

MAIJA PIHLAJAMÄKI

FT, dosentti, neurologian erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

LISDEKSAMFETAMIINI

Elvanse 30 mg, 50 mg ja 70 mg
kova kapseli, Shire

Lisdeksamfetamiinia voi käyttää vähintään 6-vuotiaiden lasten aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön hoitoon yhtenä osana kattavaa hoito-ohjelmaa, jos vaste metyylifenidaattihoitoon on osoittautunut riittämättömäksi. Hoito pitää toteuttaa lasten ja nuorten käytöshäiriöihin perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa.

Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) keskeiset oireet ovat tarkkaamattomuus, yliaktiivisuus ja impulsiivisuus. Oireita esiintyy pitkäkestoisesti useissa eri tilanteissa, ja ne haittaavat lapsen jokapäiväisiä toimintoja ja normaalia kehitystä. Suomessa käytetty ICD-10-tautiluokitus edellyttää myös, että ADHD alkaa viimeistään 7 vuoden iässä.

ADHD on sairaudeksi luokiteltu neuropsykiatrinen häiriö, jonka kehittymiseen vaikuttavat sekä perinnölliset että ympäristötekijät. Mahdollisia alttiusgeenejä on löydetty muun muassa dopamiinin aineenvaihduntaa säätelevien geenien joukosta (esimerkiksi dopamiini-4-reseptorigeeni DRD4). Kvantamistutkimuksissa ADHD-potilaiden ja verrokkien välillä on havaittu aivojen harmaan ja valkean aineen rakenteellisia muutoksia, toiminnallisia muutoksia otsa- ja päälakilohkon, tyvitumakkeiden ja pikkuaivojen muodostamissa hermoverkoissa sekä neurokemiallisia muutoksia aivojen dopaminergisessä toiminnassa.

Lisdeksamfetamiini (Elvanse) kuuluu samaan keskushermostoa stimuloivien sympatomimeettien ryhmään kuin esimerkiksi metyylifenidaatti ja atomoksetiini. Amfetamiinin ja sen johdannaisien terapeutista vaikutustapaa ADHD:ssä ei täysin tunneta, mutta niiden ajatellaan lisäävän dopamiinin ja noradrenaliinin vapautumista sekä estävän kyseisten välittäjäaineiden takaisinottoa hermosoluihin. Atomoksetiini ei ole amfetamiinijohdos, ja se vaikuttaa lähinnä noradrenaliinijärjestelmään.

Käypä hoito -suosituksen mukaan ADHD:n hoitoon kuuluvat aina potilas- ja omaisneuvonta sekä muut yksilölliset tukitoimet ja hoitomuodot, esimerkiksi koulujärjestelyt, erityisterapeuttien antama ohjaus ja kuntoutus sekä sosiaalitoimen tuki. Lääkehoitoa voidaan harkita, kun asianmukaiset diagnostiset kriteerit täyttyvät eikä kattavista psykososiaalisista toimista ole ollut riittävästi apua.

Lisdeksamfetamiini on tarkoitettu ADHD:n hoitoon osana edellä mainittua kattavaa hoito-ohjelmaa vähintään 6-vuotiaille lapsille, kun vaste aikaisempaan metyylifenidaattihoitoon on katsottu riittämättömäksi.

Aloitussannos on 30 mg ja enimmäisannos 70 mg kerran vuorokaudessa aamuisin, ennen kouluun menoa otettu- na joko ruuan kanssa tai tyhjään mahaan.

Farmakologia

Lisdeksamfetamiini on inaktiivinen aihiolääke, joka imey- ty nopeasti maha-suolikanavasta ja hajoaa deksamfe- tamiiniksi.

Ruoka hidastaa lisdeksamfetamiinikapseleiden imey- tymistä ja siten huippupitoisuuden ajankohtaa (T_{max}), mutta se ei vaikuta kerta-annoksen jälkeen havaittuun huippupitoisuuteen eikä kokonaisaltistukseen.

ADHD:tä sairastavilla 6–12-vuotiailla lapsilla lis- deksamfetamiinidimesilaatin T_{max} oli noin 1 tunti ja lääkkeen vaikutuksista vastaavan deksamfetamiinin T_{max} noin 3,5 tuntia yhden tyhjään mahaan annetun 30 mg:n, 50 mg:n tai 70 mg:n annoksen jälkeen.

