

ПРЕС-РЕЛІЗ

Нова ера в лікуванні фібриляції передсердь: у авангарді —

20 серпня 2010 р., м. Інгельхайм, Німеччина. Європейське товариство кардіологів (ESC) опублікувало новий доповнений практичний посібник з терапії фібриляції передсердь (ФП), у який включено рекомендації стосовно ролі новітнього перорального препарату — дабігатрану етексилату — в профілактиці інсультів і системної емболії у пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП).

Компанія «Берінгер Інгельхайм» підтверджує, що Агентство з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) надала статус пришивидшеного розгляду для дабігатрану етексилату — інноваційного препарату компанії, який є прямим пероральним інгібітором тромбіну та використовується для профілактики інсультів у пацієнтів із ФП. Статус пришивидшеного розгляду надається новим лікарським препаратам, у результаті застосування яких очікується значний прогрес у терапії, або засобам, призначеним для лікування хвороб, для яких наразі не існує достатньо ефективної терапії. Інформація щодо дабігатрану етексилату обговорюватиметься на засіданні консультативного комітету FDA.

Крім США, процедура реєстрації дабігатрану етексилату триває в Японії, країнах Європи та ін. Компанія очікує отримати перші реєстраційні посвідчення для дабігатрану етексилату наприкінці 2010 р. або на початку 2011 р.

Дослідження RE-LY®

Усі заявки, включно із заявкою на реєстрацію нового препарату у FDA, були подані на основі результатів основного дослідження RE-LY® III фази (рандомізованого дослідження для оцінки довготривалої антикоагулянтної терапії), що були опубліковані в *New England Journal of Medicine* у серпні 2009 р. У ході дослідження здійснювалося порівняння ефективності та безпечності двох доз дабігатрану етексилату та варфарину (титрування згідно з МНВ від 2,0 до 3,0) у профілактиці інсультів і системної емболії у пацієнтів із ФП [1].

Результати, отримані в ході RE-LY® — найбільшого проведеного на сьогодні дослідження щодо ФП, продемонстрували, що у пацієнтів з ФП, які приймали 150 мг дабігатрану етексилату двічі на день, значно зменшився ризик виникнення інсульту та системної емболії (на 34%) порівняно з тими, хто приймав варфарин. В обох групах рівень масивних кровотеч був приблизно однаковим. Доза дабігатрану етексилату 110 мг двічі на день показала подібне зменшення ризику виникнення інсульту та системної емболії, а також зменшення рівня масивних кровотеч, як і під час прийому варфарину. Крім того, обидві дози сприяли значному зменшенню ризику виникнення геморагічного інсульту, а також значному зменшенню ризику виникнення небезпечних для життя кровотеч, внутрішньочерепних кровотеч і загальних кровотеч порівняно із варфарином [1].

Перший віце-президент з медичних питань компанії «Берінгер Інгельхайм», професор Клаус Дугі заявив: «Берінгер Інгельхайм» має довготривалу зобов'язання та плани щодо лікування та профілактики інсультів. Рішення з боку FDA надати дабігатрану етексилату статус пришивидшеного розгляду стало важливим кроком, що зробить цей препарат доступним для пацієнтів із ФП, які потребують профілактики інсультів».

Новий практичний посібник із фібриляції передсердь

Член робочої групи Європейського товариства кардіологів з укладання нового посібника з терапії ФП, професор Грегорі Ліп (Бірмінгемський університет, Велика Британія) відзначив: «Оновлений посібник відображає високу потребу в інноваційних підходах у профілактиці інсультів, пов'язаних із ФП. Інсульти, асоційовані з ФП, є важким тягарем як в особистісному плані, так і з економічної точки зору. Впровадження нових методів профілактики поліпшить загальні стандарти догляду».

Обмеження у застосуванні

Лікування із застосуванням антагоністів вітаміну К (варфарину), що призначається з метою профілактики інсультів у пацієнтів із ФП, з високою ефективністю зменшує ризик виникнення інсультів (приблизно на 2/3) [2]. Водночас таке лікування збільшує ризик кровотеч та має низку обмежень. Взаємодія з іншими препаратами та їжею, а також необхідність постійного лікарського контролю зумовлюють недостатньо широке застосування антагоністів вітаміну К (майже у 50% пацієнтів) [3], і лише менш ніж у половині з них підтримується вузький терапевтичний діапазон МНВ [4].

Інсульти у пацієнтів із ФП мають серйозні та фатальні наслідки, а у тих, хто виживає, спостерігається стійкий неврологічний дефіцит, постійна непрацездатність і знижена функціональна здатність [5, 6].

