

Початок на попередній стор.

Замість цього доцільно розглянути використання трансформі-
нальної ЛП для ін'єкції нусінерсену під контролем рентгеноскопії,
що зарекомендувала себе як безпечний та успішний альтернатив-
ний підхід у дорослих і дітей із тяжким сколіозом хребта, а також
інтерламінарним кістковим спондилодезом, коли класичний інтер-
ламінарний підхід неможливий або протипоказаний. Цей метод
супроводжується мінімальними небажаними явищами без сер-
йозних ускладнень (Shokuhfar et al., 2020).

Внаслідок вивчення ефективності й безпеки трансформі-
нальної ІТ-доставки нусінерсену за участю 28 хворих на кіст-
ковий спондилодез (середній вік – 24,1±9,8 року) із середнім
або пізнім початком СМА дослідники дійшли висновку, що таке
введення нусінерсену є безпечним у пацієнтів із деформацією
хребта. Використання конусно-променевої комп'ютерної то-
мографії допомагає окреслити анатомію та оптимізувати траек-
торію голки під час першого контакту, тож цей метод можна
використовувати вибірково для подальших процедур (Weaver
et al., 2020; Cordts, 2020).

Клінічний випадок

Пацієнт Н., 13 років, направлений до неврологічної клініки через
прогресувальну м'язову слабкість проксимальних відділів кінцівок.

Анамнез. Народився в результаті кесаревого розтину. У віці трьох
років був поставлений діагноз СМА з пізнім початком.

Клініко-лабораторне обстеження. Підвищений рівень креатинкі-
нази (312 мкм/л), показник за шкалою HFMSE – 29 балів, результат
тесту 6-хвилинної ходьби (6MWT) – 87,5 м. Початкове значення
сумарного потенціалу дії м'яза (СМАР) до лікування становило 5,1
і 4,4 мВ в обох загальних малогомілкових нервах. Форсована життєва
ємність легень (ФЖЄЛ) – 4,65 л (114%), об'єм форсованого види-
ху за першу секунду маневру форсованого видиху (ОФВ1) – 3,55 л
(103%), ОФВ1/ФЖЄЛ – 89%.

Молекулярно-генетичне дослідження. Виявлено гомозиготну де-
лецію в екзонах 7 і 8 гена білка SMN1.

Діагноз. Наявність СМА підтверджено.

Терапія. У віці 15 років – ІТ-ін'єкція нусінерсену. Після 14 мі-
сяців лікування пацієнт показав значне клінічне поліпшення:
за шкалою HFMSE – 32 бали, результат 6MWT – 113 м. Значен-
ня СМАР в обох загальних малогомілкових нервах – 5,9 і 4,6 мВ.

Контрольний аналіз функції легень показав поліпшення ФЖЄЛ –
5,26 (129%) та і ОФВ1 – 3,8 л (110%).

Таким чином, клінічний випадок демонструє безпеку й ефек-
тивність терапії нусінерсеном у пацієнтів із пізнім початком СМА
без серйозних побічних ефектів (Park et al., 2021).

Висновки

Поява нусінерсену як першої патогенетичної терапії стала по-
чатком нової ери лікування СМА. Продемонстровано перекона-
ливу ефективність та сприятливий профіль безпеки нусінерсену
в клінічних дослідженнях за участю пацієнтів зі СМА різних типів
при тривалому періоді спостереження. В Україні нусінерсен пред-
ставлений препаратом Спірраза (компанія «Янссен»).

Інтракельне введення препарату нусінерсен (Спірраза) дозво-
ляє істотно змінити перебіг хвороби, поліпшити виживаність паці-
єнтів та надати можливість набуття нових рухових навичок із міні-
мальним ризиком небажаних явищ та без серйозних ускладнень.

CP-219394

Практичний досвід терапії СМА препаратом нусінерсен: огляд наукових публікацій

Рекомендації з регулярної клінічної оцінки пацієнтів зі СМА

Згідно з міжнародними стандартами щодо догляду, надано
такі рекомендації щодо регулярної клінічної оцінки пацієнтів
зі СМА [1,2]:

- оцінка рухових функцій за шкалами CHOP INTEND, HINE, діапазону руху;
- антропометричні вимірювання, як-то довжина ліктьової кістки, вага, окружність голови і грудної клітки, на 0, 15, 30, 60-й дні і потім кожні 4 місяці;
- нічна оксиметрія і транскутанний моніторинг (до початку терапії, потім кожні 6 місяців);
- рентген грудної клітки у положенні лежачи, за потреби – кожні 6 місяців.

