



Mitä hoitajan tulisi tietää biologisista reumalääkkeistä vastaanottotyössä?

Täydentävä opinnäytetyö toisen tieteenalain Pro gradu -tutkielmaan terveysalan näkökulmasta

Juulia Kaipainen

2020 Laurea



Laurea-ammattikorkeakoulu

Mitä hoitajan tulisi tietää biologisista reumalääkkeistä vastaanottotyössä?

Täydentävä opinnäytetyö toisen tieteenalan Pro gradu -tutkielmaan terveysalan näkökulmasta

Juulia Kaipiainen
Terveystenhoitajakoulutus
Opinnäytetyö
Toukokuu, 2020

Juulia Kaipainen

Mitä hoitajan tulisi tietää biologisista reumalääkkeistä vastaanottotyössä?

Vuosi

2020

Sivumäärä

18

Tässä opinnäytetyössä käydään läpi nivelreuman hoidossa käytettävien biologisten lääkkeiden keskeisimpiä piirteitä, jotka terveydenhoitajien (ja sairaanhoitajien) tulisi ottaa huomioon tavatessaan reumapotilaan vastaanotolla. Opinnäytetyön tarkoitus on toimia aiheeseen johdattavana tietoisikuna ja se on toteutettu kirjallisuuskatsauksena. Aiheen rajaamiseksi muut reumasairaudet kuin nivelreuma sekä biologisten lääkkeiden käyttö lapsilla on jätetty katsauksen ulkopuolelle.

Biologisten lääkkeiden kehitys sekä käyttö on jatkuvasti lisääntynyt niin Suomessa kuin muualakin maailmassa. Myös yhä useampi reumaa sairastava saa hoitona biologista lääkettä. Jatkuva reuman hoito tulee ottaa huomioon potilaan muita mahdollisia terveysongelmia hoidettaessa, joten vastaanottotyötä tekevän hoitajan olisi hyvä ymmärtää bioteknologialla valmistettujen lääkkeiden yleisimpiä vaikutuksia ja ongelmia. Ymmärrys biologisista lääkkeistä lisää myös potilasturvallisuutta.

Juulia Kaipainen

What should a nurse know about biological medicines for rheumatism in appointment work?

Year	2020	Pages	18
------	------	-------	----

This Bachelor's thesis reviews the essential characteristics of biological medicines used to treat rheumatoid arthritis, which characteristics public health nurses (and all registered nurses) should keep in mind while having an appointment with a person suffering from rheumatism. The purpose of the thesis is to work as a bulletin and it has been drafted on the basis of a literature review. For the purposes of defining the topic, all other rheumatic diseases than rheumatoid arthritis has been left out, as well as the use of biological medicines on children.

The development and use of biological medicines have constantly increased in Finland and internationally. Further, more and more rheumatic patients are treated with biological medicines. Ongoing medicinal treatment of rheumatoid arthritis needs to be considered when treating the patient's other health problems, which means that it would be advisable for a nurse to understand the most common effects and problems of biotechnically developed medicines. This understanding of biological medicines also increases patient safety.

Keywords: rheumatoid arthritis, biological medicine, adverse effects, appointment work

Sisällys

1	Johdanto.....	6
2	Yleisesti biologisista lääkkeistä	7
2.1	Mitä biologiset lääkkeet ovat?.....	7
2.2	Biosimilaarit	7
3	Biologiset lääkkeet reuman hoidossa	8
3.1	Reuma ja sen lääkehoito	8
3.2	Biologiset reumalääkkeet	8
4	Huomioitavaa hoitajalle biologisista reumalääkkeistä	9
4.1	Yleiset haittavaikutukset.....	9
4.2	Yhteisvaikutukset	10
4.3	Ehkäisy.....	11
4.4	Rokotteet.....	11
5	Tiivistelmätaulukko	12
6	Pohdinta	15
	Lähteet.....	16

1 Johdanto

Erilaisten lääkkeiden määrä kasvaa markkinoilla jatkuvasti ja uusilla lääkkeillä hoidetaan yhä vakavampia sairauksia sekä pitkäaikaissairaita ja moniongelmaisia potilaita. Biologiset lääkkeet ovat tällä hetkellä nopeimmin kasvava lääkeryhmä (Airola 2017). Nivelreumaa sairastavat pitkäaikaissairaat ovat saaneet hoitoa biologisilla lääkkeillä jo 1990-luvun lopulta, ja niiden käyttö on jatkuvasti lisääntynyt. Uusien biologisten lääkkeiden tulo markkinoille lisää myös terveyden- sekä sairaanhoitajien osaamistason vaatimuksia.

Tehokas lääkehoito vaatii potilaan sitoutumista hoitoon. Lääkehoidon ohjauksella on tämän edistämässä olennainen rooli (Sulosaari ym. 2013, 14-15). Nivelreumapotilailla potilasohjaus on yhteydessä terveydentilan parantumiseen ainakin lyhyen aikavälin tutkimuksissa, ja ohjauksessa hoitajan rooli on keskeinen (Käypä hoito 2015). Nivelreuma potilaat saavat lääkehoidon ohjausta myös muilta kuin omalta lääkäriltä ja reumahoitajalta, kun vastaanotolla käydään muuten kuin reuman seurannan vuoksi. Biologisilla lääkkeillä voi olla vaikutusta potilaan muuhun lääkitykseen, taikka biologiset lääkkeet voivat aiheuttaa sellaisia sivu- tai haittavaikutuksia, joiden vuoksi potilas hakeutuu esimerkiksi terveysasemalle hoitajan vastaanotolle. Tieto biologisten lääkkeiden vaikutustavoista sekä perusongelmista auttaa tällöin hoitajan työtä ja lisää potilasturvallisuutta.

