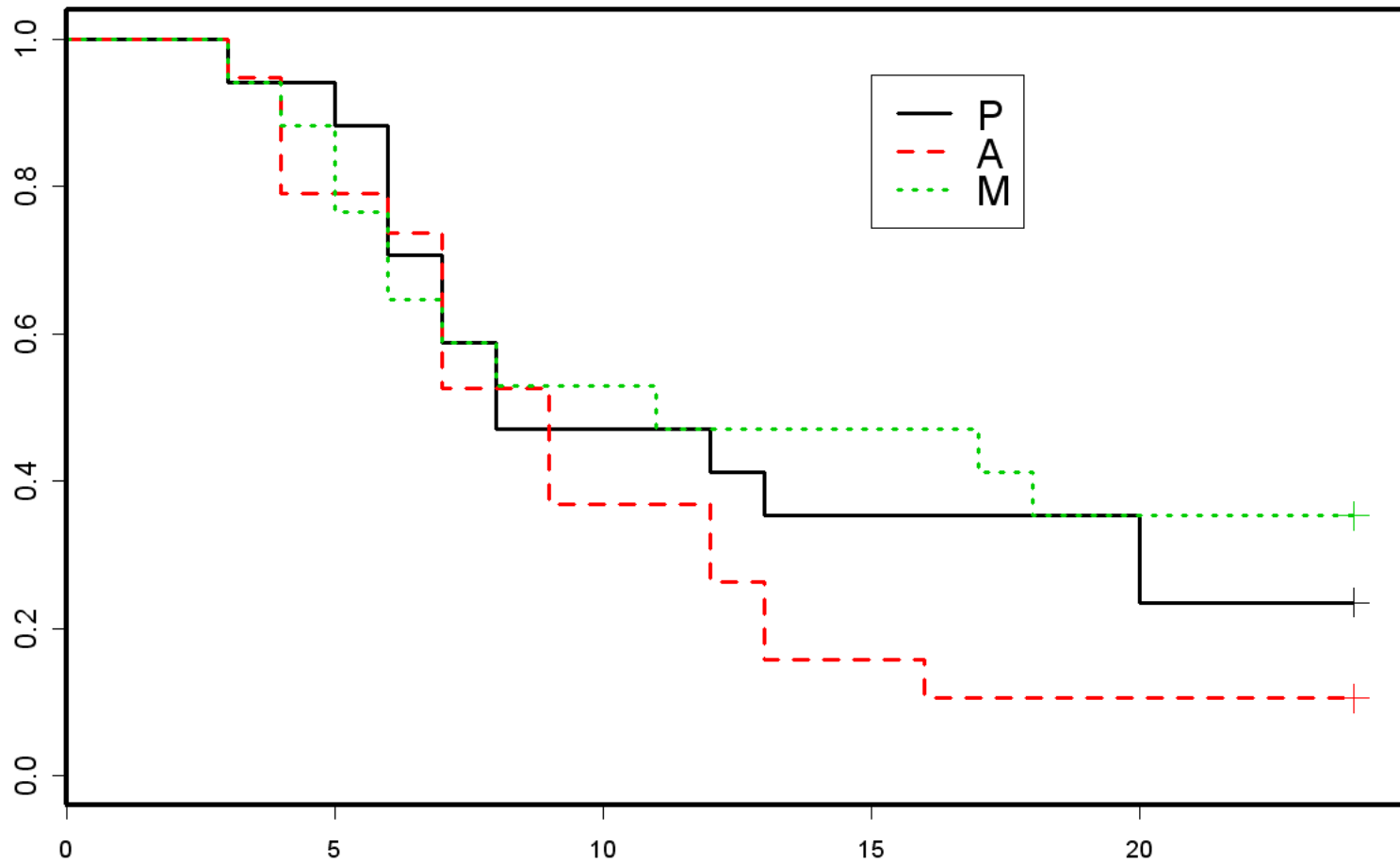


# Naltreksoni ja muut lääkkeelliset hoidot amfetamiiniriippuvuuden hoidossa

Kimmo Kuoppasalmi  
THL

# A Comparison of Aripiprazole, Methylphenidate, and Placebo for Amphetamine Dependence by Tiihonen et al. Am J Psychiatry 2007;164:160-2.

Drop-out from trial



Aripiprazole for the treatment of  
methamphetamine dependence: a  
randomized, double-blind placebo-  
controlled trial

Coffin et al. *Addiction*  
2012;108,751-61.

