

Uusien antikoagulanttien kinetiikka ja turvallisuus: vastine

Kiitämme kollega Ali Bardya kiinnostuksesta kirjoitustamme kohtaan. Haluamme osaltamme kommentoida hänen lääkkeiden farmakokinetiikkaa koskevaa kirjettänsä.

Kollega Bardy esittää ymmärrettävän huolensa dabigatranin mahdollisesta hyötyosuuden vaihtelusta yksilöiden välillä, erilaisissa normaalista poikkeavissa tilanteissa sekä lääkkeiden yhteisvaikutusten seurauksena. Tiedetään, että dabigatranin hyötyosuuden suurentamisen mahdollisuus on rajallinen. Lääkkeen imeytyminen edellyttää, että ympäristön pH on alle 4 eli hapan. Lääkkeen ohitettua pohjukaissuolen imeytymistä ei enää tapahdu. Myöskään kapselin hapan rakenne ei ole enää ”toiminnassa” maha-suolikanavan alaosissa. Hyötyosuuden vaihtelu yksilöiden välillä vähenee, kun lääkettä otetaan useammassa erässä yhden vuorokausiannoksen sijaan. Tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa dabigat-

ranin pitoisuuksien vaihtelu erimittauskertojen välillä samalla henkilöllä 24 kuukauden seurannassa on ollut enimmillään 30–50 %:n luokkaa. Viallisia kapseleita ei tule missään tilanteessa käyttää.

Suurin dabigatranipitoisuuden lisääntyminen on todettu annattaessa sitä yhdessä P-glykoproteiinin (P-gp) estäjien kanssa. Voimakkaat P-gp:n estäjät, kuten ketokonatsoli, suurentavat dabigatranin biologisen hyötyosuuden jopa 2,5-kertaiseksi. Tämän vuoksi yhteiskäyttöä voimakkaiden P-gp:n estäjien kanssa ei suositella. Sytokromi P-450-järjestelmällä tai muilla kuljettajaproteiineilla kuin P-gp:llä ei tiedetä olevan vaikutusta dabigatranin hyötyosuuteen. Erityisesti on muistettava lääkkeen kumuloitumisen riski munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Tietoon tulleet merkittävät ongelmatilanteet ovat käytännössä olleet potilailla, joille on tullut tiedossa olleen munuaisten

vajaatoiminnan vuoksi lääkkeen kumuloitumisesta johtuva huomattava lääkepitoisuuden suurentuma.

Kaikkia uusia antikoagulantteja tulee käyttää valmisteyhteenvedon suosituksia noudattaen ja lääkärin kliinistä arviota hyödyntäen. Lääkäreiden velvollisuus on ilmoittaa toteamistaan haittavaiikutuksista lääkintäviranomaisille (www.fimea.fi) ja lääkkeen valmistajalle. Ilman näitä ilmoituksia uusien lääkkeiden käytöstä saatava kokemus ja tieto eivät lieviä lääkärinkunnan keskuuteen. Mainituista tiedoista ei ole valitettavasti käytettävissä julkaistua tietoa vaan esittämämme asiat perustuvat lääketyhtiöiden sekä FDA:n ja EMA:n kanssa tehtyihin asiantuntijaselvityksiin. Nämä ovat ainoat julkisesti saatavilla olevat tiedot ja ne löytyvät niin FDA:n kuin EMA:n sivustoilta. ■

**MIKA LEHTO
HEIKKI MÄKYNEN**