

ПРЕСС-РЕЛИЗ



Новое исследование демонстрирует меньший риск возникновения обширных кровотечений при использовании дабигатрана по сравнению с ривароксабаном для профилактики инсульта в условиях реальной практики

Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA) «Внутренняя медицина» публикует независимое исследование, проведенное учеными из Управления по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA), в котором сравнивались результаты лечения препаратом дабигатран (150 мг два раза в сутки) и ривароксабаном (20 мг один раз в сутки) в условиях реальной практики [1].

Дабигатран был ассоциирован с более низкой частотой внутричерепных кровотечений, обширных внечерепных и серьезных кровотечений из желудочно-кишечного тракта по сравнению с ривароксабаном.

Ингельхайм, Германия, октябрь 2016 года. В крупном наблюдательном исследовании, проведенном FDA, было установлено, что у пациентов с фибрилляцией предсердий применение дабигатрана (150 мг два раза в сутки) демонстрирует более низкую частоту внутричерепных и внечерепных кровотечений, включая обширные кровотечения из желудочно-кишечного тракта, по сравнению с приемом ривароксабана (20 мг один раз в сутки). На сегодняшний день это исследование является крупнейшим наблюдательным исследованием, в котором сравнивали два лекарственных средства. В ходе исследования были проанализированы данные более 118 тысяч пациентов с фибрилляцией предсердий. В редакторском предисловии к статье в журнале JAMA «Внутренняя медицина» высказывается мнение, что лечащим врачам следует «назначать дабигатран вместо ривароксабана для пациентов с фибрилляцией предсердий» [2].

Основными результатами данного исследования являются следующие:

- Дабигатран 150 мг ассоциирован с существенно более низкой частотой кровотечений, чем ривароксабан 20 мг, включая внутричерепные кровоизлияния и обширные кровотечения из желудочно-кишечного тракта.
- По всем другим конечным точкам исследования (первичным и вторичным), результатам безопасности и эффективности показатели обоих препаратов были сопоставимы или же лучшими у дабигатрана 150 мг.

«Данный анализ отчетливо показывает благоприятный профиль безопасности дабигатрана и преимущества, которые предоставляет применение этого препарата для широкого круга пациентов с фибрилляцией предсердий в повседневной клинической практике, — заявил вице-президент по медицинским вопросам компании Берингер Ингельхайм, профессор Йорг Крейшер. — Исследование дает лечащим врачам ценную информацию для обоснования выбора терапии, которая принесет наибольшую пользу для пациентов. Оно также подтверждает результаты других исследований, проводившихся в условиях реальной практики и опубликованных ранее в этом году. Результаты исследования дополняют доказательную базу дабигатрана, которая демонстрирует положительный профиль безопасности и эффективности этого препарата».

Благоприятный профиль безопасности применения дабигатрана, который изначально был установлен в испытаниях RE-LY®, неоднократно подтверждался рядом исследований, проводившихся различными организациями в условиях реальной клинической практики. Кроме того, дабигатран является единственным пероральным антикоагулянтом, не относящимся к антагонистам витамина К (АВК), для которого одобрен и доступен специфический антидот, применяемый в экстренных ситуациях, когда необходима незамедлительная отмена антикоагулянтного действия [8, 9]. Идаруцизумаб (Праксбайнд®) доступен в более чем 5500 медицинских учреждений по всему миру, включая 2500 больниц в Европе.

Об исследовании, проведенном Грехамом и коллегами из FDA и опубликованном в журнале JAMA «Внутренняя медицина»

В ретроспективном наблюдательном исследовании, проводившемся в условиях реальной клинической практики, сравнивали риск возникновения инсульта, кровотечений и смерти при применении препаратов дабигатран и ривароксабан у 118 891 пациента из США, которые страдают неклапанной фибрилляцией предсердий и получают медицинскую помощь по программе Medicare [1]. Все пациенты начинали терапию дабигатраном или ривароксабаном с ноября 2011 года по июнь 2014 года, были в возрасте от 65 лет и имели сопутствующие заболевания. Всего в ретроспективный анализ группы пациентов, впервые начавших лечение препаратами, было включено 52 240 пациентов, которые получали препарат Прадакса®, и 66 651 пациент на приеме ривароксабана. Разница в исходных характеристиках пациентов была скорректирована с использованием обращенных вероятностей по взвешенным показателям предрасположенности. Пациенты, которые ранее принимали варфарин или пероральные не-АВК антикоагулянты, были исключены из исследования. Участники исследования получали препараты в стандартных дозировках: дабигатран (150 мг два раза в сутки) и ривароксабан (20 мг один раз в сутки). Данное испытание проводилось в рамках совместной инициативы центров по оказанию медицинских услуг по программам Medicare, Medicaid и FDA.