Як зазначає професор Джонас Олдгрєн (Центр клінічних досліджень в м. Уппсалі (Швеція) — один із координаційних центрів у рамках дослідження RE-LY®): «Дабігатрану етексилат — це перший лікарський засіб, який значно зменшує ризик інсультів у пацієнтів із ФП в усіх групах ризику порівняно з добре контрольованим застосуванням варфарину. Цей новітній прямиий інгібітор тромбіну може зумовити значний прогрес у профілактиці інсультів у пацієнтів із ФП як для фахівців у сфері охорони здоров'я, так і для самих пацієнтів».

Доктор Олдгрєн звернув увагу на результати аналізу підгруп, які були представлені на щорічному конгресі Американської кардіологічної колегії (ACC). В аналізі оцінювалася кількість випадків інсульту та системної емболії у пацієнтів із груп низького, середнього та високого ризику згідно з валідованою шкалою стратифікації ризику інсульту CHADS₂ [1]. Результати цього аналізу показали, що дабігатрану

етексилат у дозі 150 мг значно зменшив частоту інсультів у пацієнтів із ФП у всіх групах ризику. З прийомом препарату в дозі 110 мг двічі на добу асоціювалася значно менша кількість випадків масивної кровотечі. Обидві дози дабігатрану етексилату сприяли значному зменшенню кількості випадків внутрішньочерепних кровотеч порівняно з добре контрольованим застосуванням варфарину [7].

RE-LY® — це наймасштабніше дослідження ФП серед усіх раніше проведених (охоплено 18 113 пацієнтів). У ході RE-LY® порівнювалася ефективність терапії із застосуванням дабігатрану етексилату з добре контрольованою терапією варфарином. У дослідження RE-LY® були залучені пацієнти із принаймні одним фактором ризику виникнення інсульту, який відображає параметри реальних умов життя. Крім того, 50% залучених пацієнтів ніколи раніше не приймали пероральні антикоагулянти — такий відсоток може більш реалістично відобразити досвід прийому антикоагулянтів, оскільки з більшою ймовірністю представляє найбільшу групу за межами терапевтичного діапазону МНВ [1, 8].

Щороку в близько 3 млн осіб спостерігається інсульт, пов'язаний із ФП [9-11], що має особливо серйозні наслідки та може призвести до втрати працездатності [10]. Половина осіб, які перенесли інсульт, вмирає протягом одного року [12]. Отже, очевидно є потреба в ефективному та безпечному антикоагулянті, який би не мав багато обмежень, притаманних терапії із застосуванням антагоністів вітаміну К.

Про завершення дослідження RE-LY®

RE-LY® — це глобальне дослідження III фази, в якому взяли участь 18 113 пацієнтів із більш ніж 900 медичних закладів у 44 країнах світу. У ході дослідження вивчалася ефективність терапії із застосуванням дабігатрану етексилату (2 сліпі дози) порівняно з такою лікуванням під постійним наглядом із використанням варфарину (МНВ 2,0-3,0) з метою профілактики інсультів. Середня тривалість подальшого спостереження за пацієнтами становила 2 роки, а мінімальна — 1 рік.

Первинна кінцева точка дослідження була сфокусована на оцінці частоти виникнення інсультів (включаючи геморагічні) або системної емболії. Серед інших завдань — вивчення усіх летальних випадків (включаючи летальні випадки внаслідок кровотеч), пов'язаних з інсультами, системною емболією, емболією легень, гострим інфарктом міокарда та судинними захворюваннями.

У дослідженні було виявлено, що застосування дабігатрану етексилату порівняно з добре контрольованим прийомом варфарину сприяє:

- значному зниженню ризику виникнення інсультів та системної емболії, включаючи геморагічні інсульти (у разі призначення дабігатрану етексилату в дозі 150 мг двічі на добу);
- значному зменшенню кількості випадків масивних кровотеч (у разі

використання дабігатрану етексилату в дозі 110 мг двічі на добу);

- значному зниженню ризику виникнення небезпечних для життя кровотеч і внутрішньочерепних кровотеч (для обох доз);

- значному зменшенню смертності внаслідок судинних ускладнень (у разі застосування дабігатрану етексилату в дозі 150 мг двічі на добу) [1].

Про ФП та інсульт

ФП є найпоширенішою формою порушення серцевої діяльності, що виникає у 1% населення планети та збільшується до 10% серед осіб віком понад 80 років [13]. У 2007 р. у США, Японії, Німеччині, Італії, Франції, Великій Британії та Іспанії загальна кількість хворих на ФП становила 6,3 млн осіб, причому прогнозується, що до 2017 р. ця цифра збільшиться до 7,5 млн осіб, що пов'язано із постарінням населення в усьому світі [14]. Особи з ФП мають підвищений ризик тромбоемболії, що, у свою чергу, асоціюється зі збільшенням ризику інсульту у 5 разів [15, 16].

