

Кардиоваскулярный профиль безопасности нового перорального препарата для лечения рассеянного склероза

Финголимод – новый пероральный синтетический модулятор рецепторов сфингозин-1-фосфата. В клинических исследованиях препарат доказал свою эффективность в лечении пациентов с рассеянным склерозом (РС).

В сентябре 2010 г. финголимод в таблетках по 0,5 мг был одобрен Управлением по продуктам питания и лекарственным средствам США (FDA) для лечения взрослых пациентов с ремиттирующим РС. Однако многих неврологов беспокоит вопрос о кардиоваскулярной безопасности финголимода. Известно, что в начале лечения препаратом может возникать транзиторное уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и замедление атриовентрикулярной проводимости. Кроме того, в клинических исследованиях препарата приблизительно через 2 мес после начала лечения отмечалось небольшое повышение артериального давления (АД), сохранявшееся на протяжении всего периода терапии. Ввиду этого FDA рекомендует проводить обязательный мониторинг состояния пациентов в течение 6 ч после приема первой дозы препарата с отслеживанием симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы. В то же время FDA не уточняет, как проводить этот скрининг; в частности, не ясно, необходимы ли в таких случаях регулярная электрокардиография (ЭКГ) или холтеровское мониторирование. Отсутствие конкретных рекомендаций по данному вопросу приводит к тому, что многие врачи боятся назначать финголимод даже в тех случаях, когда его применение необходимо.

На ежегодном конгрессе Американской академии неврологии (AAN) были представлены объединенные результаты двух крупных клинических испытаний препарата, в которых сравнивались последствия терапии финголимодом в дозе 0,5 и 1,25 мг/сут с применением плацебо или интерферона-β1а. Было показано, что больные, принимавшие финголимод, имели повышенный риск брадикардии и нарушения проводимости, хотя абсолютные цифры заболеваемости были низкими. Из общего количества пациентов лишь у двух ЧСС снизилась до менее 35 уд./мин, из них один пациент принимал высокие дозы финголимода, другой – интерферон-β1а. У большинства пациентов брадикардия протекала бессимптомно; только у 4 из более чем 11,5 тыс. больных наблюдались клинические проявления легкой и умеренной степени, включая головокружение, усталость и сердцебиение.

Данные ЭКГ, полученные в течение первых 6 ч после начала терапии, показали, что у 7% пациентов, которые принимали более низкую дозу финголимода, и у 12,9% больных на фоне высокой дозы препарата возникли нарушения проводимости по сравнению с 4,1% случаев в группе плацебо и 4,5% в группе интерферона. Наиболее распространенной формой нарушения ритма была атриовентрикулярная блокада I степени, которая наблюдалась у 4,7 и 9,8% пациентов в группе низкой и высокой дозы финголимода соответственно по сравнению с 1,5% пациентов в группе плацебо и 2,8% в группе интерферона.

Прием финголимода также ассоциировался с более частым повышением АД по сравнению с соответствующим показателем в группах плацебо и интерферона. В долгосрочной перспективе препарат был связан с небольшим, но статистически значимым повышением

АД от 1 до 3 мм рт. ст. в зависимости от дозы препарата. Однако частота назначения антигипертензивной терапии пациентам, принимавшим финголимод, была сопоставимой с таковой в группах интерферона и плацебо, при этом в группе интерферона этот показатель составил 4,2%, высоких доз финголимода – 5,8%.

Таким образом, вышеуказанный эффект первой дозы финголимода является преходящим и, как правило, длится не более 6 ч. Следует отметить, что в рассматриваемые исследования не включались пациенты с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе, в том числе перенесшие инфаркт миокарда и с синдромом удлиненного интервала QT. Пациентам, которым планируется назначение финголимода, рекомендуется проводить ЭКГ трижды: до начала лечения с целью выявления тяжелой кардиальной патологии, непосредственно перед приемом первой дозы препарата и через 6 ч после начала терапии.

DiMarco J. et al.
AAN 2011; Abstract S41.007.

Лекарственная терапия детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности не влияет на эффективность препаратов гормона роста

Существует мнение, что прием препаратов для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) снижает эффективность гормональной терапии у детей с низким ростом. Американские ученые провели анализ данных терапии детей, принимавших участие в американском исследовании нордигропина ANSWER. Было выявлено 1055 детей, принимавших как препараты для лечения СДВГ, так и гормон роста. Результаты их лечения сравнили с данными 6373 детей, которым назначалась только гормональная терапия. Средний возраст пациентов первой группы составил 11,6 года против 10,2 года у детей, которые получали только гормон роста. В обеих группах терапии большинство составляли мальчики (83 и 65,6% соответственно).

