

По результатам исследования AUGUSTUS апиксабан (Эликвис®) оказался более безопасным, чем антагонисты витамина К у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с перенесенным острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством

Пресс-релиз компании Пфайзер

AUGUSTUS – крупнейшее исследование у пациентов с сочетанием неклапанной фибрилляции предсердий и острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством, которым показаны антикоагулянты и антиагреганты.

В ходе двух больших международных конгрессов – 68-й ежегодной научной конференции Американской коллегии кардиологов (ACC) в Новом Орлеане (США) и Европейского общества аритмологов (EHRA) в Лиссабоне (Португалия), проходивших в марте 2019 г., были представлены результаты исследования IV фазы AUGUSTUS по оценке безопасности применения апиксабана (Эликвис®) по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НФП), перенесших острый коронарный синдром (ОКС) и/или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Эти данные были также опубликованы в журнале *New England Journal of Medicine*.

Результаты исследования AUGUSTUS показали, что у пациентов с НФП, перенесших ОКС или/и подвергшихся ЧКВ и получающих лечение ингибиторами P2Y₁₂ в монотерапии или комбинации с ацетилсалициловой кислотой (АСК), риск большого и клинически значимого небольшого (КЗНБ) кровотечения при приеме апиксабана был ниже на 31% по сравнению с АВК. Лечение ОКС проводилось при помощи ЧКВ или медикаментозного вмешательства. Таким образом, был подтвержден профиль безопасности апиксабана в большом клиническом исследовании на популяции с высоким риском кровотечения. Добавление АСК к антикоагулянту и ингибитору P2Y₁₂

приводило почти к двукратному увеличению риска кровотечения. Кроме того, частота смерти от всех причин и всех случаев госпитализаций была на 17% ниже при применении апиксабана по сравнению с АВК.

Джеймс Руснак (James Rusnak), M.D., Ph.D., директор по развитию подразделения «Инновационные препараты общей терапии», Pfizer, рассказал, что в исследовании AUGUSTUS оценивались различные схемы антитромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом и/или перенесенным чрескожным коронарным вмешательством на фоне неклапанной фибрилляции предсердий. Эти результаты дополняют данные предыдущих исследований, которые демонстрируют превосходный профиль безопасности препарата Эликвис® по сравнению с антагонистами витамина К у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий.

«В контексте такого осложнения терапии, как массивное кровотечение, в отношении лечения пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и с перенесенным острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством остаются вопросы», – сказал Ренато Д. Лопес (Renato D. Lopes), M.D., M.H.S., Ph.D., директор, Clinical Events Classification, Duke Clinical Research Institute и ведущий исследователь AUGUSTUS. Результаты этого исследования предоставляют дополнительную информацию для врачей, которые лечат данных пациентов в группе высокого риска».

В исследовании AUGUSTUS приняли участие 4614 пациентов. По дизайну исследование было открытым проспективным рандомизированным клиническим

исследованием с двухфакторной оценкой двух независимых гипотез:

- Сравнение апиксабана (Эликвис®) в дозе 5 мг¹ 2 р/д и АВК в сочетании с двойной антиагрегантной терапией ингибитором P2Y₁₂ и АСК или с монотерапией ингибитором P2Y₁₂ в достижении исхода по критериям безопасности – большое и КЗНБ кровотечение по определению Международного общества по проблемам тромбоза и гемостаза (ISTH) у пациентов с НФП и недавним ОКС и/или подвергшихся ЧКВ. Вначале оценивалась гипотеза «не хуже», затем – гипотеза превосходства апиксабана над АВК.
- Превосходит ли монотерапия ингибитором P2Y₁₂ двойную антиагрегантную терапию ингибитором P2Y₁₂ и АСК в достижении исхода по критериям безопасности – большое и КЗНБ кровотечение по ISTH у пациентов с НФП и недавним ОКС и/или подвергшихся ЧКВ, которым планируется проводить сопутствующую антикоагулянтную терапию (апиксабаном или АВК).

В исследование включали пациентов с НФП и недавно перенесенным ОКС и/или ЧКВ, которые принимали ингибитор P2Y₁₂ в течение как минимум последних 6 мес. Оценку возможности участия пациентов в исследовании проводили во время госпитализации по поводу ОКС и/или ЧКВ. 37,3% пациентов, включенных в исследование, выполнили ЧКВ по поводу ОКС, у 23,9% пациентов ОКС вели консервативно, а 38,8% пациентов выполнили плановое ЧКВ.

