

Rifampisiini muuttaa oksikodonin farmakokinetiikkaa ja vaikutuksia

Tuija H Nieminen, N Hagelberg, T Saari, A Pertovaara,
M Neuvonen, K Laine, PJ Neuvonen ja KT Olkkola

Anestesiologian, tehohoidon, ensihoidon ja kivunhoidon klinikka, TYKS, Turku

Tutkimuksen tarkoitus

Oksikodoni on Suomen yleisimmin käytetty opioidei, joka on tehokas sekä akuutin että kroonisen kivun hoidossa. Oksikodoni metaboloituu pääosin maksassa sytokromi P450-entsyymien välityksellä¹ ja vain 10 % erittyy muuttumattomana virtsaan². Rifampisiini on tehokas antimikrobi, joka indusoi monia lääkkeitä metaboloivia entsyymejä sekä maksassa että suolen limakalvolla³. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää tehokkaana CYP 3A4 induktorina tunnetun rifampisiinin yhteisvaikutuksia oksikodonin kanssa terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä.

Menetelmät

Tutkimuksessa käytettiin vaihtovuoroista, satunnaistettua koejärjestelyä. 12 terveelle koehenkilölle annettiin joko rifampisiinia 600 mg tai lumetta kerran päivässä viikon ajan. Kuudentena päivänä tutkittavat saivat oksikodonihydrokloridia joko suonensisäisesti 0.1mg/kg tai suun kautta 15 mg. Oksikodonin ja sen metaboliittien noroksikodonin, oksimorfonin ja noroksimorfonin pitoisuudet määritettiin 48 tunnin ajan. Subjektiiivisia lääkewasteita arvioitiin 12 tunnin ajan käyttäen visuaalista asteikkoa (VAS). Analgeettista vaikutusta arvioitiin käyttämällä kuuma- ja kylmäkiputestejä.

Tulokset

Rifampisiini kaksinkertaisti suonensisäisesti annostellun oksikodonin puhdistuman ($P<0.001$) ja laski oraalisen oksikodonin pitoisuus-aikakäyrän pinta-alan (kuva 1) 14 %:iin (vaihteluväli 9–22 %) kontrolliryhmään verrattuna ($P<0.001$). Oraalisen oksikodonin hyötyosuus laski rifampisiinin vaikutuksesta 69 %:sta 21 %:iin ($P<0.001$). Rifampisiini lisäsi selvästi noroksikodonin ja noroxymorfonin metaboliitti-kanta-aine -suhteita ($P<0.001$). Oksikodonin kipua lievittävä vaikutus väheni rifampisiinia saaneilla oraalivaiheen kylmäkiputestissä.

Johtopäätökset

Mikäli oksikodonia käytetään kivun hoidossa potilaalla, jolla on rifampisiinilääkitys, tarkka seuranta ja annoksen nosto ovat tarpeen. Oksikodonin vaikutusten heikkeneminen saattaa edellyttää jopa 5–10-kertaisen annoksen noston oraalista ja 2–3-kertaisen noston parenteraalista antotapaa käytettäessä. □

Kirjallisuusviitteet

1. Clin Pharmacol Ther 2006; 79: 461–479
2. J Clin Anesth 1996; 8: 13–18
3. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 819–850

Kuva 1. Plasman oksikodonipitoisuudet (keskiarvo \pm SD) suonensisäisen oksikodonihydrokloridiannoksen 0.1 mg/kg) ja perorallisen annoksen jälkeen 12 koehenkilöllä. Avoimet pallot kuvaavat konsentraatioita lumeryhmässä ja mustat pallot rifampisiiniryhmässä. Oksikodonin konsentraatiot on piirretty sekä aritmeettiselle että semilogaritmiselle (sisennettynä) asteikolle.

