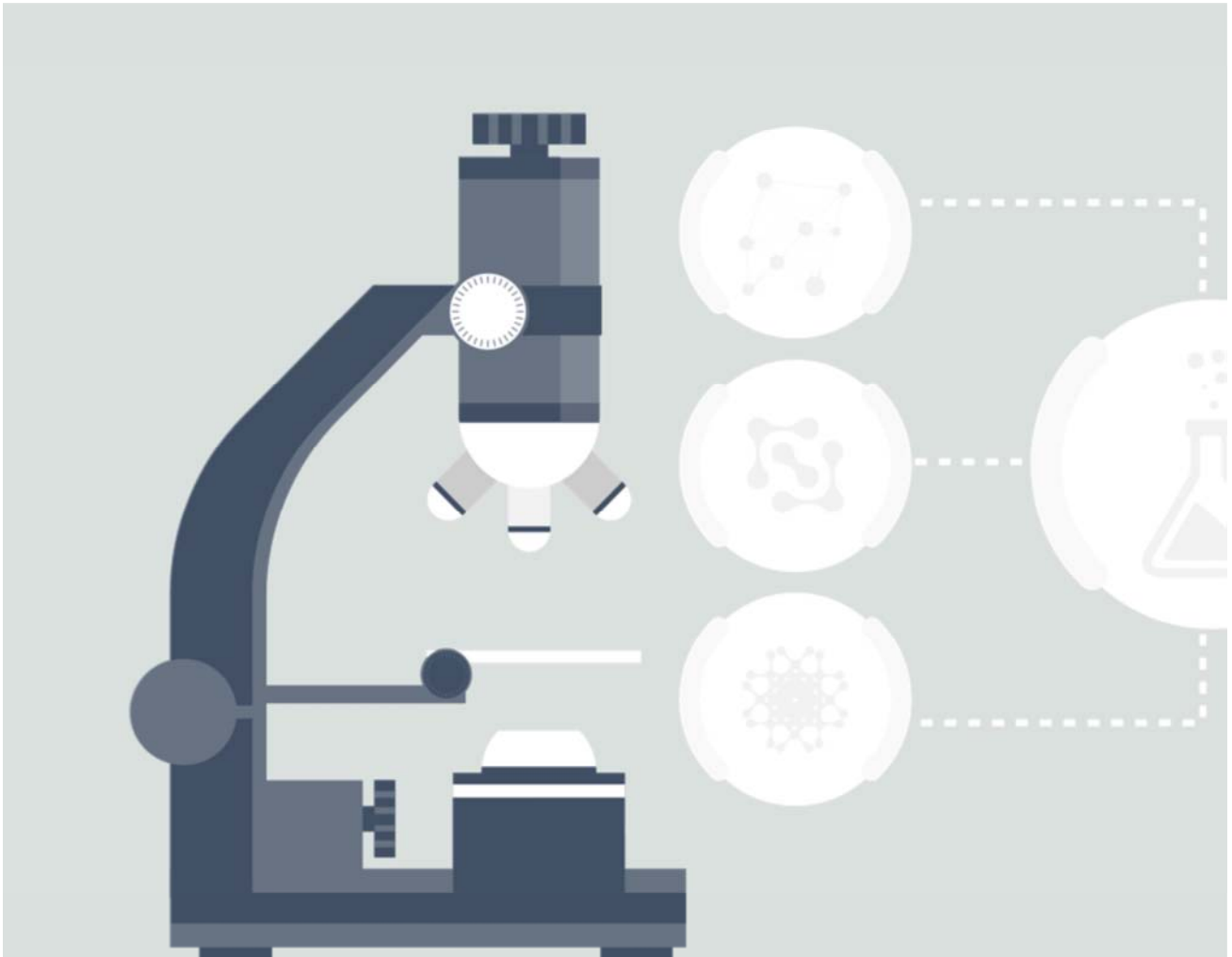


JULKAISTU NUMEROSSA 3/2015
UUTTA LÄÄKKEISTÄ

Ospemifeeni

Pirjo Inki / Kirjoitettu 4.11.2015 / Julkaistu 13.11.2015



Senshio 60 mg kalvopäällysteinen tabletti, Shionogi Limited.

Ospemifeeni on ensimmäinen selektiivinen estrogeenireseptorin muuntelija, joka on hyväksytty kohtalaisen tai vaikean oireisen ulkosynnyttimien ja emättimen atrofian hoitoon menopaussin ohittaneille naisille, joille ei voida harkita emättimeen paikallisesti annettavaa estrogeenihoitoa.

Ulkosynnyttimien ja vaginan atrofia on vaihdevuosien myöhäisoire, jonka oireista kärsii yli puolet postmenopausaalisista naisista. Atrofiaan liittyviä limakalvo-oireita ovat muun muassa ulkosynnytinten ja emättimen polttava tunne, kirvely ja kutina, virtsatieinfektiot sekä yhdyntäkipu. Hoitamattomina nämä oireet voivat huonontaa naisen elämänlaatua.

