

## ПРЕС-РЕЛІЗ



## Эффективность и безопасность дабигатрана этексилата аналогична таковой эноксапарина в профилактике венозных тромбозмболических осложнений после хирургического вмешательства по поводу тотального эндопротезирования тазобедренного сустава

### Препарат значительно снижает риск венозных тромбозмболических осложнений (ВТО) и смерти, связанной с ВТО

• Применение дабигатрана этексилата 220 мг 1 р/сут для профилактики ВТО после хирургического вмешательства по поводу тотального эндопротезирования тазобедренного сустава так же эффективно и безопасно, как и применение эноксапарина в дозе 40 мг [1].

• По сравнению с эноксапарином дабигатрана этексилат значительно снижает риск достижения комбинированной конечной точки, включающей серьезные ВТО и смертельные случаи, связанные с ВТО [1].

• Профиль безопасности дабигатрана этексилата и риск возникновения кровотечения сопоставимы с таковыми эноксапарина [1].

**11 июня 2010 года, г. Ингельхайм, Германия.** По данным, полученным в ходе исследования RE-NOVATE® II, представленным на 15-м ежегодном конгрессе Европейской гематологической ассоциации (ЕНА), применение дабигатрана этексилата 220 мг 1 р/сут является таким же эффективным и безопасным, как и применение эноксапарина 40 мг для профилактики ВТО после хирургического вмешательства по поводу тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

В ходе двойного слепого исследования 2055 участников были рандомизированы с целью определить, является ли применение дабигатрана этексилата 220 мг 1 р/сут таким же эффективным, как применение эноксапарина, в течение 28-35 дней у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, а также сравнить профили безопасности двух методов лечения [1].

В настоящее время лечение препаратами гепарина (например, эноксапарином) с целью предотвращения ВТО, возникающих после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, требует регулярных инъекций. Однако это может быть неудобным для амбулаторных пациентов, особенно при проведении долгосрочной профилактики, которая значительно снижает количество случаев ВТО [2]. Таким образом, использование пероральных антикоагулянтов, таких как дабигатрана этексилат, представляется шагом, способствующим оптимизации лечения.

Более детально результаты RE-NOVATE® II выглядят следующим образом [1].

• Дабигатрана этексилат является таким же эффективным, как эноксапарин, для предотвращения всех эпизодов ВТО (венографических или симптомных) и общей смертности. Первичная конечная точка развилась у 7,7% пациентов, принимавших дабигатрана этексилат, и у 8,8% пациентов, принимавших эноксапарин: абсолютный риск – 1,1% (95% доверительный интервал (ДИ) от -3,8 до 1,6%;  $p < 0,0001$  для не меньшей эффективности).

• По сравнению с эноксапарином дабигатрана этексилат значительно снижает риск достижения комбинированной конечной точки, включающей серьезные ВТО (проксимальный тромбоз глубоких вен – ТГВ, несмертельные случаи легочной эмболии – ЛЭ) и смертельные случаи, связанные с ВТО. Исход наступил у 2,2% пациентов, принимавших дабигатрана этексилат, и у 4,2% пациентов, получавших эноксапарин (абсолютная разница риска – 1,9% (95% ДИ от -3,6% до -0,2%), снижение относительного риска – 46%;  $p = 0,03$  для большей эффективности).

• Частота массивных кровотечений была сопоставимой для обоих методов лечения: 1,4% у пациентов, принимавших дабигатрана этексилат, и 0,9% у больных, получавших эноксапарин ( $p = 0,40$ ).

Доктор Майкл Хуо из отделения ортопедической хирургии Университета Техасского Юго-Западного медицинского центра заявил: «Эти результаты наряду с результатами исследования RE-NOVATE® аналогичного дизайна со сводными данными более чем 5 тыс. пациентов подтверждают, что применение дабигатрана этексилата 1 р/сут является таким же эффективным, как применение эноксапарина, у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, с целью предотвращения ВТО, сопряжено с подобным риском возникновения кровотечения и обладает аналогичным профилем безопасности. Дополнительным и обнадеживающим результатом этого исследования является тот факт, что при применении дабигатрана этексилата наблюдается значительно меньший уровень возникновения серьезных ВТО и смертельных случаев, связанных с ВТО».

ВТО, такие как ТГВ и ЛЭ, представляют большую опасность для здоровья населения в Европе: каждый год регистрируется 750 тыс. случаев ВТО, из них приблизительно 300 тыс. являются фатальными [3]. После обширных ортопедических хирургических вмешательств без проведения антикоагулянтной терапии ТГВ развивается у 3 пациентов из 5 [4], при этом он отмечается у 1 пациента из 5, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, несмотря на антикоагулянтную терапию в течение 5-11 дней [4]. Следовательно, необходимы новые антикоагулянты для улучшения ухода за пациентами и предотвращения развития тромбозмболических осложнений.

