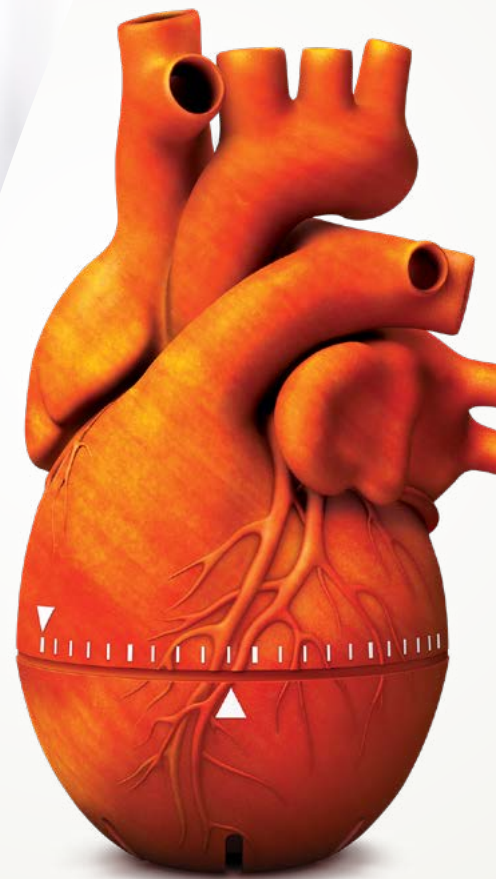


СИМДАКС® ДАЄ ВАМ ЧАС ПРИ ПРОГРЕСУЮЧІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

**ORION
PHARMA**
Building well-being



СИМДАКС®
левосимендан

СИМДАКС® ПРИ ПРОГРЕСУЮЧІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

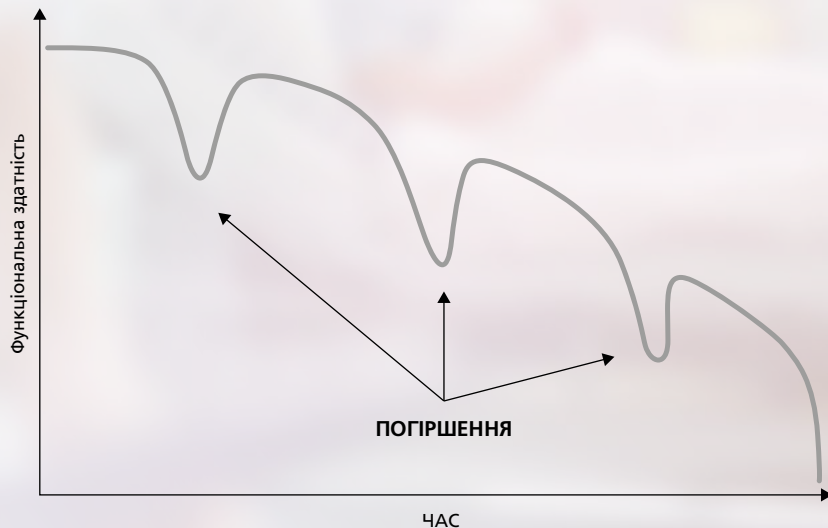
Прогресуючій серцевій недостатності (ПрСН)¹ притаманні такі риси:

- повторювані епізоди серцевої декомпенсації²
- значне погіршення якості життя пацієнтів³
- часті та довготривалі госпіталізації⁴
- більш виражене зниження серцевої функції під час кожної наступної госпіталізації⁴
- збільшення ризику смерті³
- збільшення витрат лікарні та витрат на соціальні потреби³

Повторювана терапія левосименданом — це безпечний та ефективний метод лікування, спрямований на стабілізацію стану таких пацієнтів.⁵

Література: 1. Ponikowski P et al. *Eur Heart J.* 2016;37:2129–2200. 2. Roger VL. *Circ Res.* 2013;113:646–659. 3. Braunschweig F. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:738–9. 4. Gheorghiadu M et al. *Am J Cardiol.* 2005;96[suppl]:11G–17G. 5. Nieminen MS et al. *Int J Cardiol.* 2014;174(2):360–367.

