

АКТОВЕГИН: ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Уважаемые читатели!

В последнее время в прессе и в Интернете можно встретить публикации, ставящие под сомнение эффективность и безопасность ряда лекарственных препаратов. Среди них упоминается и Актовегин производства компании «Такеда». Несмотря на то, что Актовегину посвящено много научных публикаций, основанных на данных доказательной медицины, а эффективность и безопасность препарата подтверждены его многолетним применением в клинической практике неврологов и эндокринологов, появившиеся в последнее время статьи из разряда «чем опасен Актовегин» вызывают вопросы у читающих, думающих врачей. Кроме того, данная информация доступна и для пациентов. В связи с этим в нашу редакцию начали поступать звонки от читателей с просьбой опубликовать компетентную информацию по данному вопросу. Мы решили получить информацию «из первых уст», у производителя, и обратились к маркетинг-менеджеру компании «Такеда» Стадничуку Глебу Николаевичу.

— *Уважаемый Глеб Николаевич, не могли бы Вы прокомментировать некоторые утверждения касательно безопасности применения Актовегина, появившиеся в различных источниках? В частности, авторы статей пишут, что Актовегин опасен, так как может быть источником заражения губчатым энцефалитом, относящимся к прионным болезням.*

— Количество подобных статей, написанных как под копирку, действительно в последнее время резко увеличилось. А их содержание может говорить только о том, что это либо заранее спланированный черный пиар, либо авторы переписывают друг у друга кем-то выдуманные небывшие об Актовегине. Жаль, что от этого в итоге страдают пациенты, которые не получают необходимую им терапию. Почему небывшие? Да потому, что содержание статей не оставляет сомнения, что авторы абсолютно не ориентируются в проблеме, о которой пишут. Поэтому давайте разбираться по порядку.

История прионных болезней берет свое начало из области ветеринарии. Эти заболевания впервые описал доктор В. Sigurdsson. Именно он ввел новый термин «медленные инфекции» для обозначения данной группы заболеваний и в 1954 году прочел цикл лекций в Лондонском университете по данному вопросу. Этиология же была установлена американским ученым S.V. Prusiner, который показал, что трансмиссивные губкообразные энцефалопатии связаны с инфицированием низкомолекулярным белком, не содержащим нуклеиновых кислот. Обнаруженный белок был назван прионом, а S.V. Prusiner за свое открытие в 1997 году был удостоен Нобелевской премии.

Следует особо отметить, что возбудитель, прионный протеин PrP^{Sc}, имеет молекулярную массу 27–30 кДа [1]. Еще одной немаловажной особенностью является длительный инкубационный период — от 2 до 10 лет.

Если говорить о путях инфицирования, то это:

1. Алиментарный — употребление в пищу тканей зараженных животных.
2. Ятрогенный — при трансплантации инфицированных тканей (например, роговицы), а также посредством хирургического инструментария и т.д.
3. Использование лекарственных препаратов из крови и тканей крупного рогатого скота, при производстве которых не обеспечен должный контроль с точки зрения инфекционной безопасности.

Прионы — это белки, но нагревание, термическая обработка, холод, высушивание, обработка различными химическими и ионизирующими веществами их не убивают. Прионы очень устойчивы к различным физико-химическим воздействиям. Они выдерживают кипячение в течение 3 ч, хорошо и долго сохраняются в высушенном материале. Прионы по сравнению с известными вирусами устойчивее к замораживанию в 3 раза. Они при температуре -40°C не теряют активности в течение нескольких лет и даже в 12% растворе формалина сохраняют активность более 2 лет. Чрезвычайно устойчивы прионы к ультрафиолетовому и ионизирующему излучению, а также к любым известным дезинфектантам. Из всего живого прион погибает последним. Возбудитель может сохраняться в окружающей среде в неизменном виде до 16 лет.