Tässä opinnäytetyössä käydään läpi nivelreuman hoidossa käytettävien biologisten lääkkeiden keskeisimpiä piirteitä, jotka terveydenhoitajan (ja sairaanhoitajan) tulisi ottaa huomioon tavatessaan reumapotilaan vastaanotolla - mistä tahansa tulostyystä. Viitekehysten luomiseksi aluksi käydään lyhyesti myös läpi mitä biologiset lääkkeet sekä ns. biosimilaarit ovat. Opinnäytetyö on täydennys aiemmin tehtyyn oikeustieteelliseen Pro gradu -tutkielmaan ”*The inventive step assessment of biopharmaceuticals in the EPO - The role of inventive step in promoting innovation*”. Menetelmänä työssä on kirjallisuuskatsaus ja työn toimeksiantajana on Laurea-ammattikorkeakoulu.

Opinnäytetyön tarkoitus on toimia aiheeseen johdattelevana tietoisena, eikä se kata biologisten lääkkeiden kaikkia mahdollisia tiedossa olevia vaikutuksia. Vaikka nivelreuman hoidossa käytettäviä biologisia lääkkeitä käytetään myös muiden reumasairauksien sekä pitkäaikaistulehdussairauksien (esim. psoriasis) hoidossa, tämä opinnäytetyö on rajattu koskemaan vain nivelreumaa. Lisäksi lasten reuman hoito biologisilla lääkkeillä on jätetty tämän työn ulkopuolelle.

2 Yleisesti biologisista lääkkeistä

2.1 Mitä biologiset lääkkeet ovat?

Suomen Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea määrittelee biologisen lääkkeen lääkkeeksi, joka ”sisältää yhtä tai useaa vaikuttavaa ainetta, joka on biologinen aine ja biologisen lähteen valmistama tai sellaisesta peräisin” (Fimea, Biologiset lääkkeet). Biologiset lääkkeet kehitetään biologisesta lähteestä eli jostakin elävästä organismista. Usein biologiset lääkkeet jaetaan alaryhmiin niiden tuottamisteknologian tai vaikuttamistavan mukaan. Yleiset alaryhmät ovat a) perinteiset biologiset lääkkeet, b) bioteknologiset lääkkeet ja c) pitkälle kehitetyt terapiat (*advanced therapy medicinal products*, ATMPs). (Airola & Kalliokoski 2014.)

Perinteiset biologiset lääkkeet ovat esimerkiksi rokotteita, plasmaperäisiä lääkkeitä (esim. hyytymistekijät sekä immunoglobuliinit), allergeeneja sekä ihmisten taikka eläinten kudok-sista eristettyjä proteiineja ja hiilihydraatteja. Kehittyneitä terapioida biologisissa lääkkeissä edustavat geeniterapia-, soluterapia- ja kudosuokkaustuotteet. (Airola & Kalliokoski 2014.)

Useimmiten biologisista lääkkeistä puhuttaessa tarkoitetaan nykyään bioteknologisia lää-keitä, joita tehdään geenitekniikan avulla. Lääkkeet ovat proteiineja, ja niiden tarkoituksena on usein korvata jokin elimistön puutos tai toimimattomuus. Biologisia lääkkeitä ei anneta suun kautta, vaan lääke annostellaan suonensisäisesti, ihon alle taikka inhalaationa, koska ne hajoaisivat ruoansulatuskanavassa. (Ruskoaho 2018.)

Tavalliset, synteettiset lääkkeet (esim. parasetamoli) valmistetaan kemiallisesti ja niiden val-mistustapa on yksinkertainen vaikuttavan aineen molekyylin pienestä koosta johtuen. Lääk-keiden valmistuksessa ei myöskään käytetä eläviä soluja. Biologiset lääkkeet taas ovat raken-teeltaan monimutkaisia ja niitä valmistetaan usein muuntelemalla solurakenteita geneetti-sesti (Lönnfors 2016). Valmistusprosessin vuoksi vaikuttava aine voi olla jopa saman lääkkeen eri lääke-erien välillä hieman vaihteleva (Ruskoaho 2018).

Valmistusprosessin monimutkaisuuden vuoksi biologiset lääkkeet ovat myös huomattavasti kal-liimpia kuin perinteiset lääkkeet. Useita biologisia lääkkeitä on kuitenkin myydyimpien lääke-aineiden listalla (Kela 2018, 31) ja myös korvaussummaltaan suurimpien lääkkeiden listalla (Tiainen 2019). Suurin lääkekorvaussumma vuonna 2018 on ollut reuman hoitoon käytettävällä biologisella lääkkeellä, adalimumabilla (Tiainen 2019). Biologisten lääkkeiden käytössä ja nii-den kehittämisessä on useita kansantalouteen sekä -terveyteen liittyviä mielenkiintoisia kysy-myksiä, joita ei kuitenkaan tässä opinnäytetyössä käsitellä.

