

doi: 10.21518/1561-5936-2020-11-12-34-36

Доступная и современная анти тромботическая терапия при фибрилляции предсердий

Надежда Калинина, «Эр Эм Аналитика»

Фибрилляция предсердий (ФП) – самая частая из аритмий, которая в отсутствие антикоагулянтной терапии может осложниться инсультом с вероятностью от 1 до 30% в год в зависимости от профиля факторов риска. Многочисленные клинические исследования убедительно подтвердили эффективность анти тромботической терапии, преимущественно антикоагулянтами, у больных с ФП [1].

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, анти тромботическая терапия, ПОАК

Affordable and modern antithrombotic therapy for atrial fibrillation

Nadezhda Kalinina, RM Analytics

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia that can be complicated by stroke at the 1 to 30% credible level per year in the absence of anticoagulant therapy, depending on the risk factor profile. Numerous clinical studies have strongly confirmed the efficacy of antithrombotic therapy, mainly with anticoagulants, in patients with AF [1].

Keywords: atrial fibrillation, antithrombotic therapy, OAC

ОСТРАЯ ПРОБЛЕМА

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией в клинической практике и вызывает примерно треть всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Частота встречаемости ее в общей популяции составляет 1–2% [2].

Систематическое мониторирование ЭКГ позволяет выявить ФП у каждого двадцатого пациента с острым инсультом, т.е. значительно чаще, чем стандартная ЭКГ в 12 отведениях. ФП может долго оставаться недиагностированной (бессимптомная ФП), а многие больные с ФП никогда не госпитализируются в стационар. Соответственно, истинная распространенность ФП в общей популяции, скорее всего, приближается к 2%. Распространенность ФП увеличивается с возрастом – от < 0,5% в возрасте 40–50 лет до 5–15% в возрасте 80 лет. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25% в возрасте после 40 лет.

Исследования показывают, что заболеваемость ФП увеличивается (прирост порядка 13% за последние

20 лет) и продолжит расти в ближайшие 50 лет [3].

ФП ассоциируется с увеличением смертности, частоты инсульта и других тромбэмболических осложнений, сердечной недостаточности и госпитализаций, ухудшением качества жизни, снижением переносимости физической нагрузки и дисфункцией левого желудочка. Цели лечения ФП – уменьшение симптомов и профилактика тяжелых осложнений заболевания. Этих целей следует добиваться параллельно, особенно при впервые выявленной ФП. Методы профилактики осложнений, связанных с ФП, включают ряд факторов, среди которых контроль частоты желудочковых сокращений и адекватное лечение сопутствующих заболеваний сердца. Кроме того, многочисленные клинические исследования убедительно подтвердили эффективность анти тромботической терапии, преимущественно антикоагулянтами, у больных с ФП [3].

ВЫБИРАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

Традиционно для профилактики инсульта и тромбэмболических

осложнений при ФП использовался варфарин, однако т.н. прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) обладают большей эффективностью, а также существенно снижают риск больших (требующих стационарного лечения) кровотечений. Препараты данной группы рекомендуются и при лечении большинства больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) и/или тромбэмболией легочных артерий (ТЭЛА). В основе этих представлений – удобство практического использования ПОАК в сочетании с как минимум равной эффективностью и преимуществами в безопасности перед антагонистами витамина К [4].

С января 2020 г. первые столичные пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями начали получать бесплатные лекарства. В рамках новой программы Москва закупила восемь высокоэффективных дорогостоящих препаратов для трех категорий пациентов, одна из которых – пациенты с мерцательной аритмией. Для них станут доступны три ПОАК – аписабан, дабигатрана этексилат и ривароксабан.

ПОАК В ЦИФРАХ

По данным компании IQVIA, объем российского рынка ПОАК за 9 мес. 2020 г. составил 48,2 млрд руб. и вырос на 50% (в оптовых ценах). Самым быстрорастущим средством в данной категории (и одновременно в сегменте топ-3 антикоагулянтов) стал аписабан (+86% в упаковке и +79% в руб. по сравнению с 9 мес. 2019 г., рис. 1).