# Coffin et al. 2012

- \* 90/375 osallistujaa kahteen 45 hengen ryhmään
- \* Kesto 12 vk
- \* Metamfetamiinivirtsaseulat
- \* 83 % seurantakäynneistä toteutui
- \* Positiiviset virtsanäytteet
  - \* Aripipratsoli –ryhmä muutos 77 % => 44 % (RR 0.88)
  - \* Plasebo –ryhmä muutos 73 % => 45 %

# A Trial of Long-Acting Injectable Risperidone in the Treatment of Methamphetamine Dependence (Meredith et al.)

- \* 12 vk
- \* Risperidoni injektio
- \* Metamfetamiinivirtsaseulat
- \* Tutkimus on jo saatettu loppuun mutta tuloksia ei ole vielä julkaistu.

Taustaa: *An open-label pilot study of risperidone in the treatment of methamphetamine dependence. Meredith ym. J Psychoactive Drugs 2007;39:167-72. 11(8) metamfetamiiniriippuvaista osallistujaa käytti ennen risperidonin (k.a. 3.6 mg/päivä) aloittamista 13/30 päivänä metamfetamiinia mutta < 1 päivänä/30 sen aloittamisen jälkeen. => Jatkotutkimus samalta tutkimusryhmältä.*

# Topiramate for the treatment of methamphetamine addiction: a multi-center placebo-controlled trial by Elkashef et al. *Addiction* 2011;107:1297-1306.

- \* Osallistujien määrä 140/338; Topiramaattiryhmä N=69 (30), Plaseboryhmä N=71 (33)
- \* Kesto 13 vk
- \* Annos nouseva 50-200 mg/pv, 6-12 vk annos 200mg/pv
- \* Mukana 8 lääketieteellistä keskusta
- \* Topiramaatti ei aikaansaanut merkittävää laskua positiivisissa virtsanäytteissä verrattuna plaseboon, mutta MA:n kvantitatiivinen määrä oli topiramaattiryhmän näytteissä pienempi kuin plaseboryhmän.

# Bupropioni

- \* Shoptaw S et al. Drug Alcohol Depend 2008;96:222-32. Randomized, placebo-controlled trial of bupropion for the treatment of methamphetamine dependence
- \* Elkashef AM et al. Neuropsychopharmacology 2008;33:1162-70. Bupropion for the treatment of methamphetamine
- \* Can DJ & Li S-L CNS Neuroscience & Therapeutics 2012;18:414-9. A novel, nonbinary evaluation of success and failure reveals bupropion efficacy versus methamphetamine dependence: reanalysis of a multisite trial.

# Bupropioni -yhteenveto

- \* Shoptaw et al. Bupropion (300mg) was no more effective than placebo in reducing MA use. Post hoc findings of an effect for bupropion among light baseline users (02 MA positive urines), but not heavy ones (3-6 MA-positive urines)
- \* Elkashef et al. The difference between bupropion (300mg) and placebo groups in the probability of a non-use week over the 12-week treatment period was not statistically significant ( $p=0.09$ ). The subgroup analysis showed that bupropion had a significant effect compared to placebo among male patients who had a lower level of methamphetamine use at baseline ( $< 0.0001$ ).
- \* McCann & Li. Comparison of the number of byound-threshold weeks of success – values revealed a significant effect of bupropion to facilitate abstinence ( $P=0.0176$ ). In the bupropion group, 20 % of participants achieved 2 or more weeks EOSA, 14 % achieved 6 or more weeks EOSA and 6 % were abstinent throughout the trial as compared with 7 %, 4 % and 1 % in the placebo group , respectively. Bupropion seems effectively facilitate the achievement of abstinence.



# Modafiniili

- \* Shearer J et al. A double-blind placebo controlled trial of modafinil (200 mg/day) for methadone dependence. *Addiction* 2009;104:224-33.
- \* Anderson AL et al. Modafinil for the treatment of methamphetamine dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 2012;120:135-41.
- \* Johtopäätökset:
  - \* Modafinil demonstrated promise in reducing methamphetamine use in selected methamphetamine patients.
  - \* Although these data suggest that modafinil plus group behavioral therapy, was not effective decreasing methamphetamine use, the study is probably inconclusive because of inadequate compliance with taken medication.