В начале исследования рост пациентов, которым назначалась двойная терапия, был на 2,3 SD ниже нормы среднего роста детей того же возраста, в группе монотерапии гормоном роста – ниже на 2,2 SD. У большинства детей в обеих когортах был диагностирован дефицит гормона роста, еще у 10% – идиопатическая соматотропная недостаточность, у остальных – пангипопитуитаризм, синдром Тернера или синдром Нунан.

Было показано, что препараты, применяемые для терапии СДВГ, не влияют на эффективность гормональной терапии у детей с нарушениями роста. После 3 лет наблюдения рост 82,8% детей, которые получали препараты для лечения СДВГ и гормон роста, находился в пределах 2 SD от средней нормы роста без статистически значимого различия в случае терапии только с применением гормона роста. Разница в среднем росте пациентов обеих групп после 3 лет составила около 0,5 см, масса тела увеличилась примерно на 62,4%.

Rose S. et al.
LWPES 2011; Abstract 1402.24.

FDA предупреждает о риске лейкоэнцефалопатии у пациентов с РС, принимающих натализумаб

В конце апреля FDA одобрило новую инструкцию по применению препарата для лечения РС натализумаба, в которой будет содержаться дополнительная подробная информация о риске развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) – демиелинизирующей болезни центральной нервной системы, вызванной реактивацией вируса JC у иммунологически скомпрометированных пациентов. В частности, в инструкции будет указано, что основными факторами риска ПМЛ являются ранее проведенное лечение иммунодепрессантами и продолжительность терапии натализумабом более 2 лет.

Натализумаб применяется для лечения рецидивирующе-ремиттирующего РС у пациентов с высокой активностью заболевания, у которых лечение β-интерфероном было unsuccessful либо заболевание носит тяжелый характер и быстро прогрессирует. Постмаркетинговые данные показали, что на фоне терапии натализумабом у 102 пациентов развилась ПМЛ. Значительно большее количество случаев заболевания было зарегистрировано в течение 3-го года приема натализумаба, а также у пациентов, ранее получавших такие препараты, как митоксантрон или азатиоприн, являющиеся иммунодепрессантами широкого спектра действия. По оценкам, риск ПМЛ составляет 0,3 на 1 тыс. пациентов, получавших препарат <2 лет; 1,5 на 1 тыс. в течение 3-го года лечения и 0,9 на 1 тыс. в течение 4-го года терапии.

www.fda.gov

Котинин может предотвращать потерю памяти при болезни Альцгеймера

Американские ученые в эксперименте на животных показали, что продукт метаболизма никотина котинин уменьшает бляшки, связанные с деменцией, и предотвращает потерю памяти при болезни Альцгеймера (БА).

Хотя в настоящее время препараты для терапии БА могут помочь отсрочить начало появления симптомов заболевания, остановить прогрессирование или уменьшить его тяжесть невозможно. Кроме того, существующие препараты могут иметь нежелательные побочные эффекты. Некоторые эпидемиологические исследования показали, что курильщики имеют более низкий риск болезни Паркинсона и БА. Ученые объясняют этот факт влиянием никотина, который, как предполагается, улучшает память и уменьшает размер альцгеймеровских бляшек у мышей. Однако негативные сердечно-сосудистые эффекты никотина и риск привыкания делают применение указанного соединения неприемлемым для лечения нейродегенеративных заболеваний.

Исходя из этого, исследователи изучили эффективность котинина – основного побочного продукта метаболизма никотина – на модели БА у мышей. Котинин нетоксичен и имеет большую стабильность, чем никотин. Кроме того, его безопасность у людей ранее была показана в исследованиях, посвященных оценке потенциала котинина в облегчении симптомов отмены у бросающих курить.


В ходе эксперимента 2-месячным генетически модифицированным мышам с моделью БА ежедневно в течение 5 мес вводили котинин. В конце исследования мыши с БА, которым вводили котинин, показывали лучшие результаты при тестировании оперативной памяти и мышления, чем грызуны с БА в контрольной группе. Лечение котинином защитило мышей от ухудшения пространственной памяти: в этой части тестирования подопытные грызуны практически не уступали здоровым животным без деменции: по окончании курса лечения в тканях мозга мышей на 26% уменьшилось число бляшек, характерных для БА. Котинин также предотвращал накопление олигомеров пептида амилоидных бляшек (предшественников старческих бляшек) в мозге лабораторных мышей и стимулировал сигнальный фактор Akt, способствующий выживанию нейронов и улучшающий внимание и память.