2.2 Biosimilaarit

Biologisista lääkkeistä puhuttaessa ei voida nykyään ohittaa *biosimilaareja*. Biosimilaarit ovat myös biologisia lääkkeitä, mutta ne on valmistettu biologisen alkuperäislääkkeen

kehittämisessä saatuun tietoon nojaten. Tämä tarkoittaa, että biosimilaari on kehitetty alkuperäisen biologisen valmisteen kanssa samanlaiseksi ja vertailukelpoiseksi lääkkeeksi. Biosimilaarin vaikuttava aine on sama kuin alkuperäisvalmisteen, mutta on sen eri versio. Versioiden ero johtuu edellä mainitusta biologisten lääkkeiden monimutkaisesta tuotantotavasta, ja biosimilaarin ero alkuperäisvalmisteen vastaa siis biologisten lääkkeiden eri valmistuserien eroavaisuuksia. Biologisen alkuperäislääkkeen ja sen biosimilaarin katsotaan Suomessa olevan hoidollisesti samanarvoisia ja vaihtokelpoisia. (Fimea, Biosimilaarit.)

Kuten edellä on mainittu, biologisten lääkkeiden valmistus on huomattavasti kalliimpaa kuin kemiallisten lääkkeiden. Kun biosimilaarin kehittäminen nojautuu alkuperäisvalmisteesta saatuun tietoon, niiden kehitysprosessi ei ole yhtä laaja kuin alkuperäisvalmisteen. Tämän vuoksi biosimilaareja voidaan tuoda biologisten lääkkeiden markkinoille halvemmalla kuin alkuperäinen lääke. Tämä aiheuttaa hintakilpailun, mikä hyödyttää kuluttajaa sekä yhteiskuntaa tuomalla lääkekustannuksia alas. (Fimea, Biosimilaarit.)

3 Biologiset lääkkeet reuman hoidossa

3.1 Reuma ja sen lääkehoito

Reuman aiheuttaa elimistön puolustusjärjestelmän ärtyminen edelleen tuntemattomasta syystä, jolloin puolustusjärjestelmä alkaa ylläpitämään tulehdustilaa elimistössä. Reumaan käytettävät lääkkeet pyrkivät salpaamaan näitä solujen tulehdusketjuja. Perinteiset kemialliset lääkkeet, joilla reuman hoito aina aloitetaan, kohdistuvat useisiin eri tulehduksiin elimistössä. Biologiset lääkkeet taas kohdistuvat täsmällisesti tiettyjen tulehdusta aiheuttavien solujen toimintaan ja pyrkivät sammuttamaan niiden toiminnan ennen kuin tulehdus on alkanut. (Laine 2018.)

On hyvä huomata, että vaikka biologisten lääkkeiden käytöstä saadaan hyviä tuloksia, on synteettinen lääke metotreksaatti ja siihen yhdistelmänä liitettävät muut reumalääkkeet edelleen nivelreuman lääkehoidon perusta (Käypä hoito 2015). Arviolta noin 20 % kaikista reumapotilaista tarvitsee biologista lääkettä (Laine 2018).

3.2 Biologiset reumalääkkeet

Kun synteettiset lääkkeet eivät tehoa riittävästi, nivelreuman hoitoon voidaan aloittaa jokin biologinen lääke. Myös monet biologiset reumalääkkeet tehoavat parhaiten yhdistettynä metotreksaattiin. Biologisia lääkkeitä ei taas käytetä kuin hyvin poikkeuksellisesti yhtäaikaaisesti. (Käypä hoito 2015.)

Biologisten lääkkeiden käyttö nivelreuman hoidossa lisääntyy voimakkaasti. Vuonna 2016 nivelreumapotilaista noin 15-20 % sai biologisia lääkkeitä sairautensa hoitoon. Biologisten lääkkeiden on tutkittu helpottavan reumapotilaiden turvonneita ja arkoja niveliä sekä kipuoireita. Myös yleisvointi ja toimintakyky paranee. Vaikka eri biologisten lääkkeiden toimintatavoissa ja vaikutuksissa on eroja, suurella osalla potilaita ne helpottavat sairauden oireita jo puolen vuoden sisällä lääkityksen aloittamisesta. Jotkin biologiset lääkkeet tuovat helpotusta oireisiin jo ensimmäisen annoksen jälkeen. (Vähärautio ym. 2016.)

Nivelreuman Käypä hoito -suosituksen (2015) mukaan kliinisessä käytössä biologisia reumalääkkeitä on yhdeksän (kauppanimet suluisissa):

- TNF-alfa-salpaajat etanersepti (*Enbrel*), infliksimabi (*Remicade*), adalimumabi (*Humira*), golimumabi (*Simponi*) ja sertolitsumabipegoli (*Cimzia*);
- B-solujen estäjä rituksimabi (*MabThera*);
- interleukiini 1:n estäjä anakinra (*Kineret*);
- T-solujen kostimulaation estäjä abatasepti (*Orencia*); sekä
- interleukiini 6:n estäjä tosilitsumabi (*RoActemra*).