Останнім часом спостерігається тенденція до погіршення наслідків інсульту, пов'язаного із ФП, — підвищення ризику смерті (20%) та втрати працездатності (60%), що спричинює додаткові витрати для суспільства і системи охорони здоров'я [9]. Так, на лікування ФП лише у Європейському Союзі витрачається до 13,5 млрд євро [15]. Сьогодні стандартною терапією для зменшення ризику виникнення інсультів у пацієнтів із ФП є використання варфарину. Ефективним є підтримання рівня згортання крові у пацієнтів у вузькому терапевтичному діапазоні МНВ — від 2,0 до 3,0 [17]. Проте в медичній практиці у зв'язку із загальновідомими обмеженнями під час застосування варфарину лише 51% пацієнтів із ФП, що мають ризик виникнення інсульту, приймають цей препарат [3], і лише менше ніж у половині з них підтримується вузький терапевтичний діапазон МНВ.

Про дабігатрану етексилат

Дабігатрану етексилат — пероральний антикоагулянт нового покоління / прямиий інгібітор тромбіну [18], призначений для профілактики та лікування гострих і хронічних тромбоемболічних захворювань.

Виразний антитромботичний ефект досягається завдяки прямій інгібіції тромбіну, яка специфічно блокує активність тромбіну (як вільного, так і зв'язаного з фібрином) — основного ферменту, який бере участь у процесі тромбоемболії. На відміну від антагоністів вітаміну К, які діють варіабельно за допомогою різних коагуляційних факторів, дабігатрану етексилат забезпечує виражений, прогнозований і тривалий антикоагулянтний ефект. При цьому він має низький потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами та їжею, не потребує постійного контролю за згортанням крові або корекції дозування.

На сьогодні дабігатрану етексилат схвалено більш ніж у 75 країнах під



дабігатрану етексилат

торговою назвою Pradaxa® для використання з метою первинної профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень (кров'яних тромбів) у дорослих, які перенесли планове тотальне ендопротезування тазостегнового або протезування колінного суглоба.

Застереження щодо відповідальності

Дабігатрану етексилат не схвалено для медичного застосування з метою профілактики інсультів у випадках ФП. Ця інформація надається лише з освітньою метою у сфері медицини.

Про програму клінічних досліджень щодо дабігатрану етексилату

Програма клінічних досліджень компанії «Берінгер Інгельхайм», спрямованих на оцінку ефективності та безпечності дабігатрану етексилату, включає:

- первинну профілактику венозного тромбоемболізму (ВТЕ) у пацієнтів, які перенесли планове тотальне ендопротезування тазостегнового та колінного суглоба;
- лікування гострого ВТЕ;
- вторинну профілактику ВТЕ;
- вторинну профілактику кардіальних ускладнень у пацієнтів з гострим коронарним синдромом;
- профілактику інсультів у разі ФП.

«Берінгер Інгельхайм»

Група «Берінгер Інгельхайм» – одна з 20 провідних фармацевтичних компаній світу, штаб-квартира якої розташована у м. Інгельхаймі (Німеччина). Компанія має 142 представництва у 50 країнах світу. Кількість співробітників компанії складає 41 500 осіб. З часу свого заснування у 1885 р. сімейна компанія «Берінгер Інгельхайм»

займається дослідженнями, розробкою, виробництвом та розповсюдженням інноваційних лікарських препаратів високої якості для профілактики та лікування захворювань у людей, а також для застосування у ветеринарній медицині.

У 2009 р. сукупний чистий прибуток компанії «Берінгер Інгельхайм» від продажу становив 12,7 млрд євро. 21% від цієї суми було інвестовано у найбільший бізнес-сегмент компанії – розробку та дослідження препаратів, що відпускаються за рецептом лікаря.

Детальну інформацію див. на www.boehringer-ingelheim.com

Просимо взяти до уваги

Цей прес-реліз надійшов із центрального офісу компанії «Берінгер Інгельхайм», розташованого у Німеччині. Слід також взяти до уваги, що в різних країнах можуть існувати відмінності щодо специфічної медичної інформації, включаючи ліцензоване використання. Просимо врахувати це, посилаючись на інформацію, наведену у цьому документі. Цей прес-реліз не призначений для поширення в США.

