

JULKAISTU NUMEROSSA 3/2012
TEEMAT

Antabuksen käyttöön liittyy vakavan maksavaurion vaara

Annikka Kalliokoski / Julkaistu 25.10.2012



Alkoholismin hoidossa käytettävä disulfiraami (Antabus) voi aiheuttaa vakavia maksareaktioita. Sen vuoksi Antabusta käyttävien maksaentsyymejä ja bilirubiiniarvoja on seurattava säännöllisesti. Ohjeet seurantaan on annettu Antabus-poretäblatin valmisteyhteenvedossa.

Suomessa on tehty kaikkiaan yli 900 maksansiirtoa. Alkoholismin hoidossa käytettävä disulfiraami (Antabus) on johtanut vuosina 2000–2011 kuuteen maksansiirtoon. Nämä olisi ehkä voitu välttää, jos lääkärit olisivat seuranneet maksan kuntoa laboratoriokokein valmisteyhteenvedossa kuvatulla tavalla (HYKS:in Elinsiirto- ja maksakirurgian klinikan ylilääkäri Helena Isoniemen tiedonanto).

Säännöllinen maksaentsyymien ja bilirubiiniarvojen seuranta on tärkeää

Antabus-poretablettien valmisteyhteenvedossa kerrotaan, että haittavaikutusten välttämiseksi potilaan maksaentsyymit (transaminaasit ja S-GT) sekä bilirubiiniarvot tulisi määrittää ennen lääkehoidon aloitusta ja 2 viikon välein seuraavien 2 kuukauden aikana lääkehoidon aloittamisen jälkeen. Sen jälkeen kontrollit tulisi tehdä 3–6 kuukauden välein.

Mikäli maksaentsyymien tai bilirubiinin määrä Antabusta käyttävän potilaan veressä suurenee tai potilaalle ilmaantuu keltaisuutta, ruokahaluttomuutta, pahoinvointia, oksentelua, lämpöilyä, päänsärkyä tai ihottumaa, on lääkkeen käyttö lopetettava.

Fimean haittavaikutustietokannassa 29 ilmoitusta maksahaitoista

Fimean haittavaikutustietokantaan on tullut vuodesta 1987 lähtien yhteensä 29 ilmoitusta disulfiraamiin liittyvistä maksahaitoista. Tänä vuonna ilmoituksia on tullut kaksi.

Ilmoituksista 19 sisälsi vakavia haittavaikutuksia. Potilaista kahden tiedettiin menehtyneen haittaan. Yksikään ei ollut saanut maksasiirrettä. Potilaiden iän mediaani oli 39 vuotta (24–64 vuotta) ja heistä 18 oli miehiä.

Haittavaikutuksena oli 14 ilmoituksessa hepatiitti. Seitsemässä ilmoituksessa oli mainittu maksan vajaatoiminta tai maksanekroosi. Maksaentsyymien ja/tai bilirubiiniarvon nousu oli mainittu 11 ilmoituksessa.

Suuresta osasta ilmoituksia puuttuivat tarkat lääkkeen aloittamisen tai haittavaikutuksen ilmaantumisen päivämäärät. Voidaan kuitenkin päätellä, että yleensä maksahaitta ilmaantui 1–2 kuukauden kuluessa hoidon aloituksesta. Lyhin mainittu aika oli noin 2 viikkoa ja pisin 5 kuukautta. Myös maksansiirtoihin johtaneissa tapauksissa keskimääräinen Antabus-altistuksen kesto oli ollut 2 kuukautta (ylilääkäri Helena Isoniemen tiedonanto).

Maksan transaminaasiarvot olivat selvästi suurentuneita (satoja–tuhansia U/l). Maksabiopsia mainittiin otetun seitsemästä potilaasta. Kaikissa näissä oli lääkeainereaktioon sopivat löydökset.

