



Время диктует: Кайендра – таргетная терапия вторично-прогрессирующего рассеянного склероза

Вторично-прогрессирующий рассеянный склероз (ВПРС) является наиболее тяжелой формой рассеянного склероза и отличается постоянным нарастанием неврологического дефицита. На симпозиуме эксперты обсудили инновационные способы замедления нейродегенеративных изменений и прогрессирования ВПРС с помощью таргетной терапии препаратом Кайендра (сипонимод).



Профессор, д.м.н.
А.Н. Бойко

Открывая горизонты терапии ВПРС

ний. Дело в том, что клиническое течение ВПРС вначале характеризуется наличием обострений, но по мере увеличения длительности заболевания и нарастания его прогрессирования активность обострений снижается вплоть до полного исчезновения.

У 90% пациентов наблюдается переход от РРС к ВПРС и только в 10% случаев заболевание с самого начала постепенно прогрессирует и классифицируется как первично-прогрессирующий РС (ППРС). Важно, что прогрессирование заболевания с увеличением баллов по EDSS (Expanded Disability Status Scale, расширенная шкала инвалидизации) отмечается у большинства пациентов с РРС независимо от активности РС и связано с атрофией мозга². Для описания феномена нарастания инвалидизации у пациентов, удовлетворяющих критериям эффективного лечения РРС, было предложено понятие «молчаливая прогрессия», которая в основном связана с «тлеющими очагами» – неактивной центральной частью с отсутствием или небольшим количеством макрофагов, окруженной ободком активированной микроглии. Показано, что относительный объем мозга у пациентов с РРС уменьшается даже в отсутствие активности заболевания. Переход от РРС к вторично-прогрессирующему рассеянному склерозу

занимает не один год. Как следствие – изменение воспалительной реакции в центральной нервной системе и утрата компенсаторных механизмов. Сдвиг от новых очагов к медленно расширяющимся очагам, от активных очагов к смешанным и «тлеющим» активным/неактивным очагам сопровождается увеличением нелокального воспаления, митохондриальной декомпенсацией, снижением ремиелинизации, потерей нейронной сети и пластичности мозга.

Четких клинических, нейровизуализационных, иммунопатологических или гистологических критериев определения периода перехода РРС в ВПРС не существует³. Между тем при выявлении ранних признаков ВПРС возникает необходимость пересмотра терапии для предотвращения дальнейшего нарастания неврологического дефицита. Поэтому важно определять период перехода РРС в ВПРС на раннем этапе с помощью регулярного мониторинга неврологического дефицита.

В долгосрочном когортном исследовании с участием 123 пациентов с РС и более чем восьмилетним периодом наблюдения в 70% случаев переходный период РРС в ВПРС, или так называемый период неопределенности, составил три-четыре года. Только у 20 пациентов отмечалось прогрессирование до подтверждения ВПРС⁴.

У большинства пациентов с рассеянным склерозом (РС) в начале заболевания наблюдается ремиттирующий тип течения РС (РРС), однако со временем в ряде случаев болезнь приобретает вторично-прогрессирующий характер с постепенным нарастанием инвалидизации¹. Как отметил Алексей Николаевич БОЙКО, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, директор Института клинической неврологии, руководитель отдела нейроиммунологии Федерального центра мозга и нейротехнологий, директор Московского центра рассеянного склероза, президент Российского комитета исследователей рассеянного склероза (RUCTRIMS), д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, различают ВПРС с обострениями и ВПРС без обостре-

¹ Lublin F.D., Reingold S.C., Cohen J.A. et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions // Neurology. 2014. Vol. 83. № 3. P. 278–286.

² Silent progression in disease activity-free relapsing multiple sclerosis // Ann. Neurol. 2019. Vol. 85. № 5. P. 653–666.

³ Burtchell J., Fetty K., Miller K. et al. Two sides to every story: perspectives from four patients and a healthcare professional on multiple sclerosis disease progression // Neurol. Ther. 2019. Vol. 8. № 2. P. 185–205.

⁴ Sand I.K., Krieger S., Farrell C., Miller A.E. Diagnostic uncertainty during the transition to secondary progressive multiple sclerosis // Mult. Scler. 2014. Vol. 20. № 12. P. 1654–1657.



