

Uusi veren hyytymistä estävä lääkeaine, dabigatraanieteksilaatti, ehkäisee veritulppaamia ortopedisten leikkausten jälkeen

Uusi lääkeaine dabigatraanieteksilaatti kapselimuodossa saattaa tulevaisuudessa helpottaa huomattavasti tromboembolisten laskimotapahtumien eli veritulppaumien ehkäisyä potilailla, joille on tehty polven tekonivelleikkaus. RE-MODELTM-tutkimuksen tulokset osoittavat, että Boehringer Ingelheimin tutkima ja kehittämä dabigatraanieteksilaatti on yhtä tehokas tromboembolisten laskimotapahtumien ennaltaehkäisyyn elektiivisen polven tekonivelleikkauksen jälkeen kuin pienimolekyylinen hepariini eli enoksapariini.

RE-MODEL-tutkimuksen dabigatraanieteksilaatti- ja enoksapariiniryhmien välillä ei havaittu eroja verenvuotojen esiintymistiheydessä. Tavanomaiset veritulppien estohoidot kuten pienimolekyylinen hepariini tulee antaa toistuvina injektioina ihon alle, kun taas dabigatraanieteksilaatti voidaan antaa suun kautta jo varhain leikkauksen jälkeen. Veren hyytymisarvojen seuranta tai painon perusteella tapahtuva annostus eivät ole tarpeen, joten uusi hoito voi olla aiempia hoitomuotoja kätevämpi. Tulokset esiteltiin American Society of Hematology -järjestön 48. vuosikokouksessa Orlandossa, Floridassa 11.12.2006.ⁱ

RE-MODEL-tutkimuksen tulokset osoittivat, että molemmat suun kautta otettavat dabigatraanieteksilaattiannokset pienensivät veritulppaumien riskiä yhtä paljon kuin injektioimuotoinen enoksapariini. Ensijaisen päätetapahtuman eli kaikkien tromboembolisten laskimotapahtumien ja mistä tahansa syystä johtuneiden kuolemantapausten yhteenlasketun määrän suhteen saavutettiin samanlaisia tuloksia kaikissa ryhmissä. 150 mg dabigatraanieteksilaattia kerran vuorokaudessa saaneessa ryhmässä tällaisten tapahtumien esiintyvyys oli 40,5 %, 220 mg dabigatraanieteksilaattia kerran vuorokaudessa saaneessa ryhmässä 36,4 % ja enoksapariiniryhmässä 37,7 %. Proksimaalista syvää laskimotromboosia ja/tai keuhkoemboliaa esiintyi 3,8 prosentilla 150 mg dabigatraanieteksilaattia saaneista, 2,6 prosentilla 220 mg dabigatraanieteksilaattia saaneista ja 3,5 prosentilla enoksapariiniryhmästä. Tromboembolisiksi laskimotapahtumiksi lasketaan kaikki tromboositapahtumat, sekä yleisemmät mutta vähemmän vakavat distaaliset syvät laskimotromboosit että harvinaisemmat mutta kliinisesti tärkeämmät proksimaaliset syvät laskimotromboosit ja keuhkoemboliatapaukset.

Hoitojen turvallisuutta arvioitiin kaikkien tutkimushoitoa saaneiden 2 076 potilaan kohdalla, eikä hoitoryhmien välillä havaittu eroja verenvuotojen esiintymistiheyden suhteen. Suurta verenvuotoa esiintyi 1,3 prosentilla 150 mg dabigatraanieteksilaattia saaneista, 1,5 prosentilla 220 mg dabigatraanieteksilaattia saaneista ja 1,3 prosentilla enoksapariinia saaneista. Korkeita, yli kolme kertaa normaaliarvojen ylärajan suuruisia ALAT-arvoja esiintyi tutkimuksen aikana 3,7 prosentilla 150 mg dabigatraanieteksilaattia saaneista, 2,8 prosentilla 220 mg dabigatraanieteksilaattia saaneista ja 4,0 prosentilla enoksapariinia saaneista.

Tromboembolisten laskimotapahtumien riski on erityisen suuri potilailla, joille on tehty polven tai lonkan tekonivelleikkaus.ⁱⁱ Tromboemboliset laskimotapahtumat ovatkin yleisin syy siihen, että potilaat tarvitsevat uudelleen sairaalahoitoa ortopedisen leikkauksen jälkeen.² Ilman estohoitoa jopa 80 prosentille ortopedisessä leikkauksessa olleista potilasta kehittyy syvä laskimotromboosi, ja 10–20 % saa keuhkoembolian.² Myös syvän laskimotromboosin pitkäaikaisseuraukset aiheuttavat vakavia kliinisiä ongelmia, sillä jopa 60 prosentille potilaista kehittyy krooninen laskimoiden vajaatoiminta (posttromboottinen oireyhtymä).ⁱⁱⁱ Sen oireet voivat vaihdella kivusta ja turvotuksesta kroonisiin säärihaavoihin ja jalan epämuotoisuuteen.