Функціональна здатність пацієнтів під час прогресування серцевої недостатності

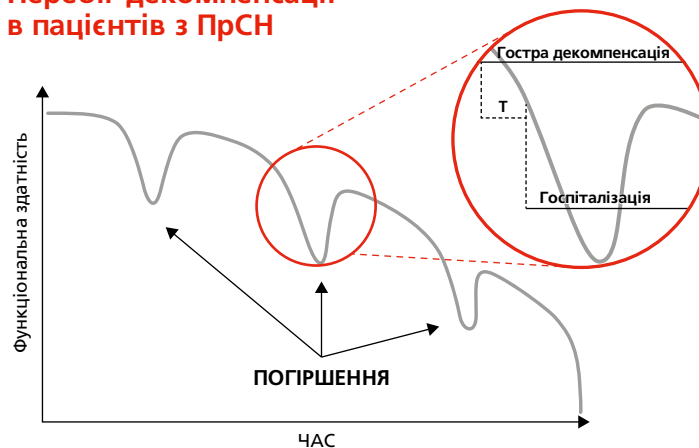


СТАН ПАЦІЄНТІВ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ Є НЕСТАБІЛЬНИМ

Згідно з останніми рекомендаціями Асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (HFA-ESC)¹, стан пацієнтів з ПрСН є нестабільним. У цій ситуації часто потрібна інотропна терапія. На думку групи експертів з лікування ПрСН², така терапія не повинна обмежуватися невідкладною медичною допомогою або більш пізніми етапами під час повторної госпіталізації. Декомпенсація в пацієнтів з ПрСН відбувається задовго до госпіталізації, і уникнення повторної госпіталізації таких осіб часто може забезпечити збереження життєздатності тканин міокарда та скорочувального резерву.

Як видно із зображення, часто спостерігають значний інтервал, під час якого своєчасне виявлення ознак і симптомів декомпенсації може допомогти уникнути позапланової госпіталізації через гемодинамічний криз, який зазвичай супроводжує втрату тканин міокарда. У цих сприятливих умовах левосимендан може бути доцільним способом уникнення втрати скорочувального резерву, а також витрат, пов'язаних з повторною госпіталізацією.

Перебіг декомпенсації в пацієнтів з ПрСН



Мінливий характер перебігу декомпенсації в пацієнтів з ПрСН означає, що в багатьох випадках має бути можливість визначити інтервали, під час яких вчасне виявлення ознак і симптомів декомпенсації дозволяє виконати втручання, які можуть допомогти уникнути позапланової госпіталізації через погіршення гемодинаміки. Т — інтервал, у який вчасне виявлення ознак і симптомів декомпенсації та своєчасне її лікування може допомогти уникнути позапланової госпіталізації.

- Література:** 1. Crespo-Leiro MG et al. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1505–1535.
2. Oliva F et al. *Eur Heart J.* 2018;20(Suppl 1):i11–i20.

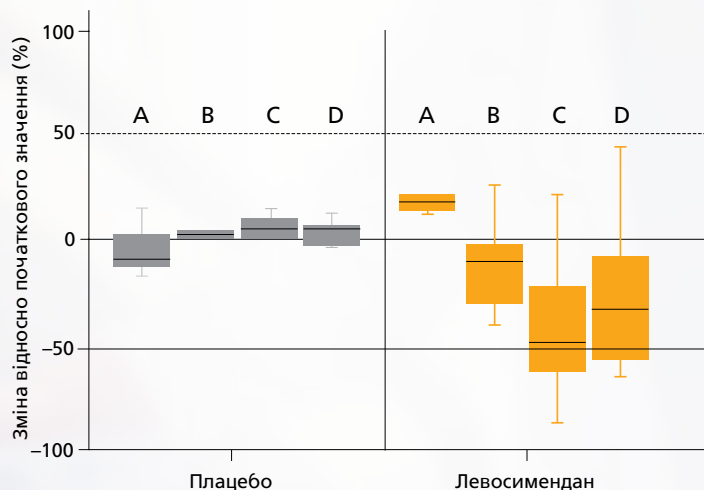
СИМДАКС® ПІДТРИМУЄ СТАБІЛЬНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Переваги повторюваного застосування левосимендану в пацієнтів з ПрСН оцінювали в декількох незалежних рандомізованих дослідженнях, до яких увійшли загалом понад 500 пацієнтів.¹

