

Terhi Lehtinen
LT
Ylilääkäri, Fimea

Erenumabi

Aimovig 70 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku ja kynä, Novartis Europharm Limited

Erenumabi on ensimmäinen migreenin hoitoon kehitetty vasta-aine. Se on tarkoitettu migreenin estohoitoon aikuisilla, joilla on vähintään neljä migreenipäivää kuukaudessa. Erenumabi annostellaan pistämällä ihon alle kerran kuukaudessa.

Migreeni on aikuisiän yleisin neurologinen vaiva. Väestössä keskimäärin joka kymmenes potee migreeniä. Migreeni jaotellaan auralliseen ja aurattomaan migreeniin, jossa auralliselle migreenille on tyypillistä särkyä edeltävät näköhäiriöt, puutuminen, lihasteikkous tai puheen vaikeus. Migreeniä nimitetään krooniseksi, kun päänsärkyä on kuukaudessa ainakin 15 ja päänsärky täyttää migreenin kriteerit ainakin kahdeksana päivänä kuukaudessa.

Usein migreenin lääkehoidoksi riittää kohtauksellinen hoito. Usein toistu-

vien kohtausten lääkitseminen kuitenkin altistaa särkylääkepäänsärylle. Tämä on yksi niistä syistä, miksi toisinaan päädytään jatkuvaan estolääkitykseen. Migreenille spesifisten estolääkkeiden puuttuessa on estohoitoa tähän asti toteutettu muun muassa beetasalpaajilla, masennuslääkkeillä ja epilepsialääkkeillä.

Erenumabi on ensimmäinen migreenin hoitoon kehitetty vasta-aine. Se on tarkoitettu migreenin estohoitoon aikuisilla, joilla on vähintään neljä migreenipäivää kuukaudessa. Hoidon aloittaa migreenin toteamiseen ja hoitoon perehtynyt lääkäri.

Erenumabi annostellaan pistämällä ihon alle kerran kuukaudessa. Suositeltu annos on 70 mg, tosin osa potilaista hyötyy kaksinkertaisesta annoksesta. Erenumabi on tarkoitettu potilaan itse pistettäväksi asianmukaisen opastuksen jälkeen.

Jos potilaalla ei todeta vastetta kolmen hoitokuukauden jälkeen, tulee harkita hoidon lopettamista.

Farmakologia

Erenumabi salpaa kalsitoniinigeeniin liittyvän peptidin (CGRP) reseptorin. CGRP on nosiseptiivistä signaalintia

säätävä neuropeptidi ja migreeniin yhdistetty vasodilataattori. CGRP-reseptoreja on migreenin patofysiologian kannalta oleellisella kolmoishermon alueella.

Erenumabilla ei ole tiedossa merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

Teho

Erenumabi arvioitiin migreenin estohoidossa kahdessa tutkimuksessa, jotka kattoivat kroonisen ja episodisen migreenin kirjon. Tutkimuksiin otetuilla potilailla oli vähintään 12 kk:n migreenianamneesi ICHD-III-luokituksen (International Classification of Headache Disorders) diagnosikriteerien mukaisesti. Kliinisistä tehotutkimuksista oli poissuljettu suuren riskin sydän- ja verisuonitautipotilaat.

Kroonisen migreenin tutkimuksessa migreenikohtausten esiintymistiheyden keskiarvo oli lähtötilanteessa noin 18 migreenipäivää kuukaudessa. Yhteensä 68 %:lla yksi tai useampi estolääkehoito oli epäonnistunut riittämättömän tehon tai huonon siedettävyyden vuoksi. 667 potilasta satunnaistettiin saamaan lumelääkettä (n = 286) tai 70 mg (n = 191) tai 140 mg (n = 190) erenumabia. Erenumabin vaikutuksen havaittiin alkavan ensimmäisestä antoviikosta alkaen. Migreenipäivien määrä pieneni keskimäärin 2,5 päivää kuukaudessa lumeryhmään verrattuna molemmilla annoksilla. Teho säilyi koko 52 viikon jatkotutkimuksen ajan.