Дабигатрана этексилат (Прадакса®)

Клинический опыт применения дабигатрана составляет более 6 миллионов пациенто-лет по всем зарегистрированным в мире показаниям. Дабигатран присутствует на рынке уже более 7 лет и одобрен для применения в более чем 100 странах.

В настоящее время дабигатрана этексилат одобрен по следующим показаниям к применению [3, 4]:

- профилактика инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и риском возникновения инсульта;
- первичная профилактика венозных тромбозов эмболических случаев у пациентов, которым предстоит элективная операция по эндопротезированию тазобедренного или коленного сустава;
- лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбозов легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых.

Дабигатран, прямой ингибитор тромбина, стал первым повсеместно одобренным препаратом из нового поколения пероральных антикоагулянтов прямого действия, который предназначен для восполнения неудовлетворенной медицинской потребности в профилактике и лечении острых и хронических тромбозов эмболических заболеваний. Мощное антитромботическое действие при применении прямых ингибиторов тромбина достигается путем специфической блокады активности тромбина, центрального фермента в процессе свертывания крови. В отличие от АВК, которые переменным образом действуют через различные факторы свертывания крови, дабигатран оказывает эффективное, предсказуемое и воспроизводимое антикоагулянтное действие [5-7]. Для дабигатрана характерны низкий риск взаимодействия с другими лекарствами и отсутствие взаимодействия с пищей, кроме того, его применение не требует повседневного контроля свертывания крови или обязательной коррекции дозы [3, 4].

Дабигатран является единственным пероральным не-АВК антикоагулянтом с утвержденным к применению антидотом идаруцизумаб (Праксбайнд®).

О компании Берингер Ингельхайм

Берингер Ингельхайм представляет собой одну из 20 ведущих мировых фармацевтических компаний. Штаб-квартира компании расположена в городе Ингельхайм, Германия, а во всем мире функционирует 145 ее филиалов с общим количеством персонала в 47 500 человек. Основное направление деятельности данной семейной компании, основанной в 1885 году, заключается в исследовании, разработке, производстве и коммерческом выпуске новых лекарственных средств, имеющих высокое терапевтическое значение в лечении людей и в ветеринарной медицине.

Социальная ответственность является важным элементом корпоративной культуры компании Берингер Ингельхайм. Она включает глобальную вовлеченность в социальные проекты, как, например, инициатива «Больше здоровья» (Making More Health), а также предполагает заботу о собственных сотрудниках. Уважение, равные возможности, баланс карьеры и семьи обеспечивают основу взаимовыгодного сотрудничества. Во всех направлениях своей деятельности компания уделяет внимание защите окружающей среды и поддержанию экологической целостности.

В 2015 году чистый объем продаж компании Берингер Ингельхайм достиг около 14,8 миллиарда евро. Расходы на научно-исследовательскую деятельность составляют 20,3% от этой суммы.

Более подробную информацию вы можете получить на сайте нашей компании www.boehringer-ingenheim.com

Данный пресс-релиз выпущен Штаб-квартирой корпорации, расположенной в городе Ингельхайм, Германия, и предназначен для информирования о нашей глобальной деятельности. Берингер Ингельхайм РЦВ ГмБХ энд Ко КГ.

Литература

1. Graham D.J. et al. Stroke, Bleeding, and Mortality Risks in Elderly Medicare Beneficiaries Treated With Dabigatran or Rivaroxaban for Nonvalvular Atrial Fibrillation. JAMA Intern Med. Published online 3 October 2016. doi:10.1001/jamainternmed.2016.5954 <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2560376>.
2. Parks A.L and Redberg R.F. Editor's Note: Comparing Non-Vitamin K Oral Anticoagulants: Where We Are Now. JAMA Intern Med. Published online 3 October 2016. doi:10.1001/jamainternmed.2016.6429 <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2560371>.
3. Dabigatran etexilate European Summary of Product Characteristics, 2016.
4. Dabigatran etexilate U.S. Prescribing Information, 2015.
5. Stangier J. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. Clin Pharmacokinet. 2008; 47(5):285-95.
6. Di Nisio M. et al. Direct thrombin inhibitors. N Engl J Med. 2005; 353(10):1028-40.
7. Stangier J. et al. Pharmacokinetic Profile of the Oral Direct Thrombin Inhibitor Dabigatran Etexilate in Healthy Volunteers and Patients Undergoing Total Hip Replacement. J Clin Pharmacol. 2005;45(5):555-63.
8. Idarucizumab European Summary of Product Characteristics, 2016.
9. Idarucizumab U.S. Prescribing Information, 2015.

Информация предназначена для специалистов в области охраны здоровья.

Представительство в Украине:
просп. Степана Бандеры, 28А,

БЦ «Холл», 3-й этаж, 04075, Киев, Украина

Телефон: +38 044 494-12-75. Телефакс: +38 044 494-12-71.

