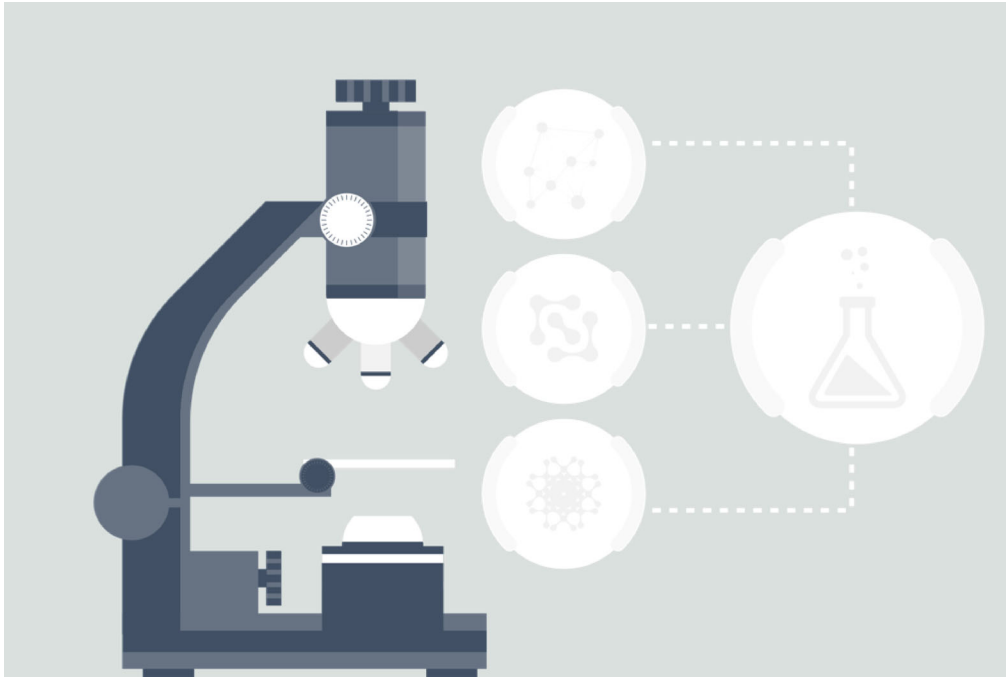


Silodosiini

Janne Komi



Silodyx 4 mg ja 8 mg kovat kapselit, Recordati Ireland Ltd.

Silodosiini on selektiivinen adrenergisten $\alpha 1A$ -reseptorien salpaaja. Kliinisissä tutkimuksissa se osoittautui tamsulosiinin veroiseksi eturauhasen liikakasvuun liittyvien oireiden hoidossa. Silodosiini aiheuttaa ejakulaatiohäiriöitä selvästi tamsulosiinia enemmän, mutta muuten sen haittavaikutukset eivät näytä poikkeavan toisista $\alpha 1$ -salpaajista.

Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu yleistyy iän myötä. Jopa 80 %:lla yli 60-vuotiaista miehistä todetaan histologisesti eturauhasen liikakasvua. Toisaalta tässä ikäryhmässä vain noin 40 %:lla ilmenee liikakasvun aiheuttamia virtsaamisoireita. Oireet jaotellaan kerääntymisoireisiin (tiheä virtsaamistarve, yövirtsaaminen, virtsauspakko ja pakkoinkontinenssi) ja tyhjennysoireisiin (virtsaantulon viipyminen, heikentynyt virtsasuihku, ponnistelun tarve virtsatessa, virtsaamisen keskeytyminen, vajaan tyhjenemisen tunne ja virtsaumpi).

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitovaihtoehtoja ovat leikkaus- tai lääkehoito, mutta lieväoireisille potilaille riittää usein pelkkä seuranta. Lääkehoidoista 5α -reduktaasin estäjät (finasteridi ja dutasteridi) pienentävät eturauhasen kokoa vähentämällä dihydrotestosteronin muodostumista testosteronista. Adrenergisten $\alpha 1$ -reseptorien salpaajat ($\alpha 1$ -salpaajat) vaikuttavat pääasiassa estämällä eturauhasen ja virtsarakon kaulan sympatomimeettistä stimulaatiota. $\alpha 1$ -salpaajia ovat tamsulosiini, alfutsosiini ja pratsosiini. Saatavilla on myös tamsulosiinia ja dutasteridia sisältävä yhdistelmävalmiste.

Silodosiini on uusi eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvuun liittyvien oireiden hoitoon tarkoitettu $\alpha 1A$ -salpaaja. Suositeltu vuorokausiannos on 8 mg.

Farmakologia

Estämällä α 1A-reseptorien toimintaa eturauhasessa, virtsarakossa ja virtsaputkessa silodosiini saa aikaan sileän lihaksen relaksaation, mikä vähentää virtsan virtausvastusta vaikuttamatta virtsarakon sileän seinämälihaksen supistumiseen. Tämä parantaa eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvuun liittyviä kerääntymis- ja tyhjennysoireita.