Сателлитный симпозиум компании «Новartis Фарма»

В условиях клинической практики врачи зачастую медлят с диагностикой ВПРС, не решаются диагностировать ВПРС в силу обусловленной им психологической нагрузки. Переход к ВПРС воспринимается пациентами негативно – как поворотный этап заболевания, у них часто возникает чувство покинутости и отсутствие представлений о возможных дальнейших шагах. Из-за отсутствия перспектив лечения диагноз ВПРС пациенты воспринимают как приговор^{5,6}.

По словам профессора А.Н. Бойко, до недавнего времени в арсенале врача-невролога для лечения ВПРС имелось крайне мало терапевтических опций, поскольку имеющиеся препараты изучались у небольшой группы пациентов с вторичной прогрессией и в основном с обострениями⁷⁻¹⁰. А терапевтические возможности при вторичном прогрессировании РС без

обострений долгое время оставались ограниченными. Между тем, как показывают результаты исследования актуальных потребностей больных ВПРС, 48,4% пациентов отдают предпочтение доступной эффективной инновационной терапии⁷. Эффективность лекарственных средств они оценивают по-разному: 48% респондентов считают, что препараты им помогают, 28% оценивают эффективность препаратов нейтрально, а 16,4% убеждены в отсутствии эффекта от их применения.

Предполагается, что современные стратегии лечения, направленные на предотвращение или замедление прогрессирования заболевания, будут наиболее эффективны, если их использовать на ранних стадиях перехода РС в ВПРС. Но проблема выбора терапии ВПРС, особенно в отсутствие обострений, остается актуальной. Появление препарата сипонимод (Кайендра)

в России призвано решить данную проблему.

Сипонимод – селективный модулятор сфингозин-1-фосфат (SIP)-рецепторов, в основном воздействует на рецепторы SIP1 и SIP5 человека. Сипонимод оказывает не только периферическое воздействие на лимфоциты, подавляя их выход из лимфатических узлов, но и центральный противовоспалительный эффект, активируя SIP5-рецепторы олигодендроцитов, влияя на их созревание, выживаемость и способствуя ремиелинизации. Подавление воспаления и протекция олигодендроцитов лежат в основе двойного механизма действия сипонимода (Кайендры).

Таким образом, в внедрении в повседневную практику препарата Кайендра у неврологов и пациентов появились новые возможности адекватной терапии ВПРС как с обострениями, так и без них¹¹.

Таргетная терапия ВПРС: снижение обострений, замедление прогрессирования и нейродегенеративных изменений

Усиление инвалидизации при РС не тождественно прогрессированию инвалидизации¹². По мнению Стеллы Анатольевны СИВЕРЦЕВОЙ, руководителя Центра рассеянного склероза МСЧ «Нефтяник» (Тюмень), д.м.н., профессора, врач должен установить, следствием обострения или результатом независимого от обострения прогресси-

рования РС является нарастание инвалидизации. От этого будет зависеть выбор фармакотерапии.

Согласно проекту клинических рекомендаций по РС (2020), усиление инвалидизации после обострения есть стойкое нарастание инвалидизации по шкале EDSS, подтвержденное как минимум двумя измерениями EDSS, одно из которых выполнено не ранее



Профессор, д.м.н.
С.А. Сиверцева

⁵ Davies F, Edwards A., Brain K. et al. You are just left to get on with it': qualitative study of patient and carer experiences of the transition to secondary progressive multiple sclerosis // BMJ Open. 2015. Vol. 5. № 7. P. e007674.

⁶ O'Loughlin E., Hourihan S., Chataway J. et al. The experience of transitioning from relapsing remitting to secondary progressive multiple sclerosis: views of patients and health professionals // Disabil. Rehabil. 2017. Vol. 39. № 18. P. 1821–1828.

⁷ Panitch H., Miller A., Paty D. et al. Interferon beta-1b in secondary progressive MS: results from a 3-year controlled study // Neurology. 2004. Vol. 63. № 10. P. 1788–1795.

⁸ Placebo-controlled multicentre randomised trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. European Study Group on interferon beta-1b in secondary progressive MS // Lancet. 1998. Vol. 352. № 9139. P. 1491–1497.

⁹ Hartung H.-P., Gonsette R., König N. et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial // Lancet. 2002. Vol. 360. № 9350. P. 2018–2025.

