

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 гидроксид; 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.

Фотографи приведені виключительно в качестве иллюстраций и отражают результаты, достигнутые у конкретных пациентов. Индивидуальные результаты могут отличаться.

Патогенетична терапія для дітей зі спінальною м'язовою атрофією в Україні: початок лікування

У вересні 2021 р. відбулася I спільна конференція громадської організації «Українська академія дитячої інвалідності» (УАДІ) та Європейської академії дитячої інвалідності (EACD) «Медико-соціальна реабілітація дітей з обмеженням життєдіяльності». В межах заходу завідувач кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (м. Київ), к. мед. н. Володимир Юрійович Мартинюк надав актуальну інформацію про проблему спінальної м'язової атрофії (СМА) в Україні та доступні методи терапії пацієнтів зі СМА.

СМА зустрічається у різних регіонах світу, при цьому генетична структура популяції також варіює. Орієнтовна частота захворювання становить 1 випадок на 6-11 тис. населення.

Донедавна проблема СМА виступала нездоланною перепороною на шляху до щасливого дитинства. Перший препарат нусінерсен (Спіпраза), що подарував надію сім'ям, став доступним у 2016 р.

За даними офіційної статистики в Україні, визначити точні поширеність та захворюваність на СМА (код G-12 за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду), на жаль, неможливо. Існує недержавна база даних хворих на СМА, створена Харківським благодійним фондом «Діти зі СМА» (далі – Фонд). Принцип функціонування українського реєстру – пацієнтсько-лікарський. Це означає, що пріоритети для внесення особистих даних надаються хворим (їхнім батькам/опікунам), потім їх перевіряє лікар-куратор реєстру. Опубліковані дані свідчать, що станом на 01.01.2020 р. в Україні проживали 267 осіб зі СМА.

Станом на травень 2021 р. у реєстрі Фонду був запис про 251 пацієнта, з них 227 – із діагнозом, підтвердженим аналізом ДНК:

- СМА I типу – 31 пацієнт;
- СМА II типу – 151 пацієнт;
- СМА III типу – 45 пацієнтів.

Зменшення кількості зареєстрованих 2021 р. хворих на СМА пояснюється еміграцією пацієнтів зі СМА в інші країни для отримання терапії та їхнім перерозподілом із таких причин, як втрата зв'язку, уточнення діагнозу, смерть. На жаль, на сьогодні більш як 50 родин виїхали з України для лікування у Польщі, що пов'язано з недосконалістю системи забезпечення доступної допомоги.

Кількість новонароджених в Україні становить приблизно 400 тис. малюків на рік, тож щорічний приріст дітей зі СМА є неухильним. Саме тому основними завданнями, які постають перед українськими лікарями, є:

1. Створення референтних центрів для пацієнтів із цим орфанним захворюванням у великих містах (Київ, Дніпро, Одеса, Харків, Львів).
2. Формування мультидисциплінарних команд.
3. Співпраця центрів та лікарів із компаніями-виробниками.
4. Контроль та оцінка ефективності й безпеки патогенетичної терапії у пацієнтів зі СМА.

Активна взаємодія медичної ланки, пацієнтів, представників компанії-виробника та держави дозволяє оформлювати фінансове забезпечення. На сьогодні на лікування пацієнтів зі СМА (препаратами нусінерсен та рсидиплам), які проживають у Києві, виділені кошти зі столичного бюджету.

Станом на 2021 р. в Україні більш ніж 200 дітей молодшого віку мають можливість отримати переваги від застосування двох препаратів, що доступні на вітчизняному фармринку: нусінерсену та рсидипламу.

Нусінерсен (Спіпраза) внесений до переліку зареєстрованих в Україні засобів. За словами спікера, користь від його

застосування отримують всі хворі на СМА. Наразі на терапії нусінерсеном перебувають більш як 9300 пацієнтів у світі. Також 346 хворих різних вікових груп були включені у дослідження.

Нусінерсен має зрозумілий таргетний механізм дії, який полягає у збільшенні вмісту білка виживання мотонейронів SMN2. Було продемонстровано достовірну ефективність та сприятливий профіль безпеки у пацієнтів, які перебувають на терапії вже понад шість років.

До переліку масштабних досліджень входять (Darras et al., 2019):

1. NURTURE (Study of Multiple Doses of Nusinersen Delivered to Infants With Genetically Diagnosed and Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy) – дослідження ефективності декількох доз нусінерсену в немовлят із генетично діагностованою та пресимптомною СМА. Результати дослідження пацієнтів на пресимптомній стадії:

- 100% немовлят живі та не потребували вентиляції легень;
- 100% немовлят мали змогу сидіти без підтримки;
- 92% немовлят мали змогу ходити з підтримкою;
- 88% немовлят мали змогу ходити самостійно.

