävalmisteiden myyntilupien myöntämisen perusteena oleva dokumentaatio tuottaa aiempiin tilanteisiin verrattuna parempiin tutkimuksiin perustuvia valmisteita.

Yhdistelmien käyttö edellyttää lähes aina monipuolista harkintaa, jotta käytöllä saavutettaisiin juuri ne vaikutukset, joita potilaalla halutaan esiin. ■

TAULUKKO 2.

**Uudet lääkevalmisteet ja uudet yhdistelmävalmisteet, tukkumyynnissä koko ajan olleet ja tukkumyynnistä poistuneet uudet lääkevalmisteet vuosikohorteittain Suomessa vuosina 1995–2007. Lähde: SLD Pharma, Suomen Lääkedata Oy.**

Kohortti	Uudet lääkevalmisteet			Koko ajan <sup>2</sup>		Poistuneet <sup>3</sup>	
	Kaikki <sup>1</sup> (n)	Yhdistelmät %	(n)	%	(n)	%	(n)
1995	38	16	(6)	82	(31)	18	(7)
1996	55	7	(4)	71	(39)	20	(11)
1997	50	14	(7)	72	(36)	24	(12)
1998	48	21	(10)	79	(38)	21	(10)
1999	35	11	(4)	77	(27)	23	(8)
2000	28	4	(1)	89	(25)	7	(2)
2001	33	15	(5)	91	(30)	9	(3)
2002	40	23	(9)	98	(39)	3	(1)
2003	23	13	(3)	96	(22)	4	(1)
2004	34	15	(5)	94	(32)	6	(2)
2005	22	18	(4)	100	(22)	0	(0)
2006	33	27	(9)	100	(33)	0	(0)
2007	30	17	(5)	100	(30)	0	(0)
<b>Yhteensä</b>	<b>469</b>	<b>15</b>	<b>(72)</b>	<b>86</b>	<b>(401)</b>	<b>12</b>	<b>(57)</b>
1995–1999	226	14	(31)	76	(171)	21	(48)
2000–2004	158	15	(23)	94	(148)	6	(9)
2005–2007	85	21	(18)	100	(85)	0	(0)

<sup>1</sup> Uudet lääkevalmisteet ensimmäisen tukkumyntiin tulovuoden mukaan (myyntilupa, sisältää yhtä tai useampia lääkeaineita, kaikki lääkemuodot, ensimmäinen ja sitä vastaavat kaupanimet yksi kokonaisuus)

<sup>2</sup> Koko ajan tukkumyynnissä olleet uudet lääkevalmisteet (%) kaikista uusista lääkevalmisteista

<sup>3</sup> Kokonaan tukkumyynnistä poistuneet uudet lääkevalmisteet (%) kaikista uusista lääkevalmisteista