

**Ադենուրիկ (Ֆեբուքսոստատ). համաձայն “CARES” հետազոտության արդյունքների
Ֆեբուքսոստատ ստացող հիվանդների մոտ դիտվել է սիրտ-անոթային և բոլոր
պատճառներից մահացության բարձր ռիսկ:**

Հարգելի առողջապահության ոլորտի մասնագետ,

Մենարինի Ինտերնեյշնլ Օպերեյշնս Լյուքսեմբուրգ Ս.Ա.-ն Դեղերի եվրոպական գործակալության եւ ակադեմիկոս Է.Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի հետ համատեղ ցանկանում են Ձեզ տեղեկացնել հետևյալի մասին.

Ամփոփում

- IV փուլի “CARES” կլինիկական հետազոտության ընթացքում պոդագրա և անամնեզում հիմնական սիրտ-անոթային (ՄԱ) հիվանդություններ ունեցող և ֆեբուքսոստատով բուժում ստացող պացիենտների մոտ համեմատած ալոպուրինոլ ստացողների հետ դիտվել է սիրտ-անոթային և բոլոր պատճառներից մահացության ավելի բարձր ռիսկ :
- Պետք է խուսափել ֆեբուքսոստատով բուժում նշանակել այն պացիենտներին, որոնք ունեցել են հիմնական սիրտ-անոթային հիվանդություններ (օրինակ, սրտամկանի ինֆարկտ, կաթված կամ անկայուն ստենոկարդիա)՝ եթե հնարավոր են բուժման այլ տարբերակներ:

Անվտանգության ընդհանուր տվյալներ

Ֆեբուքսոստատը քսանտին օքսիդազի ոչ պուրինային սելեկտիվ պաշարիչ է, որը միզաթթվի առաջացման նվազեցման շնորհիվ ցուցաբերում է հակազերմիզաթթվային ակտիվություն:

Ֆեբուքսոստատը 80 և 120 մգ դեղաչափերով ցուցված է քրոնիկ հիպերուրիկեմիայի բուժման համար այն դեպքերում, երբ արդեն առկա է ուրատների կուտակում (ներառյալ, ինչպես ներկա պահին, այնպես էլ անցյալում տոֆուսների և/կամ պոդագրիկ հոդաբորբի առկայությունը):

120 մգ ֆեբուքսոտատը ցուցված է նաև հիպերուրիկեմիայի կանխարգելման և բուժման համար արյան չարորակ նորագոյացությունների քիմիաթերապիա ստացող այն մեծահասակ հիվանդներին, որոնք ունեն ուռուցքի քայքայման համախտանիշի (Tumor lysis syndrom) առաջացման միջին և բարձր ռիսկ:

”CARES” հետազոտություն

IV փուլի ”CARES” (Ֆեբրուքոստատի և ալոպուրինոլի սիրտ-անոթային անվտանգությունը պողպատե և սիրտ-անոթային հիվանդություններով պացիենտների մոտ) հետազոտությունը (TMX-67_301) ՍՄՆ-ում, Կանադայում և Մեքսիկայում կատարված բազմակենտրոն, ռանդոմիզացված, կրկնակի կույր, non inferiority հետազոտություն էր, որի նպատակն էր գնահատել ֆեբրուքոստատի և ալոպուրինոլի սիրտ-անոթային անվտանգությունը միաժամանակ պողպատե և սիրտ-անոթային հիվանդություններ ունեցող պացիենտների մոտ: Ընդգրկվել էին ավելի քան 6000 պացիենտներ ֆեբրուքոստատի և ալոպուրինոլի բուժման ընթացքում առաջացած սիրտ-անոթային երևույթների էլքերը համեմատելու նպատակով:

”CARES” հետազոտության առաջնային վերջնակետն էր սիրտ-անոթային ծանր կողմնակի երևույթների (MACE) առաջացման ժամանակը: MACE-ը ներառում է՝ ոչ մահացու էլքով սրտամկանի ինֆարկտ (ՄԻ), ոչ մահացու էլքով կաթված, սիրտ-անոթային երևույթից մահ եւ անհապաղ կորոնար ռեվասկուլյարիզացիա պահանջող անկայուն ստենոկարդիա: Վերջնակետերը (առաջնային եւ երկրորդային) վերլուծվել են նշանակված բուժման համաձայն (ITT), ներառելով բոլոր նրանց, ովքեր ռանդոմիզացված, կրկնակի-կույր հետազոտության ընթացքում ստացել են դեղի առնվազն մեկ դեղաչափ:

Ընդհանուր առմամբ հիվանդների 56.6%-ը ժամանակից շուտ դադարեցրել էին փորձարկվող բուժումը և 45%-ը չէին կատարել հետազոտության ժամանակահատվածի բոլոր այցերը: Դիտարկվել էր 6190 հիվանդ միջինում 32 ամիս, դեղի ընդունման տևողությունը ֆեբրուքոստատ ստացող հիվանդների խմբում (n = 3,098) 728 օր էր , ալոպուրինոլ ստացողների խմբում (n = 3,092)՝ 718 օր:

MACE-ի առաջնային վերջնակետը հայտնաբերվել էր միանման հաճախականությամբ ֆեբրուքոստատ և ալոպուրինոլ ստացողների խմբերում (համապատասխանաբար հիվանդների 10.8% և 10.4%-ի մոտ, վտանգի հարաբերակցություն [HR] 1.03, երկկողմանի կրկնվող 95% վստահության միջակայքը [CI] 0.87-1.23):

MACE-ի առանձին բաղադրիչների վերլուծության ժամանակ (երկրորդային վերջնակետ) սիրտ-անոթային մահացությունը զգալիորեն ավելի բարձր էր ֆեբրուքոստատ ստացողների խմբում ալոպուրինոլ ստացողների համեմատ (հիվանդների 4.3% և 3.2% համապատասխանաբար, HR 1.34, 95% CI 1.03-1.73): MACE-ի մյուս երևույթների հաճախականությունը միանման էր ֆեբրուքոստատի և ալոպուրինոլի խմբերում, օրինակ՝ ոչ մահացու էլքով ՄԻ (համապատասխանաբար հիվանդների 3.6% և 3.8%, HR 0.93, 95% CI 0.72-1.21), ոչ մահացու էլքով կաթված (հիվանդների 2.3% և 2.3% , HR 1.01, 95% CI 0.73-1.41) եւ անկայուն ստենոկարդիայով պայմանավորված անհետաձգելի ռեվասկուլյարիզացիա (հիվանդների 1.6% և 1.8%, HR 0.86, 95% CI 0.59-1.26): Բոլոր պատճառներից մահացությունը զգալիորեն բարձր էր ֆեբրուքոստատ ստացողների խմբում (հիվանդների 7.8% համեմատած ալոպուրինոլ ստացողների 6.4% -ի հետ, HR 1.22, 95% CI 1.01-1.47), որը հիմնականում պայմանավորված էր այդ խմբում բարձր սիրտ-անոթային մահացությամբ:

FAST հետազոտություն

Եվրոպայում, IV փուլի FAST (Febuxostat vs Allopurinol Streamlined Trial) հետազոտությունը պահանջվել է ԵՄ կարգավորող մարմինների կողմից քրոնիկական ախտանիշային հիպերուրիկեմիայով եւ սիրտ-անոթային ռիսկի գործոններով պացիենտների մոտ ֆեբուքսոստատի և ալոպուրինոլի համեմատական անվտանգությունը գնահատելու համար: Հետազոտությունը ներկա պահին շարունակվում է և արդյունքներն ակնկալվում են 2020 թ. երկրորդ եռամսյակում:

Դեղի ընդհանուր բնութագիրը եւ հիվանդի տեղեկատվական թերթիկը (կիրառման հրահանգը) վերանայվելու են CARES հետազոտության արդյունքների նկարագիրը եւ դեղի նշանակումը կատարող անձանց ուղղված հատուկ պահանջները ներառելու նպատակով:

Հայտնելու հորդոր

Դեղերի հետգրանցումային շրջանում կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների մասին հայտնելը կարևոր է: Այն հնարավորություն է տալիս իրականացնել դեղերի օգուտ/վտանգ հարաբերակցության շարունակական դիտարկումը: Առողջապահության ոլորտի մասնագետներից պահանջվում է հայտնել ցանկացած կասկածելի կողմնակի ազդեցությունների մասին ազգային հավաքագրման համակարգի միջոցով.

«Ակադեմիկոս Է.Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն» ՓԲԸ

Հասցեն՝ 0051, ք.Երևան, կոմիտաս 49/4
Հեռ.՝ (374 10) 23 21 32, 23 16 82
Թեժ գիծ՝ (374 10) 200505, (374 96) 220505
Ֆաքս՝ (374 10) 23 21 18
Էլ փոստ՝ vigilance@pharm.am
Էլ կայք՝ <http://www.pharm.am>

Ընկերության կոնտակտային տվյալներ

Ընկերության անվանումը	Արտադրանքի անվանումը	Ընկերության կոնտակտային տվյալներ
Բեռլին-Խեմի ներկայացուցչություն Հայաստանում	Ադենուրիկ (ֆեբուքսոստատ) 80 մգ; Ադենուրիկ (ֆեբուքսոստատ) 120 մգ;	Հասցե՝ 0070, ՀՀ, Երևան, Քաջազունի 4/1 Հեռ.՝ 500773; Ֆաքս՝ 500772

References:

- [1] White WB, Saag KG, Becker MA, et al. CARES investigators. Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med*. 2018;378(13):1200–1210.
- [2] MacDonald TM, Ford I, Nuki G, Mackenzie IS, De Caterina R, Findlay E, et al. Protocol of the Febuxostat versus Allopurinol Streamlined Trial (FAST): a large prospective, randomised, open, blinded endpoint study comparing the cardiovascular safety of allopurinol and febuxostat in the management of symptomatic hyperuricaemia. *BMJ Open* 2014;4(7):e005354.