Полученные данные позволяют считать котинин перспективным средством профилактики и терапии когнитивных нарушений у пациентов с БА на ранних стадиях.


Echeverria V., Zeitlin R., Burgess S. et al.

Journal of Alzheimer's Disease, 24 (4) 2011 DOI: 10.3233/JAD-2011-102136

Подготовила Ольга Татаренко



СЕРМИОН®




Гармония
6 эффектов
в руках мастера

- НООТРОПНЫЙ
- ВАЗОАКТИВНЫЙ
- МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ
- АНТИАГРЕГАНТНЫЙ
- НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЙ
- ПОЛИНЕЙРОМЕДИАТОРНЫЙ

СЕРМИОН (интерстициальные) таблетки, покрытые оболочкой по 5 мг по 30 таблеток в упаковке; 10 мг по 50 таблеток в упаковке; порошок лиофилизированный для инъекций по 4 мг, по 4 флакона сутого вещества и 4 ампулы для инъекций в упаковке. Форма инструкции для медицинского применения прилагается. **Показания к применению:** Сермион 4 мг, 5 мг, 10 мг: Острые и хронические нарушения цереброваскулярного и гематоэнцефалического барьера и эмболии церебральных сосудов, транзиторно-ишемический инсульт, острое и хроническое периферическое вазкулярное и метаболитическое нарушение. Головная боль. Как дополнительная терапия при депрессивной депрессии. Сермион 50 мг: Системная хроническая усталость, снижение когнитивной функции, посттравматическое состояние, синдром депрессивных состояний, связанные с деменцией. **Способ применения и дозы:** Сермион 5 мг, 10 мг: Рекомендуемая доза 5 мг, 10 мг 3 раза в день. Сермион 50 мг: Рекомендуемая доза 1 таблетка 1-2 раза в сутки (30-60 мг). Для улучшения всасывания таблетки препарата следует принимать в прохладную пищу. Внутривенно вводят по 2-4 мг 2-3 раза в сутки, внутримышечно вводят по 4-8 мг препарата на 100 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы, возможно внутримышечный путь введения препарата в дозе 4 мг и 10 мг. Физиологического раствора в течение 2-4 часов. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к активным веществам препарата. Наличие перенесенного инфаркта миокарда, острое кровоотечение, ортостатическая гипотензия, тяжелая брадикардия, стенокардия напряжения, период беременности и кормления грудью. Дети до 18 лет. **Побочные эффекты:** Иногда отмечаются такие же тяжелые побочные эффекты, как сонливость, головная боль, головокружение, тошнота, спазмы, боль в конечностях, нарушение сна. **Взаимодействие:** Сермион в терапевтических дозах не влияет на артериальное давление (АД), однако у пациентов с артериальной гипертензией может вызвать постепенное снижение АД. У пациентов с нарушенной функцией почек рекомендуется снизить дозу препарата. Наличие препарата не способно управлять автомобилем и работать с движущимися механизмами и инструментами. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** С осторожностью следует применять Сермион в комбинации с антиагрегантными препаратами, которые метаболизируются системой цитохрома P450 2D6; влияние на метаболизм мочевой кислоты, адипосидиальной кислоты. **Фармакологические свойства:** Сермион является дериватом аргинина, блокирует α1-адренергические рецепторы. **Условия отпуска:** По рецепту. **Плюсы применения:** препарат необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. **Информация для врачей и фармацевтов:** Предназначено для рассасывания на слизистых, конъюнктивы, синусов на медицинскую шпатель. Регистрационные свидетельства № 2710, № UA15330101, № UA15330102, № UA15330103 от 13.05.2009, № UA15330201 от 21.04.2009.

1. Winkler B., Fioravanti M., Dolezal T. et al. Therapeutic Use of Nicergoline. Clin Drug Invest 2008; 28 (9): 533-552.



За дополнительной информацией обращаться в Представительство "Файзер Ейч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине, 02098, г. Киев, ул. Березняковская, 29, Тел. (044) 291-60-50, UA-SER-10-012