

PÄIVI RUOKONIEMI, ERKKI ELONEN, ANNIKA KALLIOKOSKI, JORMA LAHTELA, ESA LEINONEN, MARIA PAILE-HYVÄRINEN, JAANA PUHAKKA, JORI RUUSKANEN
paivi.ruokonemi@fimea.fi

LEENA K SAASTAMOINEN

FaT, dosentti, erikoistutkija
Kelan tutkimus

SAMI RAATIKAINEN

LL, urologian erikoislääkäri,
proviisori
Kuopion yliopistollinen sairaala

HANNES ENLUND

professori, tutkimuspäällikkö
Lääkealan turvallisuus- ja
kehittämiskeskus Fimea

KIRJALLISUUTTA

- Lue TF, Tanagho EA. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* 1987;137:829–36.
- NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA* 1993;270:83–90.
- Koskimäki J, Hakama M, Huhtala H, Tammela TL. Effect of erectile dysfunction on frequency of intercourse: a population based prevalence study in Finland. *J Urol* 2000;164:367–70.
- Stranne J, Malmsten UG, Areskoug B, Milosom I, Molander U, Peeker R. Influence of age and changes over time on erectile dysfunction: results from two large cross-sectional surveys 11 years apart. *Scand J Urol* 2013;47:198–205.
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54–61.
- Lee JC, Benard F, Carrier S, Talwar V, Defoy I. Do men with mild erectile dysfunction have the same risk factors as the general erectile dysfunction clinical trial population? *BJU Int* 2011;107:956–60.
- Sanda MG, Dunn RL, Michalski J ym. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008;358:1250–61.
- Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2000;342:1802–13.
- Hatzichristou D, Rosen RC, Broderick G ym. Clinical evaluation and management strategy for sexual dysfunction in men and women. *J Sex Med* 2004;1:49–57.
- Kela. 308 Alprostadiili, sildenafili, vardenafiili. (Luettu 13.2.2016) <http://www.kela.fi/laake308>
- World intellectual property review. Generics swoop as Viagra patent expires. (Luettu 13.2.2016) <http://www.worldipreview.com/news/generics-swoop-as-viagra-patent-expires>

Erektiohäiriölääkkeiden käyttö terhakassa nousussa

- Sildenafilin kulutus kasvaa huomattavasti.
- Erektiohäiriölääkkeiden kulutus Suomessa on kolminkertaista muihin Pohjoismaihin verrattuna.
- Kulutuksen kasvun todennäköisimmät syyt ovat sildenafilin patentin raukeaminen ja tuntuvasti laskeneet hinnat.

Erektio on hermostollisesti säädelty tapahtuma, jossa verenkierron lisääntyminen paisuuskudoksessa laskimokierron sulkeuduttua johtaa siittimen jäykistymiseen (1). Erektiohäiriö, eli puutteellinen kyky saavuttaa ja pitää yllä erektio yhdynnän mahdollistavalla tavalla, on keski-ikäisten ja ikääntyvien miesten yleisin seksuaalilihäiriö (2). Erektiohäiriön esiintyvyys vaihtelee epidemiologisten tutkimusten perusteella tutkimustavan ja väestön mukaan. Suomalaisessa aineistossa jopa kaksi kolmasosaa 50–70-vuotiaista miehistä on ilmoittanut kärsivänsä jonkinasteisesta erektio-ongelmasta neljänneksen arvioidessa häiriön keskivaikeaksi tai vaikeaksi (3). Sen sijaan ruotsalaisen tutkimuksen mukaan saman ikäryhmän miehistä alle puolet kärsii erektiohäiriöstä (4).

Erektiohäiriön esiintyvyys lisääntyy selvästi iän myötä (5) ja on vahvasti yhteydessä sydän- ja verisuonitautien esiintyvyyteen. Niinpä erektiohäiriölle altistavat tutut suomalaisten kansantautien riskitekijät: tupakointi, lihavuus, metabolinen oireyhtymä, valtimonkovettumistauti ja liikunnan puute (6). Myös eturauhassyövän hoidot, kuten radikaali eturauhasen poistoleikkaus ja sädehoito, altistavat erektiohäiriölle muun muassa hermo- ja verisuonivaurion vuoksi (7). Muita erektiohäiriön mahdollisia syitä ovat lääkehaittavaikutus, vamma tai psykogeeniset tekijät (8).

