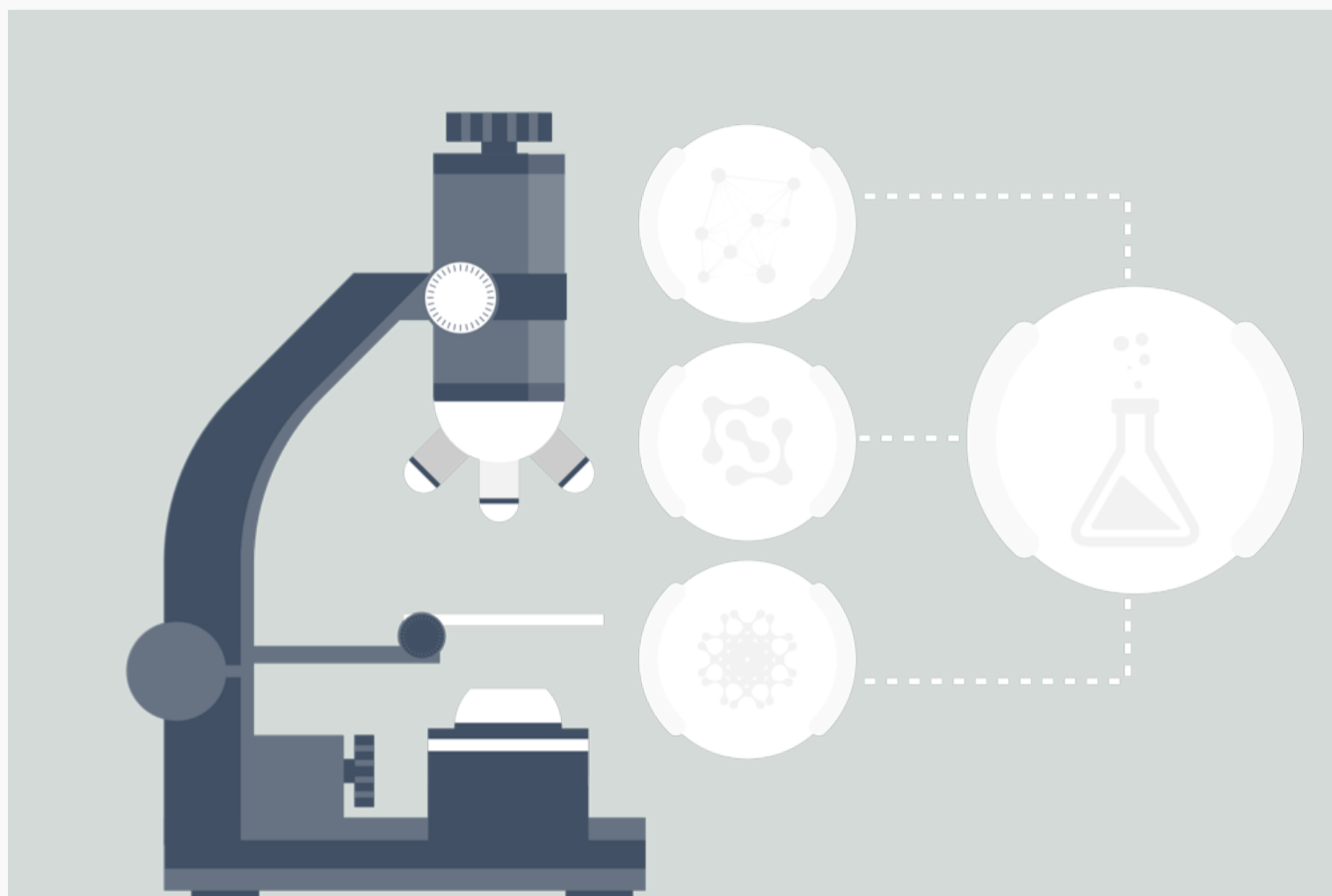


JULKAISTU NUMEROSSA [1/2012](#)
UUTTA LÄÄKKEISTÄ

Uutta lääkkeitä: Dihydroartemisiini, piperakiini

Veijo Saano



Eurartesim, 20 mg / 160 mg, 40 mg / 320 mg, kalvopäällysteiset tabletit, Sigma-tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.

Eurartesim on dihydroartemisiinia ja piperakiinia sisältävä yhdistelmälääke malariaan. Sitä otetaan yksi annos kolmena peräkkäisenä päivänä. Tutkimuksissa Eurartesim-hoidolla saatiin yhtä hyvä tulos kuin vertailuhoidoilla. Piperakiinin aiheuttama sydämen impulssinjohtumisen hidastuminen voi johtaa hengenvaarallisiin sydämen rytmihäiriöihin.

Malaria on yksi ihmiskunnan vaikeimpia vitsauksia. Sitä sairastaa yli puoli miljardia ihmistä. Tauti on erityisen vaarallinen raskaana oleville ja alle 5-vuotiaille lapsille. Kuumekohtausten lisäksi malaria aiheuttaa muun muassa sekavuutta, kardiogeenista sokkia, veren hyytymisen häiriötä ja keuhkopöhöä. EU-maissa malaria on harvinainen tauti, sillä siihen sairastuu vuosittain vain noin 17 ihmistä miljoonasta. He ovat yleensä saaneet tartunnan EU:n ulkopuolelta.

Malarian hoitoa vaikeuttaa tautia aiheuttavan loisen muuntuminen vastustuskykyiseksi nykyisille lääkkeille, kuten klorokiinille ja meflokiinille. Siksi on usein käytettävä yhdistelmälääkitystä.