Myös interleukiini 6:n estäjä sarilumabi (*Kevzara*) on nykyään käytössä (Reumaliitto 2018).

Markkinoille on tullut lisäksi biosimilaareja. Vanhimman biologisen reumalääkkeen, infliksimabin, rinnalle on tullut kaksi biosimilaaria, *Inflectra* sekä *Remsima*. Etanersepti *Enbrel* on saanut rinnalleen biosimilaarin *Erelzi*. Näiden biosimilaarien tulo markkinoille on odotetusti aiheuttanut hintakilpailun, minkä seurauksena samaa vaikuttavaa ainetta sisältäen lääkkeiden hinnat ovat laskeneet. (Laine 2018.)

4 Huomioitavaa hoitajalle biologisista reumalääkkeistä

4.1 Yleiset haittavaikutukset

Yleisiä haittavaikutuksia biologisista reumalääkkeistä ovat ihoreaktiot, sydän- ja verenkiertoelimistön komplikaatiot sekä infektiot (Vähärautio ym. 2016). Lääkkeiden täsmällisen vaikutuksen vuoksi niillä ei kuitenkaan yleensä ole samanlaisia systeemisiä haittavaikutuksia kuten perinteisillä reumalääkkeillä: pahoinvointi, vatsavaivat tai aurinkoherkkyys (Sokka-Isler 2014). Lähtökohtaisesti biologisista lääkkeistä odotettava hyöty on kuitenkin aina suurempi kuin vaara niiden aiheuttamista haittavaikutuksista (esim. Paakkari ym. 2020 I & Paakkari ym. 2020 II).

Kirjallisuudesta löytyy erilaisia näkemyksiä biologisten reumalääkkeiden syöpäriskistä. Nivelreuman Käypä hoito -suosituksen (2015) mukaan pitkäaikaisia tutkimuksia

pahanlaatuisuusriskeistä ei ole saatavilla, mutta lyhyen aikavälin seurannassa (kolme vuotta) tilastollista yhteyttä pahanlaatuisuusriskiin ei löytynyt. Lymfoomarisiki on lisääntynyt nivelreumapotilailla sairaudesta johtuen, eikä ainakaan TNF-estäjien ole osoitettu lisäävän tätä riskiä (Käypä hoito 2015), vaikka tästäkin löytyy kirjallisuudesta myös päinvastaisia mainintoja (ks. esim. Järvinen & Seppänen 2011).

Reumasairaus lisää jo itsestään potilaan infektioalttiutta: esimerkiksi nivelreumapotilailla on perinteisillä lääkkeilläkin hoidettuna nelinkertainen tuberkuloosiriski (Salonen ym. 2007). Kaikki biologiset lääkkeet suurentavat tätä infektioalttiutta (Käypä hoito 2015). On siis tärkeää muistaa, että vaikka biologisten reumalääkkeiden tarkoitus on vähentää kehon tulehdustiloja, ne voivat altistaa muiden infektioiden aiheuttamille tulehduksille immunosuppressiivisen vaikutuksensa vuoksi. Erityisesti edellä lueteltuihin TNF-estäjiin yhdistetään opportunisti-infektioihin sairastuminen sekä tuberkuloosin uudelleen aktivoituminen (Saarela ym. 2012). Opportunistinen mikrobi aiheuttaa infektion, kun se pääsee puolustuskyvyttömään elimistöön. Tällainen on esimerkiksi herpesvirus (Käypä hoito 2015).

Vaikka biologisia lääkkeitä käyttäviltä nivelreumapotilailta suljetaan pois elimistön infektiot ennen lääkkeen aloittamista (Käypä hoito 2015), on hoitajan hyvä ottaa huomioon infektioalttiuden lisääntynyt riski, mikäli vastaanotolle tulee biologisia lääkkeitä käyttävä nivelreumapotilas. Kyseisillä potilailla on aina huomioitava vakavien ja latenttien tulehdusten, kuten tuberkuloosin, riski. Useimmiten tulehdukset ovat kuitenkin lieviä tai keskivaikeita ja esimerkiksi ylähengitystieinfektioita. (Airola & Kalliokoski 2014.)

Taulukossa 1 (sivulla 12) on tiivistetysti esitetty vaikuttavan aineen mukaan yleisimpiä mahdollisia haittavaikutuksia. Hoitajan arvioidessa haittavaikutusten mahdollisuutta reumapotiilaalla, tulee huomioon ottaa myös lääkkeen suuri annos, potilaan korkea ikä, munuaisten tai maksan vajaatoiminta sekä potilaan yliherkkyydet (esim. Paakkari ym. III & Paakkari ym. IV).

4.2 Yhteisvaikutukset

Biologisilla lääkkeillä on yleensä vähän yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa (Airola 2017). Tutkimuksia on myös lääkkeiden valmisteyhteenvetojen mukaan tehty vähän. Vähäisetkin tutkimukset on yleensä suunnattu yhteisvaikutuksiin toisien reumalääkkeiden kanssa. Esimerkiksi etanerseptia ei tule käyttää nivelreuman hoidossa käytettävän tulehduskipulääke sulfasalatsiinin kanssa yhdessä (Enbrel - Valmisteyhteenveto 2019) ja rituksimabia ei suositella käytettävän muiden antireumaattisten lääkkeiden kuin metotreksaatin kanssa samanaikaisesti (MabThera - Valmisteyhteenveto 2020).

