

ПРЕС-РЕЛІЗ



У пациентов с фибрилляцией предсердий дабигатран этексилат превосходит по эффективности варфарин независимо от величины риска инсульта

По сравнению с варфарином, назначаемым под строгим контролем коагуляции, дабигатран этексилат:

- обеспечивает стабильные преимущества в профилактике инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) независимо от величины риска инсульта [1];
- в дозе 150 мг 2 раза в день значительно снижает риск инсульта у пациентов с ФП независимо от его величины [1];
- ассоциируется с более низкой частотой кровотечений у больных ФП с низким риском инсульта [1].

15 марта, г. Атланта, США. Согласно данным, представленным на 59-м ежегодном конгрессе Американской коллегии кардиологии (ACC), у пациентов с ФП дабигатран этексилат (Прадакса®, Boehringer Ingelheim) обладает значительно более высокой эффективностью в профилактике инсульта по сравнению с существующим стандартом лечения — варфарином — независимо от профиля риска инсульта пациента [1]. Этот вывод основан на последнем анализе ключевого исследования дабигатрана RE-LY®, в котором риск инсульта и системной эмболии оценивали в трех группах пациентов: с низким (n=5775), средним (n=6455) и высоким (n=5882) риском этих событий по стандартизированной шкале риска CHADS₂ [1, 2].

Анализ по этим группам исследования RE-LY® показал, что по сравнению с варфарином, назначаемым под строгим контролем международного нормализованного отношения (МНО), дабигатран этексилат в дозе 150 мг 2 раза в день снижал риск инсульта и системной эмболии независимо от величины риска пациента. Дабигатран этексилат в дозе 110 мг 2 раза в день был настолько же эффективен, как и варфарин под контролем МНО. У пациентов с низким риском инсульта обе дозы дабигатрана ассоциировались с более низким риском кровотечений по сравнению с варфарином [1].

Ниже представлены более подробные результаты нового анализа исследования RE-LY®.

• Дабигатран этексилат в дозе 150 мг 2 раза в день снижал риск инсульта и системной эмболии по сравнению с варфарином, назначаемым под строгим контролем МНО, во всех группах риска инсульта: относительный риск (ОР) при лечении дабигатраном составил 0,62 (0,38-1,02), 0,61 (0,40-0,92) и 0,70 (0,52-0,95) в группах низкого, среднего и высокого риска инсульта соответственно.

• Дабигатран этексилат в дозе 110 мг 2 раза в день снижал риск инсульта и системной эмболии так же, как и варфарин, назначаемый под строгим контролем МНО, во всех группах риска инсульта: ОР при лечении дабигатраном составил 1,00 (0,65-1,55), 1,04 (0,73-1,49) и 0,79 (0,59-1,06) в группах низкого, среднего и высокого риска инсульта соответственно.

• Обе дозы дабигатрана ассоциировались с более низким риском кровотечений по сравнению с варфарином, назначаемым под строгим контролем МНО: дабигатран 110 мг — ОР 0,67 (0,49-0,90), дабигатран 150 мг — ОР 0,73 (0,54-0,98).

«Для врачей, взявших на себя непростую задачу лечения пациентов с ФП и, соответственно, высоким риском инсульта и системной эмболии, новые результаты исследования RE-LY® являются поистине революционными. Дабигатран стал первым препаратом, превзошедшим по эффективности варфарин во всем спектре риска инсульта у пациентов с ФП», — отметил ведущий автор исследования, доктор Джонас Олдгрэн (Клиника Университета г. Уппсала, Швеция).

Шкалы риска инсульта, в частности CHADS₂, были разработаны для рационального применения антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП с целью извлечения ее максимальной пользы [2]. У большинства пациентов, относящихся к группам среднего и высокого риска, снижение риска инсульта при назначении антагонистов витамина К, таких как варфарин, будет перевешивать риск кровотечений [3]. Однако это не относится к пациентам группы низкого риска по шкале CHADS₂, у которых риск, связанный с лечением варфарином, как правило, превышает пользу. Как следствие, в настоящее время многие пациенты, нуждающиеся в адекватной антикоагуляции, получают менее эффективный в снижении риска инсульта аспирин, что делает их недостаточно защищенными от развития тяжелых и в высокой степени инвалидизирующих инсультов [4-7].

«Врачи и пациенты несколько десятилетий с нетерпением ждали появления препарата, способного с одинаковой эффективностью предотвращать инсульт независимо

от величины риска его развития, — продолжил доктор Джонас. — Мы доказали, что по сравнению с варфарином дабигатран этексилат обеспечивает более высокую эффективность в снижении риска инсульта во всех группах пациентов — с низким, средним и высоким риском, а также более низкую частоту кровотечений у больных, относящихся к группе низкого риска инсульта. Полученные данные являются неопровержимыми доказательствами преимуществ, которыми обладает этот инновационный пероральный антикоагулянт по сравнению с антагонистами витамина К, такими как варфарин».

Об исследовании RE-LY®

RE-LY® (Randomized Evaluation of Long term anticoagulant therapy) — глобальное рандомизированное исследование III фазы, включившее 18 113 пациентов более чем из 900 клинических центров 44 стран мира. Его основная цель — доказать, что дабигатран в двух дозировках обладает, по крайней мере, такой же эффективностью в профилактике инсульта, как варфарин (целевое МНО 2,0-3,0). Наблюдение за пациентами в среднем продолжалось на протяжении 2 лет (не менее 1 года).