Paikallinen estrogeenihoito emätinvoiteilla, -puikoilla ja -tableteilla on tehokas hoito ulkosynnyttimien ja vaginan atrofioireisiin. Näitä valmisteita onkin saatavilla pääasiassa reseptivapaasti. Myös erilaisten kosteuttavien voiteiden ja liukasteiden käyttö saattaa auttaa atrofiaan liittyviin vaivoihin ja yhdyntäkipuun. Joillakin ulkosynnyttimien ja vaginan atrofiasta kärsivillä potilailla on kuitenkin ennakkoluuloja estrogeenihoitoa kohtaan tai sitä ei suositella heille esimerkiksi sairastetun rintasyövän vuoksi. Lisäksi joissakin tilanteissa paikallinen annostelu emättimeen ei ehkä ole naisen kannalta hyväksyttävää tai mahdollista.

Ospemifeeni on selektiivinen estrogeenireseptorin muuntaja (SERM), joka muiden SERMien tapaan joko aktivoi tai estää estrogeenireseptorin toimintaa reseptorityypistä ja kohdekudoksesta riippuen. Kemiallisesti SERMit ovat heterogeeninen lääkeryhmä, johon ospemifeenin lisäksi kuuluu muun muassa hedelmöityshoidoissa käytetty klomifeeni, rintasyövän hoidossa käytetty tamoksifeeni ja osteoporoottisten murtumien hoidossa käytetty raloksifeeni.

Ospemifeeni annostellaan suun kautta. Suositeltu annostus on yksi 60 mg:n tabletti kerran päivässä ruoan kanssa, samaan kellonaikaan joka päivä. Hoitoa jatketaan niin kauan kuin potilaan siitä saama hyöty ylittää käyttöön mahdollisesti liittyvät riskit.

Farmakologia

Ospemifeenin biologiset vaikutukset välittyvät ospemifeenin ja sen päämetaboliitin, 4-hydroksiospemifeenin, estrogeenireseptoreihin sitoutumisen kautta. Emättimessä ospemifeeni ja sen päämetaboliitti vaikuttavat estrogeenin tavoin lisäämällä emättimen epiteelin kypsymistä ja epiteelisolujen muuttumista limaa erittäviksi soluiksi. Maitorauhasissa ospemifeenillä ja sen metaboliitilla on pääasiassa estrogeenireittejä salpaava vaikutus, ja luustossa ospemifeeni toimii estrogeenin tavoin. Kohdussa ospemifeenilla ja sen päämetaboliitilla on heikot osittaiset agonistiset/antagonistiset vaikutukset. Yleinen käsitys on, että SERMit eivät tamoksifeenia lukuun ottamatta aiheuta kohdun limakalvon kasvua ja ovat siten niin sanottuja vuodottomia hoitoja. Useimmat SERMit kuitenkin lisäävät menopausaalisia vasomotorisia oireita, kuten hikoilua ja kuumia aaltoja.

Ospemifeeni imeytyy nopeasti suun kautta annosteltuna, ja maksimipitoisuus 785 ng/ml saavutetaan 3–4 tunnin kuluttua annostelusta. Ospemifeeni metaboloituu pääasiassa CYP2C9-, CYP3A4- ja CYP2C19-entsyymien välityksellä ja se inhiboi orgaanisten kationien kuljettajaa (organic cation transporter, OCT). Valmisteyhteenvedon mukaan kliinisesti merkittävät farmakokineettiset lääkeaineinteraktiot ovat siksi mahdollisia ospemifeenin käytön aikana.

Ospemifeenin terminaalinen puoliintumisaika menopaussin ohittaneilla naisilla on noin 25 tuntia, ja se erittyy pääasiassa (75 %) ulosteisiin.

Teho

Ospemifeenin kliininen teho ja turvallisuus määritettiin kahdessa lumelääkekontrolloidussa, satunnaistetussa, 12 viikkoa kestäneessä monikeskustutkimuksessa (tutkimukset 1 ja 2) ja yhdessä, 52 viikkoa kestäneessä turvallisuustutkimuksessa (tutkimus 3). Tutkimuksiin osallistui menopaussin ohittaneita naisia, joilla oli ulkosynnyttimien ja emättimen atrofia. Kaikkiaan 1 102 tutkittavaa sai 60 mg:n vahvuista ospemifeenia, ja 787 tutkittavaa sai lumelääkettä. Tutkimusten aikana kaikki saivat käyttää myös emätintä kosteuttavaa, ei-hormonaalista valmistetta tarpeen mukaan.

