

ANNI VASKONEN

Proviisori

Kuopion yliopistollinen sairaala

JUHA-MATTI JUNTUNEN

FaT

Erikoistutkija, Fimea

Syöpälääkkeiden käyttökuntoon saattaminen vaatii runsaasti TIETOA JA TAITOA

Syövän hoidossa käytettävien solunsalpaajien ja monoklonaalisten vasta-aineiden käyttökuntoon saattaminen haastaa ammattilaisen. Valmiiden annosten säilyvyys, pitoisuusrajat, apuaineet ja erilaiset hoitoprotokollat edellyttävät yksittäisten valmisteiden perusteellista tuntemusta ja mahdollisia ongelmia ennakoivaa harkintaa.

Kuopion yliopistollisen sairaalan apteekissa käyttökuntoon saatetaan viikoittain noin 300 potilaskoh- taista solunsalpaajan tai monoklonaalisen vasta- aineen annosta. Annosten käyttökuntoon saattaminen ei aina ole ongelmaton, ja lähes viikoittain sairaala-ap- teekissa pohditaan erilaisia aiheeseen liittyviä ongelmia.

Valmisteen säilyvyys vaihtelee

Käyttökuntoon saatetun valmiin syöpälääkeannoksen säilyvyyteen vaikuttavat sekä mikrobiologiset että kemialliset ja fysikaaliset tekijät. Mikrobiologisen säilyvyyden osalta valmisteen säilyvyys riippuu paljon olosuhteista, joissa käyttökuntoon saattaminen on tehty. Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys puolestaan riippuvat itse valmis- teesta, annoksen pitoisuudesta, käytetystä laimentimes- ta sekä säilytysolosuhteista. Tekijöiden moninaisuuden vuoksi yksittäisen valmisteen säilyvyys voi vaihdella run- saastikin eri tilanteissa. Esimerkiksi paklitakselin valmis- teyhteenvedossa mainittu kemiallinen ja fysikaalinen säi- lyvyys vaihtelee 72 tunnin ja 28 vuorokauden välillä.

Eröt valmisteiden välillä ilmoitetussa fysikaalisessa ja kemiallisessa säilyvyudessa voivat johtua myös tutki- tun tiedon rajallisuudesta. Valmistajan valmisteyhteen- vedossa ilmoittamat säilyvyydet perustuvat kyseisel- lä valmisteella tehtyihin tutkimuksiin, joiden kesto on usein ollut vain parin päivän luokkaa. Joskus ilmoitettu fysikaalinen ja kemiallinen säilyvyys on kuitenkin hyvin pitkä. Tällöin käyttökuntoon saattamisessa rajoitteensa asettaa lopulta mikrobiologinen säilyvyys.

Useimmiten annokset saatetaan käyttökuntoon ja annetaan potilaille samana päivänä. Tällöin valmiin an- noksen säilyvyys ei aiheuta erityisiä ongelmia sairaala-ap- teekille. Toisinaan voi kuitenkin olla tarve saada valmiil- le annokselle pidempi kesto aika esimerkiksi viikonlopun ylittävää hoitoa varten. Tällöin erityishaasteina ovat val- misteet, joiden valmiiden annosten säilyvyys on hyvin lyhyt. Esimerkiksi bendamustiini- ja valmisteet säilyvät huo- neenlämmössä vain 3,5 tuntia, koska lääkeaine hajoaa nopeasti. Jääkaapissa bendamustiini- ja valmisteet puoles- taan säilyvät 2 vuorokautta.



©ISTOCK/MMMXX

Pitoisuusrajoista tulisi poiketa vain harkitusti

Monelle solunsalpaajalle ja monoklonaliselle vasta-aineelle on käyttökuuntoon saattamista varten annettu pitoisuusrajat, joiden sisällä valmiin annoksen pitoisuuden tulee olla. Yleensä rajojen noudattaminen ei aiheuta ongelmia, mutta esimerkiksi pienissä altistusannoksissa tai pitkien antoaikojen yhteydessä joudutaan poikkeamaan annetusta pitoisuudesta. Tällöin olisi tärkeää tietää, mihin pitoisuusraja perustuu. Onko tutkimukset tehty vain kyseisillä pitoisuuksilla vai tapahtuuko pitoisuusrajojen ulkopuolella valmisteessa merkittäviä muutoksia? Esimerkiksi paklitakseli voi saostua määritettyä pitoisuusrajaa matalammilla pitoisuuksilla.

Hyvä apuaineiden tuntemus auttaa välttämään yllätyksiä

Valmisteiden apuaineet vaikuttavat osaltaan valmisteiden käyttökuuntoon saattamiseen ja antamiseen potilaille. Samasta lääkeaineesta voi nimittäin olla markkinoilla

useita valmisteita, jotka eivät apuaineiden osalta täysin vastaa toisiaan. Esimerkiksi dosetakselin alkuperäisvalmisteen apuaineina ovat polysorbaatti 80, vedetön etanoli ja sitruunahappo. Vastaavasti joissakin rinnakkaisvalmisteissa on apuaineena lisäksi povidonia, jonka sopivuudesta potilaalle tulee varmistua valmistetta vaihdettaessa.

On hyvä myös muistaa, että muutamat apuaineet, kuten makroglyglyserolirisiinioleaatti (polyoksytyloitu risiiniöljy) ja polysorbaatti 80 voivat aiheuttaa pehmeninaine dietyyliheksyyliftalaatin (DEHP) liukenemisen polyvinyylidikloridi- eli PVC-muovista. Näitä apuaineita sisältävien valmisteiden käyttökuuntoon saattamisessa, säilyttämisessä ja annostelussa on käytettävä DEHP-vapaita infuusiopusseja ja antovälineitä, jotta minimoidaan potilaiden altistuminen DEHP:lle.

Syövän lääkehoidon kokonaisuus vaatii huomiota

Oman haasteensa käyttökuuntoon saattamiseen tuovat syövän erilaisten hoitoprotokollien sanelemat annokset ja etenkin eri valmisteiden sekoittaminen samaan infuusioon. Esimerkiksi DA-EPOCH-hoidossa etoposidi, vinkristiini ja doksorubisiini annetaan samassa infuusiossa. Sekoitukset vaativat selvitystä kirjallisuudesta ja yhteistyötä osaston ja hoitavan lääkärin kanssa ennen käyttökuuntoon saattamista. Osa valmisteista voi saostua tai hajota sekoitettaessa yhteensopimattomien valmisteiden tai laimentimien kanssa. Myös väärä pH voi estää sekoittamisen.

Lääkevalmisteiden käyttökuuntoon saattamisen monitekijäisyys haastaa sairaala-apteekin. Syöpäpotilaiden yksilöllisiin tarpeisiin vastaaminen edellyttää, että sairaala-apteekissa tunnetaan perusteellisesti lääkevalmisteen säilyvyyteen vaikuttavat osatekijät, apuaineet ja pitoisuusrajat sekä syövän hoitosuunnitelmat. Aina ei ratkaisu kuitenkaan löydy kirjoista. Silloin käänteentekevää on ammattimainen taito soveltaa saatavilla olevaa tietoa – unohtamatta toimivaa yhteistyötä sairaala-apteekin ja osaston välillä. ■

Kirjallisuutta

Juntunen JM. Syöpälääkkeiden valikoima kasvaa. *Sic!* 2013; 3(1): 22–3.

Laakso T, Makkonen N. Valppautta parenteraalivalmisteiden annosteluun – vahvuuden merkitsemistavat muuttuvat. *Sic!* 2011; 1(4): 46–8.