Первичной конечной точкой было принято сочетание большого и КЗНБ кровотечения по ISTH. Проверка гипотезы «не хуже», затем – превосходства в паре апиксабан-АВК и превосходства в паре аспирина-плацебо. В качестве вторичной конечной точки оценивали сочетание количества смертей от всех причин и госпитализаций. Остальные конечные точки были: сочетание смерти и ишемических событий (инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз стента, экстренная реваскуляризация). Исследование AUGUSTUS было разработано как исследование безопасности и не включало первичную конечную точку оценки эффективности.

Ключевые результаты исследования AUGUSTUS:

- Применение препарата Эликвис® в сочетании с ингибиторами P2Y₁₂ в монотерапии или комбинации с АСК приводило к снижению риска большого и КЗНБ кровотечения по ISTH на 31% по сравнению с АВК в сочетании с ингибиторами P2Y₁₂ в монотерапии или в комбинации с АСК (10,5 и 14,7%, соответственно;

отношение рисков [ОР] 0,69, 95% доверительный интервал [95%ДИ] 0,58-0,81; p для превосходства <0,001).

- Независимо от использованного антикоагулянта (апиксабан или АВК) было продемонстрировано, что добавление АСК к ингибитору P2Y₁₂ в антиагрегантной терапии приводит к увеличению риска большого и КЗНБ кровотечения по ISTH на протяжении 6 мес лечения почти в 2 раза (16,1 и 9,0%, соответственно; ОР 1,89, 95%ДИ 1,59-2,24; p<0,001).

При анализе вторичных комбинированных исходов, таких как смерть и госпитализация, было показано, что применение препарата Эликвис® в сочетании с двойной антиагрегантной терапией или монотерапией ингибитором P2Y₁₂ приводит к снижению наступления данного исхода по сравнению с терапией АВК в таких же режимах антиагрегантной терапии (23,5 и 27,4%, соответственно; ОР 0,83, 95%ДИ 0,74-0,93; p=0,002). Изучение частоты наступления исхода (смерть или ишемическое событие [инфаркт миокарда, инсульт, верифицированный или вероятный тромбоз стента или экстренная реваскуляризация]) показало их сопоставимость в группах пациентов, получающих апиксабан и АВК в качестве антикоагулянтной терапии (6,7 и 7,1%, соответственно; ОР 0,93, 95%ДИ 0,75-1,16; p>0,05).

Оценка частоты наступления вторичных исходов (смерть и госпитализация, смерть и ишемическое событие) в группах двойной антиагрегантной терапии и монотерапии ингибитором P2Y₁₂ показало отсутствие значимых статистических различий.

Фибрилляция предсердий (ФП) – это наиболее распространенный в мире тип аритмии. По данным на 2010 г. этим заболеванием страдает 33 млн человек [1]. Приблизительно от 20% до 30% пациентов с ФП также имеют сопутствующую ишемическую болезнь сердца [2,3], которая может привести к развитию ОКС или потребовать проведения ЧКВ. Кроме того, от 5% до 10% процентов пациентов, которым выполняли ЧКВ, страдают ФП [4,5,6,7]. В то время как антикоагулянтная и двойная антиагрегантная терапия помогают снизить риск инсульта и повторных ишемических событий, соответственно, такое сочетание ведет к повышению риска кровотечения. Поэтому были необходимы дополнительные исследования, чтобы помочь разработать схемы антитромботической терапии, доступные для таких пациентов высокого риска.

¹ 2,5 мг 2 р/д, если у пациентов наблюдались два или более из указанных далее критериев: возраст ≥80 лет, масса тела ≤60 кг или креатинин ≥1,5 мг/дл (133 мкмоль/л)

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, а также хорошо известные во всем мире витамины и другую продукцию, способствующую поддержанию здоровья.

Ежедневно сотрудники Pfizer работают в развитых и развивающихся странах над улучшением профилак-

тики 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 обеспечения 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

References / Литература

1. Peterson ED, Pokorney SD. New Treatment Options Fail to Close the Anticoagulation Gap in Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(20).
2. The AFFIRM Investigators. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. *American Heart Journal*. 2002; 143: 991-1001.
3. Capodanno, D., Angiolillo, DJ. Management of antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation in the setting of acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7:133-124.
4. Rubboli A, Colletta, M, Herzfeld J, et al. Periprocedural and medium-term antithrombotic strategies in patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary angiography and intervention. *Coronary Artery Disease*. 2007;18:193-199.
5. Wang TY, Robinson LA, Ou FS et al. Discharge antithrombotic strategies among patients with acute coronary syndrome previously on warfarin anticoagulation: physician practice in the CRUSADE registry. *American Heart Journal*. 2008;155:361-8.
6. Perez-Gomez F, Alegria E, Berjon J, et al. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44:1557-66.
7. Lip GY, Huber K, Andreotti, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. *Thrombosis and Haemostasis*. 2010;103:13-28.

PP-ELL-RUS-0724 19.08.2019