

# NOVICE IZ SVETA FARMACIJE

PRIPRAVIL:

Prof. dr. Borut Štrukelj, mag. farm.

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo*

## NOVA GENSKA ZDRAVILNA UČINKOVINA ZA ZDRAVLJENJE HUNTINGTONOVE BOLEZNI

Huntingtonova bolezen je neozdravljiva nevrodegenerativna genetska okvara, ki nastane zaradi mutacije na enem od alelov gena za protein huntingtin, ki ga najdemo na četrtem kromosomu. V okvarjenem genu je nekaj deset kopij tripleta baz CAG, kar vodi do tvorbe nenormalnega proteina in vpliva na mišično koordinacijo in na nekatere kognitivne funkcije. Prvi znaki bolezni se navadno pojavijo med 32. in 40. letom starosti, v nekaterih primerih pa že prej, tudi pred 20. letom. Bolezen prizadene 4 do 15 posameznikov na 100.000 prebivalcev v Evropi, medtem ko je na Japonskem zelo redka. Bolezen prizadene enako pogosto moške in ženske. Trenutno še nimamo zdravila za zdravljenje Huntingtonove bolezni, njene simptome lahko le blažimo. Farmacevtska družba Ionis Pharmaceuticals je razvila zdravilno učinkovino na osnovi protismiselne tehnologije DNA z delovnim imenom Ionis-HTTRx, ki se veže na informacijsko RNA za huntingtin in zmanjša število okvarjenih kopij RNA, kar posledično vodi do izboljšanja bolezenskih znakov. Trenutno poteka faza II kliničnega preskušanja, ki vključuje 46 bolnikov v Kanadi, Nemčiji in Veliki Britaniji. To je prvi primer zmanjšanja proteina, ki vodi do znakov bolezni, v centralnem živčnem sistemu. Družba Ionis Pharmaceuticals je skupaj s partnersko družbo Roche za zdravilo z učinkovino Ionis-HTTRx pripravila dokumentacijo za registracijo zdravila s statusom zdravila sirote na obeh agencijah za zdravila, ameriški FDA in evropski EMA.

Vir: <https://www.medscape.com>, 11. 12. 2017

## FDA JE ODOBRILA BUPRENORFIN V PARENTERALNI OBLIKI ZA APLIKACIJO ENKRAT MESEČNO

Ameriška Agencija za hrano in zdravila je odobrila subkutano obliko buprenorfina, ki ga apliciramo enkrat mesečno. Buprenorfin, ki ga uporabljamo za zdravljenje odvisnosti od opiatov, je bil doslej na voljo le v obliki podjezičnih tablet ali polimernih filmskih ploščic. Zaradi specifičnosti bolnikov, ki pogosto nimajo dostopa do dnevniških odmerkov buprenorfina oziroma pacientu prijaznejše oblike glede na oddaljenost od zdravstvenih centrov, je družba Indivior Inc. razvila subkutano obliko buprenorfina z imenom Sublocade. Je v obliki prednapolnjene injekcije za enkratno uporabo, kot vehikel pa vsebuje hidrofilni polimer, ki omogoča počasno sproščanje učinkovine. Varnost in učinkovitost pripravka so dokazali v dveh kliničnih raziskavah na 848 bolnikih z diagnosticirano srednje do močno opiatno odvisnostjo, ki so za vzpostavitev primarnega odmerka najprej začeli z zdravljenjem s podjezično tableto, po vzpostavitvi stabilnega odmerka pa nadaljevali s subkutano obliko buprenorfina enkrat mesečno. Rezultati obeh raziskav so pokazali, da je bil učinek buprenorfina dosežen skozi daljši čas (merili so pojav morfinskih metabolitov v urinu kot znak ponovnega jemanja morfina oziroma derivatov), kot najpogostejše neželene učinke pa so opisali zaprtost, slabost, bruhanje, srbenje in glavobol. Nova oblika je namenjena odraslim v starosti nad 17 let in starostnikom do 65. leta. Vir: FDA Press Release, 2. 12. 2017

## MODRA TABLETKA V VELIKI BRITANiji KOT RECEPTA PROSTO ZDRAVILO

V Veliki Britaniji bo od marca 2018 sildenafil, ki ga po svetu tržijo pod imenom Viagra, na voljo v jakosti 50 mg na tableto kot recepta prosto (OTC) zdravilo. Odločitev, ki jo je sprejela angleška Agencija za zdravila (MHRA) je temeljila na zadnjem poročilu o izjemni porasti ponarejenih zdravil za zdravljenje erektilne disfunkcije. V zadnjih petih letih so samo inšpektorji MHRA zasledili za 150 milijonov funtov ponarejenih tablet z dvomljivima kakovostjo in varnostjo (nekateri pripravki so bili brez sildenafilu, nekateri z različnimi nedovoljenimi dodatki in večinoma so bile tablete na-



rejene izven okolja dobre proizvodne prakse). OTC-zdravilo s tabletami v 50 mg jakosti bo na voljo pod imenom Viagra Connect, posebej pa bo označeno, da ni primerno za bolnike s hujšimi težavami s srcem in ožiljem ter jetrnimi in ledvičnimi disfunkcijami.

