Μελέτη για τον, από του στόματος, νέο άμεσο αναστολέα της θρομβίνης, dabigatran etexilate

Νέα φαρμακευτική ουσία είναι αποτελεσματική στην παρατεταμένη θρομβοπροφύλαξη, μετά από επέμβαση ολικής αντικατάστασης ισχίου

■ **ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΑΝΔΡΟΥ**
Ιατρός

Η Boehringer-Ingelheim ανακοίνωσε τη δημοσίευση της μελέτης RE-NOVATE στο περιοδικό Lancet, τεύχος 15 Σεπτεμβρίου. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ο από του στόματος άμεσος αναστολέας της θρομβίνης, dabigatran etexilate, χορηγούμενος άπαξ ημερησίως για μία μέση περίοδο 33 ημερών, είναι τόσο αποτελεσματικός όσο η ενέσιμη enoxoparin στη μείωση του κινδύνου φλεβικής θρομβοεμβολής, μετά από ολική αρθροπλαστική επέμβαση ισχίου, με ένα παρόμοιο προφίλ ασφαλείας όσον αφορά σε θέματα αιμορραγίας.

Ο Bengt Erikson, MD, PhD, Κύριος Ερευνητής, τμήμα Ορθοπαιδικής Χειρουργικής, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Sahlgrenska/Ostra, Goteborg, Σουηδίας, είπε: «Δεδομένης της τάσης για μικρότερες περιόδους νοσηλείας μετά από εγχείρηση αρθροπλαστικής και μεγαλύτερης διάρκειας θρομβοπροφύλαξης, γίνεται όλο και σημαντικότερο να υπάρχουν διαθέσιμες αντιπηκτικές θεραπείες που είναι ασφαλείς και εύχρηστες για τους εξωνοσοκομειακούς ασθενείς. Βάσει των θετικών αποτελεσμάτων της μελέτης RE-NOVATE, η από του στόματος χορήγηση μία φορά την ημέρα του dabigatran etexilate, μπορεί να είναι μία ελκυστική εναλλακτική σε σχέση με τα άλλα σχήματα θρομβοπροφύλαξης τα οποία χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση αντικατάστασης ισχίου. Η μελέτη RE-NOVATE έδειξε την αποτελεσματικότητα της θρομβοπροφύλαξης με το νέο χορηγούμενο από του στόματος αντιπηκτικό, dabigatran etexilate, για την παρατεταμένη περίοδο (28 με 35 ημέρες), την οποία οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν μετά από επέμβαση αντικατάστασης ισχίου. Οι αναφερόμενες τάσεις για αυξανόμενη περίοδο προφύλαξης και μικρότερες νοσηλείες (μειούμενες σε 3,7 ημέρες για ολική αντικατάσταση ισχίου), επισημαίνουν το μετατοπιζόμενο βάρος της θρομβοπροφύλαξης από ενδονοσοκομειακή σε εξωνοσοκομειακή βάση και επικεντρώνουν στην ανάγκη για αντιπηκτική προφύλαξη με χαμηλό ποσοστό αιμορραγίας, το οποίο είναι καλά ανεκτό και εύχρηστο σε εξωτερική βάση. Η ικανότητα παράτασης της θρομβοπροφύλαξης προκειμένου να μειωθεί περισσότερο ο κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου εκτός του νοσοκομείου, είναι περιορισμένη με τα σημερινά διαθέσιμα αντιπηκτικά (μόνο ενέσιμα ή ανάγκη εργαστηριακού ελέγχου πηκτικότητας), οπότε μία σημαντική ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη υπάρχει για ένα από του στόματος, σταθερής δόσης αντιπηκτικό που δε χρήζει ελέγχου. Και οι δύο δόσεις του dabigatran etexilate (220mg και 150mg) ήταν μη-κατώτερες σε σχέση με την ενοξοπαρίνη 40mg για την έκβαση του κύριου τελικού σημείου (το σύνθετο των συνολικών φλεβικών θρομβοεμβολικών συμβάντων, ορισμένα ως εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, φλεβογραφική ή συμπτωματική – και/ή συμπτωματική πνευμονική εμβολή και θνησιμότητα από όλα τα αίτια κατά τη θεραπεία), που συνέβη στο 6,0% και 8,6% των ομάδων του dabigatran etexilate 220mg και 150mg αντίστοιχα, έναντι 6,7% της ομάδας ενοξοπαρίνης. Ιδιαίτερα σημαντικό ήταν το αποτέλεσμα ενός προκαθορισμένου δευτερεύοντος σημείου έκβασης μείζονος φλεβικής θρομβοεμβολής και θνησιμότητας (μερικές φορές αναφέρεται ως ένα περισσότερο κλινικά σχετικό τελικό σημείο), το οποίο ήταν επίσης ίδιο ανάμεσα στις δύο ομάδες, με συχνότητα 3,1% και 4,3% στις ομάδες dabigatran exetilate 220mg και 150mg αντίστοιχα έναντι 3,9% της ομάδας της ενοξοπαρίνης. Ο Dr Andreas Barner, αντιπρόεδρος του Συμβουλίου Διευθυνόντων Συμβούλων και υπεύθυνος του τομέα Έρευνας, Ανάπτυξης και Ιατρικής της Boehringer-Ingelheim, δήλωσε:

