

JUHA-MATTI JUNTUNEN

FaT

Erikoistutkija, Fimea



# Syöpälääkkeiden VALIKOIMA KASVAA

Syöpälääkkeissä on entistä enemmän vaihtoehtoja geneeristen valmisteiden tultua markkinoille. Geneeriset syöpälääkkeet ovat yhtä laadukkaita kuin alkuperäiset valmisteet, mutta eroja voi olla esimerkiksi käytetyissä apuaineissa.

Viiime vuosina valikoima syöpälääkkeissä on lisääntynyt, sillä geneerisiä valmisteita eli rinnakkaislääkkeitä on tullut markkinoille runsaasti. Varsinaisten geneeristen valmisteiden lisäksi markkinoille on tullut hybridivalmisteita, jotka eivät täytä kaikkia geneerisen valmisteen määritelmiä vaan poikkeavat alkuperäisestä valmisteesta esimerkiksi käyttöaiheen, lääkemuodon tai valmisteen vahvuuden osalta.

ATC-ryhmä L eli syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat sisältää useita erityyppisiä ja eri tarkoituksiin käytettäviä lääkeaineita. Alaryhmä L01 koostuu syöpälääkkeinä käytetyistä solunsalpaajista.

Osa solunsalpaajista on lääkemuodoltaan suunta otettavia tabletteja tai kapseleita, mutta huomattava osa on parenteraalisia valmisteita. Pienet erot oraalisten valmisteiden apuainekoostumuksessa eivät vaikuta lääkevalmisteen käyttöön. Parenteraalisten valmisteiden ollessa kyseessä saattavat erot formulaatiossa kuitenkin olla suurempia ja aiheuttaa muutoksia esimerkiksi valmisteen säilytyksessä, käyttökuntoon saattamisessa tai jopa antoreiteissa.

## Solunsalpaajia on monenlaisia

Solunsalpaajat eivät ole homogeeninen lääkeaineryhmä, vaan niihin kuuluu rakenteeltaan ja vaikutusmekanismiltaan hyvin erilaisia lääkeaineita. Solunsalpaajat (L01) jaetaan viiteen eri ryhmään: alkyloivat lääkeaineet (L01A), antimetaboliitit (L01B), kasvialkaloidit ja muut luonnontuotteet (L01C), sytotoksiset antibiootit ja vastaavat aineet (L01D) ja muut syöpälääkkeet (L01X).

Tällä hetkellä erilaisia vaikuttavia aineita solunsalpaajien ryhmässä on 146, mutta kaikkia näitä sisältäviä lääkevalmisteita ei ole markkinoilla. **Taulukossa 1** on lueteltu solunsalpaajia, joista on tällä hetkellä geneerisiä valmisteita.

## Parenteraalisten valmisteiden antoreitti ja käyttökuntoon saattaminen vaihtelevat

Parenteraalisissa valmisteissa erot eri valmisteiden välillä voivat olla suurempia kuin tableteissa ja kapseleissa. Nämä erot eivät kuitenkaan ole eroja lääkkeen laadussa, vaan sekä geneerinen että alkuperäinen valmiste ovat täyttäneet myyntilupaan edellyttävät laatuvaatimukset.

## Samasta lääkeaineesta voi olla valmisteita erilaisille lääkkeenantoreiteille. Tietyt apuaineet ja säilytysaineet eivät sovellu esimerkiksi intratekaaliseen annosteluun.

Samasta lääkeaineesta voi olla valmisteita erilaisille lääkkeenantoreiteille. Tietyt apuaineet ja säilytysaineet eivät sovellu esimerkiksi intratekaaliseen annosteluun. Parenteraalisten valmisteiden sisältämät apuaineet ja hyväksytyt antoreitit on ilmoitettu valmisteyhteenvedoissa ja myyntipäällysmarkkinnoissa.

Lääkeaineesta voi olla useita erilaisia lääkemuuotoja parenteraaliseen annosteluun. Esimerkiksi doksorubisiinista on markkinoilla injektioneeste, infuusioneste, infuusiokonsentraatti ja injektiokuiva-aine. Koostumukseltaan nämä lääkemuuodot eroavat toisistaan, ja niiden käyttökuntoon saattaminen tehdään eri tavalla.

### Parenteraalisten valmisteiden säilyvyydessä voi olla eroa valmisteiden välillä

Säilytysolosuhteet ja kestoajat saattavat poiketa toisistaan eri valmisteiden välillä. Esimerkiksi gemsitabiinista on markkinoilla erilaisia infuusiokonsentraattivalmisteita, joissa liuottimena on vesi, etanoli tai makrogoli. Etanoli- ja makrogolipohjaiselle infuusiokonsentraatille ei ole mitään erityisiä säilytysolosuhteita, mutta vesipohjaista valmistetta säilytetään jääkaapissa.

Käytetyllä formulaatiolla on myös vaikutusta avaimattoman valmisteen säilyvyyteen. Monet hajoamisreaktiot tapahtuvat nopeammin vesiliuoksissa kuin

esimerkiksi etanolissa. Kestoajat ovatkin vesipohjaisissa valmisteissa yleensä lyhyemmät kuin muuta liuotinta sisältävissä valmisteissa.

### Mikrobiologinen säilyvyys

Parenteraalisille valmisteille ilmoitetaan käytönaikainen fysikaalinen ja kemiallinen säilyvyys. Vesipohjaisille säilytysaineettomille valmisteille ei ilmoiteta käytönaikaista mikrobiologista säilyvyyttä, koska se riippuu käyttäjästä ja olosuhteista. Mikrobiologiselta kannalta vesipohjaiset säilytysaineettomat valmisteet tulisikin käyttää heti.

Säilöntäainetta tai muuta liuotinta kuin vettä sisältävissä valmisteissa voi käytönaikainen säilytysaika olla pitempi. Näidenkin valmisteiden kohdalla pitää kuitenkin ottaa huomioon mikrobikontaminaation vaara, ja liian pitkiä säilytysaikoja on vältettävä. Käytönaikaiset säilytysajat eivät missään tapauksessa saa ylittää ilmoitettuja fysikaalisia, kemiallisia ja mikrobiologisia säilyvyysaikoja.

Valmisteiden käyttökuntoon saattaminen ja laimennus tulisi tehdä aseptisissä olosuhteissa, jotta mikrobikontaminaation riski pystyttäisiin minimoimaan. Ohjeet valmisteen käyttökuntoon saattamisesta kannattaa lukea tarkasti, sillä ohjeistuksissa saattaa olla eroja valmisteiden kesken. ■

**Taulukko 1.** Syöpälääkkeenä käytettäviä lääkeaineita, joista on generisiä valmisteita markkinoilla.

doksorubisiini	gemitabiini	sisplatiini
dosetakseli	irinotekaani	syklofosfamidi
epirubisiini	karboplatiini	sytarabiini
etoposidi	metotreksaatti	temtosolomidi
fludarabiini	oksaliplatiini	topotekaani
fluorourasiili	paklitaksieli	vinorelbiini