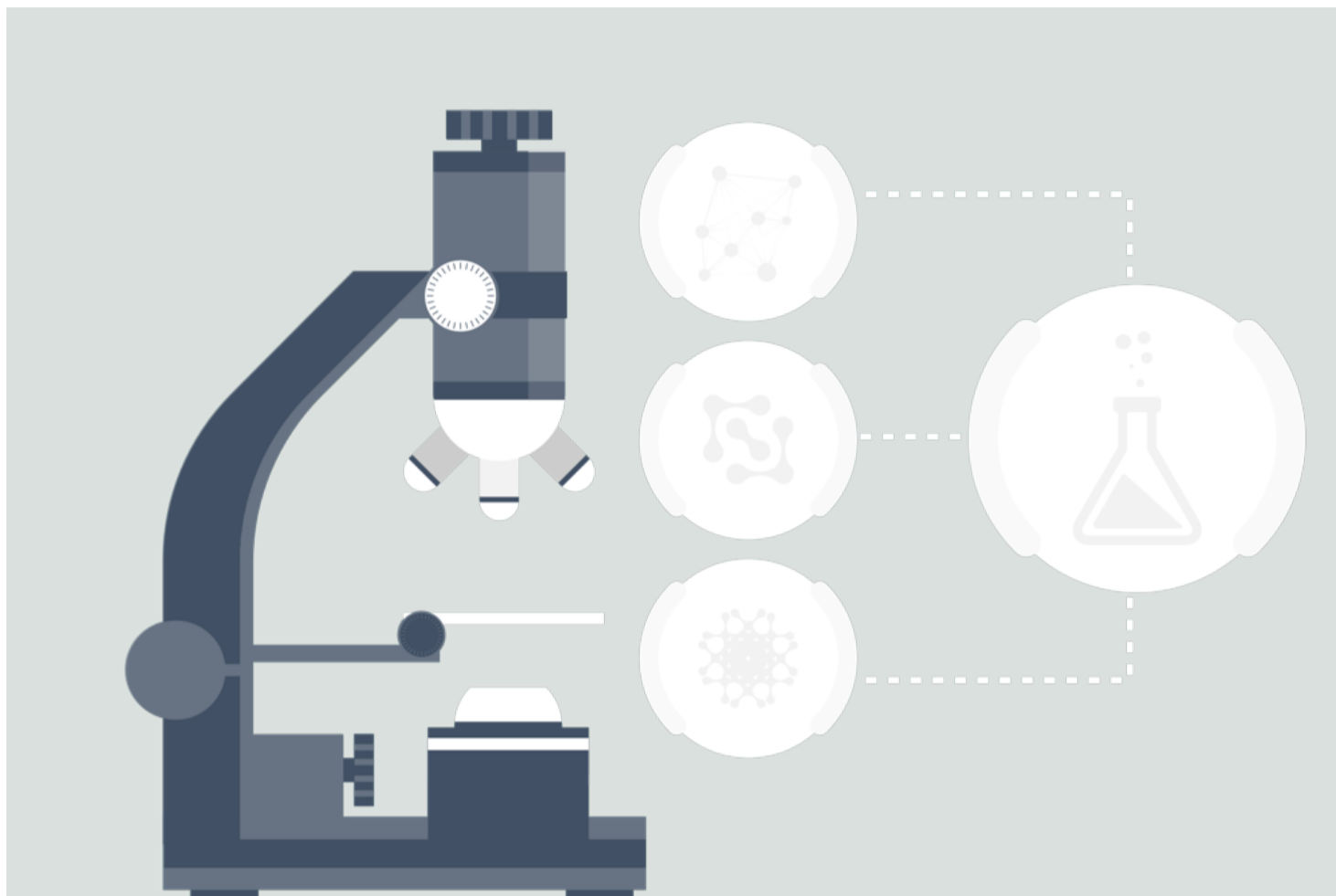


JULKAISTU NUMEROSSA [1-2/2020](#)
UUTTA LÄÄKKEISTÄ

Solriamfetolihydrokloridi

Pauliina Ikäheimo / Julkaistu 8.5.2020



Sunosi 75 mg ja 150 mg tabletit, Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd

Solriamfetoli on uusi lääke valvetilan edistämiseen ja päiväaikaisen uneliaisuuden vähentämiseen aikuisten narkolepsiassa ja obstruktiivisessa uniapneassa niille, joiden oireilu ei ole parantunut riittävästi ensisijaisella hoidolla.

