

# Новые данные обширной исследовательской программы и результаты исследований реальной клинической практики из разных стран вновь подтвердили высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности ривароксабана (Ксарелто®) компании Bayer

## Пресс-релиз компании Bayer

Компания Байер в рамках конгресса Европейского общества кардиологов (ESC) 2016 представила новые данные обширной исследовательской программы и результаты исследований в реальной клинической практике из разных стран о применении перорального ингибитора Ха фактора Ксарелто® (ривароксабана) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП).

Исследование X-TRA – первое проспективное международное исследование новых оральных антикоагулянтов (НОАК) у пациентов с ФП и наличием тромбов в левом предсердии (ЛП) или ушке левого предсердия (УЛП) [1]. В исследование было включено 60 пациентов с ФП или трепетанием предсердий, продолжительность лечения составила 6 нед. Очень важно, что в этом исследовании исходы оценивались как минимум двумя независимыми экспертами, которые не были осведомлены о том, когда была проведена чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) – до начала лечения или после его завершения. Доля пациентов, у которых наблюдался полный лизис или уменьшение тромбов в размерах составила 60,4% (95%ДИ 0,46-0,74). За период лечения (6 нед) и последовавший за ним период наблюдения (30 дней) у включенных в исследование пациентов не было зарегистрировано ни одного случая больших кровотечений и тромбоэмболических осложнений. Авторы исследования делают заключение о том, что показатели эффективности Ксарелто® (ривароксабана) у пациентов с наличием тромбов в ЛП/УЛП сопоставимы с данными, полученными для антагонистов витамина К. Представленные результаты позволяют рассматривать ривароксабан как опцию для лечения пациентов с ФП и тромбами в ЛП/УЛП.

Данные крупномасштабного японского проспективного наблюдательного исследования XAPASS [2] подтверждают высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности ривароксабана, которые впервые были доказаны в клинических исследованиях III фазы ROCKET AF и J-ROCKET AF [3,4]. В исследовании XAPASS частота любых кровотечений на фоне терапии Ксарелто® (ривароксабаном) была низкой и составила 4,84 на 100 пациенто-лет, при этом частота больших кровотечений была 1,02 на 100 пациенто-лет, а внутричерепных кровотечений составила 0,43 на 100 пациенто-лет. Частота комбинированной конечной точки, включающей инсульт, системную эмболию и инфаркт миокарда составила

1,35 на 100 пациенто-лет, тогда как частота инсульта составила 0,90 на 100 пациенто-лет [2].

Кроме того, были представлены данные анализа 57498 пациентов с неклапанной ФП из национальных регистров в Швеции [5]. В этом исследовании сравнивалась частота больших кровотечений при применении ривароксабана и варфарина у пациентов с неклапанной ФП. Результаты показали отсутствие разницы в частоте больших кровотечений на фоне терапии ривароксабаном и варфарином (3,40 и 3,32 на 100 пациенто-лет, соответственно; ОР (отношение рисков) 0,89; 95%ДИ 0,73-1,10). В то же время частота внутричерепных кровоизлияний в группе ривароксабана была достоверно меньше по сравнению с варфарином (0,62 и 0,88 эпизода кровотечения на 100 пациенто-лет соответственно; ОР 0,63; 95%ДИ 0,40-0,99). Представленные результаты полностью согласуются с данными исследования ROCKET AF и подтверждают преимущество Ксарелто® (ривароксабана) по безопасности в сравнении с варфарином в реальной клинической практике.

Помимо этого на конгрессе ESC 2016 были представлены обновленные результаты исследования REVISIT-US, ретроспективного анализа страховых заявок, выполненного с использованием базы данных US MarketScan [6]. В этом исследовании оценивались эффективность и безопасность ривароксабана, апиксабана и дабигатрана в сравнении с варфарином у пациентов с неклапанной ФП. Результаты исследования REVISIT-US изначально были представлены на проходившем в этом году конгрессе Европейского общества нарушений сердечного ритма (ECAS), и показали, что в условиях реальной клинической практики ривароксабан по сравнению с варфарином характеризуется меньшей частотой ишемического инсульта (снижение относительного риска на 29%,  $p > 0,05$ ) и статистически значимым снижением относительного риска частоты внутричерепных кровотечений (ВЧК) 47%. При анализе комбинированной конечной точки, сочетающей ВЧК и ишемический инсульт,

использование ривароксабана сопровождалось статистически значимым снижением относительного риска этого показателя на 39% по сравнению с варфарином [7]. По результатам проведенного дополнительного анализа REVISIT US ривароксабан оказался единственным из 3-х изучаемых в этом исследовании НОАК, терапия которым сопровождалась статистически значимым снижением риска комбинированной конечной точки ишемический инсульт+ВЧК [6].

