



ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЦЕРЕЗИМ® 400 ОД* НАДБАННЯ МИНУЛОГО, ЩО ОСВІТЛЮЄ ШЛЯХ У МАЙБУТНЄ

Лікарський засіб Церезим® 400 ОД продемонстрував довгострокову ефективність, добре вивчений профіль безпеки і понад 20 років реального клінічного досвіду лікування хвороби Гоше.¹⁻³

Інформація про лікарський засіб Церезим® 400 ОД

Склад: діюча речовина: imiglucerase; 1 флакон препарату містить 400 ОД іміглюцерази. **Лікарська форма.** Порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій. Фармакотерапевтична група: Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Ензими. Код АТХ А16А В02. **Показання.** Церезим® 400 ОД (іміглюцераза) показаний для тривалої ферментозамісної терапії хворих з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше неейронопатичного типу (тип 1) або хронічного нейронопатичного типу (тип 3), які мають клінічно значущі неневрологічні прояви хвороби. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Досліджень щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводили. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Обмежені дані (насамперед отримані зі спонтанних повідомлень та опублікованих оглядів) стосовно понад 150 вагітних, які приймали Церезим® 400 ОД, показують, що застосування препарату доцільне для забезпечення контролю за хворобою Гоше під час вагітності. **Годування груддю.** Невідомо, чи потрапляє активна речовина препарату у грудне молоко жінки, однак ферменти, вірогідно, перетравлюються у шлунково-кишковому тракті дитини. Слід бути обережними при застосуванні препарату Церезим® 400 ОД жінкам, які годують груддю. **Спосіб застосування та дози.** Лікування пацієнта необхідно здійснювати під наглядом лікаря, який має достатній досвід та володіє знаннями щодо лікування хвороби Гоше. **Дозування.** Дозу препарату Церезим® 400 ОД визначають індивідуально для кожного хворого з урахуванням клінічних проявів захворювання. Була показана ефективність різних схем дозування щодо деяких або усіх неневрологічних проявів захворювання. Застосування початкової дози 60 ОД/кг 1 раз на 2 тижні призводить до покращення гематологічних та вісцеральних параметрів через 6 місяців від початку терапії, а подальше лікування препаратом Церезим® 400 ОД зупиняє прогресування або зменшує тяжкість уражень кісткової системи. Введення найменшої дози, яка становить 15 ОД/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні, призводить до покращення гематологічних параметрів і зменшення проявів органомегалії, проте не впливає на кісткову симптоматику. Стандартною схемою лікування є одноразова внутрішньовенна інфузія препарату Церезим® 400 ОД кожні 2 тижні. **Побічні реакції.** Диспное, кашель, кропив'янка/ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання, реакції підвищеної чутливості та інші побічні реакції (див. Інструкцію для медичного застосування). **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформацію надано скорочено. Повна інформація знаходиться в Інструкції для медичного застосування препарату. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД. Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД. Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021

2. Mistry PK, Batista JL, Andersson HC, et al. Transformation in pretreatment manifestations of Gaucher disease type 1 during two decades of alglucerase/imiglucerase enzyme replacement therapy in the International Collaborative Gaucher Group (ICGG) Gaucher Registry. Am J Hematol. 2017;92(9):929-939. doi:10.1002/ajh.24801.

3. Serratrice C, Carballo S, Serratrice J, Stirnemann J. Imiglucerase in the management of Gaucher disease type 1: an evidence-based review of its place in therapy. Core Evid. 2016;11:37-47.

*Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД, зареєстрований в Україні.
Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021

20-річний досвід лікування пацієнтів із хворобою Гоше 1 типу

За даними Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит», на хворобу Гоше (ХГ) страждають 70 українців. Це найчастіша орфанна лізосомальна хвороба накопичення, що успадковується за автосомно-рецесивним типом. Захворювання може проявитися з раннього віку та суттєво вплинути на функцію багатьох органів, тому своєчасне патогенетичне лікування є основою збереження якості життя пацієнта. 23 грудня на науково-практичній конференції, присвяченій діагностиці та лікуванню гематологічних захворювань, старший науковий співробітник ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Олена Анатоліївна Кисельова поділилася результатами 20-річного досвіду лікування ХГ іміглюцеразою (Церезим® 400 ОД)* у світі.



О.А. Кисельова

ХГ – захворювання, спричинене дефіцитом ферменту кислої β-глюкозидази, що зумовлює накопичення в лізосомах глюкозилцерамідів. Виокремлюють 3 різновиди ХГ: тип 1 – нейтропатичний, тип 2 – гострий нейтропатичний, тип 3 – хронічний нейтропатичний. ХГ із часом може поступово знижувати якість життя та спричиняти вісцеромегалію, тобто прогресуюче збільшення внутрішніх органів (гепатомегалію, спленомегалію), затримку росту, початку статевого дозрівання в дітей, біль у кістках, остеонекроз, переломи, тромбоцитопенію, коагулопатію, анемію. Гематологічні зміни клінічно проявляються кровотечами, утворенням синців і втомлюваністю. Слід зазначити, що в багатьох пацієнтів можуть бути рентгенологічні ознаки захворювання кісток за відсутності вісцеромегалії та гематологічних симптомів.

Діагностика

Для встановлення діагнозу ХГ слід провести аналіз активності ферменту глюкоцереброзидази крові; цей аналіз призначається після виключення всіх можливих гематологічних злоскісних новоутворень (наприклад, лейкомії, лімфоми, множинної мієломи), імунної тромбоцитопенічної пурпури, портальної гіпертензії, що виникла як наслідок захворювання печінки. Натомість пацієнтам, у яких діагностовано ідіопатичну спленомегалію, тромбоцитопенію, що не піддається лікуванню, гіперферитинемію з нормальним насиченням трансферину, появу синців або кровотечу невідомої етіології, необхідно провести аналіз рівня ферменту глюкоцереброзидази. Зниження вмісту цього ферменту дозволяє встановити діагноз ХГ.

Лікування

Оптимальне лікування ХГ передбачає як специфічну патогенетичну, так і симптоматичну терапію. Для усунення симптомів застосовують знеболювальні засоби, біфосфанати, препарати заліза. Пацієнту також може бути запропоноване хірургічне лікування. Патогенетичне лікування базується на ферментозамісній та субстрат-знижувальній терапії. Поєднання цих двох підходів дозволяє максимально довго зберігати оптимальну якість життя пацієнта. Відносно нещодавно на фармацевтичному ринку з'явилися препарати для субстрат-редукуючої терапії, яка проводиться перорально та запобігає

накопиченню субстрату в лізосомах клітин. Однак наразі в Україні препарати з таким механізмом дії не зареєстровані, тому на сьогодні основна роль у лікуванні пацієнтів із ХГ належить ферментозамісній терапії. Її підхід полягає у внутрішньовенному введенні з певними часовими проміжками біологічних лікарських засобів. Застосування препаратів з таким механізмом дії дозволяє замінювати недостатню ферментну активність, таким чином коригуючи первинну патофізіологію та попереджаючи вторинну патологію. Як ферментозамісне лікування широкого використання набула іміглюцераза. Це єдиний схвалений в Європейському Союзі препарат для лікування ХГ 3 типу. Задокументований досвід застосування іміглюцерази при 150 вагітностях переконливо доводить її безпечність для плода. Терапія із застосуванням іміглюцерази передбачає індивідуалізований підхід, оскільки його доза визначається індивідуально для кожного хворого.

