

## Конгресс Европейского общества кардиологов (ESC), 2016

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

### European Society of Cardiology Congress 2016

- Результаты первого проспективного исследования НОАК у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и тромбами в левом предсердии (ЛП)/ушке левого предсердия (УЛП) расширяют возможности применения ривароксабана в клинической практике [1].
- Недавнее японское исследование XAPASS, в которое были включены пациенты с неклапанной ФП, подтверждает высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности на фоне терапии Ксарелто® (ривароксабаном) в повседневной клинической практике, что соответствует результатам исследования III фазы ROCKET AF [2].
- Продолжающееся пострегистрационное исследование безопасности препарата, основанное на данных шведских регистров, свидетельствует о более низкой частоте внутривенных кровотечений (ВЧК) на фоне терапии ривароксабаном по сравнению с варфарином, что подтверждают результаты исследования ROCKET AF [3].
- Дополнительные данные реальной клинической практики, полученные в исследовании REVISIT-US, в котором изучался эффект ривароксабана, апиксабана и дабигатрана в сравнении с варфарином у пациентов с неклапанной ФП [4].
- Данные реальной клинической практики препарата Ксарелто® (ривароксабан) дополняют и подтверждают результаты клинических исследований III фазы.

#### Берлин, 29 августа 2016 г.

Сегодня компания «Байер» в рамках Конгресса ESC 2016 представила новые данные обширной исследовательской программы и результаты исследований реальной клинической практики из разных стран о применении перорального ингибитора фактора Ха Ксарелто® (ривароксабана) у пациентов с неклапанной ФП.

Данные исследования X-TRA – первого проспективного международного исследования НОАК у пациентов с ФП и наличием тромбов в ЛП/УЛП [1]. В исследование были включены 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% доверительный интервал – 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 [5, 6]. 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 ВЧК – 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 57 498 пациентов с неклапанной ФП из национальных регистров в Швеции [3]. 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; отношение рисков – ОР 0,89; 95% ДИ 0,73–1,10). В то же время частота ВЧК 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 ROCKETAF 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 Market Scan [4]. 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 ОР на 29%,  $p > 0,05$ ) и статистически значимым снижением ОР ВЧК 47%. При анализе комбинированной конечной точки, сочетающей ВЧК и ишемический инсульт, использование ривароксабана сопровождалось статистически значимым снижением ОР этого показателя на 39% по сравнению с варфарином [7]. По результатам проведенного дополнительного анализа REVISITUS ривароксабан оказался единственным из трех изучаемых в этом исследовании НОАК, терапия которым сопровождалась статистически значимым снижением риска комбинированной конечной точки ишемический инсульт + ВЧК [4].

«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 Крейг Колеман, профессор отделения фармацевтической практики Коннектикутского университета, США. – Вдохновляет, когда видишь, что результаты наблюдательных исследований разных типов продолжают подтверждать высокую эффективность и благоприятный профиль безопасности ривароксабана среди пациентов с неклапанной ФП, 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 50% состоит из исследований в реальной клинической практике, – говорит доктор 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 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 раз в день (15 мг 1 раз в день 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 были включены 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 включили 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 [3]

Продолжающееся шведское пострегистрационное исследование безопасности с участием 57 498 взрослых пациентов с неклапанной ФП (7273 в группе ривароксабана и 50 225 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 диагнозом 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 [4, 7]

Целью исследования REVISIT-US было 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.

#### Литература/References

1. Lip GH, Hammerstingl 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). *Am Heart J* 2016; 178: 126–34.
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. Leif Friberg. Major Bleeding among Patients with Atrial Fibrillation treated with Rivaroxaban or Warfarin in Sweden. Poster Presentation at ESC Congress 2016.
4. 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.
5. 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.
6. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation *NEJM* 2011; 365: 883–91.
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)

**Примечание.** Пресс-релиз содержит информацию о рецептурных лекарственных средствах. Использование данной информации для подготовки публикаций должно производиться в соответствии с законодательством Российской Федерации о рекламе (включая, но не ограничиваясь, ст. 24 Федерального закона от 13.03.2006 №38-ФЗ «О рекламе»), согласно которому, реклама лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача, допускается исключительно в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий, а также в предназначенных для медицинских и фармацевтических работников специализированных печатных изданиях. Несоблюдение указанных требований (а именно упоминание названия препарата, размещение изображения упаковки или ее элементов в средствах массовой информации, не относящихся к специализированным печатным изданиям, предназначенным для медицинских и фармацевтических работников) влечет административную ответственность.

#### Контакты для СМИ

Екатерина Балобаева – тел.: (495) 231-12-00. E-mail: [ekaterina.balobaeva@bayer.com](mailto:ekaterina.balobaeva@bayer.com)  
Светлана Мелешко – тел.: (495) 231-12-00. E-mail: [svetlana.meleshko@bayer.com](mailto:svetlana.meleshko@bayer.com)



АО «БАЙЕР»  
107113 Россия, Москва,  
3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2  
Тел. +7 495 231 12 00  
[www.bayer.ru](http://www.bayer.ru)