Usein erektiohäiriön perussyitä ei voida parantaa, vaan hoito valitaan oireenmukaisesti potilaan toiveet huomioon ottaen (9). Nykyisin ensilinjan hoitoa ovat suun kautta otettavat fosfodiesteri-5:n (PDE-5) estäjät (8). Suomessa tästä lääkeaineryhmästä ovat markkinoilla avanafiili, sildenafili, tadalafili ja vardenafiili, joista ensimmäisenä tuli markkinoille sildenafili vuonna 1998.

Suurin osa potilaista maksaa erektiohäiriölääkkeensä kokonaan itse, ja vain hyvin pieni potilasjoukko saa Suomessa lääkkeestä sairausvakuutuskorvauksen. Vuonna 2014 erektiohäiriölääkkeistä sai korvausta noin 3 400 henkilöä, ja määrä on pysynyt suunnilleen samana viimeksi kuluneet viisi vuotta. Korvaus edellyttää, että potilaalla on objektiivisesti osoitettavissa oleva hermovauriosta johtuva vaikea erektiohäiriö. Korvattavien hoitoannosten määräksi on määritelty enintään kuusi annosta kuukaudessa (10).

Sildenafilin kulutus on kasvanut hintojen laskiessa

Alkuperäinen sildenafilivalmiste Viagra menetti patenttinsa useissa Euroopan maissa vuonna 2013, jolloin markkinoille tuli heti sen rinnakkaisvalmisteita (11). Suomessa rinnakkaisvalmisteet kuitenkin pääsivät markkinoille poikkeuksellisesti jo vuoden 2009 lopussa, koska Suomessa voimassa ollut Viagran menetelmäpatentti suojasi vain lääkeaineen valmistusmenetelmää (12). Toisella menetelmällä valmistetut sildenafilia sisältävät lääkkeet pääsivät siis meillä markkinoille aiemmin kuin muualla.

Vuodesta 2010 alkaen sildenafilin kulutus lähti Suomessa voimakkaaseen kasvuun (kuvio 1). Sittemmin kulutus on viisinkertaisesti jatkuaan. Toiseksi käytetyimmän lääkeaineen, tadalafilin, kulutus on vain noin viidennes sildenafilin kulutuksesta ja on lievästi vähentynyt sildenafilin kulutuksen kääntymistä kasvuun. Erektiohäiriön hoidossa käytettävien muiden lääkeaineiden (vardenafiili, avanafiili ja alprostadiili) kulutus on erittäin vähäistä eikä ole muuttunut kymmenen viime vuoden aikana (kuvio 1).

Erektiohäiriölääkkeiden kulutus on moninkertaistunut Suomessa viidessä vuodessa.

- 12 Apteekkari. Pfizer valmiina taisteluun. <http://www.apteekkari.fi/uutiset/pfizer-valmiina-taisteluun.html>
- 13 Lääkkeiden hintalautakunta. Viitehintaryhmät ja viitehinnat. (Luettu 13.2.2016) http://www.hila.fi/fi/hakeminen_ja_ilmoitukset/viitehintajarjestelma/ryhmat_ja_hinnat
- 14 Nomesco. Health statistics for the Nordic countries 2015. Nordic Council of Ministers, Kööpenhamina, 2015.
- 15 Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. N Engl J Med 1998;338:1397–404.
- 16 Yuan J, Zhang R, Yang Z ym. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. Eur Urol 2013;63:902–12.

Erektiohäiriölääkkeiden euromääräinen myynti puolestaan vähentyi noin 38 % vuosina 2009–11 ja on pysynyt tämän jälkeen suunnilleen samalla tasolla. Myynnin väheneminen johtuu pääasiassa sildenafilin hintojen laskusta, mutta myös tadalafiilin myynti on vähentynyt 27 % (kuvio 2).

Kun sildenafili oli markkinoilla lääkeaineryhmänsä ainoana valmisteena, sen keskimääräinen tukkuhintainen pakkaushinta oli 50–60 euroa. Tadalafiilin ja vardenafiilin tultua markkinoille niiden keskimääräiset pakkaushinnat olivat hieman sildenafilin pakkaushintaa halvempia, mikä saattaa osittain johtua siitä, että alussa myytiin pienempiä pakkauskokoja. Sildenafilin keskimääräinen hinta nousi hiukan, kun kilpailijat olivat tulleet markkinoille. Varsinainen hintakilpailu alkoi vasta geneeristen

valmisteiden tultua markkinoille, jolloin sildenafilin pakkaushinta romahti noin 75 eurosta alle 20 euroon (kuvio 3).

