

За матеріалами зарубіжних наукових видань

Регуляторний орган Франції AFSSAPS дозволив застосування перорального препарату Diane-35 для лікування акне

За даними сайтів <http://ansm.sante.fr/>, <http://www.diklz.gov.ua>

Управління із санітарного контролю за лікарськими засобами Франції (L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé – AFSSAPS) дозволило застосування для лікування акне перорального препарату Diane-35 / «Діане-35» (ципротерону ацетат) німецької фармацевтичної компанії Bayer AG після восьмимісячної перерви. У липні 2013 року Європейська комісія визнала цей лікарський засіб безпечним для застосування. Регуляторний орган Франції AFSSAPS призупинив обіг препарату Diane-35, оскільки з його застосуванням

були пов'язані чотири летальні випадки за 25 років. Ципротерону ацетат блокує рецептори андрогенів і зменшує явища андрогенізації у жінок (збільшення вироблення шкірного сала, росту волосся за чоловічим типом, випадіння волосся на голові). На тлі лікування препаратом зменшуються вияви вугрової висипки, створюються умови для запобігання появі нових вугрів. Поряд з антиандрогенними властивостями ципротерону ацетат має гестагенну активність, що зумовлює гальмування овуляції і, відповідно, контрацептивний ефект.

Прийнято рішення FDA про прискорене схвалення комплексної терапії препаратами Tafinalar/«Тафіналар» (дабрафеніб) і Mekinist/«Мекінест» (траметиніб) для лікування меланоми

За даними сайтів <http://www.fda.gov/>, <http://www.diklz.gov.ua>

Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration – FDA) прийняло рішення надати дозвіл на маркетинг з прискореної процедури комплексної терапії, розробленої компанією GlaxoSmithKline для лікування меланоми. Про це повідомляється у прес-релізі 10 січня 2014 року на офіційному сайті FDA. Комплексне лікування меланоми включає терапію препаратами Tafinalar/«Тафіналар» (дабрафеніб) і Mekinist/«Мекінест» (траметиніб). Ці лікарські засоби вже зареєстровано FDA і застосовуються окремо для лікування пацієнтів з меланомою. За словами представників компанії GlaxoSmithKline, комплексне застосування препаратів дасть можливість підвищити їх ефективність і тривалість дії в терапії неоперабельної або метастатичної меланоми з мутаціями V600E або V600K в гені BRAF. Рішення про прискорене схвалення FDA було прийнято після отримання результатів клінічних досліджень за участю 108 пацієнтів. Половина добровольців отримувала дабрафеніб і траметиніб (150 мг два рази на добу/2 мг

один раз на добу), інша половина пройшла монотерапію дабрафенібом (150 мг два рази на добу). Частота об'єктивної відповіді на терапію (основний критерій) у групі пацієнтів, що приймали тільки дабрафеніб, становила 54 %, тоді як серед хворих, які проходили комплексну терапію, цей показник досяг 76 %. Середня тривалість відповіді на терапію у групі лікування дабрафенібом становила 5,6 місяця, у групі лікування дабрафенібом/траметинібом – 10,5 місяця. Дабрафеніб є інгібітором BRAF. Препарат схвалений для лікування пацієнтів з метастатичною меланомою, злоякісні клітини яких несуть мутацію V600E в гені BRAF. Траметиніб пригнічує дію тирозинкінази MEK 1/2 і є першим офіційно зареєстрованим препаратом цього класу. Траметиніб схвалено для лікування пацієнтів з поширеною меланомою, злоякісні клітини яких несуть мутації V600E або V600K гена BRAF. Щорічно в світі меланому діагностують у 160 тис. осіб. Середній показник виживання пацієнтів з цією патологією становить 6–9 місяців.

Новий антиретровірусний препарат Tivicay

За даними сайтів www.evaluategroup.com, <http://www.apteka.ua/>

Tivicay належить до інгібіторів інтегрази ВІЛ та є ефективним при розвитку в пацієнта резистентності до інших антиретровірусних препаратів. Препарат розробила компанія GlaxoSmithKline. Його рекомендовано для застосування (1 табл. на добу) у складі комплексної терапії з іншими антиретровірусними засобами. Передбачається, що Tivicay буде використовуватися як для початкового лікування хворих, так і для його продовження, включаючи тих, хто вже приймав інші інгібітори інтегрази. Tivicay схвалено для лікування дітей віком після 12 років, маса тіла яких перевищує 40 кг, які не приймали раніше інших інгібіторів інтегрази.