Poikkeuksen yhteisvaikutusten vähäisyyteen muodostavat tosilitsumabi sekä sarilumabi. Erityisesti tosilitsumabilille on lueteltu yhteisvaikutuksia usean yleisen lääkkeen kanssa. Luettelosta löytyy esimerkiksi kohonneen verenpaineen lääkkeenä käytettävät kalsiuminestäjät sekä

kolesterolilääke atorvastatiini ja verenohennuslääke varfariini (RoActemra - Valmisteyhteenvedo 2020). Valmistajan mukaan biologinen lääke saattaa vaikuttaa toisen lääkeaineen pitoisuuden veressä. Myös sarilumabi voi vaikuttaa esimerkiksi statiinien sekä varfariinin ja (astmalääke) teofylliinin pitoisuuden veressä.

Hoitajalle huomionarvoista tosilitsumabiin sekä sarilumabiin liittyen on, että moni Taulukossa 1 tarkemmin kerrotuista yhteisvaikutteisista lääkkeistä on sairaanhoitajan lääkkeenmäärittämisoikeuden piirissä - tarkemmin sanottuna hoitajalla voi olla oikeus jatkaa lääkkeen määräystä lääkärin tekemän hoitosuunnitelman mukaisesti (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeen määräämisestä, 1088/2010). Tällöin voi olla tarpeen varmistaa, että hoitosuunnitelmassa on huomioitu biologisen reumalääkkeen käyttö.

4.3 Ehkäisy

Biologisia lääkkeitä käyttäville nivelreumapotilaille suositellaan riittävän tehokasta raskauden ehkäisyä. Riippuen hoidossa käytettävästä lääkkeestä, tehokas ehkäisy on valmisteyhteenvedossa joko määräyksen tai suosituksen muodossa. Ehkäisyvaatimukset ja -suositukset koskevat hedelmällisessä iässä olevia naisia.

Tehokas ehkäisy tulisi hoitaa kuntoon ennen biologisen lääkkeen aloittamista ja ehkäisyä käyttää koko lääkityksen ajan. Osa biologisista reumalääkkeistä suosittaa ehkäisyn jatkamista myös tietyn ajan lääkityksen lopettamisen jälkeen. Reumapotilaan raskauden suunnittelussa tulee näin ollen ottaa huomioon mahdollinen biologinen lääkitys ja siihen liittyvä hoitosuunnitelma.

4.4 Rokotteet

Biologisia lääkkeitä käyttävälle reumapotilaalle ei tule antaa eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita. Kyseinen varotoimenpide liittyy biologisten reumalääkkeiden aiheuttamaan elimistön vastustuskyvyn huonontumiseen. Esimerkiksi infliksimabi-lääkkeen Remicaden valmisteyhteenvedossa (2019) kerrotaan, että eläviä taudinaiheuttajia sisältävät rokotteet voivat aiheuttaa infektioita.

Infektioalttiuden lisääntyminen voi siirtyä myös vauvalle, mikäli äiti on käyttänyt biologista lääkettä raskauden aikana. Esimerkiksi Remicadelle sikiönä altistuneelle vauvalle suositellaan annettavan eläviä rokotteita vasta kuusi kuukautta syntymän jälkeen (Remicade - Valmisteyhteenvedo 2019). Sama infektoriski on todettu myös adalimumabista, jolle altistuneen vauvan tulisi välttää eläviä rokotteita vähintään viisi kuukautta äidin viimeisestä raskaudenaikaisesta lääkeannoksesta (Humira - Valmisteyhteenvedo 2020). Näissä tapauksissa esimerkiksi mahdollisesti tarvittavan BCG-rokotteen antamista tulee myöhäistää THL:n suosittelemasta ”ensimmäisestä elinviikosta” (THL 2019).