¹⁰ Montalban X., Hauser S.L., Kappos L. et al. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis // N. Engl. J. Med. 2017. Vol. 376. № 3. P. 209–220.

¹¹ Kappos L., Bar-Or A., Cree B.A.C. et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study // Lancet. 2018. Vol. 391. № 10127. P. 1263–1273.

¹² Kappos L., Butzkueven H., Wiendl H. et al. Greater sensitivity to multiple sclerosis disability worsening and progression events using a roving versus a fixed reference value in a prospective cohort study // Mult. Scler. 2018. Vol. 24. № 7. P. 963–973.



4-й Конгресс Российского комитета исследователей рассеянного склероза с международным участием «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания»

30 дней от начала обострения, второе – не менее чем через три месяца после него. Подтвержденное прогрессирование инвалидизации (ППИ) – стойкое нарастание неврологических нарушений по EDSS по сравнению с исходным уровнем, вне периода обострений и не связанное с перенесенным ранее обострением.

Значимым нарастанием неврологических нарушений считается увеличение показателя EDSS на 1,5 балла при исходном балле EDSS 0, на 1,0 балла при исходном балле EDSS 1,0–5,5, на 0,5 балла при исходном балле EDSS $\geq 6,0$. Подтвержденное прогрессирование может быть зафиксировано при сохранении/увеличении данных изменений во время визита через три или шесть месяцев. Обязательным считается отсутствие обострений в период измерения. Диагноз ВПРС в текущей клинической практике устанавливается ретроспективно – через 12 месяцев и более.

Как уже отмечалось, четких критериев перехода ремиттирующего РС во вторично-прогрессирующее заболевание не существует. Прогрессирующее ухудшение исходного состояния между обострениями свидетельствует о переходе к ВПРС.

В исследовании A. Solari и соавт. (2019) методом анкетирования с помощью опросника оценивали различие в возрасте начала РС и ВПРС с точки зрения пациента и врача-невролога¹³. Согласно полученным данным, диагноз ВПРС определялся пациентом в среднем на 2,7 года ранее, чем врачом.

По данным опроса практикующих врачей, к признакам перехода РС в ВПРС можно отнести усугубление не связанных с обострением симптомов, неспособность пациента вернуться к исходным показателям после

обострения, уменьшение количества обострений со временем, изменение походки и дистанции ходьбы, повышенную утомляемость, прогрессирующее когнитивное снижение.

В данном аспекте особый интерес представляет анкета MSProDiscuss – новый инструмент, который поможет врачу выявить риск прогрессирования заболевания, разработанный на основе количественного исследования с участием врачей и пациентов, а также на эмпирической оценке данных реальной клинической практики. Анкета MSProDiscuss включает в себя три домена: оценку эффективности заболевания, характера симптомов и их влияния на повседневную активность в течение последних шести месяцев. Итоговый показатель соотносится с системой «светофор» и отражает риск наличия прогрессирования.

Так сложилось, что терапия РС, которая бы препятствовала прогрессированию инвалидизации при ВПРС, отсутствует. Сегодня перспективы в этом направлении связывают с зарегистрированным в России препаратом Кайендра (сипонимод).

В исследовании у пациентов с ВПРС на фоне применения препарата Кайендра достоверно в отличие от плацебо уменьшался риск подтвержденного прогрессирования инвалидизации в течение трех месяцев на 21%, в течение шести месяцев – на 26%¹¹.

По данным субанализа R. Gold и соавт. (2019), Кайендра по сравнению с плацебо достоверно уменьшала у пациентов с активным ВПРС риск ППИ в течение трех месяцев на 31%, в течение шести месяцев – на 37%¹⁴.

Высокая эффективность терапии Кайендрой у пациентов с ВПРС подтверждена результатами исследования и в российской субпопуляции¹⁵. Со-

гласно полученным данным, применение препарата Кайендра достоверно уменьшило риск ППИ в течение трех месяцев на 54%, в течение шести месяцев – на 67% по сравнению с плацебо. Эффективность сипонимода (Кайендры) в отношении прогрессирования РС доказана в исследовании EXPAND с участием пациентов с ВПРС с уровнем инвалидизации от 3,0 до 6,5 балла по EDSS^{11,14}. Использование препарата Кайендра ассоциировалось с достоверным уменьшением среднегодовой частоты обострений на 55% во всей популяции EXPAND и на 46% – в популяции с активным ВПРС. Кроме того, препарат Кайендра у пациентов с ВПРС достоверно уменьшал количество активных очагов в режиме T1 на 87%, нарастание объема очагов в режиме T2 – до 79%. У пациентов с активным ВПРС на фоне применения препарата Кайендра уменьшилось количество Gd+ очагов в режиме T1 на 85% и количество новых или увеличивающихся очагов в режиме T2 до 80%.