Застосування левосимендану пов'язане з покращенням гемодинаміки, зменшенням симптомів, частоти повторної госпіталізації, а також покращенням рівнів біомаркерів (див. діаграму).^{1,2}

Згідно із сучасними даними та наявним клінічним досвідом, в окремих пацієнтів з ПрСН можна застосовувати переривчасту/повторювану терапію левосименданом з метою підтримання стабільного стану.¹

Ефективність левосимендану в пацієнтів з ПрСН



Левосимендан покращував функцію лівого шлуночка, а також мав позитивні ефекти щодо маркерів нейрогормональної та імунної активації без загострення пошкодження міокарда. Пацієнти з декомпенсованою хронічною серцевою недостатністю отримували левосимендан кожні 3 тижні 5 разів.²

- A — фракція викиду
- B — кінцево-систолична напруга
- C — NT-proBNP (N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду)
- D — інтерлейкін-6

Література: 1. Nieminen MS *et al. Int J Cardiol.* 2014;174(2):360–367.
2. Parissis JT *et al. Heart.* 2006;92:1768–1772.

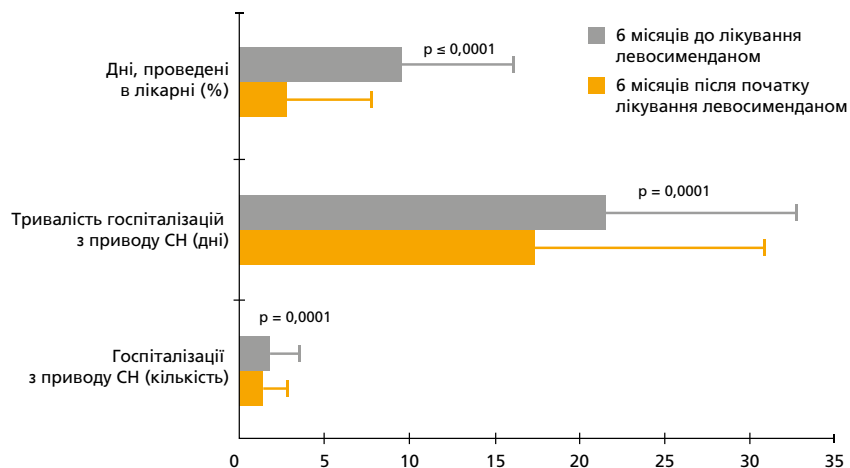
ПЕРЕРИВЧАСТА ТЕРАПІЯ ПРЕПАРАТОМ СИМДАКС® У ПАЦІЄНТІВ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ — ЕФЕКТИВНИЙ ПІДХІД У ЛІКУВАННІ

У дослідженні RELEVANT-HF1 185 пацієнтів з ПрСН і систолічною дисфункцією, у яких зазначали 2 або більше госпіталізацій або звернень по невідкладну медичну допомогу з приводу СН протягом попередніх 6 місяців, отримували лікування левосименданом у дозах 0,05–0,2 мкг/кг/хв протягом 12–48 годин без попереднього введення болюсної дози кожні 3–4 тижні.

Порівнювали відомості щодо госпіталізацій з приводу СН (відсоткове значення днів, проведених у лікарні — ДПЛ, %) протягом 6 місяців до та після початку лікування.

Після лікування спостерігали менші значення ДПЛ ($9,4 \pm 8,2$ % проти $2,8 \pm 6,6$ %; $p < 0,0001$), сукупної кількості ($1,3 \pm 0,6$ проти $1,8 \pm 0,8$; $p = 0,0001$) і тривалості госпіталізацій з приводу СН ($17,4 \pm 15,6$ проти $21,6 \pm 13,4$ днів; $p = 0,0001$).¹

Відмінності періодів 6 місяців до та 6 місяців після початку лікування левосименданом



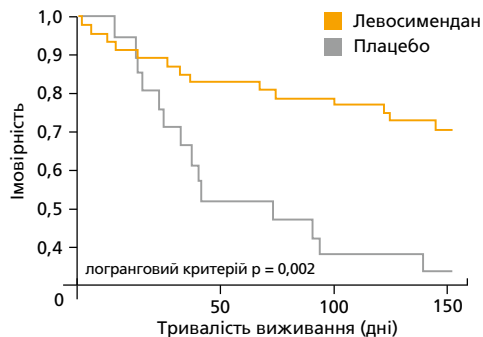
Зміни частки днів, проведених у лікарні (ДПЛ), кількості та тривалості госпіталізацій з приводу серцевої недостатності (СН) протягом 6 місяців після початку лікування левосименданом у порівнянні з попередніми 6 місяцями. Дані наведено у вигляді середніх значень \pm SD (стандартне відхилення). Наведено непараметричні значення p .