Episodisen migreenin tutkimuksessa 955 potilasta satunnaistettiin saamaan 140 mg (n = 319) tai 70 mg erenumabia (n = 317) tai lumelääkettä (n = 319). Migreenikohtausten esiintymistiheyden keskiarvo oli lähtötilanteessa noin kahdeksan migreenipäivää kuukaudessa. Yhteensä 39 %:lla potilaista vähintään yksi aiempi estolääkehoito oli epäonnistunut tehon puutteen tai huonon siedettävyyden vuoksi. Episodista migreeniä sairastavilla migreenipäivät vähenivät 1,3 tai 1,8 päivää kuukaudessa lumeryhmään verrattuna riippuen erenumabin annoksesta. Teho säilyi yhden vuoden seurannan ajan.

Euroopan komissio on myöntänyt Aimovig-lääkevalmistelle myyntiluvan heinäkuussa 2018.

Aimovig-lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta: <http://www.ema.europa.eu> käyttämällä "Search for medicines" -toimintoa. Tieteellinen arviointi löytyy välilehdestä "Assessment history" ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdestä "Product information".

Lääkevalmisteen myyntiluvan haltija päättää, milloin valmiste tuodaan Suomeen kauppaan.



Markkinoille on siis odotettavissa lisää valmisteita, joilla on samanlainen vaikutusmekanismi kuin erenumabilla.

Erenumabin vaikutusmekanismista johtuen on teoriassa mahdollista, että se vaimentaa kompensatorista vasodilataatiota esimerkiksi sydän- ja verisuonitautipotilailla. Yhdessä tutkimuksessa arvioitiin laskimoon annetun 140 mg Aimovig-kertaannoksen vaikutusta kontrolloidussa liikuntaolosuhteissa tutkittavilla, joilla oli stabiili angina pectoris. Aimovig-potilailla liikuntaharjoittelun kesto oli samankaltainen kuin lumelääkettä saaneilla, eikä valmiste pahentanut sydänlihasiskemiaa.

Haittavaikutukset

Yleisimmät erenumabiin liittyneet haittavaikutukset kliinisissä tutkimuksissa olivat injektiokohdan reaktiot, ummetus, lihasspasmit ja kutina. Yleisimmät injektiokohdan reaktiot olivat paikallinen kipu, punoitus ja kutina. Yhtään tapausta, jossa hoito olisi keskeytetty injektiokohdan reaktiivon vuoksi, ei ilmennyt.

Kliinisissä tutkimuksissa erenumabivasta-aineiden ilmaantuvuus oli 2,6–6,3 %. In vitro -neutraloivia

vasta-aineita löytyi vain kolmelta potilaalta. Vasta-aineiden kehittyminen ei vaikuttanut tehoon tai turvallisuuteen.

Pitkäaikaisen erenumabihoidon turvallisuus ja mahdolliset raskaudenaikaisen altistuksen aiheuttamat komplikaatiot ovat lisätutkimusten aiheena erenumabin riskienhallintasuunnitelmassa.

Pohdinta

Erenumabi on ensimmäinen Euroopassa myyntiluvan saanut biologinen CGRP-reseptorisalpaaja migreenin estoon. Tätä kirjoitettaessa kaksi CGRP-molekyylin sitoutuvaa vastaainetta on arvioitavana EU:n laajuisessa myyntilupa-arvioinnissa. Myös kemiallisia CGRP-reseptorisalpaajia on kehitteillä. Markkinoille on siis odotettavissa lisää valmisteita, joilla on samanlainen vaikutusmekanismi kuin erenumabilla. Tulevat vuodet tarkentanevat CGRP-salpauksen haittaprofilia ja osoittanevat, mihin CGRP-salpaajat sijoittuvat migreenin hoitokäytännöissä. ●

KIRJALLISUUTTA

- Migreeni. Käypä hoito -suositus 4.9.2015. www.kaypahoito.fi