Анализ открытой продленной фазы EXPAND продемонстрировал стабильные долгосрочные результаты и преимущество раннего назначения терапии сипонимодом. На каждые два года непрерывной терапии препаратом Кайендра прогрессирование инвалидизации отодвигалось на один год¹⁶. В целом применение препарата Кайендра позволяет пациентам с ВПРС продлить время без инвалидизации на 4,3 года. Терапия препаратом Кайендра у больных ВПРС через 12 месяцев применения замедляет атрофию серого вещества коры головного мозга на 88–102%, атрофию таламуса – на 47–60%, общую атрофию паренхимы мозга – на 40–49% по сравнению с плацебо¹⁷.

Аналогичная тенденция наблюдается

¹³ Solari A., Giovannetti A.M., Giordano A. et al. Conversion to secondary progressive multiple sclerosis: patient awareness and needs. Results from an online survey in Italy and Germany // Front. Neurol. 2019. Vol. 10. ID 916.

¹⁴ Gold R., Kappos L., Bar-Or A. et al. Efficacy of siponimod in secondary progressive multiple sclerosis patients with active disease: the EXPAND study subgroup analysis // Mult. Scler. 2019. Vol. 25. Suppl. 2.

¹⁵ Евдошенко Е.П., Нефидов Н.А., Бахтиярова К.З. и др. Эффективность и безопасность сипонимода у пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом в Российской Федерации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 10–2. С. 111–120.

¹⁶ Kappos L. Long-term efficacy and safety of siponimod in patients with SPMS: EXPAND Extension analysis up to 5 years. American Academy of Neurology. 2020. Abstr. 003.

¹⁷ Eshaghi A., Prados F., Brownlee W.J. et al. Deep gray matter volume loss drives disability worsening in multiple sclerosis // Ann. Neurol. 2018. Vol. 83. № 2. P. 210–222.



Сателлитный симпозиум компании «Новартис Фарма»

и через 24 месяца лечения этим препаратом.

Немаловажно, что терапия препаратом Кайендра оказывает благоприятное воздействие на когнитивные функции больных ВПРС. Пациенты, принимающие препарат Кайендра, имеют значительно более низкий риск устойчивого снижения показателя SDMT и более высокий показатель SDMT по сравнению с пациентами, получающими плацебо¹⁸. При этом различия среднего изменения SDMT относительно исходного уровня значительно лучше у пациентов, принимающих Кайендру, через 12 и 24 месяца терапии по сравнению с плацебо.

Низкий индекс переноса намагниченности MTR отражает выраженность демиелинизации в очагах, нормальном сером и белом веществе головного мозга, коррелирует с митохондриальной дисфункцией, в меньшей степени с дисфункцией олигодендроцитов и астроцитов¹⁹.

В исследовании EXPAND III фазы оценивали влияние препарата Кайендра на индекс переноса намагниченности MTR и клинические показатели ВПРС. Согласно полученным данным, сипонимод значительно уменьшил риск подтвержденного прогрессирования инвалидизации, замедлил снижение скорости обработки ин-

формации, оказал положительное влияние на атрофию серого вещества и изменения MTR в неизменной ткани головного мозга, кортикальном сером веществе и неизменном белом веществе головного мозга¹⁰. Таким образом, доказанное в исследовании замедление прогрессирования инвалидизации на фоне терапии препаратом Кайендра обусловлено не только подавлением воспаления, но и воздействием на нейродегенеративные процессы. Особое значение в повышении эффективности лечения имеет своевременное назначение терапии препаратом Кайендра пациентам с ВПРС как с обострениями, так и без них.

Кайендра для пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом

Заведующая межклубным отделением рассеянного склероза Городской клинической больницы № 24, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Екатерина Валериевна ПОПОВА в начале выступления представила участникам симпозиума три портрета пациентов с ВПРС, которым можно и нужно назначать таргетную терапию препаратом Кайендра.

