

Nalmefeeni

Selincro 18 mg kalvopäällysteinen tabletti, H. Lundbeck A/S

Nalmefeeni sisältävä Selincro on tarkoitettu alkoholinkäytön vähentämiseen alkoholiriippuvaisille potilaille yhdistettynä jatkuvaan psykososiaaliseen tukeen. Lääkkeen käyttö voidaan aloittaa, jos korkean riskin alkoholinkäyttö jatkuu edelleen kahden viikon kuluttua potilaan alkuarviosta. Opioidien käyttö on nalmefeenin vasta-aihe.

Vuonna 2011 alkoholiperäisiin syihin kuoli Suomessa 1 889 henkilöä (Tilastokeskus). Alkoholien riskikäyttäjät arvioidaan olevan Suomessa 300 000–500 000 (Alkoholiongelmaisen hoidon Käypä hoito -suositus). Alkoholien suurkulutus lisää monien eri sairauksien ja tapaturmien riskiä. Suomessa keskeinen alkoholinkulutuksen ongelma on runsas kertakulutus eli humalajuominen.

Alkoholinkäytön vähentämiseen tähtäävässä neuvonnassa voidaan käyttää ohjearvona riskirajaa, joka tarkoittaa todennäköisesti terveyshaittoja merkittävästi lisäävää määrää. Naisten riskirajana pidetään 20 grammaa absoluuttista alkoholia (noin kaksi ravintola-annosta) päivittäin tai viikottain toistuvaa humalahuuista juomista (vähintään viiden annoksen kertakäyttö). Miesten vastaavat riskirajat ovat 40 grammaa vuorokaudessa tai seitsemän annoksen kertakäyttö viikottain.

Alkoholinkäyttö aiheuttaa korkean tai hyvin korkean riskin (drinking risk level, DRL) silloin, kun alkoholien kulutus on naisilla > 40 grammaa vuorokaudessa tai miehillä > 60 grammaa vuorokaudessa (taulukko 1).

Varhainen alkoholiongelman havaitseminen on edellytys tehokkaalle hoidolle. Alkoholiriippuvuuden hoidon perusta ovat psykososiaaliset hoidot, joiden tulosta voidaan parantaa lääkehoidolla. Disulfiraamin (Antabuksen) käyttö perustuu siihen, että lääke estää alkoholien aineenvaihduntatuotteen asetaldehyydin muuttumista etikkahapoksi. Kertyvä asetaldehydi aiheuttaa ihon punoitusta, päänsärkyä, pahoinvointia ja sydämentykytystä. Opioidiantagonistien, kuten naltreksonin ja nalmefeenin, vaikutusmekanismina on humaltumiseen liittyvän mielihyvän väheneminen. Tästä taas seuraa juomahimon väheneminen. Muistakin lääkkeitä voi olla hyötyä alkoholiriippuvuuden hoidossa (Alkoholiriippuvuuden hoidon Käypä hoito -suositus).

Nalmefeeni sisältävä Selincro on tarkoitettu alkoholinkäytön vähentämiseen aikuisille alkoholiriippuvaisille potilaille, joiden alkoholinkäyttö aiheuttaa korkean riskin (taulukko 1), joilla ei ole fyysisiä vieroitusoireita ja jotka eivät tarvitse välitöntä katkaisuhoidoa. Selincroa saa määrätä vain yhdistettynä jatkuvaan psykososiaaliseen tukeen, joka keskittyy hoitomyöntyvyyteen ja alkoholinkäytön vähentämiseen.

Selincron käyttöä harkittaessa aloituskäynnillä arvioidaan potilaan kliininen tila, alkoholiriippuvuus ja alkoholinkäytön määrä. Sen jälkeen potilasta pyydetään kirjaamaan alkoholinkäyttönsä noin 2 viikon ajan. Jos korkean riskin alkoholinkäyttö on jatkunut edelleen tämän 2 viikon aikana, voidaan Selincro-hoito aloittaa. Hoitovastetta ja tarvetta lääkehoidon jatkamiseen arvioidaan säännöllisesti, esimerkiksi kuukausittain. Selincron kliinisestä hyödystä on tietoa 6–12 kuukauden ajalta.

Selincroa otetaan tarvittaessa silloin, kun potilas tuntee olevansa juomisriskissä. Tällöin hän ottaa yhden tabletin mieluiten 1–2 tuntia ennen arvioimaansa juomisen ajankohtaa. Mikäli alkoholien juominen on jo alkanut ilman Selincron ottamista, pitää potilaan ottaa yksi tabletti mahdollisimman pian. Enimmäisannos on yksi tabletti vuorokaudessa.

Selincro ei sovi potilaille, joiden hoidon tavoitteena on välitön täysraittius. Selincrolla hoidettavien tavoitteena on raitistuminen vähitellen alkoholinkäytön vähentämisen myötä.

