

Результаты NAXOS – крупнейшего в европейской клинической практике анализа данных, проведенного во Франции, по эффективности и безопасности применения пероральных антикоагулянтов у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

● Применение препарата Эликвис® (апиксабан)¹ было связано с более низким уровнем частоты больших кровотечений, инсультов и системной эмболии по сравнению с лечением антагонистами витамина К.

● Использование препарата Эликвис® также было связано с более низким уровнем частоты больших кровотечений и сопоставимой частотой развития инсульта и системной тромбоэмболии по сравнению с применением дабигатрана или ривароксабана.

● Результаты исследования NAXOS были представлены на Конгрессе Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiologists – ESC) в 2019 году.

Компания Pfizer представила результаты когортного исследования NAXOS (Evaluation of Arixaban in stroke and Systemic embolism prevention) – крупнейшего в европейской клинической практике анализа данных по эффективности и безопасности применения пероральных антикоагулянтов (ОАК), проведенного во Франции у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НКФП). NAXOS представляет собой ретроспективный анализ данных пациентов во Франции (n = 321,501) старше 18 лет с диагнозом НКФП, которым впервые были назначены ОАК в период с 2014 по 2016 год. Было показано, что применение препарата Эликвис® (апиксабан) было связано с более низким уровнем частоты больших кровотечений по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) (отношение рисков [ОР]: 0,49; 95 % доверительный интервал [ДИ]: 0,46–0,52), ривароксабаном (ОР: 0,63; 95 % ДИ: 0,58–0,67) и дабигатраном (ОР: 0,85; 95 % ДИ: 0,76–0,95). Эти данные были представлены в устном докладе на Конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) 2019 года в Париже, Франция.

Согласно данному анализу, применение препарата Эликвис® было связано с более низким уровнем риска инсульта и системной эмболии (СЭ) по сравнению с АВК (ОР: 0,67; 95 % ДИ: 0,62–0,72) и было сопоставимо с таковым при применении ривароксабана (ОР: 0,97; 95 % ДИ: 0,89–1,05) и дабигатрана (ОР: 0,92; 95 % ДИ: 0,81–1,06). Прием препарата Эликвис® также был связан с более низким уровнем общей смертности по сравнению с АВК (ОР: 0,56; 95 % ДИ: 0,54–0,58) и ривароксабаном (ОР: 0,89; 95 % ДИ: 0,85–0,94) и был сравним с дабигатраном (ОР: 0,94, 95 % ДИ: 0,87–1,01). Важно отметить, что прямых сравнительных клинических исследований ОАК, не являющихся АВК, не проводилось.

«Широкомасштабное ретроспективное наблюдательное исследование NAXOS обладает высокой значимостью, поскольку включило в себя практически всех пациентов с НКФП во Франции. Оно стало первым исследованием, охватившим всю страну, и позволило оценить эффективность и безопасность всех доступных ОАК во Франции, –

заявил Филипп Габриэль Стер (Philippe Gabriel Steg), член Европейского общества кардиологов (ESC) и Американской коллегии кардиологов (ACC), заведующий кардиологическим отделением больницы Биша (Hôpital Bichat, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris), профессор Парижского университета. – Возможность анализа данных рутинной клинической практики с охватом большой популяции пациентов поможет оценить эффективность и безопасность доступных антикоагулянтов».

Данные о действии препарата в реальной клинической практике (РКП) могут дополнить результаты рандомизированных контролируемых клинических исследований. Анализ данных РКП имеет некоторые ограничения. Например, источник и тип данных могут ограничивать экстраполяцию результатов и конечных точек. В наблюдательных исследованиях можно оценить только статистическую, но не причинно-следственную связь, и, несмотря на учет искажающих факторов, может сохраняться остаточное искажение. В силу имеющихся ограничений анализ данных клинической практики не используется в качестве единственного доказательства эффективности и (или) безопасности лечения.

Данный анализ, несмотря на коррекцию показателя предрасположенности для устранения множественных факторов, может сохранять остаточное искажение. Так, например, выписка рецепта не означает, что препарат принимали по схеме, кроме того, не учитывается применение препаратов, отпускаемых без рецепта (например, аспирин) и рецептурных препаратов, предоставляемых в виде образцов.

В исследовании NAXOS были включены почти все пациенты с НКФП во Франции старше 18 лет, которым были впервые назначены ОАК в 2014–2016 годах. Были использованы данные пациентов, внесенные во Французскую национальную базу медицинского страхования (SNIIRAM), которая охватывает практически все население Франции². Основными целями исследования были: изучить применение препарата Эликвис® и других ОАК, доступных во Франции, в клинической практике; сравнить частоту больших кровотечений (безопасность), инсульта и СЭ (эффективность), а также смерти от любых причин у пациентов с НКФП, которые начали получать ОАК. Было выполнено три анализа чувствительности с использованием коррекции искажающих факторов, псевдорандомизации (propensity score matching) и высокочувствительной псевдорандомизации.