Церезим® 400 ОД, активною речовиною якого є іміглюцераза, показаний для тривалої ферментозамісної терапії хворих із підтвердженим діагнозом ХГ нейтропатичного типу (тип 1) або хронічного нейтропатичного типу (тип 3), які мають клінічно значимі неневрологічні прояви хвороби.**

Дослідження впливу іміглюцерази на перебіг ХГ

За 20 років Міжнародною групою співпраці щодо ХГ (ICGG) зареєстровано 6446 пацієнтів, які страждають на цю патологію. Для порівняння даних за 10 і 20 років із даними на вихідному рівні (до початку лікування) здійснено аналіз серед пацієнтів із ХГ 1 типу, що отримували алглюцеразу/іміглюцеразу протягом ≥17 років (475 пацієнтів). У процесі дослідження вплив іміглюцерази на гематологічні показники визначався за вмістом гемоглобіну (г/дл), кількістю тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$), наявністю анемії та тромбоцитопенії, а оцінка вісцеральних показників – за об'ємом печінки та селезінки (наявністю гепатомегалії, спленомегалії). Визначення впливу лікування іміглюцеразою на кісткову систему оцінювалося за показниками наявності болю в кістках і кісткових кризів.

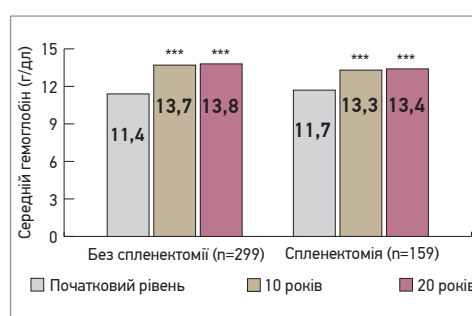


Рис. 1. Результати лікування іміглюцеразою; гематологічні показники: середня концентрація гемоглобіну (г/дл) на початковому етапі, через 10 (±1,5 року) та 20 років спостереження (±3,0 року) в когортах пацієнтів із наявністю/відсутністю селезінки

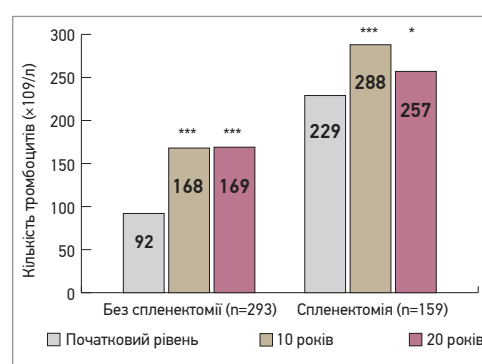


Рис. 2. Середня кількість тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$) на початковому етапі, через 10 і 20 років спостереження в когортах пацієнтів із наявністю/відсутністю селезінки

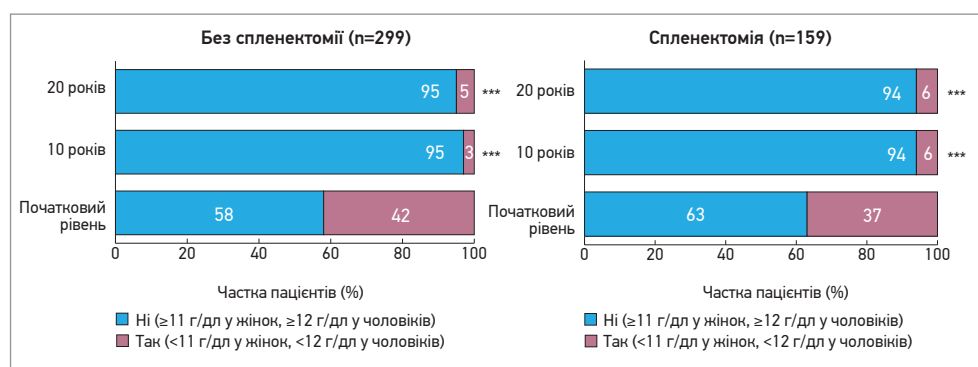


Рис. 3. Частка пацієнтів з анемією та без неї у когортах пацієнтів із наявністю/відсутністю селезінки
Примітки: MN кратне нормі; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,0001$.