2. ENDEAR (Study to Assess the Efficacy and Safety of Nusinersen in Infants With Spinal Muscular Atrophy) – дослідження ефективності та безпеки застосування нусінерсену в немовлят зі СМА I типу:

- 97% пацієнтів, які отримували нусінерсен, продемонстрували поліпшення або стабілізацію рухових функцій при оцінці за шкалою HINE;
- у 71% осіб зі СМА з початком в дитячому віці (відповідає I типу), які отримували Нусінерсен, було досягнуто значне поліпшення за шкалою CHOP INTEND більш ніж на 4 бали порівняно з вихідним рівнем; у групі плацебо поліпшення такого рівня спостерігалось лише у 3% пацієнтів;
- 84% немовлят, які отримували нусінерсен (67/80), були живі в кінці дослідження порівняно з 61% у контрольній групі (25/41).

3. SHINE (Study for Participants With Spinal Muscular Atrophy Who Previously Participated in Nusinersen Investigational Studies) – дослідження за участю осіб зі СМА, які раніше були залучені у випробування ефективності нусінерсену. Під довгостроковим спостереженням перебували діти з раннім початком СМА, які отримували нусінерсен:

- 60% пацієнтів зі СМА I типу в разі початку лікування до віку 5,42 місяця розвинули або утримали здатність сидіти без підтримки при продовженні терапії в межах дослідження SHINE до 240-го дня;
- усі пацієнти, що розвинули здатність ходити з підтримкою, зберегли її при продовженні терапії в межах дослідження SHINE до 240-го дня.

4. CHERISH (Study to Assess the Efficacy and Safety of Nusinersen in Participants With Later-onset Spinal Muscular Atrophy) – дослідження для оцінки ефективності та безпеки

- 60% пацієнтів зі СМА I типу в разі початку лікування до віку 5,42 місяця розвинули або утримали здатність сидіти без підтримки при продовженні терапії в межах дослідження SHINE до 240-го дня;
- усі пацієнти, що розвинули здатність ходити з підтримкою, зберегли її при продовженні терапії в межах дослідження SHINE до 240-го дня.

4. CHERISH (Study to Assess the Efficacy and Safety of Nusinersen in Participants With Later-onset Spinal Muscular Atrophy) – дослідження для оцінки ефективності та безпеки



В.Ю. Мартинюк

нусінерсену в учасників із пізнім початком СМА (вік манифестації – більш як 6 місяців, вік на момент включення – 2-12 років):

- пацієнти, які отримували нусінерсен, показали поліпшення рухової функції вже через три місяці після початку терапії та продовжували демонструвати під час 15-місячного дослідження;
- збільшення показника за розширеною шкалою оцінки моторних функцій Хаммерсміта (HFMSE) на ≥ 3 бали вважалося клінічно значущим і вказувало на поліпшення щонайменше двох моторних навичок;
- у пацієнтів зі СМА II типу, які отримували нусінерсен, рухові функції продовжували розвиватися після трьох років, а у хворих на СМА III типу було досягнуто збереження рухових навичок при продовженні лікування в межах дослідження SHINE;
- 56% осіб зі СМА II типу продемонстрували клінічно значуще (на ≥ 2 бали) поліпшення функції верхньої кінцівки до 1050-го дня;
- 100% пацієнтів зі СМА III типу досягли максимального показника функції верхньої кінцівки до 350-го дня і зберегли цю відповідь до 1150-го дня;
- у хворих, які отримують терапію нусінерсеном і здатні самостійно ходити (n=13), під час періоду понад три роки продовжують поліпшуватися показники тесту з 6-хвилинною ходьбою (6MWT).

Таким чином, сучасна терапія СМА із застосуванням новітніх препаратів, таких як нусінерсен, дозволяє повернути дітям надію на фізіологічний ріст та розвиток, незважаючи на нещодавно приреченість на інвалідність унаслідок мутації у гені SMN1. Своєчасна діагностика та лікування пацієнтів мають бути всеохоплюючими і покладаються на батьків, спеціалістів медичної сфери, Міністерство охорони здоров'я України та керівництво держави.

Таким чином, сучасна терапія СМА із застосуванням новітніх препаратів, таких як нусінерсен, дозволяє повернути дітям надію на фізіологічний ріст та розвиток, незважаючи на нещодавно приреченість на інвалідність унаслідок мутації у гені SMN1. Своєчасна діагностика та лікування пацієнтів мають бути всеохоплюючими і покладаються на батьків, спеціалістів медичної сфери, Міністерство охорони здоров'я України та керівництво держави.