Molempien 12 viikkoa kestäneiden avaintutkimusten lähtötilanteessa tutkittavien keski-ikä oli 59 vuotta (vaihteluväli 41–80 vuotta). Heillä oli korkeintaan 5,0 % pintasoluja emättimen sivelynäytteessä ja vähintään yksi kohtalainen tai vaikea ulkosynnyttimien tai emättimen atrofian oire. Emättimen pH oli yli 5,0.

Tutkittavien raportoimien subjektiivisten tehon mittareiden perusteella ospemifeeni vähentää emättimen kuivuutta lumelääkitykseen verrattuna. Ospemifeeniryhmän tutkittavista 66 % (tutkimus 1) tai 62 % (tutkimus 2) ilmoitti emättimen kuivuuden vähentyneen (oireiden lieventyneen tai hävinneen) 12 viikon seurannassa. Vastaava osuus lumeryhmässä oli 49 % (tutkimus 1) tai 53 % (tutkimus 2). Yhdyntäkivun osalta oireiden lievittymisestä ilmoitti ospemifeeniryhmän tutkittavista 58 % (tutkimus 1) tai 63 % (tutkimus 2), kun vastaavat osuudet lumeryhmissä olivat 42 % ja 48 %. Tutkimukset osoittivat myös, että ospemifeeni palautti tehokkaasti emättimen alueen happamuutta ja kudosten paksuutta.

Haittavaikutukset

Yleisin kliinisissä tutkimuksissa todettu haittavaikutus olivat kuumat aallot, joita esiintyi 7.5 %:lla tutkittavista. Muita yleisiä haittavaikutuksia olivat kandidavulviitti tai vaginiitti, lihaskouristukset, eritevuoto emättimestä ja ihottuma.

Ospemifeenia saaneiden naisten ryhmässä ei todettu yhtään kohdun limakalvon hyperplasiaa tai syöpää vuoden seurannassa, ja vain yksi hyperplasia todettiin noin 3 kuukautta hoidon päättymisen jälkeen. Vuoden seurannassa endometriumin paksuus lisääntyi keskimäärin 0,8 mm ultraäänitutkimuksella mitattuna. Tämä viittaa siihen, että ospemifeeni ei aiheuttaisi kliinisesti merkittävää kohdun limakalvon liikakasvua.

Saatavilla oleva turvallisuustieto ei viittaa lisääntyneeseen rintasyövän riskiin ospemifeenin käytön yhteydessä. Myös ei-kliininen näyttö pääasiassa puoltaa ospemifeenin antagonistista vaikutusta rintarauhas kudoksessa. Ospemifeenin käyttöä ei kuitenkaan ole tutkittu naisilla, joilla on ollut rintasyöpä, eikä ospemifeenin ja rintasyövän lääkehoitojen samanaikaisesta käytöstä ole tutkimustietoja. Siksi ospemifeenia saa käyttää vasta, kun rintasyövän hoito (ml. liitännäishoito) on päättynyt.

Pohdinta

On osoitettu, että ospemifeeni parantaa ulkosynnyttimen ja emättimen atrofian oireita menopaussin ohittaneilla naisilla tehokkaammin kuin lumelääke. Ospemifeenin teho on verrattavissa emättimeen annosteltavien estrogeenihoitojen vaikutukseen. Koska ospemifeeniä otetaan suun kautta, se on hyödyllinen vaihtoehto naisille, joille paikallishoito ei syystä tai toisesta sovellu tai jotka eivät halua käyttää estrogeenihoitoa. Toisaalta ospemifeenin käyttöä voi rajoittaa kuumien aaltojen esiintyminen.

Tietämys ospemifeenin turvallisuudesta on toistaiseksi vielä rajallista. Lääkeryhmänä SERM-valmisteiden käyttöön liittyy pitkäaikaiskäytössä riskejä, kuten endometriumin hyperplasiaa ja tromboembolisia komplikaatioita. Siten nämä ovat mahdollisia myös ospemifeenia käytettäessä.

Ospemifeeni on tervetullut uusi, estrogeenitön vaihtoehto ulkosynnyttimien ja emättimen atrofian hoitoon. Sen asema menopaussin ohittaneiden naisten oireiden mukaisessa hoidossa selkiytynee kliinisen käyttökokemuksen kertyessä.



Pirjo Inki

LT, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

LISÄÄ AIHEESTA

Uutta lääkkeitä: Ospemifeeni

(http://sic.fimea.fi/etusivu/3_2015/vain-verkossa/uutta-laakkeista-ospemifeeni)

HYVÄ TIETÄÄ

- Senshio-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 15.1.2015.
- 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 valmisteyhteenvedo välilehdellä Product information.
- Valmisteyhteenvedoon on linkki myös Fimean verkkosivuilta osoitteesta www.fimea.fi: Lääketieto > Lääkehaku lääkevalmisteen nimen mukaan.