Ефективність і профіль безпеки препарату вивчено в чотири фази клінічних досліджень, у яких взяли участь 2,54 тис. пацієнтів. Під час досліджень

порівнювали ефект дії Tivicay та іншого інгібітора інтегрази – Issentress (ралтегравір) компанії Merck & Co, а також комбінованого препарату – Atripla (ефавіренц + тенофовір + емтрицитабін) компанії Gilead Sciences. Tivicay продемонстрував ефективність у зменшенні вірусного навантаження. Також встановлено особливості фармакокінетики Tivicay, його профіль безпеки та ефективність лікування для дітей віком після 12 років.

До схвалення Tivicay останнім допущеним на ринок США антиретровірусним препаратом був Stribild (елвітегравір + кобіцистат + емтрицитабін + тенофовір) компанії Gilead Sciences, який схвалено FDA в серпні 2012 року. Раніше FDA схвалило інший продукт цієї компанії – Truvada (тенофовір + емтрицитабін), перший препарат, призначений для профілактики ВІЛ-інфекції.

Підготував В.В. Короленко
кандидат медичних наук

Флуконазол підвищує ризик розвитку тетради Фалло в новонароджених

N. Engl. J. Med.— 2013.— Vol. 369.— P. 830—839.

Флуконазол утричі підвищує ризик розвитку тетради Фалло в новонароджених у разі вживання цього препарату в першому триместрі вагітності. Про це свідчать результати ретроспективного аналізу 1 мільйона історій народження дитини, опубліковані в *New England Journal of Medicine*.

Це дослідження не підтвердило зв'язку між прийомом протигрибкового препарату та розвитком інших природжених патологій новонароджених, які раніше пов'язували з дією флуконазолу. Проте вчені з Копенгагена (Данія) виявили, що звичайні терапевтичні дози цього препарату в перший триместр вагітності в 3,16 разу (95 %) підвищують ризик розвитку тетради Фалло у новонароджених (6,5 випадка на 10 тисяч новонароджених, схильних до внутрішньоутробної дії флуконазолу).

У дослідженні враховано інші можливі чинники тератогенної дії на плід, зокрема календарний рік, демографічні характеристики, соціально-економічні чинники, тютюнокуріння, вади внаслідок попередніх пологів, супутні захворювання, лікування пероральними антибіотиками, прийом імунодепресантів, пероральних кортикостероїдів, протиепілептичних засобів, пероральних контрацептивів, екстракорпоральне запліднення, вживання наркотиків.

Автори вивчали частоту специфічних природжених дефектів у 976300 живонароджених Данії, які з'явилися на світ у період з 1 січня 1996 року до 31 березня 2011 року. Порівнювали поширеність природжених дефектів у дітей, що піддавалися пре-

натальній експозиції флуконазолу в терапевтичних дозах, та в дітей, які не піддавалися такій дії.

У 14 з 15 випадків природжених дефектів не виявлено зв'язку між пероральним прийомом вагітними 150 мг флуконазолу (56 %) і пренатальною експозицією 300 мг препарату (31 %). Серед 14 природжених дефектів були краніосиностоз, інші черепно-лицьові дефекти, дефекти середнього вуха, вовча паща, заяча губа, дефекти кінцівок, укорочення кінцівок, полідактилія, синдактилія, діафрагмальна грижа, вади серця, гіпоплазії легеневої артерії, дефекти міжшлункової перегородки і гіпоплазії лівих відділів серця. Виявлено 210 природжених дефектів на 7352 випадки, що піддалися дії флуконазолу під час вагітності (поширеність 2,86 %) порівняно з 25 159 природженими дефектами серед 968 236 вагітностей без прийому флуконазолу (поширеність 2,6 %). Різниця цих показників статистично достовірна. Три різні дози флуконазолу (150, 300 і 350–6000 мг) не впливають на результат.

Під час повторного аналізу автори не виявили значного підвищення ризику розвитку природжених дефектів у матерів, які вживали два інших фунгіцидних препарати групи азолів: ітраконазол (687 вагітностей) і кетоконазол (72 вагітності).

У попередніх дослідженнях флуконазолу було проаналізовано природжені дефекти в цілому, переважно у вагітних (1650), які піддавалися дії однієї дози (150 мг) протигрибкового препарату.

