

## Επιστημονικές Εξελίξεις στην Σύγχρονη Ιατρική



**Δωροθέα Τσεκούρα**  
Καρδιολόγος  
Αρεταίειο Νοσοκομείο

## Ο FDA δίνει έγκριση για το Edoxaban σε ΚΜ και ΦΘΕ αλλά βάζει όρια στη χρήση του

Ο FDA ενέκρινε το edoxaban (Savaysa) ως το τέταρτο νέο από του στόματος αντιπηκτικό (NOAC), δίνοντας του την ένδειξη μείωσης του κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) και στη θεραπεία της εν τω βάθει φλεβική θρόμβωσης (ΦΘΕ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ).

Ο Οργανισμός ακολούθησε τη σύσταση της συμβουλευτικής επιτροπής του που τον Οκτώβριο ψήφισε υπέρ της έγκρισης του edoxaban για την πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής σε μη βαλβιδική ΚΜ παρά τη διαφωνία που υπήρχε πάνω στη δοσολογία και στον κατάλληλο πληθυσμό ασθενών.

Τα ίδια θέματα τέθηκαν και από το FDA, σημειώνοντας ότι η χαμηλότερη δόση των 30 mg που μελετήθηκε στην πιλοτική μελέτη ENGAGE AF κινήθηκε προς την κατωτερότητα σε σχέση με τη βαρφαρίνη. Μια άλλη ανησυχία ήταν ότι μόνο με την υψηλότερη δόση των 60 mg και σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία μειώνεται σημαντικά ο συνολικός κίνδυνος εγκεφαλικού επεισοδίου, και όχι στους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Στην τελική έγκριση περιλαμβάνεται όχι μόνο η δόση των 60 mg και των 30 mg αλλά επίσης και η δόση των 15 mg με ένα πολύπλοκο σχήμα δοσολογίας ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία.

Για τη μη βαλβιδική ΚΜ, η τιμή της κλάρωσης κρεατινίνης πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι καθοριστική.

Η συνιστώμενη δόση είναι 60 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς με κλάρωση κρεατινίνης πάνω από 50 και έως 95 mL / min ενώ μείωση της δόσης σε 30 mg μία φορά την ημέρα ενδείκνυται σε άτομα με μέτρια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κλάρωση κρεατινίνης 15 έως 50 ml / min).

Για τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κλάρωση κρεατινίνης μεγαλύτερη από 95 mL / min), υπάρχει προειδοποίηση κατά της χρήσης του edoxaban λόγω μειωμένης αποτελεσματικότητας. Για την ένδειξη στη θεραπεία της ΦΘΕ και της ΠΕ μετά από αρχική παρεντερική αντιπηκτική αγωγή για 5 έως 10 ημέρες, η νεφρική λειτουργία αξιολόγηση δεν είναι απαραίτητη. Η τυπική δόση των 60 mg προτάθηκε να μειωθεί σε 30 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, σωματικό βάρος 60 κιλά ή λιγότερο, λήψη αναστολέων της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης εκτός από αμιωδαρόνη.

Περιορισμένες οδηγίες δόθηκαν για τη δόση των 15 mg που εγκρίθηκε.

Η έκθεση του FDA υποστηρίζει ότι η αύξηση της δόσης σε 75 mg έως 90 mg μπορεί να είναι αποτελεσματική για ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, αλλά δεν δόθηκε έγκριση για αυτή τη δοσολογία.

[http://www.medpagetoday.com/  
Cardiology/Prevention/49447](http://www.medpagetoday.com/Cardiology/Prevention/49447)

[http://www.fda.gov/NewsEvents/  
Newsroom/PressAnnouncements/  
ucm429523.htm](http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm429523.htm)

## Πλήρης Επαναγγείωση στα ΟΣΣ

Το American College of Cardiology καλάρωσε τις αντιρρήσεις του για την πλήρη επαναγγείωση στο οξύ εμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM). Φαίνεται να υιοθετεί την άποψη: «αν δεις βλάβη βάλε stent» αντί της επαναγγείωσης μόνο της ένοχης, για το OEM, βλάβης. Υποστηρίζει πλέον την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης και στις μη ένοχες βλάβες κατά τη διάρκεια διαδερμικής στεφανιαίας παρέμβασης (PCI) σε ασθενείς με ανεπίπλεκτο, αιμοδυναμικά σταθερό OEM με ανάσπαση του ST διαστήματος ως μέρος της εκστρατείας «Σοφή Επιλογή» που εναντιώνεται στις περιπτές και αμφιβόλου διαγνωστικής αξίας εξετάσεις και παρεμβάσεις.