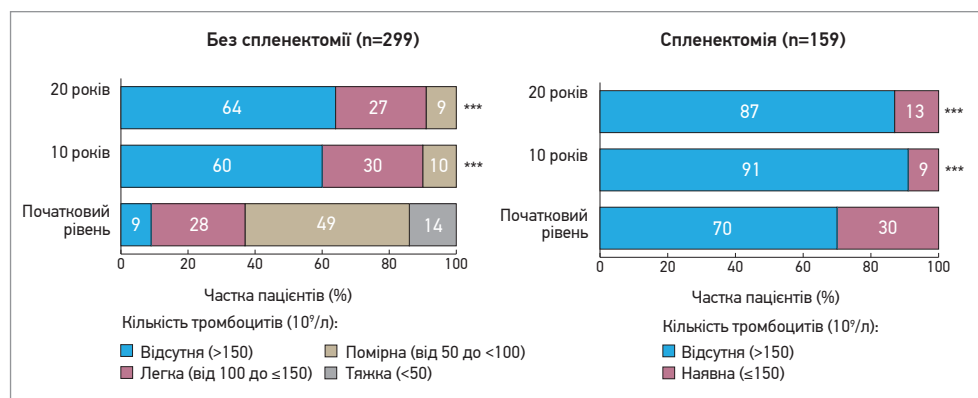


Рис. 4. Частка хворих із тромбоцитопенією та без неї у когортах пацієнтів, розподілених на групи за наявністю/відсутністю селезінки

Окрім того, в дослідженні враховувалися антропометричні дані пацієнтів (зріст, маса тіла, індекс маси тіла).

Результати гематологічних і вісцеральних показників після лікування іміглюцеразою

- При застосуванні іміглюцерази концентрація гемоглобіну підвищилася до нормального рівня через 10 років і залишалася в межах норми через 20 років (≥ 12 г/дл для чоловіків, 11 г/дл для жінок) (рис. 1).
- Рівень тромбоцитів підвищився до значення норми ($180-320 \times 10^9/\text{л}$) в пацієнтів зі збереженою селезінкою через 10 років, а в хворих після спленектомії цей показник залишався в межах норми через 10 років. Загалом в усіх пацієнтів

рівень тромбоцитів залишався в межах норми через 20 років (рис. 2).

- Частка пацієнтів з анемією зменшилася через 10 років і залишилася низькою через 20 років (рис. 3).

- Відсоток пацієнтів із тромбоцитопенією та ступінь тяжкості тромбоцитопенії знизилися через 20 років і залишалися низькими через 20 років (рис. 4).

- Розмір селезінки значно зменшився через 10 років і його нормальний показник зберігався через 20 років (рис. 5).

Розмір печінки відновився до норми чи майже до норми через 10 років і це покращення зберігалось через 20 років (рис. 6).

Продовження на стор. 30.

* Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії по 400 ОД, зареєстрований в Україні. Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021.
** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії по 400 ОД. Р.П. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ № 1504 від 16.08.2018, зміни внесено Наказ МОЗ № 938 від 14.05.2021.



20-річний досвід лікування пацієнтів із хворобою Гоше 1 типу

Продовження. Початок на стор. 29.

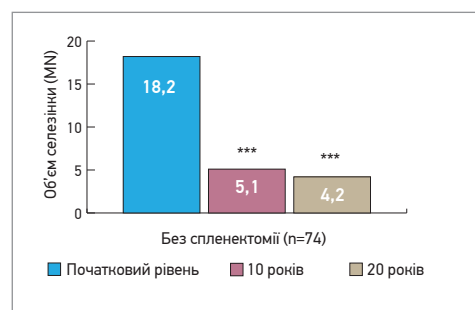


Рис. 5. Результати лікування іміглюцеразою; вісцеральні показники: середній об'єм селезінки (кратність норми) в пацієнтів без спленектомії

Показники стану кісткової системи після лікування іміглюцеразою

У клінічних дослідженнях, а також за результатами аналізу реєстру хворих із ХГ (ICGG) за 20 років зібрано значний масив доказових даних щодо іміглюцерази, при застосуванні якої було показано поліпшення основних параметрів з боку кісток, таких як біль, кісткові кризи, прояви аваскулярного некрозу та остеопенії (рис. 7, 8).