«Οι κατευθυντήριες οδηγίες που συνιστούν εκτεταμένη προφύλαξη έχουν αποδειχτεί να προσφέρουν ανώτερη προστασία στους ασθενείς από δυνητικά απειλητικούς για τη ζωή θρόμβους αίματος. Είμαστε ικανοποιημένοι ότι ο καινούργιος μας από του στόματος άμεσος αναστολέας της θρομβίνης θα μπορούσε να προσφέρει τη δυνατότητα για τους ιατρούς να εξασφαλίσουν ότι όλοι οι ασθενείς λαμβάνουν αποτελεσματική θρομβοπροφύλαξη για τη συνιστώμενη περίοδο θεραπείας».

Αιμορραγία σχετιζόμενη με αντιπηκτική αγωγή είναι η κύρια ανησυχία κατά την επέμβαση αντικατάστασης ισχίου, διότι μείζονα αιμορραγία μέσα στην αντικατεστημένη άρθρωση μπορεί να έχει καταστρεπτική επίδραση στο κλινικό αποτέλεσμα. Λίγα μείζονα αιμορραγικά συμβάντα αναφέρθηκαν, εμφανιζόμενα στο 2,0% και 1,3% για τις ομάδες dabigatran etexilate 220mg και 150mg αντίστοιχα, έναντι 1,6% στην ομάδα της ενοξοπαρίνης. Ειδικότερα, περίπου μισά από τα συμβάντα μείζονος αιμορραγίας ξεκίνησαν πριν τη θεραπεία. Δεν υπήρξαν συμβάντα μείζονος αιμορραγίας μετά το εξιτήριο στις ομάδες του dabigatran etexilate. Δεδομένα από συχνούς ελέγχους ηπατικών ενζύμων δείξαν πως η συχνότητα αύξησης των συγκεντρώσεων των ηπατικών ενζύμων με το dabigatran etexilate ήταν χαμηλή κατά τη διάρκεια όλης της εκτεταμένης περιόδου θεραπείας, με αύξηση της ALT (Alanine Aminotrasnferase) μεγαλύτερη από 3 φορές του ανώτερου φυσιολογικού να συμβαίνει σε λίγο περισσότερους ασθενείς στην ομάδα της ενοξοπαρίνης (3,0%, 3,0% και 5,3% των ομάδων dabigatran etexilate 220mg, 150mg και ενοξοπαρίνης αντίστοιχα). Παρομοίως, η επίπτωση οξέων στεφανιαίων επεισοδίων ήταν χαμηλή, χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ όλων των ομάδων. Το dabigatran etexilate είναι ένας καινοτόμος από του στόματος άμεσος αναστολέας της θρομβίνης, ο οποίος ειδικά και αναστρέψιμα αναστέλλει τη θρομβίνη, το κεντρικό και απαραίτητο ένζυμο στον καταρράκτη πήξης, που είναι υπεύθυνο για το σχηματισμό θρόμβου.

Προσφέρει προβλέψιμο και σταθερό αντιπηκτικό αποτέλεσμα, χωρίς την ανάγκη ελέγχου της πήξης που μπορεί να περιορίσει τη χρήση των υπάρχοντων από του στόματος θεραπειών, όπως η βαρφαρίνη.