Таким чином, сучасна терапія СМА із застосуванням новітніх препаратів, таких як нусінерсен, дозволяє повернути дітям надію на фізіологічний ріст та розвиток, незважаючи на нещодавно приреченість на інвалідність унаслідок мутації у гені SMN1. Своєчасна діагностика та лікування пацієнтів мають бути всеохоплюючими і покладаються на батьків, спеціалістів медичної сфери, Міністерство охорони здоров'я України та керівництво держави.

Таким чином, сучасна терапія СМА із застосуванням новітніх препаратів, таких як нусінерсен, дозволяє повернути дітям надію на фізіологічний ріст та розвиток, незважаючи на нещодавно приреченість на інвалідність унаслідок мутації у гені SMN1. Своєчасна діагностика та лікування пацієнтів мають бути всеохоплюючими і покладаються на батьків, спеціалістів медичної сфери, Міністерство охорони здоров'я України та керівництво держави.

Таким чином, сучасна терапія СМА із застосуванням новітніх препаратів, таких як нусінерсен, дозволяє повернути дітям надію на фізіологічний ріст та розвиток, незважаючи на нещодавно приреченість на інвалідність унаслідок мутації у гені SMN1. Своєчасна діагностика та лікування пацієнтів мають бути всеохоплюючими і покладаються на батьків, спеціалістів медичної сфери, Міністерство охорони здоров'я України та керівництво держави.

Підготувала **Маргарита Марчук**

CP-258288



ДАЙДЖЕСТ

Неврологія

Розроблено новий метод вивчення нейродегенеративних захворювань

Деякі білки у клітинах здатні розділятися на маленькі частинки, подібні до крапель олії у воді. Порушення цього процесу в мозку літніх людей можуть бути причиною появи нейродегенеративних захворювань. Дослідники Ратгерського університету (Нью-Джерсі, США) розробили новий метод кількісної оцінки крапель білка, які беруть участь у розвитку цих захворювань.

Новітня технологія, яка одночасно визначає поверхневий натяг та в'язкість або товщину білкових крапель, допоможе розібратися, як змінюються такі структури. Це відкриє шлях до кращого розуміння механізмів розвитку нейродегенеративних патологій та методів медикаментозного лікування.

Команда дослідників вивчала біомолекулярні конденсати, які представляють собою краплі рідини, що виникають через сепарацію білків і РНК всередині клітин. Фізичні властивості цих білкових крапель важливі, оскільки вони відіграють ключову роль у розвитку нейродегенеративних захворювань, як-от бічний аміотрофічний склероз (БАС), хвороби Альцгеймера та Паркінсона. Основна ідея полягає в тому, що краплі певних білків можуть перетворюватися на агрегати молекул, що є характерними ознаками цих патологій.

Дивно, але досі немає чітко встановлених методів кількісної оцінки властивостей цих крапель білка. Найімовірніше, така ситуація склалася тому, що ці частинки є надзвичайно дрібними – приблизно трильйонна частина об'єму краплі дощу.

Дослідники розробили простий метод на основі того, як люди п'ють через соломинку: тиск всмоктування у роті та швидкість течії напою в соломинці можуть визначити властивості рідкого напою. Подібним чином можна виміряти властивості матеріалу білкових крапель, вивчивши те, як саме крапля рухається і виходить із кінчика крихітної скляної трубки, так званої мікропіпетки.

Дослідники розглянули краплі звичайних рідин, таких як олія та вода. Виявляється, необхідний надзвичайний тиск, щоб перемістити їх у мікропіпетку, через високий поверхневий натяг цих рідин у такому вузькому проході. Але щойно цей натяг подолано, краплі олії та води рухаються надто швидко, щоб їх можна було зафіксувати камерою, через низьку в'язкість. Однак краплі білка мають потрібні поверхневий натяг і в'язкість, які можна кількісно вивчити за допомогою техніки мікропіпеток.

Як зауважив провідний автор дослідження, доцент кафедри хімії та хімічної біології **Zheng Shi**, той факт, що є можливість застосувати техніку мікропіпеток для точного вимірювання біомолекулярних конденсатів, підкреслює істотну відмінність між краплями білка та звичайними рідинами. Так, поверхневий натяг білкових крапель у тисячі разів нижчий, тоді як їх в'язкість у тисячі разів вища, ніж в олії чи воді. Тепер, нарешті, з'явилася нагода кількісно вивчити, як змінюються властивості білків під час нейродегенерації.

Науковці очікують, що дана техніка широко застосовуватиметься і допоможе усунути низку обмежень щодо сучасних підходів. Це відкриє двері для розкриття патогенезу нейродегенеративних захворювань, а також полегшить терапевтичний прогрес при їх лікуванні.

За матеріалами www.sciencedaily.com