Yleensä potilaat eivät olleet käyttäneet alkoholia disulfiraamihoidon aikana. Akuutti maksavaurio oli erotettavissa alkoholin aiheuttamasta maksavauriosta oireiden ja löydösten perusteella.

Maksavaurion syntymekanismi on epäselvä

Disulfiraamiin liittyvä maksavaurio ilmaantuu yleensä kahden ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Ruotsalaisessa 82 potilaan aineistossa maksareaktioista 16 % johti joko kuolemaan tai maksansiirtoon (Björnsson 2006).

Disulfiraamiin liittyvän vakavan maksavaurion kuvataan olevan klassinen idiosynkraattinen annosriippumaton haittavaikutus (Björnsson 2006). Maksabiopsioissa on nähty eosinofiili-infiltraatteja, jotka viittaavat yliherkkyysoireisiin. Maksareaktioiden yhteydessä ei yleensä esiinny muita yliherkkyysoireita.

Maksahaittojen yleisyydestä ei ole tarkkaa tietoa. Antabuksen valmisteyhteenvedossa mainitaan maksaentsyymiarvojen suureneminen ja ikterus yleisiksi haittoiksi (>100, <1/10) ja vakavat toksiset maksavauriot hyvin harvinaisiksi (<1/10 000).

Valvottu disulfiraamihoito parantaa alkoholiriippuvuuden hoitotuloksia

Disulfiraamin käyttö alkoholismin hoidossa perustuu niin sanottuun antabusreaktioon (Käypä hoito 2011).

Alkoholin palaessa elimistössä syntyy asetaldehydia, joka puolestaan hajoaa etikkahapoksi aldehydidehydrogenaasientsyymin välityksellä. Disulfiraami estää kyseisen entsyymin toimintaa.

Alkoholin nauttiminen disulfiraamihoidon aikana johtaa asetaldehydinin kertymiseen elimistöön, mistä seuraavat tyypilliset antabusreaktion oireet. Niitä ovat muun muassa ihon punoitus, päänsärky, pahoinvointi ja sydämentykytys.

Psykososiaalisten hoitojen rinnalla käytetyn disulfiraamin tarkoituksena on estää hetken mielihoitoteesta tapahtuvat retkahdukset. Hoito kestää yleensä kuukausia.

Suomessa disulfiraamin kulutus oli viime vuonna 0,87 määriteltyä vuorokausiannosta tuhatta asukasta kohden (DDD/1 000 as/vrk). Kulutuksen perusteella voi arvioida, että lääkettä sai laskennallisesti noin 4 700 henkilöä vuoden ajan.

Disulfiraamista on maksettu sairausvakuutuskorvausta noin 11 000 potilaalle vuosittain (www.kela.fi).



Annikka Kalliokoski

LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea



LISÄÄ AIHEESTA

Potilas kuoli turvallisen lääkkeen haittaan

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/vain-verkossa/potilas-kuoli-turvallisen-laakkeen-haittaan)

Rokotteiden haittavaikutukset ilmoitetaan Fimealle

(http://sic.fimea.fi/verkkolehdet/2017/1_2017/vain-verkossa/rokotteiden-haittavaikutukset-ilmoitetaan-fimealle)

Läaketurvatoiminta kehittyy

(http://sic.fimea.fi/3_2012/laaketurvatoiminta_kehittyy)

1/2012

(http://sic.fimea.fi/etusivu/1_2012)

Lääkitysturvallisuus ja lääkehoidon palvelut avohoidon toimintayksiköissä

(http://sic.fimea.fi/2_2013/laakitysturvallisuus_ja_laakehoidon_palvelut_avohoidon_toimintayksikoissa)

KIRJALLISUUTTA

Björnsson E, ym. Clinical characteristics and prognostic markers in disulfiram-induced liver injury. J Hepatol 2006; 44: 791–7.

Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Käypä hoito -suositus. Alkoholiongelman hoito. 7.2.2011. www.kaypahoito.fi.