«Исследования, проводимые в условиях реальной практики, имеют ключевое значение для оценки эффективности лекарственного препарата у обычных пациентов. Но нам важно соблюдать осторожность при интерпретации результатов, так как не все исследования реальной практики были организованы одинаковым способом», – говорит профессор Крейг Колеман, профессор отделения фармацевтической практики Коннектикутского университета, США. – «Вдохновляет, когда видишь, что результаты наблюдательных исследований разных типов продолжают подтверждать вы-

сокую эффективность и благоприятный профиль безопасности ривароксабана среди пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, наблюдаемых в условиях повседневной практики».

«Компания Байер продолжает инвестировать средства в проведение исследований реальной практики, которые предоставляют дополнительную информацию, выходящую за рамки рандомизированных клинических исследований. В действительности, программа клинических исследований по ривароксабану на пятьдесят процентов состоит из исследований в реальной клинической практике», – говорит д-р Майкл Девой, глава отдела по медицинским вопросам и фармакобезопасности фармацевтического подразделения Байер. «Так как ценность данных реальной практики по ривароксабану непрерывно возрастает, наиболее свежие данные реальной практики дополняют результаты рандомизированных клинических исследований и дают врачам уверенность при использовании ривароксабана в повседневной клинической практике».

#### Об исследовании X-TRA [1]

X-TRA – это первое международное многоцентровое исследование НОАК у пациентов с неклапанной ФП и тромбами в ЛП/УЛП. Целью этого исследования было оценить эффективность Ксарелто® (ривароксабана) 20 мг 1 р/д (15 мг 1 р/д у пациентов с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин) у пациентов с неклапанной ФП или трепетанием предсердий при наличии тромбов в ЛП/УЛП, идентифицированных с помощью ЧПЭхоКГ. В исследовании X-TRA было включено 60 пациентов, 76.7% из которых до этого не получали антикоагулянтов, у остальных антикоагулянтная терапия расценивалась как неоптимальная. 76,6% пациентов имели постоянную или персистирующую форму ФП.

#### Об исследовании XAPASS [2]

XAPASS представляет собой проспективное наблюдательное исследование, реализуемое Байер по просьбе регуляторных органов Японии в качестве пострегистрационного исследования по оценке безопасности и эффективности ривароксабана в повседневной клинической практике. В исследование включали пациентов с неклапанной ФП, которым впервые была назначена терапия ривароксабаном в 1415 центрах в Японии.

#### О пострегистрационном исследовании безопасности, основанном на данных шведских национальных регистров [5]

Продолжающееся шведское пострегистрационное исследование безопасности с участием 57498 взрослых пациентов с неклапанной ФП (7273 в группе ривароксабана и 50225 в группе варфарина), в котором анализируют частоту больших кровотечений при применении ривароксабана и варфарина у пациентов, ранее не получавших пероральные антикоагулянты. Шведские национальные регистры (регистр назначений, регистр пациентов, регистр причин смерти и регистр LISA [лонгитудинальная интегрированная база данных медицинского страхования и исследований рынка труда]) используются для определения клинико-демографических характеристик пациентов с ФП и другими сопутствующими заболеваниями, которые получили по рецепту ривароксабан или варфарин в период с 3 октября 2012 г. по 31 декабря 2014 г.

#### Об исследовании REVISIT US [6,7].

Цель исследования REVISIT US – оценить в условиях реальной клинической практики эффективность и безопасность ривароксабана, апиксабана и дабигатрана в сравнении с варфарином у пациентов с неклапанной ФП, которым впервые назначена антикоагулянтная терапия. Конечной точкой исследования была комбинация ишемического инсульта и ВЧК. При идентификации этих исходов в медицинской документации для уменьшения вероятности систематической ошибки был использован валидизированный алгоритм, учитывающий только первичные (основные) диагнозы.

## References / Литература

1. Lip GYH, Hammingtong C, Marin F et al. Left Atrial Thrombus Resolution in Atrial Fibrillation or Flutter: Results of a Prospective Study with Rivaroxaban (X-TRA) and a Retrospective Observational Registry Providing Baseline Data (CLOT-AF). American Heart Journal, published online May 17th, 2016.
2. Ikeda T et al. XAPASS: Evidence of Safety and Effectiveness in Japanese Patients Treated with Rivaroxaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation under Real-World Clinical Practice. Oral Presentation at ESC Congress 2016.
3. Hori M, Matsumoto M, Tanahashi N, et al. Rivaroxaban vs. Warfarin in Japanese Patients with Atrial Fibrillation - The J-ROCKET AF Study. Circulation 2012;76(9):2104-11.
4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation NEJM 2011;365:883-91.
5. Leif Friberg. Major Bleeding among Patients with Atrial Fibrillation treated with Rivaroxaban or Warfarin in Sweden. Poster Presentation at ESC Congress 2016.
6. Coleman C et al. Real-world evidence of stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation in the United States: the REVISIT-US study. Poster Presentation at ESC Congress 2016.
7. Coleman CI et al. Real-world Evidence on Stroke prevention in patients with atrial fibrillation in the United States (REVISIT-US) [Presentation at ECAS 2016] Available at: [http://clinicaltrialsresults.org/Slides/REVISIT\\_US\\_Slides.pptx](http://clinicaltrialsresults.org/Slides/REVISIT_US_Slides.pptx).