Кістковий біль зменшився через 10 та 20 років у пацієнтів після спленектомії. Відзначено статистично незначимі результати щодо пацієнтів зі збереженою селезінкою.

При застосуванні іміглюцерази не спостерігалось розвитку кісткових

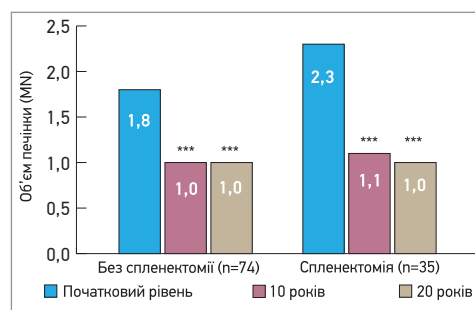


Рис. 6. Результати лікування іміглюцеразою; вісцеральні показники: середній об'єм печінки (кратність норми) на початковому етапі, через 10 і 20 років із розбивкою за статусом спленектомії

Примітки: MN кратне норми; *** $p < 0,0001$.

кризів навіть у пацієнтів після спленектомії, які мали кризи до початку лікування. Вони значно зменшилися через 10 років; у цих пацієнтів поліпшення тривало й через 20 років.

Кількість пацієнтів із кістковим болем в анамнезі була меншою через 10 та 20 років лікування, ніж на вихідному рівні.

При застосуванні іміглюцерази в пацієнтів, у яких лікування було розпочато в дитинстві, нормалізувалися зріст, маса тіла, індекс маси тіла.

Загалом у групах пацієнтів із ХГ легкого, середнього та тяжкого ступенів на тлі прийому іміглюцерази спостерігали значне покращення гематологічних,

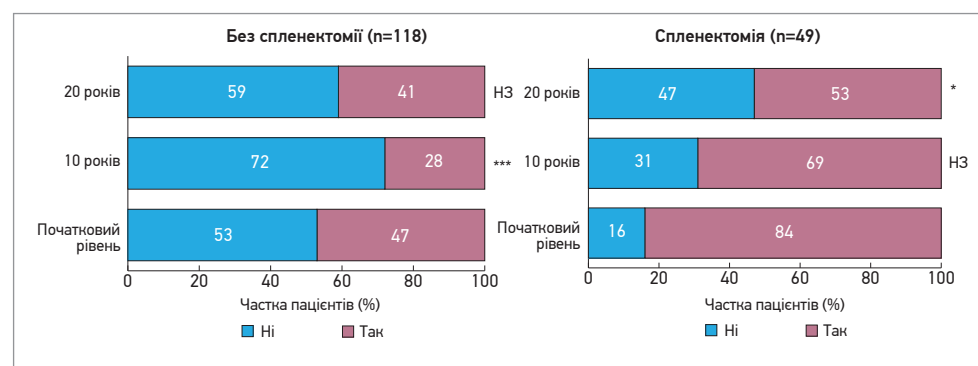


Рис. 7. Частка пацієнтів із болем у кістках та без нього, розподілених на групи за наявністю/відсутністю селезінки