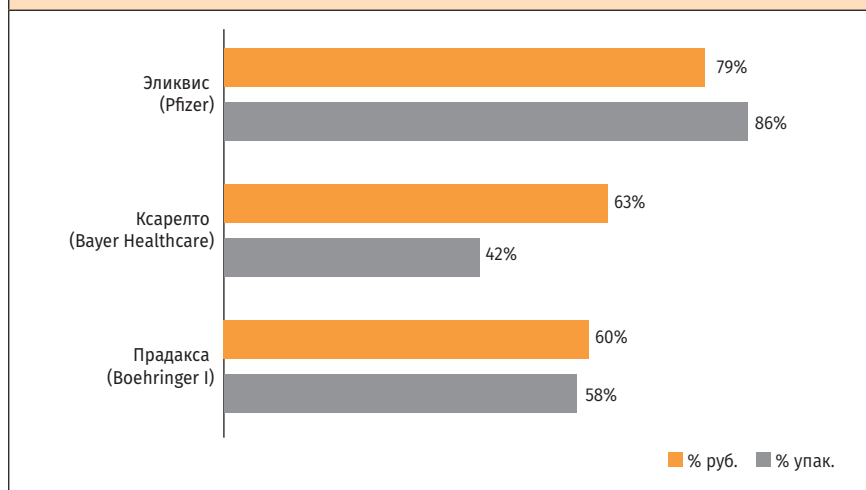
В России МНН аписабан представлен препаратом Эликвис® (компания Pfizer). Эликвис® (аписабан) – пероральный селективный ингибитор Ха-фактора свертывания крови, применяемый для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, для лечения тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также для профилактики венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава. Эликвис представлен в форме таблеток розового цвета, покрытых растворимой оболочкой, с содержанием 5 мг активного компонента в каждой. ЛП быстро всасывается из ЖКТ, Стах достигается в течение 3–4 ч после перорального приема [5]. Что касается выведения аписабана, то он в основном выводится через кишечник, и только 27% его метаболитов выводится через почки.

ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эффективность и безопасность аписабана подтверждена в крупных международных рандомизированных клинических исследованиях (ADVANCE-1,2,3, AMPLIFY, AMPLIFY-EXT, ARISTOTLE, AVERROES, AUGUSTUS), в которых приняли участие десятки тысяч пациентов. Результаты этих испытаний позволили зарегистрировать препарат в США, странах Евросоюза, Японии и в ряде других стран мира.

В крупнейшем в европейской клинической практике анализе данных по эффективности и безопасности

РИСУНОК 1. Топ-3 ЛП в АТС-группе B01 – «Антикоагулянты» по приросту продаж 9 мес. 2020 г. к 9 мес. 2019 г. (в топ-3 по объему продаж), % руб. и % упак.



Источник: IQVIA (оптовые цены)

применения ПОАК NAXOS¹ [6], проведенного во Франции у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НФП), и в американском исследовании реальной практики с участием почти полумиллиона пациентов с фибрилляцией предсердий ARISTOPHANES – Эликвис продемонстрировал преимущества в эффективности и безопасности как над варфарином, так и по ряду параметров над другими ПОАК [7]. По данным международного рандомизированного клинического исследования ARISTOTLE, аписабан является единственным ПОАК, превзошедшим варфарин в применении у пациентов с НФП по трем параметрам: эффективность (снижение риска инсульта и системной эмболии), безопасность (ниже риск кровотечений) и снижение общей смертности [8]. В 2021 г. исполняется 10 лет с момента публикации результатов исследования ARISTOTLE, которое было признано одним из 12, оказавших наиболее значимое влияние на клиническую практику, и жизненно важных исследований за последние 19 лет, по версии Джеффри Дрэзена, главного редактора NEJM.

¹ NAXOS представляет собой ретроспективный анализ данных пациентов во Франции (n = 321,501) старше 18 лет с диагнозом НФП, которым впервые были назначены ОАК в период с 2014 по 2016 г.

В недавнем исследовании аписабан также продемонстрировал превосходство над ривароксабаном. В ретроспективном исследовании, проведенном в Brigham and Women's Hospital (Бостон, США), изучили данные около 80 тыс. пациентов с НФП. Результаты данного исследования показали, что аписабан был безопаснее ривароксабана, что соответствует выводам других исследований реальной клинической практики, таких как ARISTOPHANES и NAXOS [6, 7]. Из 21 метаанализа, в 16 был показан более низкий уровень больших кровотечений при применении аписабана по сравнению с ривароксабаном. Относительное снижение частоты кровотечений составило около 30%, что также соответствует результатам текущего исследования [2].

