

Cannabis sativa L., folium cum flore:sta (kannabiksen lehti- ja kukka) valmistettuja sakeita uutteita

Sativex, sumute suuonteloon, GW Pharma

Sativex on Suomessa ensimmäinen myyntiluvan saanut kannabisvalmiste. Suusumutetta käytetään kohtalaisesta tai vaikeasteisesta multippeliskleroosista (MS-taudista) johtuvan lihasspastisuuden oireiden lievittämiseen potilaille, joiden kohdalla ei ole saavutettu riittävää hoitovastetta muilla spastisuutta estävillä lääkkeillä.

Multippeliskleroosi (MS-tauti) on tavallisin nuorten aikuisten liikunta- ja toimintakykyyn vaikuttava keskushermoston sairaus, jota Suomessa sairastaa noin 7 000 henkilöä. Tauti puhkeaa tavallisesti 20–40-vuotiaana, ja se on naisilla noin kaksi kertaa yleisempi kuin miehillä. MS-tautiin liittyvät keskushermoston vauriot aiheuttavat yhtenä tavallisista oireista spastisuutta, joka johtuu pyramidi- eli liikeradan vauriosta.

Spastisuudelle on tyypillistä lihasta nopeasti venytettäessä esiin tuleva jäykkyys. Lihaksen venyttämisen aikana tuntuu ensin voimakas vastus, joka laukeaa venytystä jatkettaessa. Liikeradan vaurioon liittyy myös lihasheikkoutta ja ojennus- tai koukistuslihasten kouristelua. Jänneheijasteet ovat kiihtyneet. Spastisuus ei välttämättä ole pelkästään haitallista vaan saattaa myös tukea lihasvoimiltaan heikkoa alaraajaa ja helpottaa liikkumista.

Haittaavaa spastisuutta hoidetaan useilla eri lääkkeillä, kuten baklofeenilla, titaanidiinilla, diatsepaamilla, klonatsepaamilla, memantiinilla, dantroleenilla ja gabapentiinilla. Lääkehoidon vaste ja siedettävyyden ovat yksilöllisiä, ja monet yllämainituista lääkkeistä aiheuttavat muun muassa väsymystä, uneliaisuutta tai suun kuivumista, jopa levottomuutta ja sekavuutta.

Sativex-suusumute on valmistettu Britanniassa kahden eri Cannabis sativa -hampullajikkeen lehdistä ja kukista hiilidioksidilla uutamalla. Lääkkeen vaikuttavat aineet ovat kannabiskasvin sisältämiä kannabinoideja. Toinen lajike sisältää kasvijalostuksen seurauksena korkean pitoisuuden tetrahydrokannabinolia (THC) ja toinen lajike korkean pitoisuuden kannabidiolia (CBD). Menetelmällä valmistetaan kahta erillistä kasviuutetta, joista toinen sisältää paljon THC:tä ja toinen paljon CBD:tä. Uutteista yhdistetään suusumutteeseen vakioipitoisuus kumpaakin kannabinolia.

Sativexin vaikuttavina aineina olevat kannabisuutteet luokitellaan kuuluviksi huumausaineisiin. Tärkein ero poltettavaan kannabikseen on, että suusumutteena annosteltaessa kannabinoidien veripitoisuuden nousu on matala ja laakea, kun poltettavassa kannabiksessa taas pitoisuuden nousu on nopea ja huipukas. Tästä syystä toivottu vaikutus lihasspastisuuteen, lihasnykimiseen ja muihin oireisiin on Sativexilla melko tasainen, ja toisaalta korkeiden pitoisuushuippujen aiheuttamat keskushermostohaitat, kuten päihtymys, ovat mahdollisimman vähäiset.

Sativex on vasta-aiheinen potilaille, joilla on diagnosoitu tai epäilty skitsofrenia, joiden suvussa on skitsofreniaa tai joilla on jokin muu psykoottinen sairaus, aiemmin todettu vaikea persoonallisuushäiriö tai jokin muu merkittävä psyykinen häiriö lukuun ottamatta perussairauteen liittyvää masennusta.

Sativexin käyttöä ei suositella lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille. Sativex-valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, ellei sikiöön mahdollisesti kohdistuvien riskien katsota olevan pienempiä kuin hoidosta saatava hyöty. Sativex on vasta-aiheinen imeytyksen aikana.

Biologisen hyötyosuuden yksilöllisen vaihtelun vuoksi annos määritetään jokaiselle potilaalle annosta asteittain nostaen, ja sopivimman annoksen määrittäminen voi viedä pari viikkoa. Sativex tulee ottaa mahdollisimman samaan aikaan ruokailu-aikoihin nähden. Keskimäärin optimaalinen annos on ollut 8 suihketta/vrk. Annosta voidaan joutua titraamaan uudelleen haittavaikutusten tai muiden lääkkeiden vaihdosten yhteydessä. Pitoisuusmuutoksia aiheuttavat muun muassa rifampisiini, karbamatsepiini, mäkikuisma, ketokonatsoli, ritonaviiri ja klaritromysiini.

Farmakologia

Sativexin annon jälkeen sekä THC että CBD imeytyvät suhteellisen nopeasti ja havaitaan plasmassa 15 minuuttia suun limakalvolle otton jälkeen. Neljän suihkeen kerta-annoksen jälkeen keskimääräinen maksimipitoisuus saavutettiin noin 45–120 minuutissa; farmakokinetiikassa on kuitenkin suuria eroja potilaiden välillä. Annostelun jälkeen kannabinoidit imeytyvät ja jakautuvat nopeasti kehon rasvakudokseen. Suusumutteena THC:n veripitoisuudet jäävät matalammiksi kuin mitä saavutetaan hengittämällä sama THC-annos, mikä johtuu toisaalta hitaammasta imeytymisestä ja toisaalta nopeasta rasvakudoksiin jakautumisesta.