Vir: <https://www.medscape.com>, 11. 12. 2017

## POMENSTRUALNA MIGRENA: PREDLAGAJMO ŽELEZO!

Raziskovalci z Univerze v Severni Karolini so v znanstveni reviji *Headache* objavili raziskavo, kjer so proučevali 119 žensk, ki so pogosto tožile zaradi pojava pomenstrualnih migrenskih napadov. Ta se lahko pojavi z avro ali brez nje in nastopi takoj po končani menstruaciji ali v zadnjih dnevih menstruacijskega cikla. V povprečju so bile bolnice stare 36,8 let, z indeksom telesne mase 26,6, od tega jih je bilo 88 % bele rase. Vsem bolnicam, ki so tožile zaradi pomenstrualne migrene, so ugotavljali vrednosti spolnih hormonov in proteina feritina, ki v telesu deluje kot skladiščna beljakovina za železove ione. Ugotovili so vzročno povezavo med nizkim nivojem feritina (pod 50 ng/ml, ki velja za spodnjo normalno mejo, v povprečju so imele bolnice 21,9 ng/ml) in jakostjo migrenskega glavobola.

Vir: <https://www.medscape.com>, 21. 11. 2017

## TRIPTANI VARNI V NOSEČNOSTI

Raziskava, ki so jo raziskovalci objavili v julijski številki znanstvene revije *Cephalgia*, dokazuje, da triptani niso teratogeni in ne povzročajo splavov ali prezgodnjih porodov, torej so varni za uporabo v času nosečnosti. Predhodna spoznanja so namreč dopuščala možnost, da naj bi triptani, ki jih uporabljamo kot protibolečinske zdravilne učinkovine za lajšanje simptomov migrenskih glavobolov, lahko povzročali prezgodnje porode, splave in celo teratogeno delovali na plod. V prospektivni raziskavi so proučili izsledke pri 432 nosečnicah, ki so med celo nosečnostjo jemale triptane, ki so jih primerjali z izsledki 475 nosečnic, ki niso jemale triptanov, a so imele migrenske napade, ter z rezultati pri 1733 nosečnicah brez migrenskih napadov. Nosečnice so uvrstili v enotne skupine glede starosti, kajenja, pitja alkohola, telesne mase, števila predhodnih otrok in splavov. Izsledki raziskave kažejo, da pri nosečnicah, ki so med celo nosečnostjo jemale triptane (sumatripan, zolmitriptan ali rizatripan) ni bilo statistično značilnih odstopanj pri prezgodnjih porodih, prelahkih novorojenč-

kih, številu spontanih splavov, preeklampsiji ali teratogenih poškodbah plodu.

Vir: <https://www.medscape.com>, 20. 11. 2017

## Z NOVO TEHNOLOGIJO PROTI DOPINGU

Raziskovalna skupina sodelavcev Katedre za farmacevtsko biologijo na Fakulteti za farmacijo Univerze v Ljubljani (izr. prof. dr. Mojca Lunder, doc. dr. Tomaž Bratkovič, asist. dr. Peter Molek in prof. dr. Borut Štrukelj kot vodja projekta) v sodelovanju z doc. dr. Lovrom Žiberno z Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, prof. dr. Joškom Osredkarjem z Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani in s Slovensko protidopinško agencijo je kot prva pripravila prototip splošne platforme na osnovi detekcije neznanih peptidov, proteinov ali peptidomimetikov, kar je po intenzivni strokovni evalvaciji Svetovna protidopinška agencija WADA prepoznala kot izjemno obetavno novo tehnologijo in projektu namenila dodatna finančna sredstva.

Platforma temelji na detekciji katere koli (znane in neznane) snovi, ki se veže na receptorje oziroma ligande in s tem izzove stimulativen fiziološki učinek. Glavni prednosti predlaganega sistema sta torej univerzalnost in visoka stopnja občutljivosti, kar bo zagotovo pripomoglo k uspešnejšemu dokazovanju prepovedanih snovi v športu.