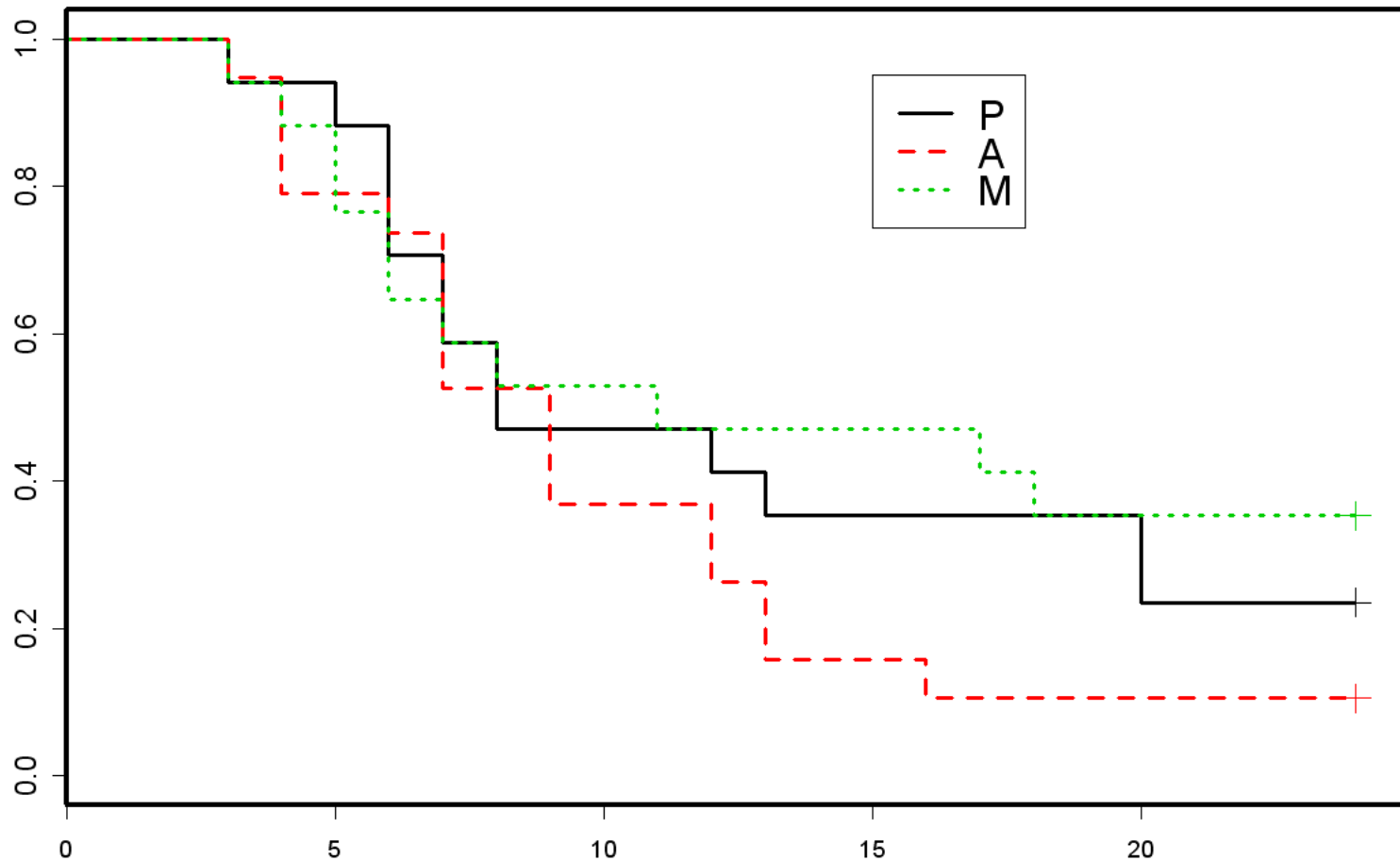
Double-blind placebo-controlled evaluation of the PROMETA protocol for methamphetamine dependence by Walter Ling et al. *Addiction* 2011;107:361-9.

- \* Osallistujien määrä 120 (60+60=> 18+26)
- \* Kolmivaiheinen: (flumazil 2mg i.v. on days 1,2,3,22,23), gabapentin (1200 mg) to day 40 and hydroxazine (Atarax, 50 mg to day 10) vs. placebo (Atarax to day 10)
- \* Metamfetamiinivirtsaseulat
- \* No statistically significant outcome differences between groups were detected.

# Metyylifenidaatti

A Comparison of Aripiprazole, Methylphenidate, and Placebo for Amphetamine Dependence by Tiihonen et al. Am J Psychiatry 2007;164:160-2.

Drop-out from trial



## Extended-release methylphenidate for treatment of amphetamine/methamphetamine dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by Miles et al. Addiction 2013.

- \* Osallistujat 79 => 27 lopussa
- \* 20 vk (annos 54 mg)
- \* MA/A-virtsaseulat
- \* Ei pystytty toistamaan ensimmäisen tutkimuksen tulosta, ei tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä (odds ratio: 0,95, confidence interval 0.83-1.08)
- \* Hoidossa pysymisessä oli kuitenkin tilastollisesti merkitsevä ero metyylyfenidaatin hyväksi ( $p < 0.05$ )
- \* Jatkossa suuremmalla annoksella 100-200 mg?

