

3-я ФАЗА ДВОЙНОГО СЛЕПОГО ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОДНОКРАТНЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ ДОЗ СЕКНИДАЗОЛА 2 Г ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Общие сведения

Для лечения бактериального вагиноза разрабатывается новая однократная пероральная гранулированная форма секнидазола 2 г, 5-нитроимидазола с более длительным периодом полувыведения (~17 часов), чем у метронидазола (~8 часов).

Цель

Мы стремились оценить эффективность и безопасность однократной дозы секнидазола 2 г по сравнению с плацебо для лечения женщин с бактериальным вагинозом.

Дизайн исследования

Всего 189 женщин с бактериальным вагинозом были рандомизированы 2: 1 для получения однократной пероральной дозы секнидазола 2 г (N = 125) или соответствующего плацебо (N = 64) в 21 центре в Соединенных Штатах. Первичной конечной точкой было соотношение пациентов, ответивших на клинический исход, определяемое как имеющие: (1) нормальные выделения из влагалища; (2) отрицательный результат теста на запах 10% гидроксида калия; и (3) <20% от общего количества эпителиальных клеток при микроскопическом исследовании влажного влагалища с использованием физиологического раствора при тестировании на излечение / в конце учебного визита (дни исследования 21-30). Вторичный анализ эффективности включал показатели клинического излечения, определяемые как: (1) у респондентов с нормальными или аномальными выделениями, не соответствующими бактериальному вагинозу после лечения; (2) отрицательные тесты на запах гидроксида калия; и (3) контрольные клетки <20%, оцененные во время промежуточного визита (7-14-е дни исследования), и тест на излечение / окончание исследования (21-30-е дни исследования). Кроме того, на основании проекта руководства Управления по контролю за продуктами питания и лекарствами США 2016 года, пациентки с исходными баллами по шкале Ньюджента 7-10 были оценены на предмет клинического излечения с использованием следующих клинических оценок на 7-14-е дни исследования: (1) исчезновение аномальных выделений из влагалища; (2) отрицательный результат теста на запах гидроксида калия; и (3) количество клеток clue <20%. Исследование было разработано и проведено с целью демонстрации эффективности однократной дозы секнидазола 2 г по сравнению с плацебо; безопасность и переносимость также оценивались. В связи с заранее определенным протоколом, одобренным наблюдательным советом учреждения, требующим отмены рандомизированного лечения пациентов с оценкой по шкале Ньюджента <4 или с отдельной инфекцией, передающейся половым путем, эта модифицированная популяция с намерением лечить была основной популяцией для анализа. Для статистических сравнений использовался стратифицированный тест Кокрана-Мантеля-Хензеля с уровнем значимости 0,05 (двусторонний).

Результаты

Однократная доза секнидазола 2 г превосходила плацебо по первичным и всем вторичным показателям эффективности в модифицированной популяции с намерением лечить, при этом частота ответа на клинический результат составила 53,3% (57/107) против 19,3% (11/57; $P < 0,001$). Показатели клинического излечения, основанные на альтернативном определении ответчика, которое учитывало прекращение аномальных выделений, характерных для бактериального вагиноза, соответствовали результатам анализа частоты ответчиков (58,9% против 24,6%; $P < 0,001$) при однократном приеме секнидазола 2 г внутрь по сравнению с плацебо. Показатели клинического излечения, основанные на рекомендациях Управления по контролю за продуктами питания и лекарствами США 2016 года, составили 64,0% против 26,4% при однократном приеме секнидазола 2 г по сравнению с плацебо. Основываясь на клинической оценке исследователя при тестировании на излечение / в конце учебного визита, значительно большему числу пациенток, получавших однократную дозу секнидазола 2 г по сравнению с плацебо, не требовалось дополнительного лечения бактериального вагиноза (68,0% [68/100] против 29,6% [16/54]; $P < 0,001$). Побочные явления, которые, по мнению исследователя, были связаны с исследуемым препаратом, имели место только у 20,0% пациентов, получавших однократную дозу секнидазола 2 г, по сравнению с 10,9% пациентов, получавших плацебо, и они включали диарею (4,0% против 1,6%), головную боль (4,0% против 3,1%), тошноту (4,8% против 1,6%) и кандидоз вульвовагинальный (4,0% против 3,1%).

Однократная доза секнидазола 2 г превосходила плацебо по всем первичным и вторичным показателям и хорошо переносилась; эти результаты подтверждают его роль в лечении женщин с бактериальным вагинозом.