Первым потенциальным кандидатом является пациент с установленным диагнозом ВПРС, инвалидностью. Его возраст – 45–55 лет, текущий диагноз – ВПРС, EDSS $\geq 5,5$ балла. Принимает ИФН, окрелизумаб или митоксантрон. Обострения редки – один раз в два года. Заболевание подпадает под классификацию как активного, так и неактивного ВПРС. Прогрессирование ВПРС продолжается и может быть выявлено. Инвалидность и медленное увеличение неврологического дефицита влекут за собой изолированность от общества, отсутствие работы, сложности в пе-

редвижении и самообслуживании и снижают качество жизни.

Второй потенциальный кандидат – так называемый скрытый пациент с РРС и признаками ВПРС. Его возраст – 45–50 лет, текущий диагноз – РРС, EDSS – 4–5 баллов, длительность заболевания – 5–10 лет. Принимает терапию первой или второй линии. Обострения редки, но имеются признаки прогрессирования заболевания. Для пациента характерны утомляемость, сложности в выполнении работы по дому, снижение активности, когнитивные нарушения. В такой ситуации необходимо зафиксировать увеличение EDSS, подтвердить ППИ и установить диагноз ВПРС, чтобы своевременно перевести больного на адекватную терапию.

Третий потенциальный кандидат – «переходной пациент» с РРС, признаками прогрессирования заболевания и одним обострением в год. Возраст – 35–40 лет, текущий диагноз – РРС, EDSS – 3–4 балла, длительность заболевания – 8–10 лет с момента постановки диагноза. Принимает ИФН и глатирамера ацетат. Из-за частых



Д.м.н. Е.В. Попова

обострений заболевания (с признаками прогрессирования) пациент испытывает дискомфорт и снижение трудовой активности. В этом случае врачу важно уловить прогрессирование между обострениями (зафиксировать рост EDSS независимо от обострений) и диагностировать ВПРС. Безусловно, раннее вмешательство при ВПРС способно замедлить прогрессирование инвалидизации.

Все указанные пациенты должны рассматриваться как кандидаты на терапию сипонимодом. Кайендра – первый таргетный препарат с доказанной эффективностью в отношении вторично-прогрессирующего течения рассеянного склероза как с обострениями, так и без них.

¹⁸ Benedict R., Cree B., Tomic D. et al. Impact of siponimod on cognition in patients with secondary progressive multiple sclerosis: results from phase III EXPAND study. 70th Annual Meeting of the American Academy of Neurology. Los Angeles, CA, 2018. Abstr. 004.

¹⁹ Moccia M., van de Pavert S., Eshaghi A. et al. Pathologic correlates of the magnetization transfer ratio in multiple sclerosis // Neurology. 2020. Vol. 95. № 22. P. e2965–e2976.



4-й Конгресс Российского комитета исследователей рассеянного склероза с международным участием «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания»

Одобрение препарата Кайендра основано на результатах рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования EXPAND, в котором участвовали 94 российских пациента с более ранней и активной фазой течения ВПРС старше 40 лет¹². Как показали результаты, на фоне применения препарата Кайендра в российской популяции пациентов с ВПРС риск трехмесячного подтвержденного ППИ снизился на 54%, шестимесячного – на 67%. Более того, препарат Кайендра продемонстрировал снижение среднегодовой частоты обострений на 61,4% по сравнению с плацебо. У пациентов с ВПРС препарат Кайендра через 12 месяцев достоверно уменьшал количество Gd+ очагов в режиме T1 на 69,1%, через 24 месяца – на 84,1%¹⁰. Сегодня основная задача специалиста заключается в раннем выявлении больных с высоким риском ВПРС или на ранних стадиях перехода от РРС к ВПРС и использовании новых препаратов, действие которых направлено на замедление прогрессирования инвалидизации. Таким препаратом, без сомнения, является Кайендра.

Препарат Кайендра в форме таблеток принимают внутрь утром независимо от приема пищи, запивая стаканом воды. Начало терапии сипонимодом с титрации дозы, как правило, хорошо переносится пациентами. Важно, что не требуется коррекция дозы препарата у пациентов 65 лет и старше, с нарушением почек или печени (противопоказан при печеночной недостаточности). Сипонимод оказывает минимальное влияние на способность управления транспортными средствами.