Vuosina 2011–13 geneeristen viitehintajärjestelmään kuuluvien 100 mg:n sildenafilivalmisteiden 12 tabletin pakkauksen hinta vaihteli jo välillä 13–20 euroa, ja vuoden 2015 loppuun mennessä sildenafilin viitehintana oli laskenut 3,49 euroon. Kaikkein edullisimman valmisteen hinta oli huhtikuun 2016 alussa enää 1,84 euroa.

Erektiohäiriölääkkeiden kulutus suhteessa koko asukaslukuun on jo 2000-luvun puolivälissä ollut Suomessa (2,4 DDD / 1 000 as. / vrk) selvästi suurempaa kuin Ruotsissa (1,3 DDD / 1 000 as. / vrk), Norjassa (1,8 DDD / 1 000 as. / vrk) ja Tanskassa (1,3 DDD / 1 000 as. / vrk) (kuvio 4). Kulutus on myös alkanut kasvaa muissa Pohjoismaissa hitaammin kuin Suomessa. Vuonna 2014 suomalaiset miehet käyttivät vuodessa 446 vuorokausiannosta / 100 miestä, kun ruotsalaiset miehet vastaavasti vain 141 annosta (14).

Pohdinta

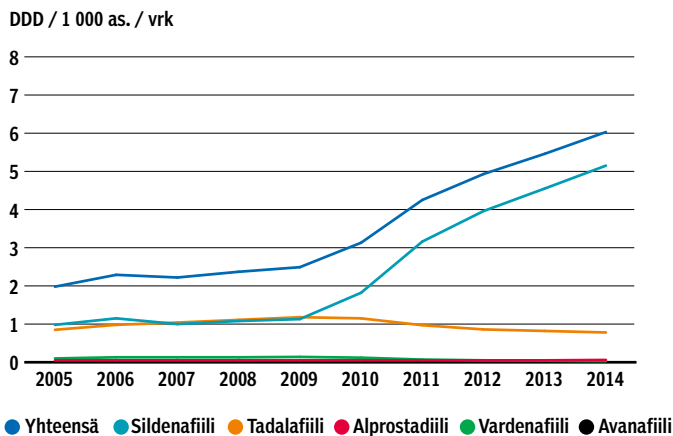
Erektiota on pyritty vuosisatojen ajan vahvistamaan erilaisilla rohdoksilla ja apuvälineillä. Suun kautta otettavista lääkkeistä PDE-5:n estäjiä voidaan pitää ensimmäisinä selektiivisinä ja tehokkaina hoitomuotoina. Aluksi suurta julkisuutta saanut sildenafili mullistikin erektiohäiriön hoidon 1990-luvun lopussa (15) ja nousi helpon annostelun, hyvän siedettävyyden ja turvallisuuden vuoksi nopeasti suosioon (16). Lääkkeen markkinointi ei rajoittunut ainoastaan ”lääketieteellisten” erektiohäiriöiden hoitoon, vaan se asemoitiin hyvinkin laaja-alaiseksi ratkaisuksi pienten ohimenevien häiriöiden hoidossa (17).

Geneeristen valmisteiden aiheuttama hintojen lasku lisäsi sildenafilin käyttöä Suomessa huomattavasti, joten sildenafilin aluksi korkea hinta oli selvästi hidastanut valmisteen laajaa käyttöä aiemmin. Tanskassa ja Ruotsissa Viagran patentti raukesi vasta kesäkuussa 2013 (18,19), ja sielläkin erektiohäiriölääkkeiden käyttö on juuri alkanut kasvaa. Koska sildenafili ei eroa muista PDE-5:n estäjistä teholtaan tai haittavaikutuksiltaan (16), sen suosion synnä lienee muita saman terapiaryhmän lääkkeitä merkittävästi halvempi hinta. Erektiohäiriölääkkeiden käytön kasvuun on saattanut

KUVIO 1.

Erektiohäiriön hoidossa käytettävien lääkkeiden (G04BE) kulutus DDD/1 000 as./vrk Suomessa vuosina 2005–14.

DDD-luvut on Fimean tukkumyynnitietojen mukaisesti suhteutettu koko väestön lukumäärään ja aikaan (DDD / 1 000 as. / vrk). DDD on lääkekulutuksen mittari, joka kertoo lääkkeen yleisimmän käytetyn annoksen sen pääindikaatiossa aikuisilla.