5 Tiivistelmätaulukko

Biologinen lääke	Haittavaikutukset	Yhteisvaikutukset	Muuta
Etanersepti	Tavalliset*: Injektiokohdan reaktiot Infektiot (ylähengitystie-, keuhkoputkien, virtsarakon ja iho-) Allergiset reaktiot Kutina Kuume (Paakkari ym. IV.)	Tulehduskipulääke sulfa- salatsiinin käyttöä vältet- tävä. Eläviä rokotteita ei tule antaa. (Enbrel - Valmisteyhteen- veto 2019.)	Harkittava eh- käisyä, myös 3 viik- koa hoidon jäl- keen. (Enbrel - Valmisteyhteen- veto 2019.)
Inflksimabi	Tavalliset*: Yskä, hengitystieinfektiot Virtsatieinfektiot Herpesinfektiot Vatsakipu Ripuli Ruoansulatushäiriöt Suun haavaumat Pahoinvointi (Paakkari ym. V.)	Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Eläviä mik- robeja sisältäviä rokot- teita ei tulisi antaa, myöskään lääkkeelle al- tistuneille imeväisille 6 kuukauteen syntymästä. (Remicade - Valmisteyh- teenveto 2019.)	Huolehdittava te- hokkaasta eh- käisystä. (Remicade - Val- misteyhteenveto 2019.)
Adalimumabi	Tavalliset*: Infektiot (ylähengitystie- ja poskiontelo-) Pistoskohdan reaktiot (pu- noitus) (Paakkari ym. II.)	Eläviä rokotteita ei tule antaa potilaalle, eikä kohdussa altistuneelle vauvalle 5 kuukauteen äi- din viimeisestä hoidosta. (Humira - Valmisteyh- teenveto 2020.)	Harkittava eh- käisyä, myös 5 kk hoidon jälkeen. (Humira - Valmisteyhteen- veto 2020.)
Golimumabi	Tavalliset*: Infektiot (ylähengitystie- ja poskiontelo-) Pistoskohdan reaktiot (pu- noitus) Allergiset reaktiot Anemia Huimaus Masennus (Paakkari ym. 2019.)	Yhteisvaikutustutkimuksia ei tehty. Elävien rokottei- den käyttö voi johtaa klii- nisiin infektioihin. (Simponi - Valmisteyh- teenveto 2019.)	Huolehdittava eh- käisystä, myös 6 kk hoidon jälkeen. (Simponi - Valmis- teyhteenveto 2019.)
Sertolitsu- mabipegoli	Yleisiä ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Bakteeri- ja virusinfektiot (mm. herpes, influenssa) Neutropenia Päänsärky Aistien poikkeavuudet Hypertensio Pahoinvointi Hepatiitin aktivoituminen Ihottuma	Eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotuksia ei tule antaa. (Cimzia - Valmisteyhteen- veto 2020.)	Harkittava teho- kasta ehkäisyä, myös 5 kk hoidon jälkeen. (Cimzia - Valmisteyhteen- veto 2020.)

Biologinen lääke	Haittavaikutukset	Yhteisvaikutukset	Muuta
	Kuume Kivut, voimattomuus Kutina Pistoskohdan reaktiot (Cimzia - Valmisteyhteen- veto 2020.)		
Anakinra	Tavalliset*: Ärsytysoireet injektiokoh- dassa Päänsärky Veren kolesterolipitoisuu- den nousu Vakavat infektiot Neutropenia Trombosytopenia (Paakkari ym. III.)	Yhteisvaikutuksia ei ole tutkittu. TNF-estäjien yh- teiskäyttöä ei suositella. Eläviä rokotteita ei tule antaa. (Kineret - Valmisteyh- teenveto 2019.)	Suosittelaaan eh- käisyä hoidon ajan. (Kineret - Valmis- teyhteenveto 2019.)
Rituksimabi	Allergiset reaktiot (infuu- sioreaktiot) Immunoglobuliinipitoisuu- sien pienentyminen (MabThera - Valmisteyh- teenveto 2020.)	Yhteisvaikutuksista rajal- lisesti tietoa. Ei suositella eläviä rokot- teita. Voidaan antaa inaktivoituja mikrobeja sisältäviä rokotteita, mutta hoitovaste voi olla alentunut. Muiden antireumaattisten lääkkeiden kuin me- totreksaatin samanai- kaista käyttöä ei suosi- tella. (MabThera - Val- misteyhteenveto 2020.)	Huolehdittava eh- käisystä, myös 12 kk hoidon jälkeen. (MabThera - Val- misteyhteenveto 2020.)
Abatasepti	Tavalliset*: Yskä, hengitystieinfektiot Virtsatieinfektiot Herpesinfektiot Vatsakipu Ripuli Ruoansulatushäiriöt Suun haavaumat Pahoinvointi (Paakkari ym. I.)	Ei suositella yhteiskäyt- töä TNF-estäjien kanssa. Eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei suositella. (Orencia - Valmisteyh- teenveto 2020.)	Huolehdittava eh- käisystä, myös 14 vkoa hoidon jäl- keen. Lääkevalmiste si- sältää 34,5 mg nat- riumia, joka tulisi huomioida vähä- suolaista ruokava- liota noudattavilla potilailla. (Orencia - Valmis- teyhteenveto 2020.)
Tosilitsumabi	Yleisiä ($\geq 1/10$, $\geq 1/100$, $1/10$): Ylähengitystieinfektiot (hy- vin yleisiä) Yskä, hengenahdistus Keuhkokuume	Ei suositella eläviä tai eläviä heikennettyjä tau- dinaiheuttajia sisältäviä rokotteita. Ei suositella muita biolo- gisia reumalääkkeitä.	Ehkäisyä suositel- laan, myös 3kk hoi- don jälkeen. Lääkevalmiste si- sältää natriumia,

