

# Razagilino efektyvumas, saugumas ir toleravimas, gydant senyvo amžiaus pacientus, sergančius Parkinsono liga

Pagal Tolosa E, Stern MB. Efficacy, safety and tolerability of rasagiline as adjunctive therapy in elderly patients with Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* 2012; 19: 258–64.

---

Razagilinas yra naujos kartos, selektyvus, negrįžtamo poveikio B tipo monoamino oksidazės (MAO-B) inhibitorius. Razagilino monoterapijos veiksmingumas ankstyvoje Parkinsono ligos (PL) stadijoje buvo tiriamas TEMPO ir ADAGIO, o pridėtinėje terapijoje – pažengusiai PL – PRESTO ir LARGO klinikiniuose tyrimuose. TEMPO tyrimu įrodyta, kad ankstyvos PL gydymas razagilinu buvo gerai toleruojamas, o motorinių funkcijų lygis jau po šešių mėnesių razagilina gaunančių pacientų grupėje buvo geresnis nei placebo grupėje. ADAGIO tyrimo rezultatai rodo, kad ankstyvos PL gydymas 1 mg razagilino per dieną galimai turi ligos eigą modifikuojantį poveikį. PRESTO ir LARGO tyrimų metu nustatyta, kad razagilinas, vartojamas kartu su levodopa ir kitais vaistais nuo PL, yra gerai toleruojamas ir veiksmingas vidutinio sunkumo ar vėlyvai PL stadijai su motorinėmis fliktuacijomis gydyti. Parkinsono ligos paplitimas Europoje tarp vyresnių nei 65 metų amžiaus asmenų yra 1,8 %. Senyvo amžiaus pacientų populiacijoje dažnai pasitaikantys nepageidaujami šalutiniai vaistų poveikiai yra rimta problema.

Šioje analizėje, vadovaujantis PRESTO ir LARGO studijų duomenimis, buvo vertinamas razagilino 1 mg per dieną veiksmingumas ir saugumas, skiriant jį pridėtinėje terapijoje prie levodopos ir kitų vaistų nuo PL, pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar vėlyva PL stadija su motorinėmis fliktuacijomis. Vertinant vaisto veiksmingumą, pirminis analizės tikslas buvo, kaip ir PRESTO bei LARGO tyrimuose, – paros „išjungimo“ laiko pokytis, vertintas pagal pacientų dienynus. Antriniai analizės tikslai buvo šie: 1) bendros klinikinės būklės pagerėjimo (angl. *Clinical Global Improvement*, CGI) skalės balai „įjungimo“ metu, vertinti tyrėjo; 2) Unifikuotos Parkinsono ligos vertinimo skalės (angl. *Unified Parkinson's disease rating scale*, UPDRS) motorinės poskalės pokytis „įjungimo“ metu; 3) UPDRS kasdienės veiklos poskalės balai „išjungimo“ metu ir 4) paros suminis „įjungimo“ lai-

kas be reikšmingų diskinezijų ir su reikšmingomis diskinezijomis. Gydymo veiksmingumas buvo vertinamas lyginant senyvo ir jaunesnio amžiaus pacientų, gydomų razagilinu arba placebo, grupes ir lyginant tik razagilinu gydomų senyvo ir jaunesnio amžiaus pacientų grupes. Gydymo nepageidaujami šalutiniai poveikiai buvo lyginami abiejose amžiaus grupėse ir panaudoti gydymo toleravimui nustatyti, kai razagilinas buvo vartojamas kartu su levodopa ir kitais vaistais nuo PL.

Į analizę buvo įtraukti 93 razagilina ir 123 placebo vartoję 70 metų pacientai iš LARGO ir PRESTO studijų. Šių grupių pagrindinės charakteristikos buvo panašios pagal amžių, ligos trukmę, levodopos vartojimo trukmę ir PL sunkumą, vertinant pagal UPDRS. Jaunesnio nei 70 metų amžiaus grupėse pacientai buvo vidutiniškai 15 metų jaunesni (amžiaus vidurkis – 60,0 m.), jų vidutinė ligos trukmė ir levodopos vartojimo trukmė – trumpesnė, PL sunkumo lygis – mažesnis pagal vidutinės UPDRS reikšmes ir Hoehn ir Yahr stadijų skalę. Senyvo amžiaus pacientų grupėje vidutinis suminis paros „išjungimo“ laikas, gydant razagilinu, sumažėjo 1 valanda, lyginant su placebo (–1,41 val. ir –0,43 val. atitinkamai;  $p < 0,01$ ). Jaunesnių pacientų, gydytų razagilinu, grupėje suminis paros „išjungimo“ laikas sutrumpėjo mažiau (0,84 val.), lyginant su placebo (–1,54 val. ir –0,70 val.;  $p < 0,001$ ). Vertinant antrinius tikslus, gydymas razagilinu, palyginus su placebo, labai pagerino CGI skalės balus senyvo amžiaus pacientų grupėje (–0,68 ir –0,18 atitinkamai;  $p = 0,001$ ) ir UPDRS motorinės poskalės balus (–1,86 ir 0,54;  $p < 0,05$ ) „įjungimo“ metu. Senyvo amžiaus pacientai gerai toleravo gydymą razagilinu – nepageidaujami reiškiniai buvo nustatyti 73,1 % pacientų, gydytų razagilinu, ir 67,5 % – gydytų placebo.

Ši dviejų klinikinių tyrimų analizė parodė, kad senyvo amžiaus pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba vėlyva PL stadija su motorinėmis fliktuacijomis, gydymas razagilinu, derinant jį su levodopa ir kitais vaistais nuo PL, yra veiksmingas, saugus ir gerai toleruojamas. 1 mg ra-

zagilino per dieną reikšmingai sumažino suminį paros „išjungimo“ laiką, pagerino kasdienės veiklos funkcijas, motorines funkcijas „įjungimo“ periodo metu, taip pat pailgino „įjungimo“ laiką be reikšmingų diskinezijų. Razagilino veiksmingumo rodikliai buvo šiek tiek geresni < 70 m. amžiaus pacientų grupėje, tačiau, įvertinus visų atskirų analizės tikslų grupes, nebuvo nustatyta nė vienos patikimos priklausomybės tarp amžiaus ir gydymo, todėl teigiama, kad razagilino poveikis nepriklausė nuo pacientų amžiaus. Nuo amžiaus nepriklausė ir razagilino toleravimas. Lygi-

nant su placebo, bendrų ir dopaminerginių nepageidaujamų reiškinių pobūdis ir dažnumas buvo panašūs abiejose amžiaus grupėse, tik kai kurie jų buvo dažnesni 70 m. amžiaus razagiliną vartojusių pacientų grupėje nei to paties amžiaus placebo grupėje. Taip pat padaryta išvada, kad razagilino nepageidaujamų reiškinių dažnumas tarp amžiaus grupių nesiskyrė. Razagilino saugumą ir gerą toleravimą LARGO ir PRESTO studijų metu taip pat įrodė mažas vaisto nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių dažnumas.