Taulukko 1. Alkoholien käytön riskitasot WHO:n mukaan (drinking risk level, DRL).

DRL	Alkoholien kulutus (g/vrk)	
	Nainen	Mies
Hyvin korkea riski	> 60	> 100
Korkea riski	> 40–60	> 60–100
Kohtalainen riski	> 20–40	> 40–60
Matala riski	1–20	1–40

Farmakologia

Nalmefeeni on opioidijärjestelmään vaikuttava lääkeaine. Sillä on antagonistivaikutus myy- ja deltareseptoreihin ja osittainen agonistivaikutus kappa-reseptoriin. Nalmefeeni vähentää alkoholinkulutusta mahdollisesti kortiko-mesolimbisiin toimintoihin vaikuttamalla.

Opioidianalgeettien käyttö, opioidiriippuvuus, opioidien käytöstä johtuvat akuutit vieroitusoireet tai epäily, että potilas on hiljattain käyttänyt opioideja, ovat nalmefeenihoitoon vasta-aiheita. Jos nalmefeeniä käyttävän potilaan hoitoon tarvitaan hätätilanteessa opioideja, saatetaan halutun vaikutuksen saavuttamiseksi tarvita tavallista suurempi opioidiannos. Tällöin potilasta on seurattava tarkasti opioidiin liittyvien haittavaikutusten, erityisesti hengityslaman varalta. Selincro-hoito on tilapäisesti keskeytettävä viikkoa ennen opioidien suunniteltua käyttöä esimerkiksi elektriivisen leikkauksen yhteydessä.

Nalmefeeni metaboloituu suurelta osin maksassa ja erittyy pääasiassa virtsaan. Siksi Selincron määräämisessä lievää tai kohtalaista maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastaville on noudatettava varovaisuutta. Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta ovat nalmefeenihoitoon vasta-aiheita.

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty in vivo. In vitro -tutkimusten perusteella käyttö samanaikaisesti UGT2B7-entsyymien voimakkaiden estäjien kanssa voi lisätä merkittävästi nalmefeeniä kertymistä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi diklofenaakki, flukonatsoli ja medroksiprogesteroniasetaatti.

Teho

Selincron tehoa alkoholiriippuvaisilla potilailla arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, rinnakkaisryhmien lumelääkekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa Selincroa saaneet potilaat satunnaistettiin uudelleen 6 kuukauden hoidon jälkeen saamaan joko lumetta tai Selincroa 1 kuukauden ajaksi (tutkimukset 12014A ja 12023A). Selincron tehoa arvioitiin lisäksi yhdessä satunnaistetussa, rinnakkaisryhmien lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa, joka kesti 1 vuoden. Sen ensisijainen tarkoitus oli kerätä tietoja nalmefeeniä käytön turvallisuudesta. Tutkimuksissa nalmefeeniä sai 1 144 potilasta.

Aloituskäynnin jälkeen arvioitiin potilaan alkoholinkäyttö (DRL, taulukko 1). Satunnaistamiskäynnillä 1–2 viikkoa myöhemmin DRL arvioitiin

uudelleen ja aloitettiin Selincron käyttö yhdistettynä psykososiaaliseen hoitoon.

24 viikon tutkimuksissa suurimmalla osalla (80 %:lla) tutkimuksiin otetuista DRL oli seulonnan aikaan korkea tai hyvin korkea (taulukko 1). Näistä potilaista 35 % lopetti alkoholinkäytön melkein kokonaan seulantakäynnin ja satunnaistamisen välisenä aikana, joten tilannetta ei juuri olisi voinut enempää parantaa. Siksi tehoa koskeviin analyyseihin määritettiin jälkikäteen kohderyhmäksi ne potilaat, joiden DRL oli satunnaistamisen aikaan edelleen korkea tai hyvin korkea. Tässä potilaspopulaatiossa hoitovaikutus oli suurempi kuin kaikilla tutkimuksiin otetuilla potilailla. Toinen tutkimustulosten tulkintaa hankaloittava seikka oli tutkimusten keskeyttäneiden suuri osuus (taulukko 2).

Tehon mittaamiseen käytettiin kahta päävastemuuttujaa: muutos runsaan juomisen päivien lukumäärässä (heavy drinking days, HDD) kuukaudessa ja muutos alkoholin kokonaiskulutuksessa (TAC, total alcohol consumption) vuorokaudessa. Runsaan juomisen päivä oli kyseessä, jos nainen käytti vähintään 40 grammaa tai mies vähintään 60 grammaa puhdasta alkoholia vuorokaudessa. Tutkimuksen päätulokset on esitetty taulukossa 2. Selincron koskevia tietoja kertyi 1 kuukauden lopetusjaksolta vähän.