Biologinen lääke	Haittavaikutukset	Yhteisvaikutukset	Muuta
	<p>Suun herpes Selluliitti Vyöruusu Muutokset verenkuvassa (CRP-pitoisuuden pienentyminen ja suurentumisen jarruttaminen infektioissa) Hyperkolesterolemia Maksa-arvojen nousu Painon nousu Hypertensio Vatsakipu, gastriitti Ihottuma Päänsärky, huimaus Leukopenia Neutropenia Sidekalvotulehdus Suun haavaumat (RoActemra - Valmisteyhteenvedo 2020.)</p>	<p>Lääke voi heikentää seuraavien lääkkeiden pitoisuutta veressä: -- kortisonivalmisteet me- tyyliprednisoloni, deksa- matasoni; - kolesterolilääke ator- vastatiini**; - kalsiuminestäjät**; - keuhkoputkia laajen- tava teofylliini; - antikoagulaatiolääkkeet varfariini** ja fenproku- moni; - epilepsia lääke fe- nytoiini; - reumalääke ja esim. elinsiirtopotilaiden käyt- tämä siklosporiini; ja - bentsodiatsepiini. (RoActemra - Valmisteyh- teenvedo 2020.)</p>	<p>joka tulisi huomi- oida vähäsuolaista ruokavaliota nou- dattavilla poti- lailla. (RoActemra - Val- misteyhteenvedo 2020.)</p>
Sarilumabi	<p>Yleiset ($\geq 1/10$, $\geq 1/100$, $< 1/10$): Maksa-arvojen nousu Injektiokohdan punoitus ja kutina Neutropenia Ylähengitystieinfektiot Virtsatieinfektiot Huuliherpes Trombosytopenia Hyperkolesterolemia Hypertriglyseridemia (Kevzara - Valmisteyhteen- vedo 2019.)</p>	<p>Ei eläviä tai eläviä hei- kennettyjä taudinaiheut- tajia sisältäviä rokot- teita.</p> <p>Lääke voi heikentää seu- raavien lääkkeiden pitoi- suutta veressä: - varfariini** - teofylliini, - statiinit**, ja - ehkäisytabletit**. (Kevzara - Valmisteyh- teenvedo 2019.)</p>	<p>Huolehdittava eh- käisystä, myös 3 kk hoidon jälkeen. (Kevzara - Valmis- teyhteenvedo 2019.)</p>

Taulukko 1: Biologiset reumalääkkeiden haittavaikutuksia ja muuta olennaista tietoa tiivistetysti.

* Tavallisilla haitoilla tarkoitetaan tässä joko yleisiä eli noin 1-10% hoidetuista ilmeneviä tai hyvin yleisiä eli yli 10 % hoidetuista ilmeneviä.

** Sairaanhoidajan rajatun lääkkeenmääräämisen piirissä oleva lääke.

6 Pohdinta

Kirjallisuuskatsaus ja valmisteyhteenvetojen läpikäynti antoi hyvin tarvittavan tiedon opinäytetyön ”tietoiskumaisen” luonteen huomioon ottaen. Käytetyistä lähteistä löytyi hoitajan työn kannalta olennaisimmat seikat.

Toisaalta kirjallisuuskatsauksessa kävi ilmi, ettei biologisten reumalääkkeiden käyttö välttämättä ole hoitajan vastaanotolla merkityksellistä potilaan muun hoidon suhteen, esimerkiksi lääkkeillä ei ole paljoakaan tutkittuja yhteisvaikutuksia muihin lääkkeisiin. Olennaista on kuitenkin huomata infektioalttiuden lisääntyminen, joka voi aiheuttaa potilaan saapumisen vastaanotolle oireiden vuoksi. Lisäksi infektioalttius vaikuttaa rokotteiden antamiseen, joten reumapotilaan lääkitys on varmistettava ennen rokotteiden antamista.

Lähteet

Airola, K. 2017. Mitä biologiset lääkkeet ovat? Sic! - Lääketietoa Fimeasta. Julkaistu Sic!-verkkolehdessä 2/2017. Luettu 1.5.2020.

Airola, K. & Kalliokoski, A. 2014. Mitä biologiset lääkkeet ovat. Sic! - Lääketietoa Fimeasta. Julkaistu Sic!-verkkolehdessä 14.7.2014. Luettu 12.4.2020.

BCG-rokote eli tuberkuloosirokote. 2019. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Luettu 5.5.2020. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/rokotteet-a-o/bcg-eli-tuberkuloosirokote>

Biologiset lääkkeet. Fimea. Luettu 12.4.2020. https://www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/biologiset-laakkeet

Cimzia. EPAR- Valmisteyhteenveto. 2020. European Medicines Agency. Luettu 23.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cimzia-epar-product-information_fi.pdf

Enbrel. EPAR - Valmisteyhteenveto. 2019. European Medicines Agency. Luettu 23.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enbrel-epar-product-information_fi.pdf

Humira. EPAR - Valmisteyhteenveto. 2020. European Medicines Agency. Luettu 23.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-epar-product-information_fi.pdf

Järvinen, A. & Seppänen, M. 2011. Biologiset reumalääkkeet. Teoksessa Immunologia. Julkaistu 1.4.2011. Saatavilla Duodecim Oppiportti.