ПОВТОРЮВАНА ТЕРАПІЯ ПРЕПАРАТОМ СИМДАКС® ЗМЕНШУЄ ЧАСТОТУ ПОВТОРНИХ ГОСПІТАЛІЗАЦІЙ...

У дослідженні LION-HEART¹ лікування, що включало 6 циклів переривчастих інфузій левосимендану кожні 2 тижні в дозі 0,2 мг/кг/хв у амбулаторних пацієнтів з ПрСН, значно зменшувало ризик госпіталізації з приводу СН і ризик досягнення поєднаної кінцевої точки — смерті з будь-якої причини або госпіталізації з приводу СН.

У пацієнтів, які отримували лікування левосименданом, також зазначали менш виражене зниження якості життя, пов'язане зі здоров'ям.

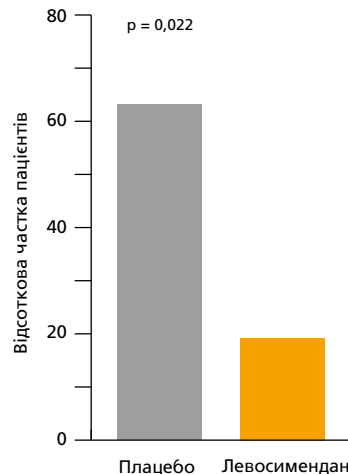
Досягнення поєднаної кінцевої точки — госпіталізації з приводу СН або смерті з будь-якої причини



Пацієнти з ризиком	50	100	150
Плацебо	15	10	8
Левосимендан	41	37	32

Криві виживання Каплана — Мейєра (час до першого явища) для поєднаної кінцевої точки — смерті з будь-якої причини або госпіталізації з приводу СН. Значення p наведено відповідно до логрангового критерію.

Зниження якості життя



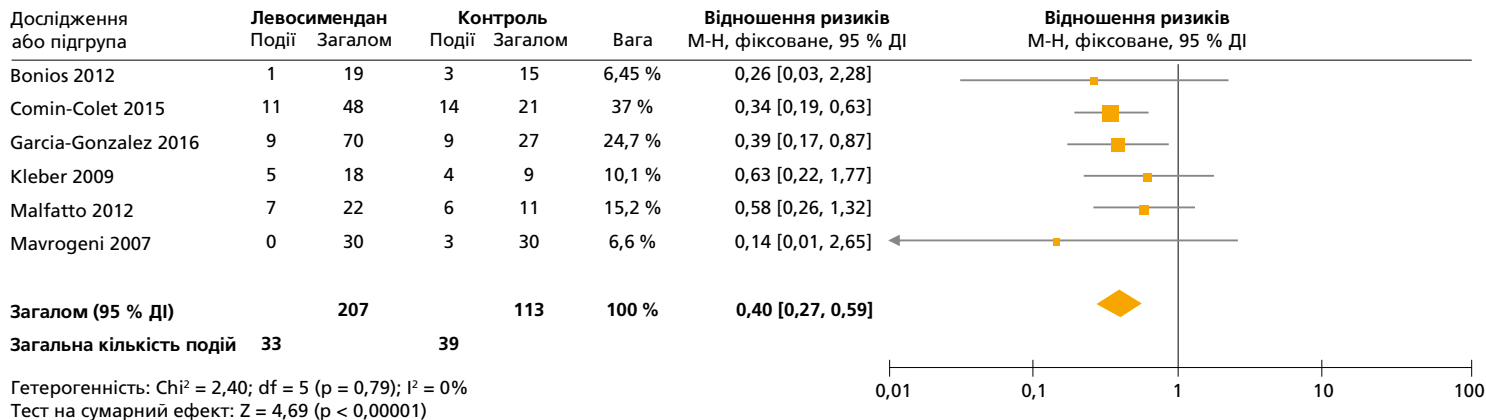
Частка пацієнтів, які зазначали клінічно значуще зниження якості життя за власною оцінкою протягом 6 місяців спостереження, відповідно до групи лікування. Клінічно значущим вважали зниження на 5 балів (мінімальна клінічно значуща розбіжність за візуально-аналоговою шкалою Європейського опитувальника якості життя EQ-5D між початковим значенням і значенням на 10-му візиті (6 місяців)).