У США схвалено нову форму введення метотрексату

FDA OKs Methotrexate Autoinjector (Otrexup). medscape.com

Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими препаратами США (FDA) схвалило нову форму метотрексату для підшкірного введення (Otrexup, Antares Pharma) за допомогою інжектора Vibex Medi-Jet. Препарат схвалений для лікування у дорослих ревматоїдного артриту, резистентного до препаратів першої лінії, ювенільного ідіопатичного артриту з ураженням кількох суглобів у дітей, для симптоматичного контролю тяжкої форми псоріазу, що не піддається лікуванню іншими методами. Раніше метотрексат випускався тільки у великих ампулах – 2,5 мг в 0,1 мл.

Пацієнти набирали препарат і вводили його, що доволі складно зробити самостійно при артриті. Нова форма метотрексату в інжекторі зручніша. Його біодоступність і ефективність вищі порівняно з оральною формою метотрексату. Препарат вводиться один раз на тиждень. Поки що компанія-виробник ціну не оголосила. За попередніми підрахунками аналітиків, місячна вартість лікування становитиме 500–600 \$. Дані трьох клінічних досліджень метотрексату в інжекторах Medi-Jet було представлено на щорічній зустрічі Американської колегії ревматологів у Сан-Дієго (Каліфорнія).

Винайдено препарати, що знищують ВІЛ у клітинах

HIV in cells eradicated with antifungal drug; <http://www.medicalnewstoday.com/articles/266683.php>

За даними масштабного міжнародного дослідження, протигрибковий препарат циклопірокс здатний повністю знищувати ВІЛ у культурі клітин. Результати цього дослідження опубліковано в журналі «PLOS ONE». Встановлено, що подібну дію має деферипрон, що використовують для видалення надлишку заліза у пацієнтів з бета-таласемією. Дослідники вже отримали схвалення на вивчення дії препаратів у людей в США та Європі. Потрапляючи в клітину, віруси використовують її ресурси для своєї життєдіяльності. Проте в організмі існують механізми захисту. Імунна система, виявляючи присутність вірусу, запускає апоптоз-судцид уражених клітин. Але вірус імунодефіциту людини оминув цей механізм захисту – він пригнічує здатність клітин хазяїна до апоптозу, використовуючи їх ресурси для розмноження і поши-

рення. Механізм дії нових препаратів у дослідженні спрямований на пригнічення експресії певних генів ВІЛ та блокування мітохондрій клітин хазяїна. Це призводить до запуску клітинної загибелі – апоптозу. Препарати не діють на здорові клітини, не уражені ВІЛ. Після припинення лікування вірус не «відновлюється». Важливо, що деферипрон є безпечним і вже схвалений для системного застосування. Це дало змогу дослідникам після отримання перспективних результатів у культурі клітин одразу розпочати дослідження в людей у Південній Африці, оминувши тваринні моделі. Циклопірокс не схвалений для системного застосування і використовується лише зовнішньо у вигляді крему. Проте відкриття здатності цих препаратів до ерадикації ВІЛ у клітинах відкриває нову еру в боротьбі з ВІЛ та СНІДом.

Десятирічне ретроспективне дослідження супутньої патології у хворих на вітиліго

<http://www.karger.com/Article/FullText/354607>

Вітиліго – поширене порушення пігментації шкіри, що асоціюється з іншими аутоімунними захворюваннями. У дерматологічному відділенні жіночого шпиталю Бостона (США) проведено ретроспективне дослідження частоти супутньої патології у хворих на вітиліго. Проаналізовано базу даних з 1 січня 2000 до 21 червня 2011 року. Вітиліго діагностовано у 3280 пацієнтів. Серед них рандомізовано було відібрано 300 історій хвороби. Результати використали для створення більшої вибірки з 2441 хворого на вітиліго. У 1657 (68 %) з них вітиліго діагностував дерматолог, у 784 (32 %) – інші фахівці. Більшість обстежених мали світлу шкіру (26,9 %), 57,6 % пацієнтів були жіночої статі.

У 565 (23 %) хворих виявлено одне з таких захворювань: у 287 – захворювання щитоподібної залози, у 186 – псоріаз, у 72 – ревматоїдний артрит, у 59 – гніздову алопецію, у 55 – запальні захворювання кишечника, в 53 – системний червоний вовчак, у 20 – діабет I типу.

У 41 % пацієнтів показник антинуклеарних антитіл перевищував норму. У половини хворих був підвищеним рівень антитіл до тиреопероксидази. В понад 50 % випадків виявлено низьке значення 25-гідроксихолекальциферолу (вітаміну D).

Лікар має обстежувати пацієнтів з вітиліго щодо супутньої патології, особливо захворювань щитоподібної залози і гіповітамінозу вітаміну D.

Підготувала К.В. Коляденко
кандидат медичних наук