Narkolepsia on krooninen unihäiriö, joka vaikuttaa uni-valverytmin säätelyyn, aiheuttaa äärimmäistä päiväaikaista unisuutta, nukahtelua poikkeavissa tilanteissa ja usein katapleksiaa eli lihasjänteiden alentumista.

Obstruktiivisessa uniapneassa ylähengitystiet ovat unen aikana ahtautuneet, aiheuttaen hengityskatkoksia, unen häiriintymistä ja päiväväsymystä. Sitä hoidetaan ensisijaisesti ylipainehengityslaitteen (CPAP) avulla. Farmakologista hoitoa siihen ei ole ollut.

Solriamfetoli otetaan kerran päivässä (aamulla) herätessä mutta yli yhdeksän tuntia ennen nukkumaan menoa.

Narkolepsiassa solriamfetolin aloitusannos on 75 mg ja ahtaavassa uniapneassa 37,5 mg. Annosta voidaan nostaa kaksinkertaistamalla se kolmen vuorokauden välein, tarvittaessa enimmäisvuorokausiannokseen 150 mg.

Farmakologia

Solriamfetolin vaikutusmekanismia ei täysin tunneta, mutta se välittyy ilmeisesti masennuslääkkeille tyypillisen dopamiinin ja noradrenaliinin takaisinoton eston kautta.

Solriamfetoli imeytyy nopeasti suun kautta otettuna ja voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman. Huippupitoisuus saavutetaan noin kahdessa tunnissa, puoliintumisaika on seitsemän tuntia ja kinetiikka lineaarista. Solriamfetoli erittyy muuttumattomana virtsaan. Lievässä munuaisten vajaatoiminnassa annosta ei tarvitse muuttaa, mutta vaikeammassa pitää käyttää pienempiä annoksia. Lääke ei metaboloidu maksassa, joten annosta maksan vajaatoiminnassa ei tarvitse säätää.

Solriamfetoli ei ole tavanomaisten lääkeaineita metaboloivien entsyymien estäjä tai indusoija. Kliinisesti merkittävät farmakokineettiset lääkeyhteisvaikutukset ovat siten epätodennäköisiä. Farmakodynaamisten yhteisvaikutusten riski on merkittävä, jos solriamfetolia käytetään muiden verenpainetta ja sykettä nostavien lääkkeiden kanssa. Käyttö monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien kanssa tai alle kaksi viikkoa hoidon MAO:n estäjällä lopettamisesta on vasta-aiheista.

Teho

Solriamfetolin tehoa ja turvallisuutta on arvioitu 12 kliinisestä tutkimuksesta koostuvassa tutkimusohjelmassa, joissa yli 1600 tutkimushenkilöä sai solriamfetolia.

Solriamfetolin teho osoitettiin sekä narkolepsiaan (n=239) että uniapneaan (n=476) kahdessa erillisessä mutta tutkimusasetelmaltaan keskeisesti samanlaisessa 12 viikon mittaisessa lumekontrolloidussa vakaan annoksen kaksoissokkotutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä 715 tutkittavaa. Noin puolella narkolepsiapotilaista esiintyi katapleksiaa. Tutkimuksissa ei käytetty aktiiviainetta vertailuun.

Tehoa arvioitiin muutoksena lähtötilanteesta ensisijaisissa päätemuuttujissa Epworthin uneliaisuusasteikon pisteet (ESS) ja hereilläpysymistestissä (Maintenance of Wakefulness Test, MWT) viive nukahtamiseen. Vaikutukset havaittiin jo ensimmäisellä tutkimusviikolla. Vaikutukset olivat annosriippuvaisia, suurempia uniapneajoukossa ja säilyivät koko tutkimuksen ajan.