Перед назначением препарата Кайендра необходимо сделать генотипирование по изоферменту CYP2C9 с целью определения метаболического статуса. Препарат не показан к применению при генотипе CYP2C9 3*3*. У пациентов с CYP2C9 1*3- и CYP2C9 2*3*-генотипами поддерживающая доза должна составлять 1 мг. Остальные пациенты (CYP2C9 1*1*, 1*2* и 2*2*) могут получать дозу 2 мг (после титрования).

Согласно инструкции к препарату, исходная электрокардиограмма выполняется пациентам, имеющим

в анамнезе синусовую брадикардию (частота сердечных сокращений < 55 уд/мин), АВ-блокаду 1-й или 2-й степени, инфаркт миокарда или сердечную недостаточность. Кроме того, нужно оценивать показатели аспаратаминогидроксилазы/аланинаминотрансферазы и билирубина, результаты общего анализа крови за последние шесть месяцев. Женщинам репродуктивного возраста следует назначать тест на беременность, поскольку терапия Кайендрой беременным противопоказана. Пациенты с сахарным диабетом и увеитом в анамнезе до начала и во время терапии препаратом Кайендра должны проходить офтальмологическое обследование. Пациентов, у которых отсутствуют документально подтвержденные данные о перенесенной ветряной оспе или полном курсе вакцинации от нее, перед началом терапии необходимо обследовать на наличие антител.

Схема титрации дозы препарата Кайендра позволяет митигировать риски брадикардии, вызванной модуляцией S1P. Прием сипонимода можно безопасно инициировать в домашних условиях с помощью пятидневной титрации в отсутствие кардиологических рисков. В случае пропуска дозы необходимо провести титрацию повторно.

В России препарат Кайендра представлен в двух дозах – 0,25 и 2 мг; что следует учитывать при его назначении.

При переключении пациента с глатирамера ацетата, ИФН-бета, финголимода или диметилфумарата на терапию сипонимодом период отмены не требуется, если количество лимфоцитов находится в пределах нормальных значений. При переключении на сипонимод с кладрибина необходим перерыв 6–8 месяцев в зависимости от скорости восстановления уровня лимфоцитов. После наталиума пациенты должны соблюдать базовый интервал отмены от восьми до 12 недель. После использования терифлунома проводят процедуру ускоренной элиминации в течение 11–14 дней или соблюдают отмывочный интервал 3,5 месяца. После применения окрелиумаба сипонимод

назначают не ранее чем через шесть месяцев. Переход с алемтузумаба на сипонимод не рекомендуется, за исключением случаев, когда ожидаемая польза отчетливо превышает потенциальный риск у конкретного пациента.

Таким образом, после мониторинга клинического состояния пациента с ВПРС с учетом периода отмены пациенту назначается терапия препаратом Кайендра. Терапию начинают с дозы 0,25 мг в первый и второй дни. На третий день однократно принимается 0,5 мг (две таблетки по 0,25 мг), на четвертый день однократно 0,75 мг (три таблетки по 0,25 мг) и на пятый день однократно 1,25 мг (пять таблеток по 0,25 мг) до достижения поддерживающей дозы 2 мг один раз в сутки, начиная с шестого дня. Рекомендованная поддерживающая доза для пациентов с CYP2C9 1*3- и CYP2C9 2*3*-генотипами составляет 1 мг один раз в сутки. В первые шесть дней следует фаза титрации согласно инструкции. При пропуске приема очередной дозы в один из шести дней фазы титрации лечение следует начать с новой стартовой упаковки.

Заключение

Долгое время терапевтические возможности, способствующие эффективному замедлению инвалидизации и прогрессирования ВПРС, оставались ограниченными. С регистрацией препарата Кайендра (сипонимода) в Российской Федерации и его внедрением в рутинную практику в распоряжении неврологов и пациентов появилась первая таргетная терапия с доказанной эффективностью при ВПРС.

Подтвержденная эффективность сипонимода (Кайендры) в широкой популяции пациентов с ВПРС позволяет рекомендовать его к применению как при наличии обострений, так и в их отсутствие. Ранняя постановка диагноза ВПРС и использование препарата Кайендра способствуют более значимому замедлению прогрессирования инвалидизации. *

 **КАЙЕНДРА**
[сипонимод]

Downloaded from <http://ajphaphapublications.sagepub.com/>