Знання, якими повинні володіти батьки, опікуни чи законні представники дитини до початку терапії нусінерсеном

Перед початком терапії нусінерсеном батьки / опікуни / законні
представники дитини мають [1]:

- бути поінформовані про безпеку препарату, оцінку співвід-
ношення ризику й користі від лікування та що від нього очікувати;
- розуміти можливі небажані явища, пов'язані з процедурою
люмбальної пункції;
- володіти навичками догляду за дитиною з діагнозом СМА,
як-от вміння користуватися мішком Амбу, відкашлювачем, про-
ведення дихальної реабілітації, розтягувань.

Рекомендовані терапевтичні заходи перед кожною ін'єкцією препарату нусінерсен

Перед кожною ін'єкцією нусінерсену необхідно проводити [3]:

- аналіз згортання крові – коагулограма (для контролю роз-
витку тромбоцитопенії, порушення коагуляції);
- аналіз на визначення білка в сечі (для контролю виникнен-
ня нефротоксичності);
- обстеження на предмет гідроцефалії у пацієнтів зі зниженим
рівнем свідомості.

Лікування і моніторинг стану пацієнтів між ін'єкційними дозами нусінерсену

Схему лікування і залучення фахівців на різних стадіях
терапії нусінерсеном у пацієнтів зі СМА 1-го типу неведено
у таблиці 1.

Після отримання ін'єкції нусінерсену пацієнт має перебува-
ти під наглядом медичної команди протягом декількох годин.
Необхідно вести ретельний контроль стану хворого та негай-
но сповіщати лікаря про будь-які його зміни. Також потрібно
забезпечити прямий контакт батьків пацієнта з лікарем (на-
приклад, за допомогою телефонного зв'язку) для щотижневого
відстеження стану хворого, зокрема інформування про дотри-
мання дієти, проведення реабілітаційних процедур, контролю
дихальної функції [1].

Профіль безпеки препарату нусінерсен

Найпоширеніші несприятливі явища пов'язані з люмба-
льною пункцією. Більшість із них були зареєстровані протягом
72 год після виконання процедури. Частота розвитку і тяжкість
цих подій узгоджуються з передбачуваними при люмбальній
пункції. У клінічних дослідженнях препарату нусінерсен жодних
тяжких ускладнень, асоційованих із люмбальною пункцією,
як-то серйозні інфекції, не спостерігалося [3-5].

Несприятливі явища, пов'язані з люмбальною пункцією,
наведені в таблиці 2.

Протокол спостереження за пацієнтами після інтракельного введення препарату нусінерсен: дані клінічного дослідження ENDEAR

Згідно з результатами клінічного дослідження ENDEAR (ди-
тяча маніфестація СМА), доступні такі положення протоколу
спостереження за пацієнтами після інтракельного (ІТ) вве-
дення нусінерсену [7, 8]:

- контроль загального стану пацієнта (артеріальний тиск,
пульс, частота дихання, температура тіла, пульсоксиметрія) через
1, 2, 4, 6 год після введення препарату;

Табл. 1. Схеми лікування і залучення фахівців на різних стадіях терапії нусінерсеном у пацієнтів зі СМА 1-го типу: досвід італійських центрів

Задіяний медичний персонал	Госпіталізація 1-3-й дні	Початкова доза				Підтримувальна доза	
		День 1 1-ша ін'єкція	День 15 2-га ін'єкція	День 30 3-тя ін'єкція	День 60 4-та ін'єкція	День 180 5-та ін'єкція	Кожні 4 міс. 6+ ін'єкція
Невролог / дитячий невролог	+	+	+	+	+	+	+
Пульмонолог	+	+	+	+	+	+	+
Реабілітолог	+		+	+	+	+	+
Нутриціолог	+					+	+
Медсестра	+	+	+	+	+	+	+
Дитячий психолог / психотерапевт	+	+		+		+	+
Анестезіолог		+	+	+	+	+	+
Педіатр		+	+	+	+	+	+

1 рік лікування

Адаптовано за Sansone et al., 2018 [1]

- контроль неврологічного стану хворого, як-от оцінка пси-
хічного статусу, рівня свідомості, сенсорного, рухового функ-
ціонування, функції черепних нервів, рефлексів, через 3, 6 год
після введення препарату;
- перебування пацієнта у стаціонарі під наглядом протягом
24 год після застосування першої ін'єкції препарату та не менш
ніж 6 год – після введення наступних доз.