Lisäksi tehoa arvioitiin kuuden viikon mittaisessa satunnaistetussa lumekontrolloidussa kaksoissokkoutetussa lääkkeen poisjättötutkimuksessa 174 uniapneaa sairastavalle tutkittavalle. Solriamfetolin tehon säilyminen ylläpito-hoidossa osoitettiin myös avoimessa 52 viikon mittaisessa jatkotutkimuksessa molemmissa käyttöaiheissa. Yli kuuden kuukauden hoidolle on altistunut molemmista lyhytkestoisten tutkimusten osajoukoista yhteensä 531 ja yli 12 kuukauden hoidolle 281 tutkittavaa.

Yli 150 mg:n vuorokausiannosten teho ei parane riittävästi lisääntyviin haittavaikutuksiin nähden. Tietoja solriamfetolin turvallisuudesta ja tehosta lasten ja nuorten hoidossa ei ole. Sen käyttöä ei suositella raskauden eikä imetyksen aikana.

Haittavaikutukset

Monilla narkolepsiaa tai obstruktiivista uniapneaa sairastavilla potilailla on useita vakavien sydän- ja verisuonihaittatapahtumien riskitekijöitä (hypertensio, diabetes, hyperlipidemia, ylipaino). Solriamfetoli voi nostaa verenpainetta ja sykettä ja siten lisätä edelleen riskiä sydän- ja verisuonitapahtumiin. Siksi Sunosin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on epävakaa tai vakava sydän- tai verisuonisairaus. Sydämen johtumisaikaan (QTcF) sillä ei tutkimusten mukaan ole vaikutusta.

Haittavaikutuksia havaittiin yleisesti ja enemmän narkolepsiaa sairastavien keskuudessa. Neurologisista haitoista korostuivat päänsärky, suun kuivuus ja huimaus, psykiatrisista haitoista ahdistuneisuus, ärtyneisyys ja levottomuus. Ruoansulatuskanavan oireista tyypillisiä olivat pahoinvointi, ruokahalun huononeminen, ripuli ja ummetus. Kaiken kaikkiaan hoidon keskeyttäminen haittavaikutuksien vuoksi oli vain vähäistä.

Pohdinta

Sunosi on ensimmäinen farmakologinen hoito obstruktiiviseen uniapneaan ja uusi lisä narkolepsian lääkehoitojen (natriumoksibaatti, pitolisantti ja modanafili) työkalupakkiin.

Solriamfetolilla on mielialaa kohottavia ominaisuuksia. Mahdollinen masennuksen ja uupumusoireiden lievittyminen voivat tuottaa lisäarvoa. Näitä ei kuitenkaan hoitotehoa arvioitaessa otettu huomioon.

Solriamfetolin turvallisuusprofiili on samanlainen muiden narkolepsian hoitovaihtoehtojen kanssa. Erityisesti uniapneapotilaiden hoidossa kardiovaskulaariset haitat ovat epävarmuustekijä, ja enimmäisvuorokausiannoksen ylittäminen lisää vakavien haittojen riskiä.

Kliinisissä tutkimuksissa kaikki mahdollisesti uneen vaikuttavien lääkeaineiden käyttö oli kiellettyä, joten ei ole tietoa yhteisvaikutuksista muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden kanssa. Noradrenaliinin ja dopamiinin estäjät keskushermostossa (esimerkiksi amfetamiinit) aktivoivat hypotalamus-aivolisäkeakselia, minkä arvellaan lisäävän näiden aineiden pitkäaikaiskäyttöön liittyvää suurempaa sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Solriamfetolista kerätyn non-kliinisen tiedon perusteella ei voida vetää tässä suhteessa lopullisia johtopäätöksiä.

Hoitotulosten todellista kliinistä merkitystä ei myöskään voi tässä vaiheessa lopullisesti arvioida. Sunosi-hoidosta saattavat kuitenkin hyötyä erityisesti ne uniapneapotilaat, joiden oireisto ei ole lievittynyt riittävästi ylipainehengityshoidolla.



Pauliina Ikäheimo

LL, psykiatrian ja oikeuspsykiatrian erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

LISÄÄ AIHEESTA

[Uutta lääkkeitä: Pitolisantti](#)