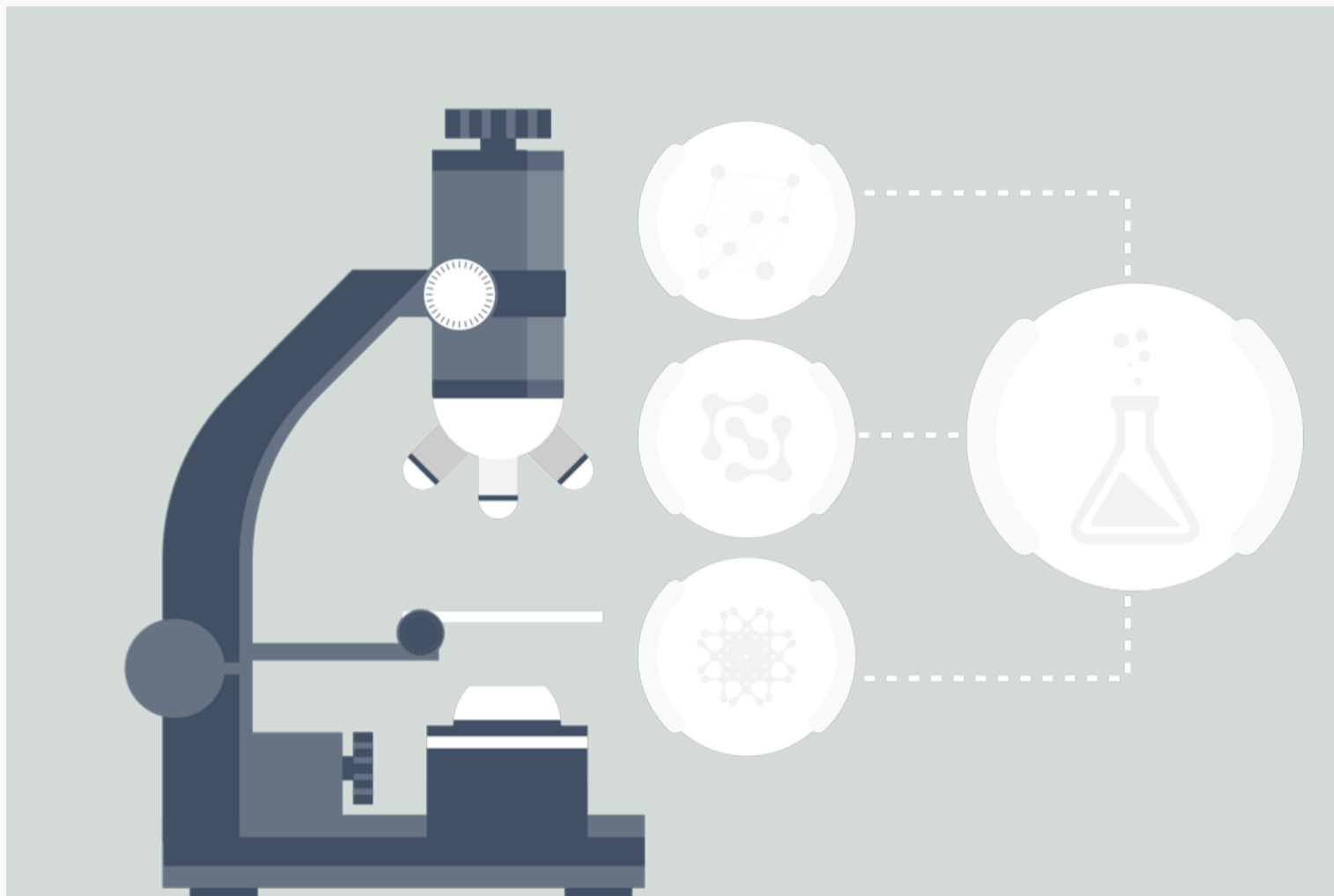


JULKAISTU NUMEROSSA [1/2012](#)
UUTTA LÄÄKKEISTÄ

Uutta lääkkeitä: Tobramysiini

Juha Vakkilainen



TOBI Podhaler 28 mg inhalaatiojauhe, kapseli, kova, Novartis Europharm Limited

TOBI Podhaler on inhaloitavan tobramysiinin uusi valmistemuoto kystistä fibroosia sairastavien potilaiden *Pseudomonas aeruginosa*n aiheuttaman kroonisen keuhkoinfektion hoitoon. Sen teho on vastaava kuin nebulisaattorilla annettavalla tobramysiinisumutinliuoksen, mutta hengitysteihin kohdistuvat haittavaikutukset ovat yleisempiä.

Kystinen fibroosi on monielinsairaus, jonka aiheuttaa mutaatio cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) -molekyylissä koodaavassa geenissä. CFTR-kloridikanavan toiminnan häiriö estää kloridin, natriumin ja veden kulkua solukalvojen läpi (O'Sullivan ja Freedman 2009). Suomessa taudin ilmaantuvuus on yksi tapaus 25 000–30 000:a syntynyttä lasta kohti (Halme ja Kajosaari 2006).

Hengitysteiden oireet ovat tavallisia kystistä fibroosia sairastavilla. Keuhkot ovat syntyessä normaalit, mutta paksu hengitysteiden lima estää värakarvatoimintaa ja suosii bakteerikasvua, joten hengitystieinfektiot ovat yleisiä. Vähitellen hengitystiet kolonisoituvat bakteereilla, muun muassa *Pseudomonas aeruginosa*lla. Taudin edetessä kehittyy bronkiektasioita, eli keuhkoputkien laajentumia.

