

## Lääkehoitoa eteläafrikkalaisin maustein

**World Congress of Basic & Clinical Pharmacology järjestettiin tänä vuonna ensimmäistä kertaa Afrikan mantereella. Lääkehoitoon liittyvät teemat olivat esillä laajasti, ja niihin saa tuntea tähän artikkeliin valituista posteriesityksistä.**

Farmakologian ja klinisen farmakologian WCP-kongressi järjestetään neljän vuoden välein, ja nyt oli vuorossa 17. kerta. Kapkaupunkiin tuli 1450 osallistujaa 83 eri maasta. Afrikan ja Aasian maiden vahva edustus toi monipuolista näkökulmaa luentoihin, posteriesityksiin ja keskusteluihin.

Yksi useassa yhteydessä mainittu teema oli lääkehoitojen räätälöinti. Tällä ei tarkoiteta enää pelkästään lääkityksen valintaa potilaan perimän tai sairauden ominaisuuksien perusteella, vaan käsite on laajentunut muun muassa potilaan henkilökohtaisiin mieltymyksiin sekä yhteiskunnan odotuksiin ja maksukykyyn.

50 miljoonasta eteläafrikkalaisesta noin 2,5 miljoonaa saa HIV-lääkitystä, ja joka kolmannella alle 24-vuotiaalla naisella on HIV. Lääkehoitojen toteuttaminen on valtava haaste kehittyvälle maalle. Uusien lääkkeiden kalleus on ongelma kehittyneissäkin maissa. Esimerkkinä mainittiin uudet C-hepatiitin lääkehoidot, joiden nykyiset hinnat pakottavat tarkkaan potilasvalintaan, jotta rahaa riittäisi muidenkin sairauksien hoitoon.

### Ibuprofeenia vai morfiinia mieluummin risaleikkauksen jälkeen

Kita- tai nielurisojen suureneminen voi aiheuttaa lapsille unen aikaisia hengitysvaikeuksia. Kanadalaisessa prospektiivisessä tutkimuksessa satunnaistettiin 91 iältään 1–10-vuotiasta lasta saamaan joko 0,2–0,5 mg/kg morfiinia tai 10 mg/kg ibuprofeenia suun kautta kita- tai nielurisojen poiston jälkeen (Kelly ym. 2014). Happisaturaatiota mitattiin pulssioksimetrillä leikkausta edeltävänä sekä sen jälkeisenä yönä.

Ibuprofeenia saaneilla lapsilla oli vähemmän happisaturaation laskuja leikkauksen jälkeisenä yönä verrattuna leikkausta edeltävään yönä. Morfiinia saaneilla tilanne oli päinvastainen. Ryhmien välillä ei ollut eroa kivun lievittymisessä eikä verenvuodoissa tai muissa lääkehaitoissa.

### Itselääkintä johtaa vain harvoin sairaalahoitoon

Saksalaiset tutkijat keräsivät tiedot lähes 7 000 potilaasta, jotka olivat joutuneet sisätautiosastolle jonkin lääkkeen haittavaikutuksen vuoksi (Schmiedl ym. 2014). Potilasasiakirjojen ja potilaiden haastatteluiden avulla selvitettiin, oliko lääkehaitan takana itsehoitolaäke vai potilaalle aiemmassa yhteydessä määrätyn lääkkeen oma-aloitteinen käyttöönotto ilman terveydenhuollon ammattilaisen neuvontaa.

Potilaista 266:n (3,9 %) haittavaikutus liittyi itselääkintään. Näistä potilaista 132:n haitta liittyi itsehoitovalmisteen käyttöön ja 111:n haitta jonkin aiemmin määrätyn lääkkeen oma-aloitteiseen käyttöönottoon. Muiden potilaiden kohdalla oli kyse joko kummastakin tai lääkkeen epävarmaksi jääneestä alkuperästä.

Useimmiten lääkehaitan aiheuttajana oli tulehduskipulääke. Merkittävä lääke-lääke-yhteisvaikutus esiintyi 102 potilaalla, ja näistä tavallisin oli lääkemääräyksellä käytetyn diklofenaakin yhteiskäyttö itsehoito-asetyylisalisyylihapon kanssa.