«Результаты анализа данных пациентов с НКФП во Франции дополняют постоянно увеличивающуюся доказательную базу применения препарата «Эликвис» в клинической практике, которая к настоящему моменту включает более 2 млн случаев по всему миру, – заявил д-р Рори О'Коннор (Rory O'Connor), Медицинский дирек-



тор Pfizer Бизнес-подразделения «Инновационные препараты общей терапии». – Мы намерены расширять свое понимание, как проводится лечение в реальной клинической практике, чтобы помочь врачам во всем мире принимать информированные решения».

Согласно последним имеющимся данным, распространенность фибрилляции предсердий во Франции в 2011 году составляла 600 000–1 000 000 случаев³.

В 2019 году на Конгрессе Европейского кардиологического общества компания Pfizer представила в общей сложности 11 рефератов, в том числе 1 сентября – устный доклад и презентацию по итогам исследования NAXOS. С перечнем рефератов, представленных на Конгрессе, можно ознакомиться по ссылке: <http://bit.ly/ESCCongress19>.

Программа изучения данных клинической практики NAXOS является частью ACROPOLIS™ (Apixaban Experience Through Real-World Population Studies) – международной программы изучения реальной клинической практики, которая была разработана с целью расширения доказательной базы за счет включения данных РКП и принятия информированных решений в здравоохранении, включая медицинские и финансовые. Такой анализ позволит расширить представления об исходах применения препарата Эликвис® вне клинических исследований, а также оценить другие показатели (например, госпитализация, расходы). В настоящее время программа ACROPOLIS включает анализ данных более 20 баз во всем мире, куда входят деперсонализированные медицинские документы, базы медицинского страхования, данные национальных систем здравоохранения. К настоящему моменту размер выборки составляет более 2 млн человек из более 10 стран.

О препарате «Эликвис»

Эликвис® (апиксабан) – пероральный селективный ингибитор фактора Ха свертывания крови. За счет блокады фактора Ха – ключевого звена в каскаде коагуляции – Эликвис® уменьшает образование тромбина и формирование тромбов. Эликвис® зарегистрирован к применению во всем мире по многим показаниям на основании данных об эффективности и безопасности, полученных в ходе семи клинических испытаний III фазы. Эликвис® является рецептурным лекарственным средством, назначаемым для уменьшения риска инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной мерцательной аритмией (НКМА); для профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ), который может привести к тромбозу легочной артерии (ТЭЛА), у пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава; для лечения ТГВ и ТЭЛА; уменьшения риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА после начальной терапии.

О компании Pfizer

Pfizer: Передовые решения, меняющие жизни пациентов

Применяя инновации и используя глобальные ресурсы, Pfizer работает для улучшения здоровья и самочувствия людей на каждом этапе жизни. Мы стремимся устанавливать высокие стандарты качества и безопасности проводимых исследований, разработки и производства лекарств. Портфель продуктов компании включает лекарственные препараты, в том числе вакцины.

Ежедневно сотрудники Pfizer работают в развитых и развивающихся странах над улучшением профилактики и лечения наиболее серьезных заболеваний современности. Следуя своим обязательствам как ведущей биофармацевтической компании мира, Pfizer сотрудничает со специалистами здравоохранения, государственными органами и научными сообществами с целью обеспече-

ния и расширения доступности надежной, качественной медицинской помощи по всему миру.

Вот уже более 160 лет Pfizer старается улучшить жизнь тех, кто рассчитывает на нас.

www.pfizer.ru

PP-ELI-RUS-0739

Актуален на 22.09.2019.



Краткая инструкция по применению препарата Эликвис®.

МНН: апиксабан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: одна таблетка содержит 2,5 мг и 5 мг апиксабана.

Показания к применению

● Профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава.

● Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких, как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца.

● Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбозу легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к апиксабану или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения: существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавно перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), произво-



дные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или с терапии апиксабаном или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Побочное действие

Частыми нежелательными реакциями были: кровотечения (носовое, желудочно-кишечное, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, кровоизлияния в ткани глазного яблока), кровоподтек, гематома, анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению.

Способ применения и дозы

Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы таблетку можно измельчить и развести в воде или 5%-ном водном растворе декстрозы и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов.

У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки.

У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг 2 раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л).

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять апиксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки.

Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение по крайней мере 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис®, возможно применение нагрузочной дозы апиксабана 10 мг по крайней мере за 2 часа до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы).

У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч. после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава – от 10 до 14 дней.

Лечение тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА): по 10 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки.

Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений.

Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА): по 2,5 мг 2 раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА.

Отпускается по рецепту врача.

Срок годности: 3 года.

Регистрационное удостоверение: ЛП-002007, ЛП-001475

Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции.

Дата версии: 31.05.2019.