THC ja CBD metaboloituvat osittain jo heti imeytymisen jälkeen maksassa ennen systeemiverenkiertoon pääsyä (ensi kierron metabolia) ja myös eliminoituvat maksan kautta. Suun kautta otettavien kannabinoidien eliminaatio plasmasta tapahtuu kahdessa vaiheessa, jolloin alkuvaiheen puoliintumisaika on noin neljä tuntia ja terminaalisen eliminaation puoliintumisaika 24–36 tuntia tai pidempiä. Pidentynyt terminaalisen eliminaation puoliintumisaika johtuu kannabinoidien vapautumisesta rasvakudoksesta, jonne niitä varastoituu jopa useiksi viikoiksi.

Teho

Kliinisiin tutkimuksiin on tähän mennessä osallistunut yli 1 500 potilasta. Hoitovasteen arviointiin käytettiin numeerista arviointitaulukkoa, jonka avulla potilaat arvioivat spastisuuteen liittyvien oireidensa keskitason 24 tunnin aikana asteikolla 0–10.

Tutkimusten perusteella kaikki keskivaikeaa tai vaikeaa spastisuutta sairastavat potilaat eivät hyödy lääkkeestä. Kun ensin testattiin neljän viikon koejaksolla, vastaako potilas ollenkaan Sativex-hoitoon ja jatkettiin tutkimusta vain niillä potilailla, joilla koejaksolla havaittiin vähintään 20 %:n paranema oireasteikolla (noin puolet tutkimukseen osallistuneista), saatiin sen jälkeen jatkettulla satunnaistetulla hoitojaksolla 30 %:n paranema kolmella neljäsosalla Sativexia saaneista ja puolella lumelääkeryhmään kuuluneista.

Hoitovastetta on näin ollen arvioitava 4 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta. Jollei koejaksolla ole havaittu merkittävä parannusta spastisuuteen liittyvissä oireissa, hoito on lopetettava. Pitkäaikashoidossa on määrääjain arvioitava hoidon tehoa.

Haittavaikutukset

Hoidon alussa yleisimmät haitat ovat huimaus ja väsymys, jotka tavallisesti ovat lieviä tai kohtalaisia ja häviävät hoidon jatkuessa. Yleisesti esiintyviä muutoksia ruokahalussa, psyykkisiä haittoja kuten masennusta, euforiaa, sekavuutta ja muistinmenetystä sekä tasapainohäiriöitä, keskittymiskyvyn häiriöitä, uneliaisuutta, ummetusta, ripulia, suun limakalvo-oireita, oksentelua ja pahoinvointia. Myös päihtymyksen tunnetta on raportoitu haittoina. Skitsofrenian puhkeamista ei ole tullut esiin tutkimuksissa. Melko harvoin on ilmaantunut hallusinaatioita, vainoharhaisuutta tai itsemurha-ajatuksia.

Pitkäaikaisessa käytössä ei ole havaittu päiväannoksen suurentamista, ja potilaat itse raportoivat niukasti päihtymysoireita. Tällä perusteella on epätodennäköistä tulla riippuvaiseksi Sativexista.

Pohdinta

Sativex-lääke on tarkoitettu pienelle potilasryhmälle, ja näistäkin vain osa saa Sativexista apua. Sativexia on aiemmin saanut erityislupahakemuksen perusteella, ja hakemuksia on Fimeaan tullut viime vuosina alle kymmenen vuodessa. Yhteensä erilaisia kannabisvalmisteita koskevia erityislupahakemuksia on käsitelty Fimeassa noin 60 vuosittain.

Lääkkeiden siedettävyyden pitkäaikaistiedot kertyvät lääkkeen tultua markkinoille ja käyttäjämäärän lisääntyessä. Sativex-lääkkeen keskushermostovaikutuksiin ja haittavaikutuksiin liittyvien erityispiirteiden vuoksi potilaiden valinnan ja seurannan katsotaan vaativan neurologian alan erityisosaamista. Vaikka valmisteen ohjeenmukainen käyttö ei näytä altistavan merkittävästi huumevaikutukselle tai riippuvuudelle, sen sisältämät vaikuttavat aineet on luokiteltu varsinaisiksi huumausaineiksi, ja siten lääkettä tulee toimittaa varsinaisia huumausaineita koskevien määräysten mukaisesti.

Valmistajan tuotua lääkkeen markkinoille sitä voi saada apteekista neurologin tai neurologian yksikön lääkärin määräyksellä ja näiden aloittaman hoidon jatkohoitoon. Ennen markkinoille tuloa lääkettä voi edelleen hakea erityisluvalla yksittäisille potilaille.

Eeva Sofia Leinonen

*LT, sisätautien erikoislääkäri, diabeteksen hoidon erityispätevyys
Ylilääkäri, Fimea*

Artikkeli on julkaistu verkkolehdessä 2.1.2013; päivitetty 8.1.2013.

[Takaisin](#)

KIRJALLISUUTTA

Tienari P. Multipeliskleroosi (MS-tauti). Duodecim 2010; 126(21): 2525–7.

Wikström J. Spastisuuden hoito. Lääkärin käsikirja 29.5.2009.

HYVÄ TIETÄÄ

Sativex-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 22.11.2012. Sativexin valmisteyhteenveto ja pakkausseloste löytyvät osoitteesta www.fimea.fi> Lääketieto käyttämällä Lääkehaku-toimintoa.