17 Lexchin J. Bigger and better: How Pfizer redefined erectile dysfunction. *Plosmedicine* 2006;3:429-32.

18 Med Watch. Prisfald udløser dansk Viagra-boom. (Luettu 13.2.2016) http://medwatch.dk/Sygdom_Sundhed/article6002678.ece

lisäksi vaikuttaa niiden epäsuora markkinointi yleisölle. Tällaisen reseptilääkkeiden markkinoinnin yhtenä ajatuksena on saada potilaat pyytämään tietyn lääkkeen reseptiä lääkäriltään, ja apuna käytetään muun muassa potilasinformaatiota sisältäviä internet-sivustoja (17,20).

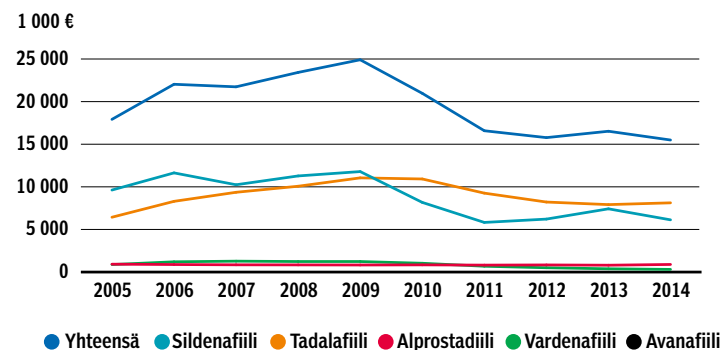
Kaikki lääkkeiden kulutus ei myöskään näy virallisissa tilastoissa: osan lääkkeistä potilaat tuovat itse ulkomailta ja tilaavat internetistä. Laittomia väyliä pitkin markkinoidut valmisteet ovat suurimmaksi osaksi väärennetyjä, ja erityisesti erektiohäiriölääkkeet ovat maailman väärennetyimpiä lääkkeitä (21). Näyttää siltä, että erektiohäiriölääkkeiden tarve on vieläkin suurempi kuin todennetulla lääkekulutuksella voidaan osoittaa. Ehkä lääkemääräystä pyritään kiertämään mukavuus- tai häveliäisyyssyistä. Aptekeissa on myös havaittu yksittäisiä henkilöitä, jotka ostavat suuria annoksia sildenafilia, kun reseptillä on määrätty lääkkeitä ”vuoden annos”. On mahdollista, että osa tällä tavalla hankituista lääkkeistä menee katukauppaan.

Koska erektiohäiriön ja sydän- ja verisuonitautien esiintyvyys liittyvät vahvasti toisiinsa, PDE-5:n estäjien suurempi kulutus Suomessa verrattuna Ruotsiin, Norjaan ja Tanskaan johtuu ainakin osittain myös sepelvaltimotaudin ja diabeteksen suuremmasta esiintyvyydestä Suomessa (22,23). Pelkän lääkehoidon yhteyteen pitäisikin aina liittää elämäntapaohjausta ja riskitekijöiden hallintaa. Tärkeintä on tällöin puuttua ylipainoon, tupakointiin, vähäiseen liikuntaan ja metabolisen oireyhtymän riskeihin (24).

KUVIO 2.

Erektiohäiriön hoidossa käytettävien lääkkeiden (G04BE) myynti (tuhatta euroa) Suomessa vuosina 2005–14.

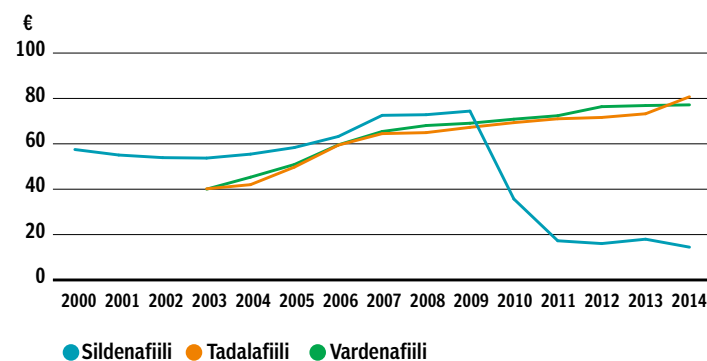
Myynti on laskettu tukkuhinnoin.