Література: 1. Comin-Colet J et al. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(7):1128–1136.

...ЩО БУЛО ПІДТВЕРДЖЕНО В МЕТААНАЛІЗІ

Повторювана або переривчаста терапія левосименданом у пацієнтів з ПрСН асоціюється зі зменшенням кількості повторних госпіталізацій протягом 3 місяців.¹

Мета-аналіз повторюваного застосування левосимендану в пацієнтів з ПрСН



Література: 1. Silveti S et al. ESC Heart Failure. 2017;4:595–604.

СИМДАКС® І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ

Прогресуюча серцева недостатність
**характеризується низькою якістю життя
і частими госпіталізаціями.**¹

Ефективність левосимендану в пацієнтів з прогресуючою серцевою недостатністю оцінювали не лише за такими параметрами, як клінічний статус, гемодинаміка, нейрогормональний статус і показники ЕхоКГ, а і за параметрами, пов'язаними з якістю життя, як-от **функціональна здатність, фізична працездатність, психологічний статус і частота повторних госпіталізацій**, що є більш важливими з точки зору пацієнта.²

Література: 1. Jaarsma T et al. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:433–443.
2. Nieminen MS et al. *Int J Cardiol.* 2015;191:256–264.



СИМДАКС® І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Левосимендан має більш сприятливий вплив на показники, пов'язані з якістю життя, у порівнянні з іншими вазоактивними засобами¹

	Гемодинаміка		Нейрогормони	Параметри, пов'язані з якістю життя				Вживаність
	Серцевий індекс	Застій/ТЗЛК		Задишка	Показник повторних госпіталізацій	Депресія	MLHFQ/КССQ	
Добутамін	↑↑	↓	↓	↓	↑ ^A	н. д.	н. д.	↓ ^E
Мілринон	↑↑	↓↓	↔	↓	↔ ^B	н. д.	н. д.	↓ ^F
Левосимендан	↑↑	↓↓	↓	↓	↓ ^A	↓ ^D	↓ ^D	↑ ^{A,G}
Нітропрусид	↑	↓↓	↓	↓	↔ ^C	н. д.	н. д.	↑ ^C

Вплив інотропних і вазоактивних засобів, які нині застосовують у клінічній практиці, на результат у пацієнтів з ПрСН.¹

A. Згідно з Fedele F et al. J Cardiovasc Pharmacol. 2011;58(4):363–6.

B. Згідно з Lewis DA et al. Am J Health Syst Pharm. 2003;60(Suppl 4):S16–20.

C. Згідно з Mullens W et al. J Am Coll Cardiol. 2008;52(3):200–7.

D. Згідно з Parissis JT et al. Cardiovasc Drugs Ther. 2007;21(4):263–8.

E. Згідно з Capomolla S et al. Eur J Heart Fail. 2001;3(5):601–10 (порівняння з нітропрусидом).

F. Згідно з Packer M et al. N Engl J Med. 1991;325(21):1468–7.

G. Згідно з метааналізами Nieminen MS et al. Int J Cardiol. 2014;174(2):360–7 і Silvetti S et al. Clin Res Cardiol. 2014;103(7):505–13.

н. д. — немає даних за результатами перехресного пошуку в PubMed за запитом («параметр» TA «активна речовина» [ti]).

ТЗЛК — тиск заклинювання в легеневих капілярах; КССQ — Канзаський опитувальник для пацієнтів з кардіомопатією;

MLHFQ — Мінесотський опитувальник для пацієнтів із серцевою недостатністю.

Література: 1. Nieminen MS et al. Int J Cardiol. 2014;174(2):360–367.