RE-MODEL oli monikansallinen (EU:ssa, Etelä-Afrikassa ja Australiassa toteutettu) satunnaistettu, kaksoissokkoutettu tutkimus, jossa verrattiin dabigatraanieteksilaatin ja enoksapariinin käyttöä tromboembolisten laskimotapahtumien estohoitona potilailla, joille oli tehty polven tekonivelleikkaus. Tutkimukseen osallistui 2 076 potilasta. Heidät satunnaistettiin

saamaan joko 150 tai 220 mg dabigatraanieteksilaattia kerran vuorokaudessa suun kautta (puoli annosta leikkauspäivänä 1–4 h leikkauksen jälkeen) tai 40 mg enoksapariinia kerran vuorokaudessa ihonalaisina injektioina, jotka aloitettiin 12 tuntia ennen leikkausta. Tutkimuksen hoitajakso kesti 6–10 vrk, ja potilaita seurattiin kolmen kuukauden ajan leikkauksen jälkeen. Oireiset tromboemboliset laskimotapahtumat todettiin objektiivisten kliinisten mittaustulosten keskitetyn arvioinnin perusteella. Oireettomien tapahtumien toteaminen perustui viimeisenä hoitopäivänä [0]otettujen molemminpuolisten venogrammien keskitettyyn arviointiin.

Tietoa dabigatraanieteksilaatista

Dabigatraanieteksilaatti, oraallinen suora trombiininestäjä, on edistynein tällä hetkellä kehitettävä oraallinen antikoagulantti. Se estää spesifisesti ja palautuvasti veritulppien muodostumisen kannalta keskeisen tärkeän entsyymien, trombiinin, toimintaa. Lääke voidaan antaa oraalisena vakioannoksena, sen vaikutus alkaa nopeasti ja se vaikuttaa ennustettavalla ja johdonmukaisella tavalla veren hyytymiseen. Hyytymisparametrien seuranta ei tarvita. Lääkkeen potentiaali aiheuttaa yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa on vähäinen, eikä sillä ole myöskään yhteisvaikutuksia ruoka-aineiden kanssa. Oraalisen annon jälkeen ahiolääke dabigatraanieteksilaatti muuttuu nopeasti aktiiviseen muotoonsa dabigatraaniksi. Boehringer Ingelheimin kehittämän dabigatraanieteksilaatin käyttöä monien eri tromboembolisten sairauksien hoitoon arvioidaan parhaillaan laajan maailmanlaajuisen kliinisen RE-VOLUTION™-tutkimusohjelman puitteissa.

Tietoa RE-VOLUTION™-tutkimusohjelmasta

RE-MODEL-tutkimus kuuluu RE-VOLUTION™-tutkimusohjelmaan, joka on maailmanlaajuinen satunnaistettu monikeskustutkimusohjelma. Tässä Boehringer Ingelheimin käynnistämässä ohjelmassa tutkitaan uuden suoran oraalisen trombiininestäjän, dabigatraanieteksilaatin, käyttöä tromboembolisten sairauksien hoidossa. Tutkimuksiin osallistuu yli 27 000 potilasta Aasiasta, Australiasta, Euroopasta, Pohjois- ja Etelä-Amerikasta ja Etelä-Afrikasta. RE-VOLUTION-ohjelman suurin tutkimus RE-LY™ käynnistyi joulukuussa 2005. Siinä tarkastellaan dabigatraanieteksilaatin tehokkuutta ja turvallisuutta aivohalvauksen estohoitona eteisvärinä-potilailla. Tutkimukseen on tarkoitus ottaa yhteensä 15 000 potilasta lähes tuhannesta tutkimuskeskuksesta eri puolilta maailmaa.

Tietoa Boehringer Ingelheimista

Boehringer Ingelheim -konserni on yksi maailman 20 johtavasta lääkeyhtiöstä. Sen pääkonttori sijaitsee Ingelheimissa, Saksassa. Yhtiöllä on 144 tytäryhtiötä 45 maassa eri puolilla maailmaa ja yli 37 000 työntekijää. Vuonna 1885 perustettu yksityinen yhtiö on panostanut voimakkaasti tutkimus- ja kehitystyöhön sekä uudenlaisten tuotteiden valmistukseen ja markkinointiin. Näillä innovatiivisilla uusilla tuotteilla on suurta terapeutista merkitystä lääketieteen ja eläinlääketieteen aloilla.

Vuonna 2005 Boehringer Ingelheimin nettomyynti oli yhteensä 9,5 miljardia euroa. Yhtiö sijoitti lähes viidenneksen suurimman liiketoiminta-alansa eli reseptilääkkeiden nettomyyntituloista tutkimus- ja kehitystyöhön.

Lisätietoja: Boehringer Ingelheim Finland Ky, Lääketieteellinen johtaja Tapio Kerttula, puh. (010) 310 2910, 050 310 2910. Lisätietoja Boehringer Ingelheimista löytyy osoitteesta: www.boehringer-ingelheim.fi sekä osoitteesta <http://www.boehringer-ingelheim.com>.

Lähteet:

ⁱ Eriksson BI, Dahl OE, van Dijk CN, *et al.* A New Oral Anticoagulant, Dabigatran Etexilate, is Effective and Safe in Preventing Venous Thromboembolism after Total Knee Replacement Surgery (The RE-MODEL Trial). Abstrakti esiteltiin American Society of Hematology -järjestön 48. vuosikokouksessa Orlandossa, Floridassa vuonna 2006.

ⁱⁱ American Academy of Orthopedic Surgeons -järjestön tietosivusto http://orthoinfo.aaos.org/fact/printer_page.cfm?topcategory=Knee&Thread_ID=264

ⁱⁱⁱ Blanchard J, Meuwly J-Y, Leyvraz P-F *et al.* Prevention of deep vein thrombosis after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81-B:654-9