Контактна інформація:

Dr. Reinhard Malin
Corporate Communications
Media + PR
Boehringer Ingelheim GmbH
55216 Ingelheim/Germany
Тел.: +49-6132-77 90815
Факс: +49-6132-72 6601
E-mail: press@boehringer-ingelheim.com
Twitter: www.twitter.com/boehringer

Література

1. Connolly S.J. et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139-1151.
2. Nieuwlaat R., Capucci A., Camm A.J. et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J 2005; 26: 2422-2434.
3. Hylek E.M., D'Antonio J., Evans-Molina C. et al. Translating the results of randomized trials into clinical practice. The challenge of warfarin candidacy among hospitalized elderly patients with atrial fibrillation. Stroke 2006; 37: 1075-1080.
4. Samsa G.P., Matchar D.B., Goldstein L.B. et al. Quality of anticoagulation management among patients with atrial fibrillation: results of a review of medical records from 2 communities. Arch Intern Med 2000; 160: 967-973.
5. Lin H.J., Wolf P.A., Kelly-Hayes M. et al. Stroke severity in atrial fibrillation: the Framingham study. Stroke 1996; 27: 1760-1764.
6. Kelly-Hayes M. et al. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham Study. J Stroke Cerebrovasc Dis 2003; 12: 119-126.
7. Oldgren J. et al. Dabigatran etexilate versus warfarin in atrial fibrillation patients with low, moderate and high CHADS2 score – a RE-LY® subgroup analysis. Presented at the 59th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology, 15th March 2010.
8. Connolly S., Pogue J., Hart R. et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. Lancet 2006; 367: 1903-1912.
9. Lin H.J., Wolf P.A., Kelly-Hayes M. et al. Stroke severity in atrial fibrillation: the Framingham study. Stroke 1996; 27: 1760-1764.
10. Atlas of Heart Disease and Stroke, World Health Organization, September 2004. Viewed July 2009 at http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_15_burden_stroke.pdf.
11. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991; 22(8): 983-988.
12. Marini C., De Santis F., Sacco S. et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. Stroke 2005; 36: 1115-1119.
13. Stewart S., Murphy N., Walker A. et al. Cost of an Emerging Epidemic: an Economic Analysis of Atrial Fibrillation in the UK. Heart 2004; 90: 286-292.
14. Benyoucef S., Hughes M., Mehta N. Atrial Fibrillation. Decision Resources, December 2008.
15. Fuster V., Rydn L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation – executive summary. Circulation 2006; 114: 700-752.
16. Kannel W.B., Abbott R.D., Savage D.D. et al. Coronary heart disease and atrial fibrillation: The Framingham Study. Am Heart J 1983; 106: 389-396.
17. Hart R.G., Benavente O., McBride R., Pearce L.A. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Ann Intern Med 1999; 131: 492-501.
18. Di Nisio M. et al. Direct Thrombin Inhibitors. N Engl J Med 2005; 353:1028-40. The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. Lancet 1993; 342: 1255-1262.

Вітаємо

провідних фахівців у галузі охорони здоров'я
зі здобуттям вчених звань академіка
та члена-кореспондента НАМН України*

Академіки:

- ✓ оториноларингологія – **Д.І. Заболотний**
(Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України, м. Київ);
- ✓ регенеративна медицина – **В.К. Гринь**
(Інститут невідкладної та відновної медицини ім. В.К. Гусака НАМН України, м. Донецьк);
- ✓ педіатрія – **В.Г. Майданник**
(Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ);
- ✓ фізіологія – **В.М. Мороз**
(Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова);
- ✓ ревматологія і кардіологія – **В.М. Коваленко**
(ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ);
- ✓ соціальна медицина – **В.Ф. Москаленко**
(Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ);
- ✓ радіаційна ендокринологія – **М.Д. Тронько**
(Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ);
- ✓ нейротрансплантологія – **В.І. Цимбалюк**
(Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України, м. Київ).

Члени-кореспонденти:

- ✓ педіатрія – **О.П. Волосовець**
(МОЗ України);
- ✓ ендокринна гінекологія – **Т.Ф. Татарчук**
(Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України, м. Київ);
- ✓ дієтологія – **Н.В. Харченко**
(Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ);
- ✓ дитяча кардіохірургія – **В.В. Лазоришинець**
(МОЗ України);
- ✓ трансплантація серця – **Б.М. Тодуров**
(Київський міський центр серця);
- ✓ акушерство і гінекологія – **Ю.П. Вдовиченко**
(Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ); **В.В. Камінський**
(Український державний інститут репродуктології, м. Київ);
- ✓ діабетологія – **Б.Н. Маньковський**
(Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ);
- ✓ урологія – **В.М. Лісовий**
(Харківський національний медичний університет);
- ✓ медицина праці – **В.І. Чернюк**
(Інститут медицини праці НАМН України);
- ✓ інтервенційна кардіологія – **Ю.М. Соколов**
(ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ);
- ✓ судова медицина – **А.А. Бабанін**
(Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського, м. Симферополь).

*Обрані Загальними зборами НАМН України 13.09.2010 р.