Taulukko 2. Tutkimusten 12014A ja 12023A tulokset 6 kuukautta satunnaistamisesta niistä potilaista, joiden DRL (drinking risk level) oli seulonnan ja satunnaistamisen aikaan korkea tai hyvin korkea.

	Tutkimus 12014A		Tutkimus 12023A	
	Selincro	Lume	Selincro	Lume
Potilaita satunnaistettiin	171	167	148	155
Potilaita 6 kk:n kuluttua	85	114	103	111
Keskeyttäneiden	50 %	32 %	30 %	28 %
HDD alussa	23/kk	23/kk	23/kk	22/kk
HDD 6 kk	9/kk	14/kk	10/kk	12/kk
TAC alussa	102 g/vrk	99 g/vrk	113 g/vrk	108 g/vrk
TAC 6 kk	40 g/vrk	57 g/vrk	44 g/vrk	52 g/vrk

HDD, heavy drinking days; TAC, total alcohol consumption

Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmät haittavaikutukset (≥ 10 %:lla potilaista) olivat unettomuus, huimaus, päänsärky ja pahoinvointi. Yleisiä haittoja olivat muun muassa tietyt psyykkiset ja neurologiset oireet, kuten rauhattomuus, uneliaisuus ja vapina sekä sydämentykytys, ylenmääräinen hikoilu, uupumus ja painon lasku.

Myös sekavuutta ja joissakin harvoissa tapauksissa aistiharhoja ja dissosiaatiota esiintyi. Useimmat haitoista olivat lieviä tai keskivaikeita ja ohimeneviä.

Pohdinta

Kahdessa päätutkimuksessa nalmefeeniä saaneiden runsaan juomisen päivät kuukaudessa ja alkoholin kokonaiskulutus vuorokaudessa pienenevät 60 % ja lumetta saaneiden potilaiden 40–50 %. Tulokset koskevat vain niitä potilaita, joiden DRL oli korkea sekä seulonnan että satunnaistamisen aikaan, sillä merkittävä osa potilaista vähensi juomisensa minimiin jo ennen satunnaistamista. Niiden potilaiden osuus, joista saatiin tehotuloksia, oli tutkimusten lopussa vähäinen, kun huomioidaan käyttöaiheen laajuus.

Nalmefeeniä hoidetuilla oli lumeeseen verrattuna 2,7–3,7 runsaan juomisen päivää vähemmän kuukaudessa ja 10–18 grammaa pienempi alkoholinkulutus vuorokaudessa. Erot eivät äkkiseltään vaikuta suurilta, mutta niiden on arvioitu vastaavan vuodessa noin 1/3 kuukautta vähemmän runsaan juomisen päiviä ja melkein 80 viinipullollista pienempää alkoholinkulutusta. Siksi eroa voi pitää kliinisesti merkittävänä, vaikka mistään ihmelääkkeestä ei olekaan kyse.

Tutkimuksien ulkopuolelle oli jätetty monia, alkoholiriippuvuuden hoidon kannalta merkittäviä potilasryhmiä. Tutkimuksiin ei otettu potilaita, joilla oli aiemmin esiintynyt juoppohulluutta (delirium tremens), hallusinaatioita, kouristuskohtauksia, merkittäviä samanaikaisia psykiatrisia sairauksia tai merkittäviä maksan toiminnan poikkeavuuksia. Mukaan ei otettu myöskään niitä, joilla oli merkittäviä fyysisiä vieroitusoireita seulonnan tai satunnaistamisen aikaan. Käyttökokemusta ei ole monista muistakaan tärkeistä potilasryhmistä, kuten yli 65-vuotiaista. Yli vuoden kestäneen käytön tehosta ja turvallisuudesta ei ole tietoa. Nämä ovat asioita, joita seurataan erityisen tarkkaan Selincron myyntiluvan jälkeisessä seurannassa.

Selincro tuo uuden ajattelutavan alkoholiriippuvaisen hoitoon: lääkityksen tuella pyritään vähentämään juomista siten, ettei se muodosta suurta vaaraa terveydelle ja hyvinvoinnille. Suomessa suuri osa alkoholiriippuvaisista on tällä hetkellä hoidon ulottumattomista, joten uudet, eri mekanismeihin vaikuttavat lääkkeet ovat tervetulleita.

Annikka Kalliokoski
LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

Artikkeli on julkaistu Sic!-verkkolehdessä 26.3.2013.

[Takaisin](#)

KIRJALLISUUTTA

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Alkoholiongelman Käypä hoito -suositus. Päivitetty 21.4.2010. www.kaypahoito.fi.

Tilastokeskus. www.stat.fi.

HYVÄ TIETÄÄ

Selincro-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 25.2.2013. Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi löytyy välilehdeltä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenvedo välilehdeltä Product information.