Pääosa lisdeksamfetamiinista erittyy virtsaan. Lisdek- samfetamiinin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin alle 1 tunti ja deksamfetamiinin 11 tuntia.

(Lis)deksamfetamiinin farmakokinetiikka on lineaa- rista annosvälillä 30–70 mg, ja sen katsotaan olevan sam- lanlaista ADHD:tä sairastavilla lapsilla (6–12-vuotiailla) ja nuorilla (13–17-vuotiailla) sekä terveillä aikuisilla.

Teho

Lisdeksamfetamiinin tehoa ja turvallisuutta on selvitetty yhdeksässä kontrolloidussa tutkimuksessa, joista kolme on tehty 6–12-vuotiailla lapsilla, yksi 13–17-vuotiailla nuorilla ja yksi 6–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla. Lisäk- si neljä kontrolloitua tutkimusta on tehty ADHD-kriteerit täyttäneillä aikuisilla.

Eurooppalaisessa SPD489-325-avaintutkimuksessa lisdeksamfetamiini osoittautui tehokkaammaksi kuin lu- melääke (**taulukko 1**). Tutkimus kesti 7 viikkoa, ja siinä arvioitiin 336 iältään 6–17-vuotiasta potilasta. ADHD:n

ydinoireiden mittarina käytettiin ADHD-RS-IV-arviointi- asteikkoa. Kokonaispisteiden keskimääräinen vähennys lähtötilanteesta oli lisdeksamfetamiinia saaneilla poti- lailla 18,6 pistettä ($p < 0,001$). Lisdeksamfetamiinia saa- neista tutkittavista 75 % osoitti paranemisen merkkejä toiminnallisella Clinical Global Impression-Improvement -asteikolla (CGI-I) mitattuna. Myös lasten koulumenes- tys parani, kun tätä arvioitiin lasten terveyteen liittyvän elämänlaatumittarin (Parent Report Form of the Child Health and Illness Profile – Child Edition, CHIP-CE:PRF) Achievement Domain -osiolla.

Samankaltaisia tuloksia on saatu myös Yhdysvallois- sa tehdyistä lumekontrolloidusta tutkimuksista.

Haittavaikutukset

Lisdeksamfetamiinihoidon yhteydessä todetut haittavai- kutukset ovat pääasiassa stimulanttien käyttöön yleisesti liittyviä haittavaikutuksia.

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia ovat vähentynyt ruo- kahalu, painonlasku, ylävatsakipu, suun kuivuminen, päänsärky sekä unettomuus. Yleisiä haittavaikutuksia ovat muun muassa takykardia ja verenpaineen nousu. Stimulantteja ei pidä käyttää potilaille, joilla on sydämen rakennepoikkeamia, sydänlihassairaus, vakavia rytmihäiriöitä tai muita vakavia kardiologisia ongelmia. Lisäk- si haittavaikutuksina on kuvattu erityyppisiä psyykkisiä häiriöitä, joiden frekvenssi vaihtelee melko harvinaisesta yleiseen.

Suurempiin lisdeksamfetamiiniannoksiin liittyi tut- kimuksissa suurempaa painonlaskua. Esimerkiksi 4 vii- kon kestoisessa tutkimuksessa 6–12-vuotiailla lapsilla painonlasku oli 0,4 kg, 0,9 kg ja 1,1 kg potilailla, jotka olivat vastaavasti saaneet 30 mg, 50 mg ja 70 mg lis- deksamfetamiinia. Lumelääkettä saaneiden lasten paino sen sijaan nousi samassa ajassa 0,5 kg. Jatkuva hoito voi hidastaa kasvunopeutta.

Elvanse-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 4.6.2013. Myyntiluvan haltijan on tuotava valmiste kauppaan ainakin yhdessä EU-maassa 3 vuoden kuluessa myynti- luvan myöntämisestä. Suomenkielinen valmisteyhteenveto on Fimean verkkosivuilla osoitteessa www.fimea.fi: Lääketieto > Lääkehaku lääkevalmisteen nimen mukaan.