### HIV-positiiviset sitoutuvat masennuslääkehoitoon huonosti

Eteläafrikkalaiset tutkijat vertasivat kohorttiaselmassa HIV-/AIDS-potilaiden (n = 87) ja HIV-infektioittomien potilaiden (n = 12 310) sitoutumista masennuslääkehoitoon (Slabbert ym. 2014). Tiedot saatiin 6 vuoden ajalta yksityisen sairaanhoidon lääkekorvauksia maksavalta yritykseltä (South African Pharmaceutical Benefit Management).

Lääkehoitoon sitoutumista kuvattiin MPR-luvulla (medicine possession rate). Hyvässä hoitoon sitoutumisessa MPR-luku oli  $\geq 80\%$  ja  $\leq 110\%$ .

HIV-/AIDS-potilaiden keskimääräinen masennuslääkitystä koskeva MPR-luku oli pienempi (73,5 %; 95 %:n luottamusväli 70,2–76,9) kuin HIV-infektioittomien (80,9 %; 95 %:n luottamusväli 80,6–81,3). HIV-/AIDS-potilaista naiset sitoutuivat masennuslääkehoitoon miehiä huonommin, sillä keskimääräinen MPR-luku oli naisilla 67,1 % ja miehillä 83,6 %.

### Mitä useampi kokki...

Ruotsissa 2 %:lle yli 65-vuotiaista määrätään lääkeyhdistelmiä, joita olisi parasta välttää. Tämä siitä huolimatta, että lähes kaikilla lääkkeitä määrävillä on käytössään haitallisten lääkeyhdistelmien tunnistamista helpottavia päätöksentekijärjestelmiä.

Ruotsalaiset tutkijat keräsivät lääkemääräysrekisteristä (Läkemedelsregistret) tiedot kaikista lääkemääräyksistä, jotka tehtiin 4 kuukauden aikana Tukholman alueen 20 terveyskeskuksessa (Böttiger ym. 2014). Mahdolliset lääkeyhteisvaikutukset tunnistettiin ja luokiteltiin SFINX-lääkeyhteisvaikutustietokannan avulla.

Yhteensä 110 000 potilaalle tehtiin 489 000 lääkemääräystä, joista 68 % oli potilaan omasta terveyskeskuksesta. Tutkijat tunnistivat 2 836 D-luokan yhteisvaikutusta (yhteisvaikutus, jota on parasta välttää). C-luokan yhteisvaikutuksia (voidaan selvittää esimerkiksi annosmuutoksella) oli 25 507.

D-luokan yhteisvaikutuksista 62 % ja C-luokan yhteisvaikutuksista 48 % liittyi useampaan lääkkeen määrääjään. Siksi potilaan ajantasainen lääkelista ja tiedon siirtyminen eri lääkkeen määrääjien välillä ovat tärkeitä haitallisten yhteisvaikutusten välttämiseksi.

### Mäkikuisma tehostaa metformiinin vaikutusta

Tanskalaiset tutkijat ottivat 20 tervettä miespuolista vapaaehtoista tutkimukseen, jossa vaihtovuoroisessa asetelmassa selvitettiin mäkikuisman vaikutusta metformiinin farmakokinetiikkaan ja -dynamikkaan (Stage ym. 2014). Ensimmäisessä vaiheessa metformiinia annettiin yksinään viikon ajan, ja toisessa vaiheessa mäkikuismaa annettiin kahdesti vuorokaudessa 3 viikon ajan ja metformiinia päivinä 15–22.

Mäkikuisman antaminen pienensi metformiinin munuaispuhdistumaa (35,3 l/h vs. 32,5 l/h; p = 0,01) mutta ei vaikuttanut muihin metformiinin farmakokineettisiin muuttujiin. Mäkikuisma vaiheessa 2 tunnin oraalisen sokerirasituskokeen AUC oli pienempi kuin ensimmäisessä vaiheessa ilman mäkikuisman antoa.

Mäkikuisma vaikutti siis parantavan metformiinia käyttävän sokerin sietoa. Seuraavaksi yhteisvaikutusta tulisi tutkia tyypin 2 diabetesta sairastavilla.

### CYP2D6:n estäjä pienentää kodeiiniin liittyvää kaatumisvamman riskiä

Kodeiini voi aiheuttaa huimausta ja siten lisätä erityisesti ikäihmisten kaatumisriskiä. Kodeiini on aiholiolääke, joka muuttuu aktiiviseksi morfiiniksi CYP2D6-välitteisesti.