Вимоги щодо забезпечення пульмонологічної допомоги пацієнтам зі СМА

При наданні пульмонологічної допомоги пацієнтам зі СМА
мають бути враховані такі вимоги [6]:

- необхідність залучення фахівця-пульмонолога на всіх ста-
діях терапії;
- наявність технічного оснащення для неінвазивної венти-
ляції легенів;
- наявність устаткування для механічного очищення дихаль-
них шляхів (інсуфлятор-ексуфлятор/відкашлювач).

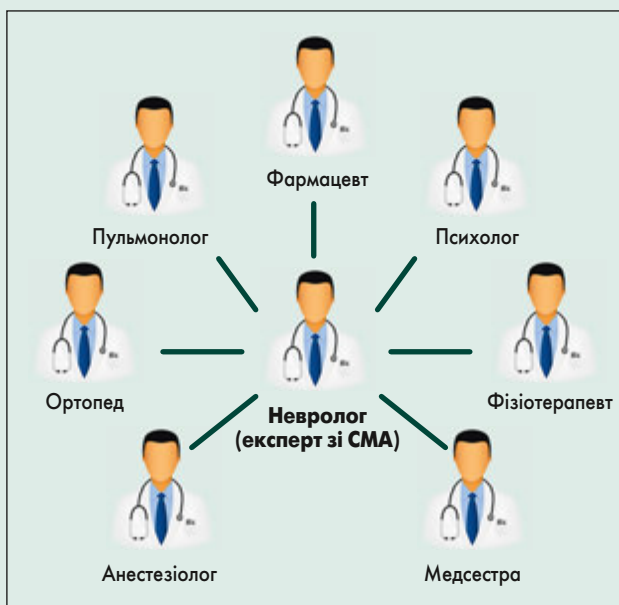


Рисунок. Стандартна мультидисциплінарна команда із забезпечення медичної допомоги пацієнтам зі СМА*

Примітка: * Для тяжких пацієнтів (або з серйозною деформацією хребта) необхідно залучення нейрорадіолога/нейрохірурга під час проведення люмбальних пункцій.

Адаптовано за Mercuri et al., 2018 [2]

Табл. 2. Несприятливі явища, пов'язані з люмбальною пункцією

Несприятливі явища	Частота
Головний біль	Дуже часто (≥1/10)
Нудота	Дуже часто (≥1/10)
Біль у спині	Дуже часто (≥1/10)

Адаптовано за MedDRA [4]

Надання медичної допомоги пацієнтам зі СМА

Стандартна мультидисциплінарна команда із забезпечення
медичної допомоги пацієнтам зі СМА представлена на рисунку.