# Dexamphetamine

- \* Shearer J et al. *Addiction* 2001;96:1289-96. Pilot randomized controlled study of dexamphetamine substitution for amphetamine dependence.
- \* Longo M. et al. *Addiction* 2010;105:146-54. Randomized controlled trial of dexamphetamine maintenance for the treatment of methamphetamine dependence.
- \* Galloway GP et al. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89:276-82. A randomized placebo-controlled trial of sustained-release dextroamphetamine for treatment of methamphetamine addiction.

# Dexamphetamine

- \* Shearer: aineisto pieni, annos 60 mg, MA:n käyttö väheni sekä D että P ryhmissä, ei eroa.
- \* Longo: aineisto pieni, annos 110 mg, hoidossa pysymisessä merkittävä ero D:n hyväksi, hiusanalyysien mukaan MA:n käyttö väheni molemmissa ryhmissä, ei eroa.
- \* Galloway: aineisto pieni, annos 60 mg, virtsanalyyseissä MA:n käytössä ei eroja ryhmien välillä
- \* Tutkimukset lupaavia mutta riittämättömiä

# Mirtatsapiini

- \* Grant et al. Arch Gen Psychiatry 2011;68:1168-75. Mirtazapine to reduce methamphetamine use.
- \* Double-blind, randomized, controlled 12-week trial of mirtazapine (30 mg) vs. placebo
- \* MA virtsaseulat
- \* 60 male subjects (MSM), 85 % of follow-up visits were completed, and 56 % of participants completed the final visit.

# Mirtatsapiini -jatkoa

- \* Mirtasepiini –ryhmällä oli vähemmän MA positiivisia virtsanäytteitä kuin plasebo –ryhmällä (RR 0.57, CI 0.35-0.93, P=0.02)
- \* Positiiviset virtsanäytteet vähenivät M-ryhmässä 73 % => 44 %, P-ryhmässä 67 % => 63 %.
- \* Johtopäätös:
  - \* Mirtatsapiinin lisääminen muuhun hoitoon metamfetamiiniriippuvaisilla henkilöillä (MSM) vähensi metamfetamiinin käyttöä, huolimatta ei kovin hyvästä hoitoon kiinnittymisestä (ryhmien välillä ei ollut eroja)
  - \* Mirtatsepiini voi olla hyödyllinen metamfetamiini- tai amfetamiiniriippuvaisia potilaita hoidettaessa?



# Naltreksoni

- \* Naltreksoni toimii lääkkeenä opioidi- ja alkoholiriippuvuuden hoidossa.
- \* Kysymys:
  - \* Vähentääkö naltreksoni amfetamiinijohdannaisten käyttöä sekä niiden ja heroinin sekakäyttöä?

# Naltreksoni -jatkoa

- \* Jayaram-Lindström et al. Am J Psychiatry 2008;165:1442-8. Naltrexone for the treatment of amphetamine dependence: A randomized, placebo-controlled trial.
- \* Tiihonen et al. Am J Psychiatry 2012;169:531-6. Naltrexone implant for the treatment of polydrug dependence: A randomized controlled trial

# Naltreksoni -jatkoa

## Jaryaram-Lindström et al.

- \* 80 henkilöä (40+40)
- \* Naltreksoni kapseli (50mg)
- \* 12 vk (29+26 suoritti tutkimuksen loppuun asti)
- \* Virtsaseulat
- \* Negatiivisia virtsaseuloja oli 65.2 % (naltreksoni) ja 47.7 % (plasebo)
- \* Naltreksoni vähentää amfetamiinin käyttöä siitä riippuvaisilla henkilöillä

## Tiihonen et al.

- \* 100 henkilöä (50+50)
- \* Naltreksoni implantti (Prodetoxon; 1000mg, kesto 8-10 vk)
- \* 10 vk (26+14 suoritti tutkimuksen loppuun asti)
- \* Virtsaseulat, retentio, CGI
- \* Retentio 52 % + 28 %, virtsaseulat 38 % + 16 %, CGI parani 56 % + 14 %
- \* Naltreksoni implantti vähentää amfetamiinin ja heroiniin käyttöä niistä riippuvaisilla henkilöillä

# Combination pharmacotherapy for methamphetamine dependence: extended release depot naltrexone + bupropion vs matched placebos (ADAPT-MD) by Ling W et al.

- \* ADAPT-MD is a three-site, two-stage trial designed to investigate a combination medication, extended-release depot naltrexone plus extended release bupropion as a potential pharmacotherapy for methamphetamine dependence.
- \* Metamfetamiiniriippuvaisten henkilöiden rekrytointi tutkimukseen tapahtuu kevästä 2013 alkaen!

# Rokote

- \* Rokote (vasta-aineet) nikotiiniriippuvuudelle
- \* Rokote (vasta-aineet) kokaiiniriippuvuudelle
- \* Rokote (vasta-aineet)
  - \* metamfetamiiniriippuvuudelle (amfetamiiniriippuvuudelle)?