

**Западно- Казахстанский Государственный Медицинский
Университет им. М. Оспанова**

Эффективность Алирокумаба у пациентов с непереносимостью статинов

Выполнила: Сим Е.В.

Проверила: Кошмаганбетова Г.К

Актуальность

- Проблема непереносимости статинов достаточно распространена в клинической практике. По разным данным эту группу препаратов не переносит от 10 до 25% пациентов, а в специализированных липидных клиниках этот показатель может достигать 50% контингента. Лечение таких пациентов представляет значительные сложности, поскольку на данный момент нет крупных хорошо контролируемых рандомизированных исследований альтернативных гиполипидемических препаратов у этой категории больных.

- Алирокумаб относится к фармакологической группе моноклональных антител. Данный препарат используется в терапии гиперхолестеринемических состояний у пациентов с серьезными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, после перенесенных ими острых сердечно-сосудистых катастроф, а также в профилактике заболеваемости у тех, кто имеет наследственную предрасположенность к высокому содержанию холестерина в крови. Алирокумаб также назначается тем пациентам, у которых лечение гиперхолестеринемии при помощи использования статинов не продемонстрировало положительных результатов.

Цель

- Оценить эффективность Алирокумаба у пациентов с непереносимостью статинов в течении 1 года.

Задачи исследования

- Отобрать пациентов с непереносимостью статинов в возрасте от 40 до 70 лет в Актюбинской, Атырауской и Западно – Казахстанской областей.
- Определить основную группу (прием алирокумаба)
- Определить группу сравнения (прием эзетимиба)
- Добиться снижения ХС ЛПНП до целевых значений.

Дизайн исследования

- Простое слепое. Рандомизированное контролируемое исследование.

Выборка

- Простая случайная
- В исследовании приняло участие 335 пациентов. Из которых было выбрано 165 пациентов (мужчин – 104, женщины – 61) с помощью таблицы случайных чисел. Пациенты были разделены на 2 группы, 1-ая группа – 83 пациента, 2-ая – 82 соответственно.

Критерии включения

- Пациенты в возрасте от 35 до 70 лет
- Пациенты с непереносимостью статинов по данным анамнеза
- Уровень ХС ЛПНП – 150 мг/дл
- ИБС в анамнезе
- ИМТ > 30 кг/м²

Критерии исключения

- Повышенная чувствительность к алирокумабу
- Почечная недостаточность
- Возраст до 18 лет
- Беременность

Исследовательский вопрос

Способствует ли применение Алирокумаба (I) у пациентов с непереносимостью статинов (P) более эффективному снижению ХС ЛПНП(О) до целевых значений по сравнению с Эзетимибом(С) в течении года?

PICO

- P – пациенты с непереносимостью статинов в возрасте от 35 до 70 лет Актыбинской, Атырауской, Западно- Казахстанской области
- I – подкожно алирокумаб 75 мг 1 раз каждые 2 недели (n-83)
- C – эзетимиб 10 мг 1 раз в день (n-82)
- O – снижение ХС ЛПНП до целевых значений
- T – 1 год

Этические аспекты

- Одобрено КЭ
- Информированное согласие с полным раскрытием всей необходимой информацией (на понятном языке, согласие написано на 2 языках – казахском и русском), крупный шрифт
- Имеют право отказаться на любой стадии исследования
- Действие в интересах пациента
- Полезность для пациента и общества
- Оказание полного объема медицинской помощи в случае ухудшения состояния, угрозе жизни и здоровья.

- **Efficacy and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial**

- Christopher P. Cannon,^{1,*} Bertrand Cariou,² Dirk Blom,³ James M. McKenney,⁴ Christelle Lorenzato,⁵ Robert Pordy,⁶ Umesh Chaudhari,⁷ and Helen M. Colhoun⁸, for the ODYSSEY COMBO II Investigators†

- Aims

- To compare the efficacy [low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) lowering] and safety of alirocumab, a fully human monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin 9, compared with ezetimibe, as add-on therapy to maximally tolerated statin therapy in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia.

- Methods and results

- COMBO II is a double-blind, double-dummy, active-controlled, parallel-group, 104-week study of alirocumab vs. ezetimibe. Patients (n = 720) with high cardiovascular risk and elevated LDL-C despite maximal doses of statins were enrolled (August 2012–May 2013). This pre-specified analysis was conducted after the last patient completed 52 weeks. Patients were randomized to subcutaneous alirocumab 75 mg every 2 weeks (plus oral placebo) or oral ezetimibe 10 mg daily (plus subcutaneous placebo) on a background of statin therapy. At Week 24, mean \pm SE reductions in LDL-C from baseline were $50.6 \pm 1.4\%$ for alirocumab vs. $20.7 \pm 1.9\%$ for ezetimibe (difference $29.8 \pm 2.3\%$; $P < 0.0001$); 77.0% of alirocumab and 45.6% of ezetimibe patients achieved LDL-C <1.8 mmol/L ($P < 0.0001$). Mean achieved LDL-C at Week 24 was 1.3 ± 0.04 mmol/L with alirocumab and 2.1 ± 0.05 mmol/L with ezetimibe, and were maintained to Week 52. Alirocumab was generally well tolerated, with no evidence of an excess of treatment-emergent adverse events.

- Conclusion

- In patients at high cardiovascular risk with inadequately controlled LDL-C, alirocumab achieved significantly greater reductions in LDL-C compared with ezetimibe, with a similar safety profile.

- **Дизайн исследования:**
- Двойное слепое. Рандомизированное контролируемое исследование.

- **Выборка:**
- Простая случайная

Вопрос

- Способствует ли применение подкожно Алирокумаба + (пероральный плацебо) снижению ХС ЛПНП у пациентов с высоким сердечно- сосудистым риском и недостаточно контролируемой гиперхолестеринемией по сравнению с пероральным приемом эзетимиба + (подкожное плацебо) на фоне лечения статинами в течении 2 лет ?

- Р – 720 пациентов с высоким уровнем ХС ЛПНП
- I – подкожный Алирокумаб 75 мг каждые 2 нед. (+ пероральный плацебо) на фоне лечения статинами
- С – перорально эзетимибом 10 мг (+ подкожное плацебо) на фоне лечения статинами
- O – снижение ХС ЛПНП до целевых значений
- T – 2 года