Все это обуславливает необходимость очень жесткого контроля над производством продуктов питания из мяса

крупного рогатого скота, применением биологических препаратов человеческого и животного происхождения. Порядок осуществления такого контроля, а также требования, предъявляемые к соответствующим продуктам, четко обозначены в ряде регламентирующих документов, например, таких как европейское Руководство по минимизации риска передачи возбудителей губчатой энцефалопатии животных от человека и через ветеринарные лекарственные средства (ЕМА/410/01 rev. 3) и Европейская фармакопея.

Именно такой жесткий контроль осуществляется на всех этапах производства препарата Актовегин на заводе компании «Такеда» в австрийском городе Линц.

— *Расскажите, пожалуйста, подробнее об этапах производства Актовегина.*

— Актовегин производится из телячьей крови. Для предотвращения передачи каких-либо заболеваний были приняты следующие меры предосторожности в отношении отбора соответствующего исходного материала и дезактивации потенциально патогенных агентов.

Кровь телят получают на сертифицированных в соответствии со стандартами ЕС производственных площадках Аргентины, Австралии, Новой Зеландии и Франции, которые регулярно проходят проверку и утверждаются отделом контроля качества компании «Такеда», а также национальными ветеринарными службами.

Каждую партию крови получают от телят, пригодных для употребления человеком и использования в фармацевтической продукции, при этом сырье проходит неоднократное обследование, подтверждающее отсутствие опасных инфекционных заболеваний, что удостоверяется официальным ветеринарным сертификатом в соответствии с директивой ЕС № 92/118/ЕЕС.

Согласно примечанию к третьей редакции руководства Европейского агентства лекарственных средств ЕМА /410/01, бычья кровь классифицируется как ткань с пониженной инфективностью (категория IV). Телячья кровь, используемая в производстве Актовегина, поступает из стран или регионов с незначительным риском губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота (категория А согласно Всемирной организации по охране здоровья животных (ВОЗЖ)) либо контролируемым риском губчатой энцефалопатии (категория В согласно ВОЗЖ).

Для телячьей крови, поставляемой из стран категории В, предоставляется сертификат соответствия по трансмиссивной губчатой энцефалопатии (ТГЭ) Европейского директората по качеству лекарственных средств.

В производстве Актовегина используется кровь животных, возраст которых не превышает 12 месяцев, что вполне укладывается в предохранительное ограничение в размере 21 месяца, предложенное в примечании к третьей редакции руководства ЕМА/410/01 для стран категории В по версии ВОЗЖ.

В ходе производственного процесса Актовегин проходит несколько стадий обработки, которые деактивируют и удаляют потенциально патогенные вирусы, а также уничтожают агенты ТГЭ.

Для инактивации вирусов основным производственным этапом является нагрев ультрафильтрата до 102 °С в течение как минимум 20 минут. Была подтверждена эффективность этого шага в дезактивации патогенных вирусов с широким спектром физико-химических свойств, таких как вирус бычьей диареи, бычий парвовирус, вирус псевдобешенства и реовирус третьего типа.

Два этапа ультрафильтрации, выполняемых в процессе производства, имеют высокую мощность в отношении удаления потенциальных возбудителей. Для ультрафильтрации используются мембраны с различной степенью проницаемости в зависимости от молекулярной массы вещества (пороговое значение — 5 кДа). Если вспомнить, что размер частиц ТГЭ составляет 27–30 кДа, становится понятным, что их присутствие в препарате Актовегин физически невозможно. Таким образом, процесс производства лекарственного средства Актовегин фактически сводит на нет вероятность наличия каких-либо патогенных агентов, обеспечивая высокий профиль безопасности, в том числе в отношении передачи вирусных инфекций и возбудителей ТГЭ.

Беседовала
Наталья КУПРИНЕНКО

Список литературы

1. Зуев В.А. Прионы — возбудители медленных инфекций человека и животных. http://www.rmj.ru/articles_7036.htm ■