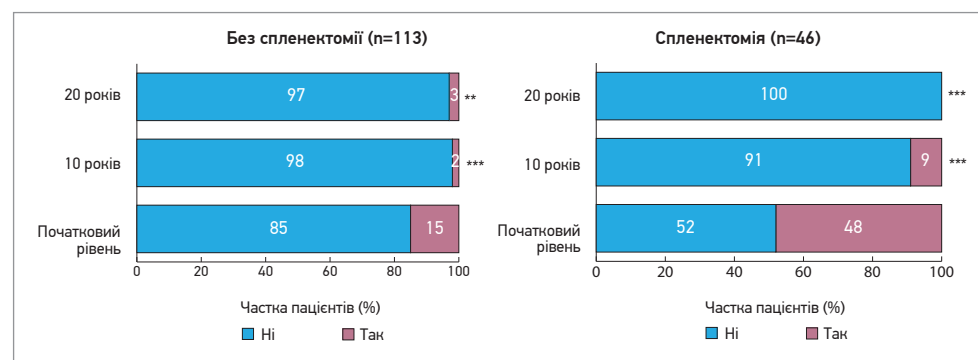


Рис. 8. Частка пацієнтів із кістковими кризами та без них, про які повідомлялося протягом кожного періоду спостереження, з розподілом на групи за наявністю/відсутністю селезінки

Примітки: НЗ – незначимий; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$.

вісцеральних, кісткових показників через 10 і 20 років порівняно з вихідним рівнем.

Іміглюцераза (Церезим® 400 ОД*) вважається препаратом, який є найбільш дослідженим і вже протягом 20 років демонструє свою ефективність. Клінічно

значимі покращення результатів з боку кровотворення, внутрішніх органів і кісток досягаються вже в перші роки терапії іміглюцеразою та зберігаються протягом 10 і 20 років лікування.

Підготувала Олена Андронік



Галицький Експозитум® 2022

ЛВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

24-26 травня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ (вул.Коперника, 17)

21 МЕДИЧНА ВИСТАВКА «ТанMED»

ТЕМАТИЧНІ РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ:

- Лікувальне, діагностичне та реабілітаційне обладнання;
- Медичні прилади та інструменти;
- Лабораторна медицина;
- Офтальмологічне обладнання та оптика;
- Фармацевтичні препарати;
- Сучасна клініка та послуги;
- Засоби санітарії та дезінфекції

В рамках виставки:

- VI спеціалізована експозиція «Реабілітація»

ПАРТНЕР ФОРУМУ: **AFS MEDTECHNIKA PHILIPS**

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ: **МІДТЕХНІКА**

ЗА ПІДТРИМКИ: Міністерства охорони здоров'я України, Департамент охорони здоров'я ЛОДА

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ: **ГАЛ-ЕКСПО®** АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

тел.: (032) 2949112, 2949113

www.galexpo.com.ua/galmed

www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum/

ГАЛ-ЕКСПО® АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

24-26 ТРАВНЯ 2022

Палац мистецтв, вул.Коперника, 17

ЛВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

21 МЕДИЧНА ВИСТАВКА «ТанMED»

ЗА ПІДТРИМКИ: Міністерства охорони здоров'я України, Департаменту охорони здоров'я ЛОДА

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ: **МІДТЕХНІКА**

Багато років поспіль Форум та виставка є найбільшим у західному регіоні спеціалізованим проєктом, який представляє сучасне медичне та реабілітаційне обладнання, фармацевтичні препарати, вироби медичного призначення, сучасні методики лікування, новітні технології, практичну платформу для навчання й обміну досвідом фахівців з України та ближнього зарубіжжя.

У програмі: науково-практичні конференції, фахові школи, майстер-класи, демонстрації нових технологій, матеріалів, спеціалізована експозиція «Реабілітація».

Для участі та відвідування необхідно зареєструватись на сайті: <http://www.galexpo.com.ua/galmed/>

ІНФОРМАЦІЯ

Тел.: +380 (32) 294-91-12, +380 (67) 671-14-36

E-mail: nml@galexpo.lviv.ua

Facebook: <https://www.facebook.com/Lviv.Medical.Forum>

Сайт: <http://www.galexpo.com.ua/galmed/>