МЕЖДУНАРОДНОЕ ПРИЗНАНИЕ

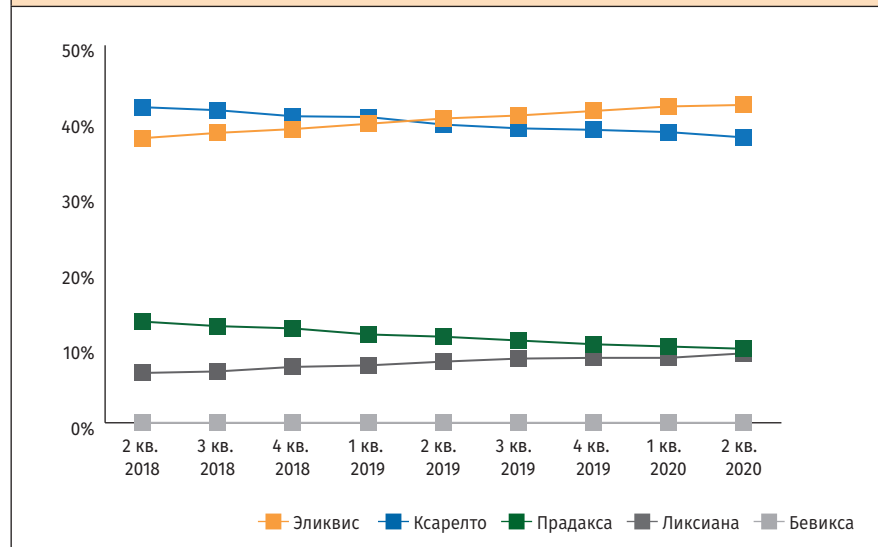
Как уже было отмечено выше, аписабан хорошо изучен как в рамках рандомизированных исследований, так и в реальной клинической практике. Препарату удалось завоевать доверие специалистов на международном уровне. По данным аналитической платформы IQVIA MIDAS, за 2-й квартал 2020 г. препарат аписабана – Эликвис® был назван №1 в мире среди других ПОАК

по количеству дней назначенного лечения пациентам; он удерживает лидерство более одного года (рис. 2).

Включение в программу ОНЛП апиксабана позволит ограничить рост затрат в условиях увеличения численности популяции пациентов с ФП, получающих ПОАК для профилактики инсультов и системных тромбозов, или сократить затраты при стабильной численности популяции.

* Source: IQVIA MIDAS, Days of Treatment volume a calculation of IQVIA Standard Units, Q2 2020, divided by recommended administration of each NOAC within 24hrs [apixaban BID, dabigatran BID, edoxaban QD, rivaroxaban QD]; patient treatment days prescribed estimated based on IQVIA MIDAS Q2 2020 Sell-In/Sell-Out data. Standard Units divided by recommended administration of each NOAC within 24 hours.

РИСУНОК 2. Доля ПОАК в мировом фармрынке, %



Источник: IQVIA MIDAS, 2-й кв. 2020 г. (розничные и оптовые цены)*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Шахматова О.О., Панченко Е.П. Апиксабан в лечении фибрилляции предсердий: рандомизированные исследования и повседневная клиническая практика. *Атеротромбоз*. 2017;(1):67-77. doi: 10.21518/2307-1109-2017-1-67-77.
- Саяпина Г. Апиксабан продемонстрировал превосходство над ривароксабаном при применении у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;(2):62-63. Режим доступа: <https://www.heartj.asia/jour/article/view/6209>.
- Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Голухова Е.З., Филатов А.Г., Сергуладзе С.Ю., Меликулов А.Х., Тарашвили Э.Г. *Фибрилляция предсердий: клинические рекомендации*. М.; 2017. 67 с. Режим доступа: <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf>.
- Явелов И.С. Апиксабан при неклапанной фибрилляции предсердий и лечении венозных тромбозов

осложнений: универсальное преимущество по безопасности у разных категорий больных. *Медицинский совет*. 2020;(14):48-54. doi: 10.21518/2079-701X-2020-14-48-54

- Инструкция по медицинскому применению ЛП «Эликвис».
- Steg P.G. Apixaban in the prevention of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation in real-life setting in France SNIIRAM study. Presented at the European Society of Cardiology 2019 Congress. September 1, 2019; Abstract 1362.
- Lip G.Y.H., Keshishian A., Li X., Hamilton M., Masseria C., Gupta K. et al. Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients. *Stroke*. 2018;49(12):2933-2944. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.020232.
- Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., Lopes R.D., Hylek E.M., Hanna M. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-992. doi: 10.1056/NEJMoaf1107039.

PP-ELI-RUS-1133 30.12.2020



кроме того...

Законопроект о принудительном лицензировании лекарств одобрен в первом чтении

Госдума 15 декабря в первом чтении одобрила правительственный законопроект, позволяющий кабмину использовать изобретения и полезные модели, а также

выпускать лекарства без разрешения патентообладателя в интересах национальной безопасности в экстренных случаях, в т.ч. для защиты здоровья граждан. Также правительство сможет самостоятельно определять порядок компенсации правообладателю. Согласно действующим нормам у правительства есть такое право в интересах обороны и безопасности, при этом оно должно уве-

домить патентообладателя о таком решении в кратчайший срок и выплатить ему соразмерную компенсацию. Законопроектом предлагается уточнить, что такое право возникает «в случае крайней необходимости, связанной с обеспечением обороны и безопасности государства, охраной жизни и здоровья граждан». Методика определения размера компенсации и порядок ее выплаты будут

утверждаться правительством. Как утверждают разработчики, предложенные изменения «создают возможность оперативно восполнить отсутствие или недостаток в стране иностранных запатентованных лекарственных средств или медицинских изделий, которые необходимы для жизни и здоровья населения».