KUVIO 3.

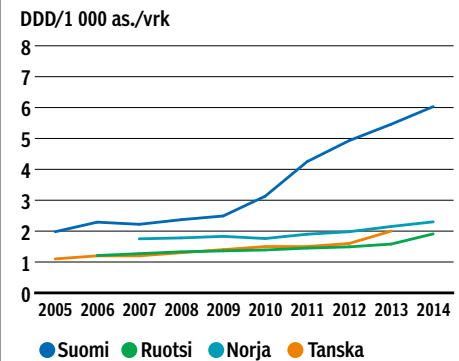
Sildenafiliin ja sen lähimpien vertailuvalmisteiden keskimääräinen pakkaushinta (€) tukkuhinnoin vuosina 2000–14.

Keskimääräiset pakkaushinnat on laskettu jakamalla kyseisen lääkeaineen tukkuhinta myynti myytyjen pakkausten lukumäärällä. Hintavertailuissa käytettiin myös Lääkkeiden hintalautakunnan luetteloita viitehintaryhmistä, viitehinnoista ja viitehintaryhmiin kuuluvista lääkevalmisteista kunkin tarkasteluvuoden alussa ja lopussa (13).



KUVIO 4.

Erektiohäiriön hoidossa käytettävien lääkkeiden (G04BE) kulutus DDD/1 000 as./vrk vuosina 2005–14 suurimmissa Pohjoismaissa.



- 19 LäkemedelsVärlden. Teoretiskt byte för Viagra (Luettu 13.2.2016) <http://www.lakemedelsvarlden.se/fordjupning/teoretiskt-byte-viagra-10952>
- 20 Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *Br Med J* 2002;324:886–91.
- 21 Jackson G, Arver S, Banks I, Stecher VJ. Counterfeit phosphodiesterase type 5 inhibitors pose significant safety risks. *Int J Clin Pract* 2010;64:497–504.
- 22 Shah NP, Cainzos-Achirica M, Feldman DJ ym. Cardiovascular disease prevention in men with vascular erectile dysfunction: The view of the preventive cardiologist. *Am J Med* 2015;22.
- 23 OECD: Diabetes prevalence and incidence. *Health at a glance 2011*. (Luettu 13.2.2016) http://www.oecd-ilibrary.org/sites/health_glance-2011-en/01/10/g1-10-01.html?itemId=/content/chapter/health_glance-2011-13-en&_csp_=e25d9e9cf4373302c9fce-f4e6b64239f
- 24 Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I ym. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010;57:804–14.
- 25 McCabe MP, Althof SE. A systematic review of the psychosocial outcomes associated with erectile dysfunction: does the impact of erectile dysfunction extend beyond a man's inability to have sex? *J Sex Med* 2014;347–63.
- 26 Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J* 2013;34:2034–46.

Myös hoitokulttuurien erot voivat olla yksi selitys Suomen merkittävästi suurempaan lääkekulutukseen. Ehkä naapurimaissamme on enemmän motivaatiota ja resursseja vaikuttaa erektiohäiriön syihin ja ohjata potilaita lääkkeettömän hoidon piiriin.

Yhteenvedo

Erektiohäiriölääkkeiden, erityisesti sildenafilin, kulutus on moninkertaistunut Suomessa viidessä vuodessa. Kulutus on lähes kolminkertainen verrattuna muihin Pohjoismaihin. Kulutuksen kasvun todennäköisin syy on sildenafilin patentin raukeaminen. Suurempaa kulutusta kuin muissa Pohjoismaissa selittää myös sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksien suuri esiintyvyys Suomessa.

PDE-5:n estäjät ovat tehokkaita ja turvallisia lääkkeitä erektiohäiriön hoitoon. Ne parantavat seksuaalielämän laatua, ja hoito on helppo toteuttaa (25). Tämä puoltaa lääkkeen määräämistä erektiohäiriön syystä riippumatta. Erektiohäiriöpotilaan sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksien riskiä kartoittamalla voidaan kuitenkin varhaisessa vaiheessa puuttua sekä sairauden syihin että itse erektiohäiriöön (26). ●

SIDONNAISUUDET

Leena Saastamoinen, Hannes Enlund: ei sidonnaisuuksia.
Sami Raatikainen: matka-, majoitus- tai kokouskuluja, jotka eivät liity tähän artikkeliin (Amgen, Astellas, Bayer, Ferring, GSK, Olympus, Orion).