



# Sigurnosni Profil ENKORTENA® u Liječenju Relapsirajuće-Remitantnog oblika Skleroze Multipleks

F. Barlov, Dr sci med E. Mehmedika-Suljić, H. Pevan, S. Tafro i M. Kabaš  
Klinika za Neurologiju, Klinički Centar, Univerziteta u Sarajevu, Bosna i Hercegovina

## Enkorten®

Enkorten® je ne-steroidni i ne-interferonski lijek koji se sastoji od dva neuropeptida:

- metenkefalin ..... 5 mg
- tridekaktid ..... 1 mg

Sinteza neuropeptida u Enkortenu® se vrši u Sjedinjenim Američkim Državama u firmi PolyPeptide koja ima FDA certificirane pogone. Sintetizirani neuropeptidi se liofiliziraju u kompaniji BAG HEALTHCARE u Njemačkoj u skladu sa GMP pravilima.



Mehanizam djelovanja Enkortena® u liječenju multiple skleroze (MS) se sastoji od mogućnosti Enkortena® da utiče na selektivnu imunomodulaciju, te od uticaja Enkortena® na neuroprotekciju, rast nervnih ćelija kao i migraciju limfocita i leukocita na mjesto upale.

## Cilj

Ciljevi kliničkog istraživanja su bili evaluirati efikasnost i sigurnost primjene Enkortena® u tretmanu multiple skleroze relapsirajuće remitantnog oblika.

## Pacijenti

- Oboljeli od relapsirajuće-remitantnog oblika MS-a (RR-MS)
- EDSS (Expanded Disability Status Score) 0 do 5.5

Tabela 1. Demografski podaci i klinički parametri bolesti prije početka studije u pacijenata oboljelih od RR-MS

	Faza II		Faza III	
	Enkorten®	Kontrola	Enkorten®	Kontrola
Starost/godina	42.2	40.7	40.5	39.1
Ž:M	15:10	21:5	33:7	28:12
BMI (Body mass index)	24.2	23.4	24.7	23.2
EDSS	3.5*	2.5	2.9	2.5

\* p=0.01; Mann-Whitney U Test

## Dizajn Kliničke Studije

Tabela 2. Protokol kliničke studije

	Prije početka kliničke studije		Tokom kliničke studije		
			12	24	48*
Sedmica	- 1				
Dan	-7	- 6 do - 1	84 (± 4)	168 (± 4)	336 (± 4)
Potpis informiranog pristanka i izjave o kontraceptivnoj zaštiti	X				
Uspostavljanje/potvrda dijagnoze RR-MS (Neurolog)	X				
Neurološka anamneza i klinički pregled	X		X	X	X
Evocirani vizuelni potencijali		X			
EDSS + MRI + Internistički Pregled		X	X	X	X
Laboratorijske Analize Krvi i Urina		X	X	X	X
Prijava Nuspojava			X	X	X

\*Faza II je trajala 48 sedmica a faza III je trajala 24 sedmice

## Sigurnosni Parametri

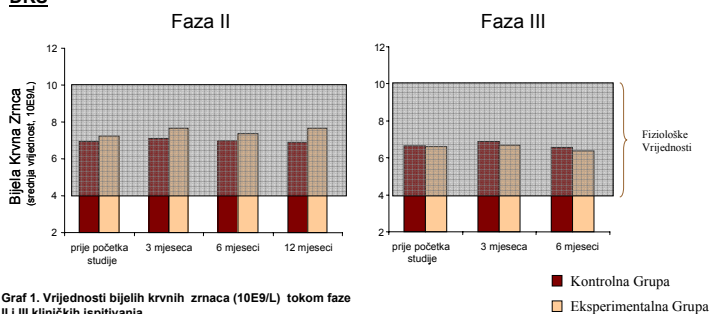
Laboratorijski je praćeno 70 parametara sigurnosti, a internističkim pregledom je praćeno 13.

## Analiza Krvi i Urina

Hematološki status krvi, DKS, trombociti, status metabolizma proteina seruma, status katalitičke koncentracije enzima.

## Analiza Krvi

### DKS



Hematološki status i svi ostali parametri DKS (neutrofili, basofili, limfociti, monociti, eosinofili) uključujući i druge pretrage krvi su takođe bile u granicama fizioloških vrijednosti prije početka i tokom studije u kliničkim fazama II i III.

### Status Katalitičke Koncentracije Enzima

Tabela 3. Komparacija katalitičkih enzima (U/L) mjerenih prije početka studije, poslije 3 mjeseca, 6 mjeseci (faza III\*) i 12 mjeseci (faza II) između kontrolne i eksperimentalne (Enkorten) grupe

Enzimi	Kontrolna Skupina		Eksperimentalna Skupina		Fiziološke Vrijednosti
	Faza II	Faza III	Faza II	Faza III	
AST prije studije	17.3	20.9	19.6	20.5	0 – 38 U/L
AST 3 mjeseca	16.1	22.3	17.8	20.4	
AST 6 mjeseci	16.8	22.9	16.6	21.1	
AST 12 mjeseci	18.5	*	17.7	*	0 – 48 U/L
ALT prije studije	22.0	23.7	24.9	25.7	
ALT 3 mjeseca	19.7	25.5	20.6	21.7	
ALT 6 mjeseci	22.0	27.0	19.9	22.7	
ALT 12 mjeseci	24.9	*	23.3	*	0 – 205 U/L
CK prije studije	79.7	96.2	74.2	105.5	
CK 3 mjeseca	83.5	109.3	67.3	88.5	
CK 6 mjeseci	86.8	126.5	60.3	90.4	
CK 12 mjeseci	100.7	*	70.4	*	230 – 460 U/L
LDH prije studije	276.6	313.3	268.7	323.3	
LDH 3 mjeseca	279.8	320.5	279.8	292.0	
LDH 6 mjeseci	284.3	338.9	262.9	326.9	
LDH 12 mjeseci	287.9	*	288.7	*	

\*Faza II je trajala 48 sedmica, a faza III je trajala 24 sedmice

## Analiza Urina

Biohemijska i citološka analiza urina je bila uredna u pacijenata eksperimentalne i kontrolne skupine prije i tokom trajanja kliničke studije.

## Temperatura, Krvni Pritisak i Srčani Rad

Tabela 4. Parametri praćeni tokom aplikacije Enkortena u kliničkoj fazi II.

Parametri	Prije aplikacije Enkortena®	30 min nakon aplikacije	60 min nakon aplikacije
Temperatura (C°)	36.2	36.1	36.1
Dijastolični KP (mmHg)	73	72	72
Sistolični SP (mmHg)	116	113	113
Frekvenca	77	76	75

## Zaključci

Enkorten® je pokazao izvrstan sigurnosni profil, pri čemu nisu uočene ozbiljne nuspojave i neželjeni efekti tokom primjene lijeka u kliničkim fazama II i III.