Главной конечной точкой исследования была частота инсульта (в т. ч. геморрагического) и системной эмболии. Дополнительные конечные точки включали общую смертность, частоту инсульта (в т. ч. геморрагического), системной эмболии, эмболии легочной артерии, острого инфаркта миокарда и сосудистой смерти (в т. ч. смерти от кровотечения).

По сравнению с варфарином, назначаемым под строгим контролем МНО, дабигатран этексилат продемонстрировал [12]:

- значительное снижение риска системной эмболии и инсульта, в том числе геморрагического;
- значительное снижение риска кровотечений, в том числе жизнеугрожающих и внутричерепных;
- значительное снижение сосудистой смертности.

Фибрилляция предсердий и риск инсульта

ФП — наиболее частое нарушение ритма, встречающееся у 1% всей мировой популяции и у 10% пациентов в возрасте 80 лет и старше [13]. В 2007 г. в США, Японии, Германии, Италии, Франции, Великобритании и Испании проживало 6,3 млн людей с ФП; по прогнозам, к 2017 г. эти цифры возрастут до 7,5 млн, главным образом, вследствие старения населения [14]. Пациенты с ФП имеют повышенный риск тромбообразования, что в свою очередь увеличивает риск инсульта примерно в 5 раз [3, 15]. От инсультов, связанных с ФП, ежегодно страдают около 3 млн людей во всем мире [8-10]. Этот тип инсульта является особенно тяжелым и очень часто приводит к смерти (20%) и инвалидизации (60%), что сопряжено со значительными социальными и экономическими потерями [8]. В Европейском Союзе только на решение проблемы ФП ежегодно тратится около 13,5 млрд евро [3].

В настоящее время стандартным лечением для снижения риска инсульта при ФП является варфарин. Он обладает высокой эффективностью при поддержании МНО в узком терапевтическом диапазоне — 2,0-3,0, соблюдавшемся в клинических исследованиях [16]. Однако в условиях реальной клинической практики вследствие известных недостатков варфарина лечение этим препаратом получают только 51% пациентов с ФП и высоким риском инсульта [17], и менее половины из них имеют целевое МНО [18].

О препарате дабигатран этексилат (Прадакса®)

Дабигатран этексилат открыл новое поколение пероральных антикоагулянтов/прямых ингибиторов тромбина [19]. Мощный антитромботический эффект, наблюдаемый при назначении прямых ингибиторов тромбина, осуществляется благодаря специфическому блокированию активности тромбина (как свободного, так и связанного с тромбом) — ключевого фермента в процессе тромбообразования. В отличие от антагонистов витамина К, которые с неодинаковой силой влияют на разные факторы свертывания, дабигатран этексилат обеспечивает эффективную, предсказуемую и стойкую антикоагуляцию с низким потенциалом межлекарственных взаимодействий и независимо от приема пищи, а также без необходимости в рутинном мониторинге коагуляции и корректировке дозы.

В настоящее время дабигатран этексилат одобрен и широко применяется более чем в 50 странах под брендом Pradaxa® для первичной профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых, подвергшихся тотальному эндопротезированию коленного или тазобедренного сустава.

О программе клинических исследований препарата дабигатран этексилат

Программа клинических исследований Boehringer Ingelheim, посвященная изучению эффективности и безопасности дабигатрана этексилата, включает следующие направления:

- первичную профилактику ВТЭ у пациентов, подвергающихся тотальному эндопротезированию коленного или тазобедренного сустава;
- лечение острой ВТЭ;
- вторичную профилактику ВТЭ;
- профилактику кардиальных событий у пациентов с острым коронарным синдромом;
- профилактику инсульта при ФП.

О компании Boehringer Ingelheim

Компания Boehringer Ingelheim — одна из 20 ведущих фармацевтических компаний мира. Головной офис компании, расположенный в г. Ингельхайме (Германия), в настоящее время руководит деятельностью 138 представительств в 47 странах мира; общая численность сотрудников компании во всем мире превысила 41 300 человек. С момента основания в 1885 г. усилия независимой компании Boehringer Ingelheim, находящейся в собственности одной семьи, были направлены на исследование, разработку, производство и продвижение инновационных препаратов, обладающих высокой терапевтической ценностью в медицине и ветеринарии. В 2008 г. чистая прибыль компании составила 11,6 млрд евро, при этом пятая часть прибыли в крупнейшем бизнес-сегменте «Рецептурные препараты» была направлена на научные исследования.

Литература

- 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.
- Gage B.F., et al. Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke Results From the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001; 285(22): 2864-2870.
- 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.
- Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Arch Intern Med 1994; 154: 1449-1157.
- 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.
- 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.
- Laupacis A., Boysen G., Connolly S., et al. The efficacy of aspirin in patients with atrial fibrillation: analysis of pooled data from 3 randomized trials. Arch Intern Med 1997; 157: 1237-1240.
- Lin H.J., Wolf P.A., Kelly-Hayes M., et al. Stroke severity in atrial fibrillation: the Framingham study. Stroke 1996; 27: 1760-1764.
- 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.
- 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.
- 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: 1115-1159.
- Connolly S.J., et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139-1151.
- 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.
- Benyoucef S., Hughes M., Mehta N. Atrial Fibrillation. Decision Resources, December 2008.
- 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.
- Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.L., et al. Meta-Analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non-valvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007; 146: 857-867.
- 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.
- 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.
- Di Nisio M., et al. Direct Thrombin Inhibitors. N Engl J Med 2005; 353: 1028-1040.

Перевел с англ. Алексей Терещенко