Ruotsalaiset tutkijat (Söderberg Löfdal ym. 2014) keräsivät tiedot 160 000:sta kaatumiseen liittyvän vamman takia sairaalassa hoidetusta potilaasta, joiden lääkitykset selvitettiin lääkemääräysrekisteristä (Läkemedelsregistret).

Potilaita käytettiin omina verrokkeinaan siten, että kodeiinin ja CYP2D6:n estäjän käyttöä 4 viikon aikana ennen kaatumista verrattiin aikaisempaan 4 viikon jaksoon. Kaatumista edeltävän jakson ja kontrollijakson välillä oli 12 viikkoa (washout period).

Kodeiinin käyttö yhdessä CYP2D6:n estäjän kanssa lisäsi kaatumisvamman riskin 2-kertaiseksi, kun pelkkä kodeiinin käyttö lisäsi riskin 3-kertaiseksi. Kaatumisvamman pienempi vaara CYP2D6:n estäjän käytön yhteydessä voisi liittyä morfiinin vähentyneeseen muodostumiseen.

#### **”Me again” -lääkkeet käyvät kaupaksi Etelä-Afrikassakin**

Raseemisina seoksina esiintyvien lääkkeiden patenttisuojan loppumisen jälkeen lääkeyritys voi tuoda markkinoille vain toista isomeeriä sisältävän lääkkeen ikään kuin uutena lääkkeenä ja hinnoitella valmisteen sen mukaisesti. Tässä on järkeä siinä mielessä, että raseemisten seosten kahdesta isomeeristä yleensä vain toinen aiheuttaa toivotun lääkevasteen.

Toisaalta jos raseeminen lääke on tehokas ja turvallinen, voi yhtä isomeeriä sisältävän lääkkeen arvon kyseenalaistaa. Siksi tällaisia lääkkeitä on kutsuttu myös ”me again” -lääkkeiksi ja ilmiötä nimellä ”chiral switching”.

Eteläafrikkalaiset tutkijat (Nair Mestry ym. 2014) selvittivät kolmen raseemisen lääkkeen ja niitä vastaavien yhtä isomeeriä sisältävän lääkkeiden kulutusta ja myyntiä siihen asti, kun 3 vuotta oli kulunut ”me again” -lääkkeen lanseerauksesta. Lääkeparit olivat omepratsoli-esomepratsoli, sitalopraami-essitalopraami ja setiritsiini-levosetiritsiini.

Tutkijat totesivat, että ”me again” -lääkkeen tuominen kauppaan oli menestyksekkäs myyntistrategia myös Etelä-Afrikassa. Tämä kuvastanee sitä, että uusien lääkkeiden mielletään olevan vanhoja parempia.

Annikka Kalliokoski  
*LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri*  
*Ylilääkäri, Fimea*

*Artikkeli on julkaistu Sic!-verkkolehdessä 15.8.2014.*

[Takaisin](#)

#### **KIRJALLISUUTTA**

---

Tämä kirjoitus perustuu WCP2014-kongressin (17th World Congress of Basic & Clinical Pharmacology) posteresityksiin. Kongressi pidettiin Kapkaupungissa 13.–17.7.2014. Posteriatraktit on julkaistu Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology -lehdessä (BCPT 2014; 115(S1): 1–402).

Böttiger Y, ym. Drug-drug interactions – a problem of multiple drugs or multiple prescribers? BCPT 2014; 115(S1): 68.

Kelly L, ym. A randomized trial comparing morphine and ibuprofen for post-tonsillectomy pain management in children with sleep disordered breathing. BCPT 2014; 115(S1): 54.

Nair Mestry S, ym. The impact of the introduction of an enantiomer of an already marketed racemic pharmaceutical product on drug utilization and market share in the South African pharmaceutical market. BCPT 2014; 115(S1): 88.

Schmiedl S, ym. ADRs leading to hospitalisation caused by self-medication – results from a German long-term observational study. BCPT 2014; 115(S1): 55.

Slabbert N, ym. Compliance to antidepressant treatment in HIV/AIDS and non-HIV/AIDS patients. BCPT 2014; 115(S1): 64.

Stage T, ym. Ingestion of St. John's wort improves the glucose-lowering effect of metformin in healthy individuals. BCPT 2014; 115(S1): 71.

Söderberg Löfdal K, ym. Risk of fall injuries with concomitant use of codeine and CYP2D6 inhibitors. BCPT 2014; 115(S1): 85.

---