Silodosiini imeytyy suun kautta otettuna hyvin ja huippupitoisuus saavutetaan noin 2,5 tunnissa. Vakaa tila saavutetaan kolmessa päivässä. Kapseli tulee niellä kokonaisena mieluiten vesilasillisen kera ruokailun yhteydessä.

Ketokonatsolin samanaikainen antaminen nostaa silodosiinin altistuksen kolminkertaiseksi, joten yhteiskäyttöä voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (ketokonatsolin lisäksi esimerkiksi itrakonatsoli tai ritonaviiri) ei suositella. Mahdollisen verenpainetta alentavan vaikutuksen vuoksi samanaikaista käyttöä muiden α -salpaajien kanssa tulisi välttää. Potilaita, jotka käyttävät samanaikaisesti muita verenpainelääkkeitä tai fosfodiesteriäsi 5:n estäjiä (sildenafil, tadalafil ja vardenafili), tulee seurata mahdollisten haittavaikutusten varalta. Silodosiinia ei tulisi aloittaa potilaalle, jolla on ortostaattinen hypotensio.

Silodosiinin altistus lisääntyi lähes kaksinkertaiseksi kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa ja lähes kolminkertaiseksi vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Tämän vuoksi silodosiinia ei suositella vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville. Kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville aloitusannos on 4 mg vuorokaudessa.

Teho

Silodosiinin (8 mg/vrk) tehoa selvitettiin kahdessa III vaiheen lumekontrolloidussa ja yhdessä aktiivikontrolloidussa (tamsulosiini 0,4 mg/vrk) tutkimuksessa. Yhteensä tutkimuksiin osallistui yli 800 potilasta, joilla oli kohtalaisia tai vaikeita eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireita (IPSS, International Prostate Symptom Score; kokonaispisteet lähtötilanteessa ≥ 13). Tutkimusten päämuuttujana oli muutos IPSS-kokonaispisteissä 12 hoitoviikon jälkeen.

Molemmista lumekontrolloiduissa tutkimuksissa silodosiini vähensi lumetta enemmän sekä kerääntymisoireita että tyhjennysoireita. Aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa IPSS-kokonaispisteiden keskiarvo (alussa 19) väheni kummassakin ryhmässä suunnilleen yhtä paljon (silodosiiniryhmässä -7,0 ja tamsulosiiniryhmässä -6,7). Myös niiden potilaiden osuus, joilla pisteet vähenivät vähintään 25 % lähtötasosta, oli samankaltainen (silodosiiniryhmässä 68 % ja tamsulosiiniryhmässä 65 %). Kahdessa vuoden kestävässä avoimessa jatkotutkimuksessa osoitettiin, että 12 viikon jälkeen saavutettu oireiden paraneminen säilyi muuttumattomana.

Haittavaikutukset

Silodosiinin (8 mg/vrk) turvallisuutta arvioitiin yhteensä 1581 potilaalla. Yleisimpiä silodosiinin aiheuttamia haittavaikutuksia olivat ejakulaatiohäiriöt. Retrogradista ejakulaatiota esiintyi 23 %:lla potilaista. Aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa retrogradinen ejakulaatio oli silodosiiniryhmässä selvästi yleisempää kuin tamsulosiiniryhmässä (14,2 % vastaan 2,1 %). Muita yleisiä silodosiinihoidon aikana ilmenneitä haittavaikutuksia olivat heitehuimaus (2,1 %), ortostaattinen hypotensio (1,3 %), nenän tukkoisuus (1,3 %), päänsärky (1,3 %) ja ripuli (1,0 %).

α 1-salpaajista erityisesti tamsulosiinin käyttöön on liittynyt harmaakaihileikkausta vaikeuttava pienen mustuaisen oireyhtymä (IFIS, Intra-Operative Floppy Iris Syndrome). Muutama tapaus on ilmennyt myös silodosiinitutkimuksissa. Kyseessä on mitä ilmeisimmin luokkavaikutus. Silodosiinia ei tulisi aloittaa potilaille, joille on suunnitteilla harmaakaihileikkaus.

Pohdinta

Silodosiini on uusi eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun oireiden hoitoon tarkoitettu α 1-salpaaja. Kliinisissä tutkimuksissa se on osoittautunut teholtaan tamsulosiinin veroiseksi. Silodosiini aiheuttaa selvästi tamsulosiinia enemmän ejakulaatiohäiriöitä, mikä saattaa johtua sen suuremmasta selektiivisyydestä alfa1A-adrenoseptoreihin.

Ejakulaatiohäiriöistä ei välttämättä ole potilaalle subjektiivista haittaa, mutta ne voivat vaikuttaa tilapäisesti miehen hedelmällisyyteen. Muiden kuin ejakulaatiohäiriöiden osalta silodosiinin turvallisuusprofiili vaikuttaa tämän hetkisen tiedon perusteella samanlaiselta kuin muilla α 1-salpaajilla.

Janne Komi

LT Ylilääkäri, Fimea

KIRJALLISUUTTA

[Suomen Urologiyhdistyksen asettama työryhmä: Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvu](#) >

[Silodyx-lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto \(EPAR\) Tieteellinen arviointi löytyy välilehdeltä "Assessment history" ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdeltä "Product information".](#) >