ПЕРЕВАГИ ПРЕПАРАТУ СИМДАКС® ДЛЯ ФУНКЦІЇ НИРОК

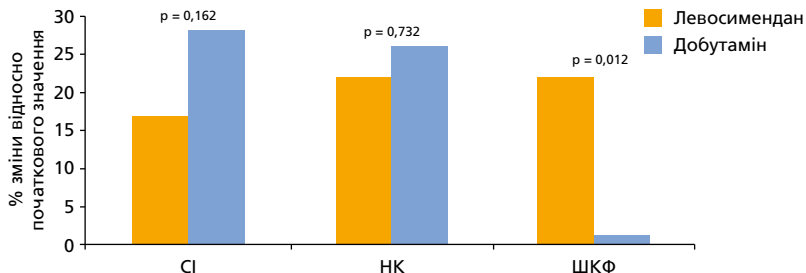
Під час застосування левосимендану значення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) покращилося в порівнянні з цим показником у пацієнтів із СН, які потребували інотропної терапії та отримували добутамін (верхнє зображення).¹

Плацебо-контрольоване дослідження пацієнтів, яких було госпіталізовано з приводу декомпенсованої серцевої недостатності та ниркової дисфункції, продемонструвало статистично значуще покращення показника ШКФ у пацієнтів, які отримували левосимендан (нижнє зображення).²

Максимальний ефект зазначали через 3 дні після 24-годинної інфузії, і цей ефект тривав до 14 днів.² Довготривалий ефект, імовірно, пов'язаний з позитивною дією метаболіту левосимендану OR-1896.

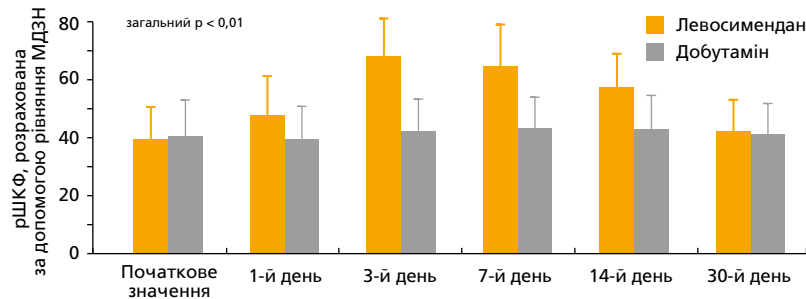
Література: 1. Lannemyr L et al. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e008455.
2. Hou Z-Q et al. *Cardiovasc Ther.* 2013;31:108–114.

Левосимендан має кращий вплив на швидкість клубочкової фільтрації в пацієнтів із серцевою недостатністю в порівнянні з добутаміном



Відносні (%) зміни серцевого індексу (CI), ниркового кровотоку (HK) і швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) після застосування левосимендану в порівнянні з добутаміном (n = 32).

Левосимендан має довгостроковий вплив на швидкість клубочкової фільтрації в пацієнтів із серцевою недостатністю



Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) у 66 пацієнтів, госпіталізованих з приводу декомпенсованої серцевої недостатності та дисфункції нирок, які отримували левосимендан або плацебо. МДЗН — модифікація дієти при захворюваннях нирок.

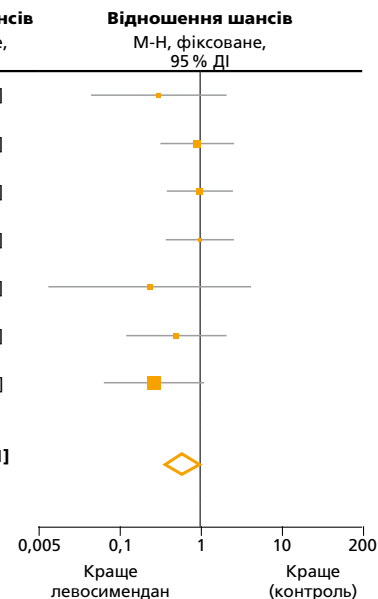
ЗБІЛЬШЕННЯ ВИЖИВАНОСТІ В ПАЦІЄНТІВ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

За даними метааналізу результатів лікування пацієнтів, повторювані інфузії левосимендану пов'язані з меншою смертністю серед пацієнтів з ПрСН.^{1, 2}

Метааналіз смертності в дослідженнях пацієнтів з прогресуючою серцевою недостатністю, які отримували повторювану терапію левосименданом¹

