

KRISTIINA AIROLA

LT, ihotautien ja allergologian erikoislääkäri
Yliääkäri, Fimea

BRIMONIDIINI

Mirvaso 3 mg/g geeli, Galderma International

Mirvaso-geeliä käytetään kasvojen ruusufinnipunoituksen oireenmukaiseen hoitoon aikuispotilaille. Vaikuttava aine brimonidiini on alfa-2-reseptoriagonisti, joka vähentää ihon punoitusta supistamalla verisuonia.

Ruusufinni (acne rosacea) on pääosin aikuisilla esiintyvä krooninen ihotauti, johon liittyy kasvojen ihon lehahtelua (flush-oire) ja punoitusta sekä näppyjä ja märkänäppyjä. Ruusufinniä hoidetaan muun muassa paikallisesti annosteltavilla mikrobilääkkeillä ja suun kautta otettavilla pitkillä tetrasykliinikuureilla. Hiusverisuonten laajentumisesta johtuvaan punoitukseen voidaan käyttää laserhoitoja.

Ruusufinniin liittyvän punoituksen oireenmukaiseen hoitoon tarkoitettun Mirvaso-geelin vaikuttava aine on brimonidiini. Mirvaso-geeliä annostellaan kasvojen iholle kerran vuorokaudessa: 1 g geeliä jaetaan viiteen herneen kokoiseen annokseen ja levitetään otsalle, leukaan, nenälle ja kummallekin poskelle. Hoidon vaste näkyy puolen tunnin kuluessa annostelusta, ja vaikutus hiipuu pois noin 12 tunnin jälkeen.

Farmakologia

Brimonidiinin farmakologinen vaikutus perustuu verisuonten pinnalla olevien alfa-2-reseptorien välittämään verisuonten supistumiseen. Systemiseen altistukseen

liittyy muun muassa sydämeen, verisuoniin ja keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Mirvaso-geelin systeeminen imeytyminen iholta verenkiertoon on kuitenkin vähäistä. 24 potilaan tutkimuksessa annostelu kasvojen iholle 29 päivän ajan ei aiheuttanut lääkeaineen kertymistä plasmassa, ja todetut maksimipitoisuudet olivat merkitsevästi alhaisempia kuin brimonidiini-silmätippaliuosta silmään annosteltaessa (1 tippa 0,2-prosenttista liuosta kumpaakin silmään joka 8. tunti 24 tunnin ajan).

Teho

Mirvaso-geelin teho on osoitettu kahdessa vaiheen III tutkimuksessa, johon osallistui 553 yli 18-vuotiasta potilasta. Heillä oli keskivaikkea tai vaikea kasvojen ruusufinnipunoitus eli CEA-asteikolla (Clinician Erythema Assessment) ja potilaiden itsearviointiasteikolla (PSA, Patient Self-Assessment) vähintään astetta 3. Tutkimukset olivat asetelmaltaan satunnaistettuja, vehikkelikontrolloituja ja sokkoutettuja, ja lääke annosteltiin kerran vuorokaudessa 4 viikon ajan. Ensisijainen päätetapahtuma oli yh-

distetty vaste eli CEA- ja PSA-pistemäärän paraneminen lähtötilanteesta kahdella pisteellä 29. päivään mennessä.

Molempien kliinisten tutkimusten perusteella Mirvaso-geeli vähensi kasvojen ruusufinnipunoitusta merkittävästi tehokkaammin ($p < 0,001$) kuin vehikkeligeeli. Mirvaso-ryhmässä CEA- ja PSA-arvot paranivat kahdella pisteellä parhaimmillaan 25–32 %:lla tutkimuspotilasta 3 tunnin kuluttua annostelusta. Vastaava luku vehikkeliryhmässä oli noin 9–11 %. Myös vaikeaa eryteemaa sairastavilla tulokset olivat tilastollisesti merkitseviä ($p = 0,003$). Mirvaso-hoito tuotti merkittävän kliinisen vaikutuksen (yhden asteen yhdistetty vaste) todennäköisemmin kuin vehikkeligeeli 30 minuuttia ensimmäisen annostelun jälkeen sekä 29. päivänä (molemmissa $p < 0,001$).

Vaiheen III tutkimusten 29 päivän aikana ja pisimmillään vuoden kestäneessä, avoimessa 449 potilaan seurantatutkimuksessa ei havaittu takyfylyksia eli lääkkeen tehon heikkenemistä.

Mirvaso-geelin käyttöä yhdessä muiden ruusufinnin tulehdusmuutosten hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa ei ole tutkittu systemaattisesti. Paikallisia lääkkeitä sekä kosmeettisia valmisteita voi kuitenkin tarvittaessa käyttää Mirvaso-geelillä hoidetulle iholle, kun levitetty geeliannos on kuivunut.

Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat ihon paikalliset oireet kuten eryteema, kutina, punastuminen ja ihon polttelu. Näitä todettiin 1,2–3,3 %:lla potilaista, ja oireet olivat tyypillisesti lieviä tai keskivaikeita. Haittavaikutukset olivat yleisimpiä ensimmäisten 29 hoitopäivän aikana.

Brimonidiinin systeemiseen altistukseen liittyvän riskin vuoksi valmisteen käyttö on vasta-aiheista alle 2-vuotiailla lapsilla, eikä sitä pidä käyttää myöskään 2–18-vuotiaille lapsille ja nuorille. Muut vasta-aiheet ovat yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille sekä samanaikainen monoamiinioksidaasin (MAO) estäjän tai noradrenergiseen transmissioon vaikuttavan trisyklisen tai tetrasyklisen masennuslääkkeen käyttö.

Pohdinta

Monet ruusufinniä sairastavat potilaat kokevat kasvojen krooninen punoituksen ja lehahtelutaipumuksen merkittävänä haittana päivittäisessä elämässään. Mirvaso-geeli tarjoaa tähän oireenmukaisen hoitovaihtoehdon. Geelin käyttöön liittyvät haittavaikutukset ovat pääasiassa paikallisia ihoreaktioita. Vaikuttavaa ainetta brimonidiinia käytetään myös silmätippuna glaukooman hoidossa. Tähän annosteluun liittyy suurempi systeeminen altistus ja vastaavasti suurempi systeemisten haittavaikutusten riski. Mirvaso-geelin imeytyminen iholta verenkiertoon on vähäistä, mutta varotoimenpiteenä sitä ei pidä käyttää lapsille eikä nuorille.

Mirvaso-geelin teho ei heikentynyt pisimmillään vuoden kestoisessa seurantatutkimuksessa. Sitä voi siis käyttää joko satunnaisesti tarpeen mukaan tai säännöllisesti. Lääkettä käyttävän tulisi kuitenkin ymmärtää, että hoito ei vaikuta ruusufinniin liittyvään tulehdusreaktioon, vaan se pelkästään tilapäisesti supistaa verisuonten seinämiä ja siten aiheuttaa ihon vaalenemisen. Mirvaso-geeli sopiikin ruusufinnin rauhallisen vaiheen hoitoon yksinään vähentämään ihon punoitusta. Aktiivisessa vaiheessa se soveltuu parhaiten lisähoidoksi tulehdusellisten muutosten hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden rinnalle. ■

Mirvaso-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 21.2.2014.

Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi on välilehdellä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdellä Product information.

Valmisteyhteenvetoon on linkki myös Fimean verkkosivuilta osoitteesta www.fimea.fi:
Lääketieto > Lääkehaku lääkevalmisteen nimen mukaan.