Доктор Майкл Хуо отметил: «Поскольку дабигатрана этексилат применяется перорально, такое лечение более удобно для амбулаторных пациентов, чем применение инъекционных антикоагулянтов, например эноксапарина. Это также выгодно в плане снижения расходов для национальных систем здравоохранения. Так, в Великобритании широкое применение дабигатрана этексилата выразилось в существенном снижении расходов. Таким образом, применение дабигатрана этексилата следует считать предпочтительным методом лечения в данной клинической ситуации».

Дабигатрана этексилат – представитель нового поколения пероральных антикоагулянтов/прямых ингибиторов тромбина (ПИТ), используемых в профилактике и лечении острых и хронических тромбозмболических заболеваний [5]. Терапевтическое применение дабигатрана этексилата исследовано в ряде других областей, включая профилактику инсульта при фибрилляции предсердий.

### Об исследовании RE-NOVATE® [6]

RE-NOVATE® – мультинациональное рандомизированное двойное слепое исследование III фазы, включавшее 3494 пациента из стран Европейского Союза, Южной Африки, а также Австралии, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Пациенты были рандомизированы на группы получения дабигатрана этексилата 150 или 220 мг 1 р/сут перорально либо эноксапарина 40 мг 1 р/сут в виде подкожных инъекций. Терапию начинали за 12 ч до операции. Средняя продолжительность лечения составила 33 дня для всех групп.

В плане достижения первичной конечной точки для всех событий ВТО и общей смертности результаты были схожи во всех группах: события наступили у 8,6; 6,0 и 6,7% пациентов соответственно. Безопасность оценивалась у 3463 пациентов, получавших лечение исследуемым препаратом, при этом не наблюдалось значительной разницы в показателях частоты массивных кровотечений в группах (1,3; 2,0 и 1,6% соответственно). Число случаев повышения уровня печеночных ферментов и возникновения острого коронарного синдрома во время лечения и в течение периода наблюдения значительно не отличалось для всех групп.

### О дабигатрана этексилате (Прадакса®/Pradaxa®)

Дабигатрана этексилат – представитель нового поколения пероральных антикоагулянтов/ПИТ [5], использование которого способно удовлетворить потребности в профилактике и лечении острых и хронических тромбозмболических заболеваний.

Выраженный антитромботический эффект при применении ПИТ достигается путем блокады активности тромбина (как свободного, так и связанного с тромбом) – основного фермента, участвующего в процессе тромбообразования. В отличие от антагонистов витамина К, которые вариательно действуют с вовлечением различных коагулирующих факторов, дабигатрана этексилат обеспечивает эффективный, прогнозируемый и устойчивый антикоагулянтный эффект, при этом обладает низким потенциалом взаимодействия с другими лекарственными средствами, не взаимодействует с пищей, не требует постоянного контроля коагуляции или коррекции дозировки.

Дабигатрана этексилат уже одобрен и широко применяется более чем в 50 странах под торговым знаком Прадакса® с целью профилактики ВТО у взрослых, перенесших плановое тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава.

### О программе клинических испытаний дабигатрана этексилата

Программа клинических испытаний компании «Берингер Ингельхайм», направленных на оценку эффективности и безопасности дабигатрана этексилата, включает исследования в следующих областях:

- первичная профилактика ВТО у пациентов, перенесших плановое тотальное эндопротезирование тазобедренного и коленного сустава;
- лечение острых ВТО;
- вторичная профилактика ВТО;
- вторичная профилактика кардиальных осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом;
- профилактика инсульта при мерцательной аритмии.

### О компании «Берингер Ингельхайм»

Компания «Берингер Ингельхайм» – одна из 20 ведущих фармацевтических компаний мира. Штаб-квартира компании, расположенная в г. Ингельхайме (Германия), осуществляет руководство 142 филиалами в 50 странах. В ее штате более 41 500 сотрудников. С момента основания в 1885 г. семейная компания «Берингер Ингельхайм» занимается исследованиями, развитием, производством и распространением высокоэффективных инновационных лекарственных препаратов, используемых в медицине и ветеринарии.

В 2009 г. компания задекларировала 12,7 млрд евро продаж, 21% из которых в наиболее крупном бизнес-сегменте – изготовлении рецептурных препаратов – направлены на исследования и развитие. Дополнительная информация на сайте: [www.boehringer-ingenelheim.com](http://www.boehringer-ingenelheim.com).

### Литература

1. Eriksson B.I. et al. Dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary hip arthroplasty: The RE-NOVATE II randomised trial. Presented at the Annual Congress of the European Haematology, 12th June 2010.
2. Eikelboom J.W. et al. Long-term LMWH to prevent VTE in high-risk orthopaedic patients: a meta-analysis. Lancet 2001; 358: 9-15.
3. Cohen A.T. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. Thromb Haemost 2007; 98: 756-764.
4. Geerts W.H. et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133: 381-453.
5. Di Nisio M. et al. Direct Thrombin Inhibitors. N Engl J Med 2005; 353: 1028-40.
6. Eriksson B.I. et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet 2007; 370 (9591): 949-956