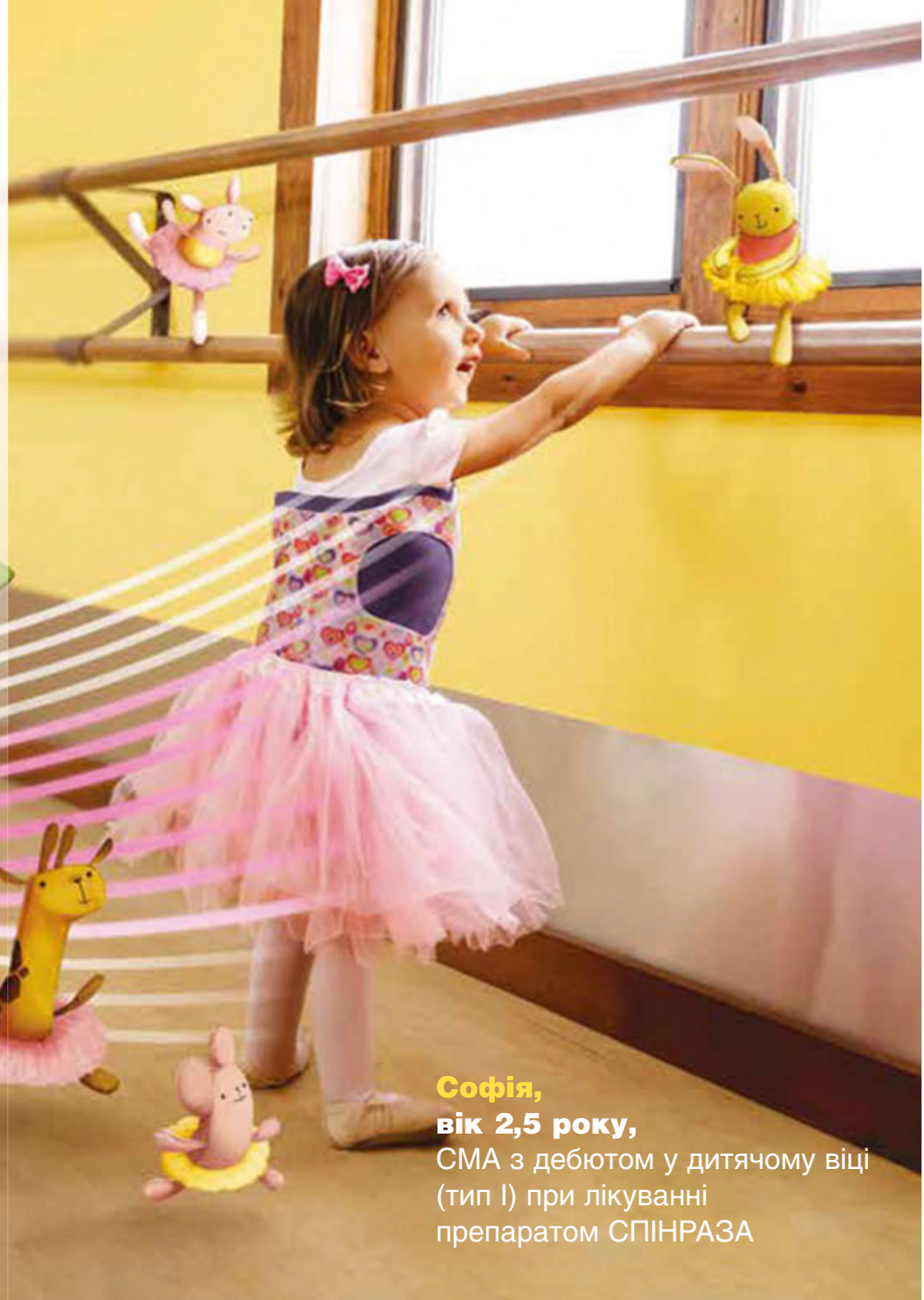
Вимоги з функціонального оснащення центрів, де здійсню-
ють інтракельні ін'єкції [2]:

- кабінет для проведення ІТ-ін'єкцій;
- протокол виконання ІТ-ін'єкцій;
- кабінет для моніторингу стану пацієнта після проведення
процедури;
- протокол виконання седатії/анестезії при ІТ-ін'єкціях;
- реанімація / відділення інтенсивної терапії.

Література

1. Sansone V.A. et al. Intrathecal nusinersen treatment for SMA in a dedicated neuromuscular clinic: an example of multidisciplinary and integrated care // *Neurol Sci.* – 2019. – 40 (2). – P. 327-332.
2. Mercuri E. Finkel R.S. et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care // *Neuromuscul Disord.* – 2018. – 28 (2). – P. 103-115; doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.005. Epub 2017 Nov 23. PMID: 29290580.
3. Spinraza Summary of Product Characteristics. Інструкція для медичного застосування препарату нусінерсен в Україні (UA/17852/01/01).
4. Термін крашого вживання із MedDRA. Медичний словник нормативно-правової діяльності.
5. Claborn M.K. et al. Nusinersen: A Treatment for Spinal Muscular Atrophy // *Ann Pharmacother.* – 2019. – 53. – P. 61-69.
6. Finkel R.S. Mercuri E. et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics // *Neuromuscul Disord.* – 2018. – 28 (3). – P. 197-207; doi: 10.1016/j.nmd.2017.11.004. Epub 2017 Nov 23. PMID: 29305137.
7. Arevalo-Rodriguez I., Ciapponi A., Roqué i Figuls M., Muñoz L., Bonfill Cosp X. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2016. – 3 (3). – CD009199; doi: 10.1002/14651858.CD009199.pub3. PMID: 26950232; PMCID: PMC6682345.
8. Finkel R.S. et al. ENDEAR Study Group. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy // *N Engl J Med.* – 2017. – 2. – 377 (18). – P. 1723-1732; doi: 10.1056/NEJMoal702752. PMID: 29091570.