Η κίνηση αυτή πυροδοτήθηκε από τα ευρήματα της μελέτης CvLPRIT, η οποία ανακοινώθηκε στο τελευταίο συνέδριο της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC) και με την ολοκληρωμένη στρατηγική επαναγγείωσης έδειξε μείωση του κινδύνου θανάτου, νέου OEM, καρδιακής ανεπάρκειας, ή ισχαιμίας. Το 2013 η μελέτη PRAMI έδειξε επίσης ότι η τοποθέτηση ενδοπρόθεσης σε όλες τις στεφανιαίες αρτηρίες με σημαντικές στενώσεις μειώνει τον κίνδυνο καρδιακού θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, ή ανθεκτική στηθάγχη κατά 65% σε σύγκριση με την επαναιμάτωση μόνο στην ένοχη βλάβη «Τα νεώτερα ευρήματα σχετικά με τη στεφανιαία επαναγγείωση είναι τρανά παραδείγματα της εξέλιξης της επιστήμης και οφείλουμε να ανταποκρινόμαστε ανάλογα σε αυτά» δήλωσε ο πρόεδρος του ACC Patrick T. O'Gara, του Brigham and Women's Hospital στη Βοστώνη.

Οι Τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες των American College of Cardiology/American Heart Association/Society for Coronary

Angiography and Interventions και ESC έχουν την πρωτογενή επαναγγείωση σε περισσότερες βλάβες από την ένοχη ως διαδικασία που πιθανόν να βλάψει τον ασθενή, δίνοντας επίπεδο σύστασης III.

«Οι κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής είναι μια κοινή προσπάθεια μεταξύ του ACC και του AHA και θα συζητήσουμε τις πληροφορίες από κοινού και θα επανεξετάσουμε τα δεδομένα για τις επόμενες κατευθυντήριες οδηγίες μας», σημείωσε ο πρόεδρος του AHA Elliott Antman, του Brigham and Women Hospital της Βοστώνης. «Οι υπάρχουσες οδηγίες σχετικά με την επικινδυνότητα επαναιμάτωσης στις μη ένοχες βλάβες που προήλθαν από μια εποχή όπου οι επεμβατικές διαδικασίες δεν ήταν τόσο προηγμένες όσο είναι σήμερα και ο εξοπλισμός δεν ήταν τόσο εξελιγμένος όσο σήμερα που έχουμε στη διάθεσή μας καλύτερα stents και καλύτερα οδγητά σύρματα» συνέχισε. «Όπως συμβαίνει με όλα τα νέα στοιχεία, οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη σύνταξη των επιτροπών θα πρέπει να αξιολογήσει κατά πόσον η μελέτη CvLPRIT μόνη της είναι αρκετή για να τροποποιήσει τη σύσταση των κατευθυντήριων οδηγιών».

Οι επιτροπές για τις κατευθυντήριες οδηγίες συχνά χρειάζονται χρόνια για να αξιολογήσουν τέτοια στοιχεία γι'αυτό θα πρέπει να υπολογίζουμε τουλάχιστον δύο χρόνια μέχρι να υπάρξει οποιαδήποτε επίσημη ενημέρωση.

Η μελέτη COMPLETE αναμένεται να απαντήσει σε ερωτήματα που παραμένουν σχετικά με το ακριβές χρονοδιάγραμμα των διαδικασιών επαναγγείωσης σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών, το ρόλο της πολυπλοκότητας των ασθενών και την αιμοδυναμική σταθερότητα, και αν η εφεδρεία ροής μπορεί να καθοδηγεί τις αποφάσεις. Η μελέτη έχει αρχίσει την εισαγωγή ασθενών, αλλά και πιθανότατα θα χρειαστούν χρόνια για να δωθούν αποτελέσματα.

<http://www.medpagetoday.com>

## Αντίδοτο της Ριβαροξαμπάνης από την φαρμακοβιομηχανία Portola

Η Portola Pharmaceuticals Inc, δήλωσε ότι σε μελέτη προχωρημένου σταδίου το πειραματικό της φάρμακο συνάντησε τον κύριο στόχο του δηλαδή την αναστροφή της επίδρασης της Ριβαροξαμπάνης (Xarelto).

Τα δεδομένα έδειξαν ότι η ενδοφλέβια χορήγηση του φαρμάκου, andexanet άλφα, άμεσα ανέστρεψε την αντιπηκτική δράση του Xarelto σε υγιείς εθελοντές ηλικίας 50-75 ετών.

Περαιτέρω στοιχεία σχετικά με τη μελέτη αναμένονται στα μέσα του 2015 σύμφωνα με δηλώσεις της εταιρείας Portola.

Η Portola, δήλωσε τον Οκτώβριο ότι το σκεύασμά της ήταν αποτελεσματικό στην αντιστροφή της επίδρασης του Eliquis, του νέου αντιπηκτικού από το στόμα από την Bristol-Myers Squibb Co και τη Pfizer Inc.

