

terapii. Tato skupina pacientek představuje v klinické praxi významnou výzvu, protože na jedné straně trpí symptomy, které zásadně ovlivňují kvalitu života, a na druhé straně je u nich možnost podání standardní hormonální léčby vyloučena nebo silně limitována. Dosud dostupné nehormonální alternativy poskytovaly jen částečný a mnohdy nedostatečný efekt a jejich bezpečnostní profil nebyl vždy příznivý. V tomto kontextu se výsledky studie jeví jako velmi přínosné.

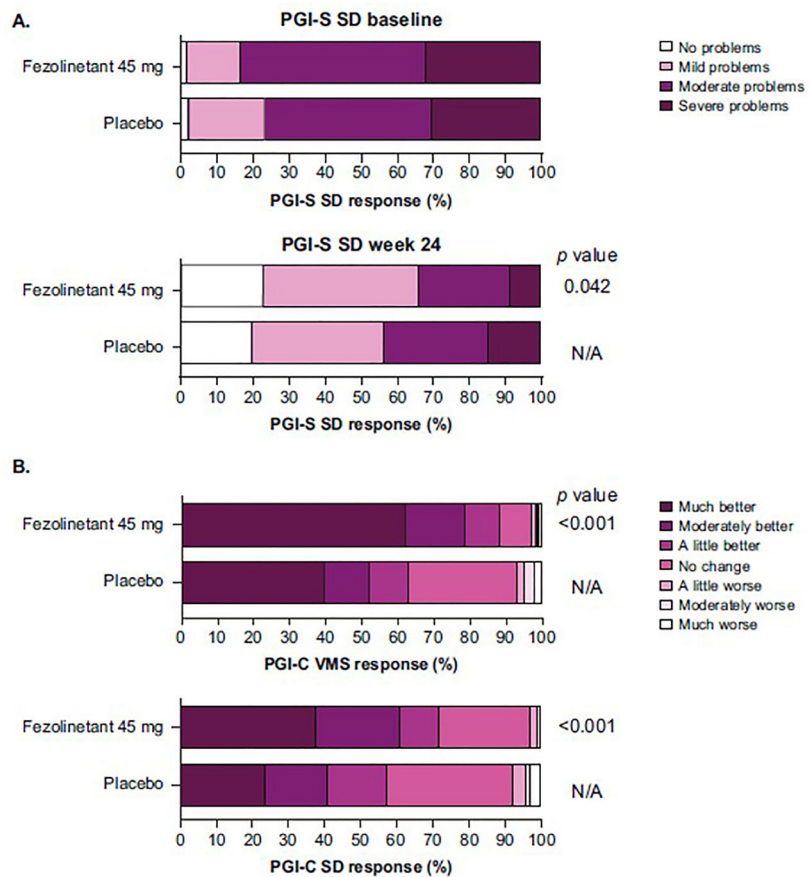
Fezolinetant prokázal v této studii jednoznačnou účinnost; významně redukoval frekvenci, tak i závažnost VMS. Z klinického hlediska je důležité, že efekt léčby se dostavil velmi rychle, u části pacientek již během prvního týdne podávání, a přetrvával stabilně po celé 24týdenní období. Ve srovnání s předchozími studiemi SKYLIGHT 1 a 2, které měly 12týdenní placebem kontrolovanou fázi (14, 18), poskytla studie DAYLIGHT cenné údaje o delším období účinnosti a potvrdila konzistentní výsledky i v jiné, specifické populaci žen.

Významným přínosem byla také pozitivní změna kvality spánku, která je často narušena právě nočními epizodami pocení a návalů horka. Poruchy spánku vedou k únavě, snížené koncentraci, horší pracovní výkonnosti a zhoršenému psychickému stavu. Ve studii byl prokázán statisticky i klinicky významný rozdíl ve skóre PROMIS SD SF 8b, což naznačuje, že fezolinetant může přinést ženám nejen úlevu od samotných VMS, ale i zlepšení kvality spánku, a tím celkového denního fungování. Tento aspekt je z pohledu pacientek obzvláště důležitý, protože kvalita spánku patří mezi hlavní faktory, které motivují ženy vyhledat léčbu.

Dalším klíčovým poznatkem je, že hodnocení PGI-C VMS ukázalo vyšší spokojenost a pocit zlepšení u žen léčených fezolinetantem. V klinické praxi je tento parametr často stejně důležitý jako objektivní skóre symptomů, neboť rozhoduje o adherenci k léčbě a dlouhodobém přínosu terapie. Podobně bylo dosaženo i zlepšení v dotazníku MENQOL, který hodnotí celkovou kvalitu života spojenou s menopauzálními příznaky.

Z hlediska bezpečnosti je zásadní, že celková incidence NÚ byla srovnatelná mezi aktivní léčbou a placebem, a to i u závažných NÚ. Nejčastějšími příznaky byly běžné a pře-

Obr. 3. Distribuce (A) PGI-S SD na začátku studie a v týdnu 24, a (B) PGI-C VMS/SD v týdnu 24 u žen se středně silnými až silnými VMS spojených s menopauzou



PGI-C SD – subjektivní hodnocení léčby obtíží se spánkem, PGI-C VMS – subjektivní hodnocení léčby vazomotorických symptomů, PGI-S SD – subjektivní škála zlepšení léčby obtíží se spánkem

vážně mírné obtíže, jako infekce horních cest dýchacích, bolest hlavy či únava. Pozornost byla věnována především jaterní bezpečnosti, protože v předchozích klinických studiích se objevily případy zvýšených hodnot jaterních enzymů. V této studii byly zvýšené hodnoty ALT zaznamenány u 3 žen, ale žádný případ nesplnil kritéria Hy's law, což znamená, že nebylo prokázáno klinicky významné lékově indukované jaterní poškození. Celkově tak výsledky podporují závěr, že fezolinetant je z hlediska jaterní bezpečnosti dobře snášen. Relativně vysoká incidence NÚ mohla být způsobena vyšším hlášením (aktivní motivace během studie), délkou studie, vyšším průměrným věkem účastnic studie a možná i širokou definicí samotného NÚ (hlásí se a zpracovává se vše během studie).

Rovněž gynekologické NÚ, jako krvácení z dělohy nebo endometriální změny, byly sledovány velmi pečlivě. Vyskytly se u malého počtu žen a jejich četnost byla podobná mezi skupinami. Všechny příhody

byly hodnoceny jako nezávažné a žádná nebyla maligní. Tyto výsledky jsou důležité zejména pro ženy, které HRT odmítají právě z obav před zvýšeným rizikem karcinomu endometria nebo prsu.

Při interpretaci výsledků je třeba vzít v úvahu několik limitací studie. Jednou z nich je složení studijní populace – více než 96% účastnic bylo bělošského původu. To omezuje možnost zobecnění závěrů na jiné etnické skupiny, kde se prevalence a vnímání klimakterických symptomů může lišit. Další limitací je délka sledování; 24 týdnů poskytuje důležitý důkaz o střednědobé účinnosti a bezpečnosti, nicméně pro posouzení dlouhodobých účinků a přetrvávání bezpečnostního profilu je nutné další sledování. Přesto je třeba zdůraznit, že data z dřívějších studií SKYLIGHT prokázala udržení účinnosti a bezpečnosti až po dobu 52 týdnů, což podporuje závěr, že přínos terapie je dlouhodobý. Výhodou však bude dlouhodobé sledování v postmarketingové fázi, proto můžeme časem očekávat doplnění stávajících informací o fezolinetantu.