Kevzara. EPAR - Valmisteyhteenveto. 2019. European Medicines Agency. Luettu 25.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kevzara-epar-product-information_fi.pdf

Kineret. EPAR - Valmisteyhteenveto. 2019. European Medicines Agency. Luettu 25.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kineret-epar-product-information_fi.pdf

Laine, P. 2018. Nivelreuma: Lääkkeet kehittyvät, vaihtoehdot lisääntyvät. Reuma-lehti 2/2018. Luettu 20.4.2020. <https://www.reumaliitto.fi/fi/reumaliitto/uutiset/nivelreuma-laakkeet-kehittyvat-vaihtoehdot-lisaantyyvat>

Lönnfors, S. 2016. Biologiset lääkkeet ja biosimilaarit - mitä ne ovat? IBD-lehti 3/2016. Luettu 15.4.2020. Saatavilla osoitteessa <https://crohnjacolitis.fi/tietoa-sairauksista/colitis-ulcerosa/biologiset-laakkeet-ja-biosimilaarit/>.

Nivelreuma. Käypä hoito -suositus. 2015. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Reumatologisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki. Luettu 20.4.2020. <https://www.kaypahoito.fi/hoi21010#K1>

Nivelreuman peruslääkehoito. 2018. Reumaliitto. Luettu 20.4.2020. <https://www.reumaliitto.fi/fi/reuma-aapinen/reumalaakkeet/nivelreuman-peruslaakehoito>

MabThera. EPAR - Valmisteyhteenveto. 2020. European Medicines Agency. Luettu 25.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information_fi.pdf

Orencia. EPAR- Valmisteyhteenveto. 2020. European Medicines Agency. Luettu 25.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/orencia-epar-product-information_fi.pdf

Paakkari, I.; Paakkari, P. & Forsell, M. 2020. Abatasepti. Lääkeopas Duodecim. Potilaan lääkeopas. Luettu 6.5.2020. (Paakkari ym. I)

Paakkari, I.; Paakkari, P. & Forsell, M. 2020. Adalimumabi. Lääkeopas Duodecim. Potilaan lääkeopas. Luettu 6.5.2020. (Paakkari ym. II)

Paakkari, I.; Paakkari, P. & Forsell, M. 2020. Anakinra. Lääkeopas Duodecim. Potilaan lääkeopas. Luettu 6.5.2020. (Paakkari ym. III)

Paakkari, I.; Paakkari, P. & Forsell, M. 2020. Etanersepti. Lääkeopas Duodecim. Potilaan lääkeopas. Luettu 6.5.2020. (Paakkari ym. IV)

Paakkari, I.; Paakkari, P. & Forsell, M. 2020. Infliksimabi. Lääkeopas Duodecim. Potilaan lääkeopas. Luettu 6.5.2020. (Paakkari ym. V)

Paakkari, I.; Paakkari, P. & Forsell, M. 2019. Golimumabi. Lääkeopas Duodecim. Potilaan lääkeopas. Luettu 6.5.2020.

Remicade. EPAR - Valmisteyhteenveto. 2019. European Medicines Agency. Luettu 23.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information_fi.pdf

RoActemra. EPAR - Valmisteyhteenveto. 2020. European Medicines Agency. Luettu 25.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_fi.pdf

Ruskoaho, H. 2018. Genomiikka, geeniteknologia, lääkekehittäminen ja lääkehoito. Duodecim lääketietokanta. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia.

Saarela, S.; Vesterinen, J. & Kurki, P. 2012. Biologisten lääkkeiden turvamurheet. Sic! Lääketietoa Fimeasta. Julkaistu 7.9.2012. Luettu 27.4.2020. https://sic.fimea.fi/3_2012/biologisten_laakkeiden_turvamurheet

Salonen, J.; Repo, H. & Leirisalo-Repo, M. 2007. Uusiin reumalääkkeisiin liittyvät infektio-eris-
kit. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim. 2007; 123(20):2470-9.

Simponi. EPAR - Valmisteyhteenveto. 2019. European Medicines Agency. Luettu 23.4.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/simponi-epar-product-information_fi.pdf

Sokka-Isler, T. 2014. Nivelreuman hoito: visiosta remissioon. Sic! - Lääketietoa Fimeasta. Julkaistu 14.7.2014. Luettu 5.5.2020.

Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeen määräämisestä. 1088/2010. <https://finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20101088#L2P5>

Sulosaari, V.; Teuri, R.; Soini, T.; Pekonen, A.; Ojanperä, K.; Alanko, H.; Juuti, H.; Tuder-
man, P. & Leppä, E. 2013. Sairaanhoidon ohjaajana ja lääketiedon käyttäjänä. MONI-lääke-hankkeen tuloksia. Turun ammattikorkeakoulun tutkimuksia 41. Turun ammatti-
korkeakoulu. Luettu 5.5.2020. <http://julkaisut.turkuamk.fi/isbn9789522164124.pdf>

Kela. 2019. Suomen lääketilasto 2018. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Helsinki. Saatavilla osoitteessa http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/139030/Suomen_l%c3%a4%c3%a4ketilasto_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

Tiainen, O. 2019. Lääkekorvaukset karkaavat käsistä. Apteekkari - Uutiset. Luettu 15.4.2020. <https://www.apteekkari.fi/uutiset/laakekorvaukset-karkaavat-kasista.html>

Vähärautio, V., Kononoff, A. & Lecklin, A. 2016. Biologiset lääkkeet osana aikuisten nivelreuman hoitoa. Farmaseuttinen Aikakauskirja Dosis. Luettu 20.4.2020.