РОЗКРИЙТЕ ЇХНІЙ ВНУТРІШНІЙ ПОТЕНЦІАЛ ІЗ ПРЕПАРАТОМ СПІНРАЗА



Софія,
вік 2,5 року,
СМА з дебютом у дитячому віці
(тип I) при лікуванні
препаратом СПІНРАЗА

Коротка інструкція для медичного застосування препарату СПІНРАЗА (SPINRAZA)

Склад: діюча речовина: nusinersen; 1 мл містить 2,4 мг нусінерсену; 1 флакон по 5 мл містить 12 мг нусінерсену; **допоміжні речовини:** натрію дигідрофосфат дигідрат; динатрію фосфат; натрію хлорид; калію хлорид; кальцію хлорид дигідрат; магнію хлорид гексагідрат; натрія гідроксид; хлороводнева кислота; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.** Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Інші препарати для лікування захворювань кістково-м'язової системи. Нусінерсен. Код АТХ: M09AX07.

Клінічні характеристики. Показання. Препарат Спінраза показаний для лікування спінальної м'язової атрофії (СМА), спричиненої мутацією в хромосомі 5q.

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Спосіб застосування та дози. Препарат Спінраза призначений для інтратекального введення за допомогою люмбальної пункції. Рекомендована доза становить 12 мг (5 мл) на одне введення. Терапію препаратом Спінраза слід починати якомога раніше після встановлення діагнозу з 4 доз насичення у 0, 14, 28 та 63 день. Після цього один раз кожні 4 місяці слід вводити підтримувальну дозу. Призначений лише для одноразового застосування.

Інструкція щодо приготування лікарського засобу перед введенням

Флакон з препаратом Спінраза слід перевірити на наявність частинок перед введенням. Флакон не слід використовувати, якщо спостерігаються частинки та/або рідина у флаконі не прозора і безбарвна. Приготування розчину препарату Спінраза для інтратекального введення повинно здійснюватися в асептичних умовах. Перед введенням флакон слід дістати з холодильника і дати нагрітися до кімнатної температури (25 °С), не вдаючись до зовнішніх джерел тепла.

Якщо флакон не було відкрито і розчин не використовувався, флакон слід повернути в холодильник (див. розділ «Умови зберігання»).

Безпосередньо перед введенням, знімають пластикову кришку, протикають центр пробки флакона голкою шприца та витягують необхідний об'єм розчину.

Препарат Спінраза не слід розводити. Використання зовнішніх фільтрів не потрібно.

У разі, якщо розчин не використовувався протягом 6 годин після його набирання у шприц, розчин слід утилізувати.

Невикористаний лікарський засіб і відходи необхідно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти. Препарат застосовують для лікування дітей.

Побічні реакції. Побічні реакції, пов'язані з люмбальною пункцією. Дуже часто: головний біль, блювання, біль в спині. У післяреєстраційному періоді з невідомою частотою спостерігалися серйозні інфекції, такі як менінгіт, випадки гідроцефалії та асептичного менінгіту.

Термін придатності. 3 роки.

Категорія відпуску. За рецептом.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/17852/01/01, затверджено МОЗ України 11.01.2020 року наказом № 41 Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 11.01.2020 року.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: 04070, м. Київ, вул. Спаська, 30; тел. (044) 490 64 64, факс (044) 490 64 65.

Фотографії приведені виключно в якості ілюстрацій і отражають результати, достигнутые у конкретных пациентов. Индивидуальные результаты могут отличаться.