Kystisen fibroosin hengitystieoireiden hoitoon käytetään bronkodilataattoreita, dornaasi alfaa, nebulisaattorilla annettavaa inhaloitavaa tobramysiiniä, inhaloitavaa hypertonista NaCl-liuosta sekä systeemisiä bakteerilääkkeitä. Fysioterapia ja liikunta ovat tärkeä osa hoitoa.

Tobramysiiniä sisältäville TOBI Podhaler -inhalaatiojauhekapseleille myönnettiin myyntilupa EU:n jäsenmaissa vuonna 2011. Käyttöaihe on sama kuin nebulisaattorilla annettavalla tobramysiinisumutinliuoksella: Pseudomonas aeruginosan aiheuttaman kroonisen keuhkoinfektion hoito aikuisilla sekä 6-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla, jotka sairastavat kystistä fibroosia.

Lääkeannos ei riipu potilaan iästä tai painosta. Lääkettä inhaloidaan 112 mg (neljä 28 mg:n kapselia) kahdesti vuorokaudessa 28 päivän ajan, minkä jälkeen pidetään 28 päivän hoitotauko. Jaksottaista hoitoa jatketaan niin kauan kuin potilas hyötyy hoidosta.

Farmakologia

Tobramysiini on tunnettu bakterisidinen aminoglykosidiryhmän bakteerilääke. TOBI Podhaler -laitteella inhaloidusta tobramysiinistä noin 34 % saavuttaa kohde-elimien eli keuhkot. Hyvä inhalaatiotekniikka on tärkeää.

Kerta-annos 112 mg TOBI Podhaler-laitteella aiheuttaa vastaavan systeemisen altistuksen kuin kerta-annos 300 mg tobramysiinisumutinliuosta nebulisaattorilla annettuna. Systemisesti imeytynyt tobramysiini ei metaboloitu, vaan eliminoituu lähes yksinomaan munuaisten kautta. Eliminaation puoliintumisaika on kahdesta kolmeen tuntia, jos munuaistoiminta on normaali.

Teho

TOBI Podhaler -lääkevalmisteen tehoa on tutkittu kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, joissa tutkimuslääkkeitä sai yhteensä 612 potilasta. Ensisijainen tehopäätetapahtuma oli muutos uloshengityksen sekuntikapasiteetissa (FEV1). Molemmat tutkimukset kestivät kolme hoitojaksoa.

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa neljän viikon TOBI Podhaler -hoito paransi keuhkojen toimintakykyä lumelääkkeeseen verrattuna. Ensimmäisen hoitojakson jälkeen molemmat ryhmät saivat TOBI Podhaler -hoitoa vielä kaksi jaksoa. Hoidon teho säilyi ennallaan tutkimuksen loppuun asti.

Avoimessa satunnaistetussa tutkimuksessa TOBI Podhaler -lääkitystä verrattiin nebulisaattorilla annettuun tobramysiiniin. Lääkkeiden vaikutus keuhkojen toimintakykyyn oli samanlainen.

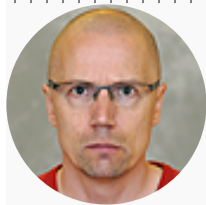
Haittavaikutukset

Yleisimmät tutkimuksissa todetut haitat olivat yskä, dysfonia, hengenahdistus, makuhäiriöt sekä suun ja nielun alueen kipu. Hengitysteihin kohdistuvat haitat olivat yleisempiä TOBI Podhalerin kuin tobramysiinisumutinliuoksen käytön yhteydessä. Todennäköisin syy eroon on inhaloidun jauheen aiheuttama ärsytys. Veriyskää esiintyi kolmella prosentilla tutkimuspotilaista, vaikka veriyskä 30 vuorokauden aikana ennen tutkimusta oli yksi poissulkukriteereistä.

Aminoglykosidien tavalliset systeemiset haittavaikutukset, kuten ototoksisuus ja munuaistoksisuus, ovat mahdollisia. Munuaisten toiminta tulee selvittää ennen lääkkityksen aloittamista. Resistenssin kehittyminen tobramysiiniä ja muita aminoglykosideja kohtaan on mahdollista.

Pohdinta

Lumelääkkeeseen verrattuna TOBI Podhaler -hoito paransi keuhkojen toimintaa. Teho on vastaava kuin tobramysiinisumutinliuoksen, mutta inhaloitava jauhe aiheuttaa enemmän hengitysteihin kohdistuvia haittavaikutuksia. Podhaler-laitteen käyttö on kuitenkin helpompaa kuin nebulisaattorin. Tehosta ja turvallisuudesta on näyttöä vasta kolmen hoitojakson verran, ja pidemmät seurantatutkimukset ovat tarpeen.

**Juha Vakkilainen**

LT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

LISÄÄ AIHEESTA

[Lasten yskänlääkkeet – miksi niitä edelleen saa myydä?](#)

[Kystiseen fibroosiin tulossa uusia lääkkeitä](#)

[Läkehoidon vaikuttavuus – mitä se on?](#)

HYVÄ TIETÄÄ

TOBI Podhaler-lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä "Search for medicines"-toimintoa.

Tieteellinen arviointi löytyy välilehdeltä "Assessment history" ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdeltä "Product information".

KIRJALLISUUTTA

Halme M ja Kajosaari M. **Kystinen fibroosi – harvinainen monielinsairaus**. Duodecim 2006; 122: 1341–6.

O'Sullivan BP ja Freedman SD. **Cystic Fibrosis**. Lancet 2009; 373: 1891–904.