Дослідження або підгрупа	Левосимендан		Контроль		Вага	Відношення шансів М-Н, фіксоване, 95% ДІ	Відношення шансів М-Н, фіксоване, 95% ДІ
	Події	Загалом	Події	Загалом			
Altenberger J 2013	1	63	4	57	10,9 %	0,21 [0,02, 1,97]	
Berger R 2007	6	39	7	36	16,3 %	0,75 [0,23, 2,50]	
Bonios MJ 2012	14	42	8	21	18,8 %	0,81 [0,27, 2,42]	
Comin-Colet J 2015	14	48	7	21	18,2 %	0,82 [0,27, 2,47]	
Kleber FX 2009	0	18	1	10	4,9 %	0,17 [0,01, 4,62]	
Malfatto G MD 2012	4	22	4	11	11,5 %	0,39 [0,08, 2,00]	
Mavrogeni S 2007	2	25	8	25	19,4 %	0,18 [0,03, 0,98]	
Загалом (95% ДІ)		257		181	100 %	0,54 [0,32, 0,91]	
Загальна кількість подій	41		39				

Гетерогенність: $\text{Chi}^2 = 4,28$; $\text{df} = 6$ ($p = 0,64$); $I^2 = 0\%$
Тест на сумарний ефект: $Z = 2,32$ ($p < 0,02$)



Література: 1. Nieminen MS *et al.* *Int J Cardiol.* 2014;174(2):360–367.
2. Silveti S & Nieminen MS. *Int J Cardiol.* 2016;202:138–143.

РЕКОМЕНДОВАНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТА І ДОЗУВАННЯ ПРИ ПРОГРЕСУЮЧІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Група експертів з 15 країн Європи об'єднала свої зусилля для перегляду й обговорення наявних даних щодо повторюваного застосування левосимендану.¹

Група досягла консенсусу в питаннях показань до застосування левосимендану в пацієнтів з прогресуючою серцевою недостатністю¹ (див. табл. 1).

Експертна група також дала рекомендації щодо оптимального дозування (див. табл. 2), які слід брати до уваги, призначаючи левосимендан таким пацієнтам.¹

Література: 1. Nieminen MS *et al. Int J Cardiol.* 2014;174(2):360–367.

Інформація надана скорочено. Повну інформацію про препарат можна отримати з інструкції для медичного застосування лікарського засобу та від медичного представника Оріон Корпорейшн. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження у рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Не є рекламою.

Р. п. № UA/1812/01/01.

Надано персонально, ПІБ:

Дата:

Оріон Корпорейшн
Оріонітіе, 1,
02200 Еспоо, Фінляндія
Тел.: +358 10 426 1
Факс: +358 10 426 38 15
www.orionpharma.com



Представництво в Україні
04116, Київ,
вул. Шолуденка, 3, офіс 309
Тел.: +380 44 230 4721
Факс: +380 44 230 4722
E-mail: office@orionpharma.com.ua
www.orionpharma.com.ua

Консенсусне рішення експертів щодо показань до застосування та дози левосимендану в пацієнтів з прогресуючою серцевою недостатністю

Таблиця 1. Фактори високого ризику, що є можливими показаннями до повторюваного застосування левосимендану в пацієнтів з хронічною прогресуючою серцевою недостатністю

Характеристики пацієнтів і застосування левосимендану при ПрСН

- Тяжка систолічна дисфункція (ФВЛШ < 35 %)
- та/або серцева недостатність класу IIIb–IV за NYHA та/або рівня 4, 5, 6 за INTERMACS
- та/або повторна госпіталізація чи звернення до відділення невідкладної медичної допомоги (2 або більше разів протягом останнього року)
- Усе перераховане вище, попри належне лікування серцевої недостатності

Таблиця 2. Рекомендоване дозування

Оскільки характеристики та потреби пацієнтів можуть значно варіювати, рекомендоване гнучке дозування:

- Швидкість інфузії: від 0,05 до 0,2 мг/кг/хв; починати з низької дози та поетапно збільшувати дозу протягом решти часу за умови нормальної переносимості
- Болюсна доза: не рекомендована
- Тривалість: 6–24 години
- Інтервал: кожні 2–4 тижні

ФВЛШ — фракція викиду лівого шлуночка.