Kesällä 2011 sai myyntiluvan EU:n alueelle dihydroartemisiinia ja piperakiinia sisältävä Eurartesim-valmiste. Sitä voidaan käyttää aikuisten ja vähintään 6 kuukauden ikäisten ja vähintään 5 kg painavien lasten komplisoitumattoman Plasmodium falciparum -malarian hoitoon. Valmisteen sopivuutta vaikeita oireita aiheuttaneen malarian hoitoon ei ole tutkittu, joten siltä osin käyttö on vasta-aiheista.

Valmistetta otetaan kolmena peräkkäisenä päivänä, kunakin päivänä yksi annos. Annoksen suuruus riippuu potilaan painosta. Suurin kerta-annos sisältää 160 mg dihydroartemisiinia ja 1 280 mg piperakiinia.

Farmakologia

Dihydroartemisiini vaurioittaa punasoluihin kertyneitä malarialoisia estämällä kalsium-ATP-aasia ja häiritsemällä loisen kuljetusproteiinien ja mitokondrioiden toimintaa. Piperakiini vaikuttaa todennäköisesti samalla tavoin kuin yksi vanhimmista malarialääkkeistä, klorokiini. Aine sitoutuu malarialoisen sisällä toksiseen hemiin ja estää sen detoksifikaation.

Piperakiini kuitenkin tehoaa moniin klorokiinille vastustuskykyisiin Plasmodium-kantoihin; tosin myös piperakiinia kohtaan resistenttejä malarialoisia on jo olemassa.

Rasvainen ruoka lisää sekä dihydroartemisiinin että piperakiinin imeytymistä, mutta suuret piperakiinipitoisuudet aiheuttaisivat sydämen rytmihäiriöiden vaaran, joten Eurartesim-tabletit otetaan tyhjän mahaan. Piperakiinia metaboloivissa pääasiassa CYP3A4-entsyymi, ja dihydroartemisiini estää CYP1A2-entsyymiä, joten yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa ovat mahdollisia.

Dihydroartemisiinin eliminaatio on nopeaa: puoliintumisaika on vain noin yksi tunti. Klorokiinin tavoin piperakiini eliminoituu hitaasti, joten puoliintumisaika on noin kolme viikkoa.

Teho

Koska malaria on EU:n alueella harvinainen sairaus, on Eurartesimin kliiniset tutkimukset tehty aasialaisille ja afrikkalaisille potilaille, joilla oli Plasmodium falciparumin aiheuttama, komplisoitumaton malaria. Tutkimuksissa oli mukana myös lapsipotilaita.

Tutkimuksia oli kaksi, ja potilaita niissä oli kaikkiaan 2 611, joista 1 805 sai Eurartesimia. Sillä annettua hoitoa verrattiin artesunaatin ja meflokiinin yhdistelmään sekä arteemetterin ja lumefantriinin yhdistelmään.

Kaikilla kolmella yhdistelmähoidolla ylitettiin WHO:n asettama tehokynnys, eli epäonnistumisprosentti jäi alle viiden. Eurartesim-hoidolla saatiin yhtä hyvä tulos kuin vertailuhoidoilla, mutta Eurartesimilla saatiin malarialoiset nopeammin pois potilaiden verestä kuin arteemetterin ja lumefantriinin yhdistelmällä.

Haittavaikutukset

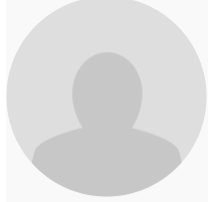
Koska vertailua lumehoitoon ei ole voitu tehdä, on tieto Eurartesimin aiheuttamista haittavaikutuksista epävarmaa. Kliinisissä tutkimuksissa 25 % Eurartesimia saaneista potilaista koki vähintään yhden haittavaikutuksen. Eniten raportoitiin päänsärkyä, asteniaa ja kuumetta. Varsinkin lapsilla yskä ja kuume olivat yleisiä. Myös ruokahaluttomuutta, heitehuimausta, kouristuksia, pahoinvointia ja oksentelua, vatsakipua, ripulia, kutinaa sekä lihas- ja nivelkipua esiintyi.

Potilailta mitattiin usein pidentynyttä QTc-aikaa EKG:ssä, takykardiaa, anemiaa ja kuumetta. Harvemmin todettiin muita sydämen rytmihäiriöitä, hepatiittia ja suurentuneita maksaentsyymiarvoja. Osa ilmiöistä, kuten yskä, kuume ja päänsärky, liittyi todennäköisesti malariaan.

Vakavia haittavaikutuksia koki 0,8–1,5 % hoidetuista. Piperakiinin aiheuttama sydämen impulssinjohtumisen hidastuminen voi johtaa hengenvaarallisiin sydämen rytmihäiriöihin.

Pohdinta

Dihydroartemisiinia ja piperakiinia sisältävä Eurartesim on toistaiseksi tehokas kaikkia Plasmodium falciparum -kantoja vastaan. Lisäksi se on käytön kannalta vaivaton, koska lääkitystä otetaan vain kolmena päivänä. Näiden ominaisuuksiensa ansiosta lääke on arvokas lisä malarian hoitoon. Malariatartunnan ehkäisyn tärkeyttä uusi lääke ei kuitenkaan vähennä.

**Veijo Saano**

LKT, kliinisen farmakologian erikoislääkäri
Yliääkäri, Fimea

LISÄÄ AIHEESTA

[Haittavaikutusilmoitukset vuonna 2017](#)

[Tiedolla järkevään lääkkeiden käyttöön](#)

KIRJALLISUUTTA

Price RN ja Douglas NM **Maximising the public health benefit of antimalarials**. Lancet Infect Dis 2010; 10(10): 654–5.

Siikamäki H ja Idänpään-Heikkilä JE. **Mitä uutta malarialääkkeistä? – Uusimmat hoidot eivät ole kaikkien saatavilla eivätkä yksin ratkaise malariaongelmaa**. Duodecim 2007; 11(123): 1287–91.