

Tiedekunta/Osasto Fakultet/Sektion Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen		Laitos Institution Department Farmasian laitos, Biofarmasian ja farmakokinetiikan osasto	
Tekijä Författare Author Harju, Päivi			
Työn nimi Arbetets titel Title Ruokailun vaikutus bisfosfonaatteihin kuuluvan klodronaatin imeytymiseen			
Oppiaine Läroämne Subject Farmasia			
Työn laji Arbetets art Level Kokeellinen pro gradu		Aika Datum Month and year Elokuu 1999	
		Sivumäärä Sidoantal Number of pages 63 + 10 liitesivua	
Tiivistelmä Referat Abstract <p>Bisfosfonaatit ovat elimistön luonnollisen kalsiumtasapainon säätelijän pyrofosfaatin johdannaisia. Bisfosfonaatit sitoutuvat voimakkaasti luuhun ja vähentävät luuta hajottavien osteoklastien toimintaa sekä hidastavat luun uusiutumiskiertoa. Tämän vaikutuksensa vuoksi bisfosfonaatteja käytetään hoitamaan sellaisia luuston sairauksia, joihin liittyy lisääntynyt luun hajoaminen. Tärkeimmät käyttöaiheet ovat osteoporoosi, Pagetin tauti ja pahanlaatuinen hyperkalsemia.</p> <p>Bisfosfonaatit ovat vesiliukoisia ja ne ovat fysiologisessa pH:ssa ionittuneessa muodossa. Korkean ionittumisasteen takia imeytyminen ruoansulatuskanavasta on vähäistä. Bisfosfonaattien peroraalinen hyötyosuus pienenee merkittävästi, jos lääkevalmiste annostellaan ruokailun yhteydessä. Hyötyosuuden pieneneminen aiheutuu pääosin bisfosfonaattien ja ruoan sisältämien metallikationien kuten raudan ja kalsiumin muodostamista kelaateista, jotka kulkeutuvat ruoansulatuskanavan läpi imeytymättä.</p> <p>Lääketehtas Leiraksella tehdyn tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, mikä merkitys ruokailun ja lääkkeenoton keskinäisellä ajoituksella on bisfosfonaattien ryhmään kuuluvan klodronaatin imeytymiseen terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä. Tutkimukseen osallistui 32 iältään 21–45-vuotiasta henkilöä. Tutkimus suoritettiin viisi jaksoa sisältävänä vaihtovuoroisuustutkimuksena (cross-over), jossa jokainen koehenkilö kuului vuorotellen viiteen eri ryhmään satunnaistetussa järjestyksessä. Lääkitys oli jokaisessa ryhmässä sama, muuttuvana tekijänä oli ainoastaan lääkkeenoton ajoitus suhteessa aamupalan syömiseen. Tutkimuslääkkeenä oli kaksi Bonafos<sup>®</sup> 400 mg kapselia (800 mg klodronaattia), jotka annosteltiin kaksi tuntia ennen aamupalaa, tunti ennen aamupalaa, puoli tuntia ennen aamupalaa, aamupalan aikana sekä kaksi tuntia aamupalan jälkeen (keskellä neljän tunnin paastoa). Klodronaattipitoisuus seerumissa määritettiin eri ajanhetkinä kerätyistä verinäytteistä.</p> <p>Leiraksella nykyisin käytössä oleva kinetiikkaohjelma SIPHAR on osoittautunut käytössä hankalaksi ja hitaaksi, joten korvaavan ohjelman hankkiminen on tullut ajankohtaiseksi. Tästä syystä tutkimuksessa saatuja tuloksia käsiteltiin koeluontoisesti Kinetica<sup>™</sup>-kinetiikkaohjelmalla, jotta voitiin selvittää ohjelman käyttökelpoisuutta farmakokineettisten laskelmien ja tilamalliinsovitusten tekemisessä.</p> <p>Hyötyosuusvertailuissa ryhmä puoli tuntia ennen aamupalaa ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi ryhmästä kaksi tuntia ennen aamupalaa (optimitalanne). Hyötyosuus oli 69 % optimista. Aamupalan yhteydessä annostellun klodronaatin hyötyosuus oli 10 % optimista ja kaksi tuntia aamupalan jälkeen annostellun 34 % optimista. Erot olivat tilastollisesti merkitseviä. Lääkkeenoton ja ruokailun välisen ajan lyhentäminen kahdesta tunnista puoleen tuntiin ei vaikuttanut klodronaatin huippupitoisuuteen (C<sub>max</sub>) seerumissa. Ryhmissä, joissa klodronaatti annosteltiin aamupalan yhteydessä ja kaksi tuntia aamupalan jälkeen, C<sub>max</sub> oli 23 % ja 39 % optimista. Kumpikin ryhmä erosi tilastollisesti merkitsevästi optimista.</p>			
Avainsanat Nyckelord Keywords bisfosfonaatti, klodronaatti, hyötyosuus, imeytyminen, farmakokinetiikka			
Säilytyspaikka Förvaringsställe Where deposited Biofarmasian ja farmakokinetiikan osasto			
Muita tietoja Övriga uppgifter Additional information			