E-mail: info.ua@boehringer-ingenheim.com

Коротка інструкція для медичного застосування препарату ПРАДАКСА®

Склад: діюча речовина: дабигатрану етексилат; 1 капсула містить дабигатрану етексилату (у вигляді мезилату) 110 мг або 150 мг; допоміжні речовини: акація, кислота винна, гіпромелоза, диметикон, тальк, гідроксипропілцелюлоза; оболонка капсули: караган (Е 407), калію хлорид, титану діоксид (Е 171), індигокармін (Е 132), жовтий захід FCF (Е 110), гіпромелоза, вода очищена; напис на капсулі чорнилами чорного кольору SW-9008: шелак, спирт бутиловий, спирт ізопропіловий, заліза оксид чорний (Е 172), вода очищена, пропіленгліколь (Е 1520), спирт етиловий безводний, розчин амонію концентрований, калію гідроксид.

Лікарська форма. Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні агенти. Прямі інгібітори тромбіну. Код АТС В01А Е07.

Показання. Для дози 110 мг: Первинне запобігання венозним тромбоемболічним ускладненням у пацієнтів, які перенесли обширну ортопедичну операцію із заміни тазостегнового суглоба або колінного суглоба. Для дози 150 мг та 110 мг: Запобігання інсульту та системній емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібрилляцією передсердь (НФП) з одним або більше факторів ризику, таких як: перенесений інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА), вік ≥ 75 років, серцева недостатність (Нью-Йоркська асоціація кардіологів (НАК), клас \geq II), цукровий діабет або артеріальна гіпертензія. Лікування тромбозу глибоких

вен (ТГВ) і легеневої емболії (ЛЕ) та запобігання рецидивуючому ТГВ і ЛЕ у дорослих. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до дабигатрану або дабигатрану етексилату, або до будь-якого з інгредієнтів препарату; тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»); активні клінічно значущі кровотечі; пошкодження або стан, який розглядається як істотний фактор ризику значних кровотеч, зокрема поточна або нещодавня шлунково-кишкова виразка, наявність зляксісних пухлин з високим ризиком кровотечі, нещодавнє пошкодження головного або спинного мозку, хірургічна операція на спинному мозку або офтальмологічна хірургічна операція, нещодавня внутрішньомозкова кровотеча, відоме або підозрюване езофагеальне варикозне розширення судин, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або значні інтраспінальні або інтрачерепральні судинні патології; одночасне застосування будь-якого антикоагуляційного лікарського засобу, такого як нефракціонований гепарин (НФГ), низькомолекулярні гепарини (еноксапарин, дальтепарин та ін.), похідні гепарину (фондапаринукс та ін.), пероральні антикоагулянти (варфарин, ривароксабан, апіксабан та ін.), за винятком випадків переходу із або на антикоагулянтну терапію (див. розділ «Спосіб застосування та дози») або коли НФГ застосовують у дозах, необхідних для підтримання відкритого центрального венозного або артеріального катетера (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); порушення функції печінки або захворювання печінки, що може вплинути на виживання; одночасне

лікування системним кетоконазолом, циклоспорином, ітраконазолом та дронедароном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»); штучний клапан серця, що потребує антикоагулянтної терапії. **Спосіб застосування та дози.*** Капсулу можна приймати незалежно від вживання їжі. Капсулу слід ковтати цілою, запиваючи склянкою води для полегшення потрапляння в шлунок. Пацієнтів слід попередити про те, що не можна відкривати капсулу, оскільки це може підвищити ризик кровотечі (див. розділ «Фармакокінетика»). **Побічні реакції.*** Загалом у 9% пацієнтів, які перенесли обширну ортопедичну операцію із заміни тазостегнового або колінного суглоба (короткотермінове лікування до 42 днів), 22% пацієнтів з фібрилляцією передсердь, які лікувалися для запобігання інсульту та системній емболії (довготривале лікування понад 3 роки), 14% пацієнтів, які лікували ТГВ/ЛЕ, та 15% пацієнтів, які лікувалися для запобігання ТГВ та ЛЕ, спостерігалися побічні реакції. Найчастішою побічною реакцією була кровотеча, що спостерігалася приблизно у 14% пацієнтів з короткотривалим лікуванням з приводу заміни тазостегнового або колінного суглоба, у 16,6% пацієнтів з фібрилляцією передсердь, які тривалий час лікувалися для запобігання інсульту та системній емболії, та у 14,4% пацієнтів, які лікували ТГВ/ЛЕ. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Берингер Ингельхайм Фарма ГмБХ і Ко. КГ, Німеччина/Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Germany. **Реєстраційне посвідчення.** UA/10626/01/02; UA/10626/01/03. *Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препарату Прадакса®.