



Tutkimustulokset osoittavat Orionin levosimendaanin (Simdax®) parantavan sydämen äkillisen vajaatoiminnan oireita

- Abbott täydentää tulosten analyysiä ja keskustelee tuloksista myyntilupaviranomaisten kanssa –

Tulokset REVIVE II -tutkimuksesta (Randomized Multicenter Evaluation of Intravenous Levosimendan Efficacy) osoittivat tilastollisesti merkitsevällä tavalla ($p = 0,015$) parempia hoitotuloksia niillä potilailla, joiden äkillistä sydämen vaikeaa vajaatoimintaa hoidettiin yhdellä levosimendaani-infuusiolla standardihoidon ohella verrattuna niihin potilaisiin, jotka saivat pelkkää standardihoitoa. Tutkimuksen ensisijaisena muuttujana oli sekä potilaiden oma että heitä hoitaneiden lääkäreiden arvio hoidon vaikutuksista sydämen vajaatoiminnan oireisiin viiden vuorokauden seuranta-aikana.

Levosimendaanilla hoidettujen potilaiden kliininen tila parani suuremmalla osalla ja heikkeni pienemmällä osalla kuin verrokkiryhmässä. Levosimendaanilla hoidettujen potilaiden hoitoaika sairaalassa oli myös keskimäärin lyhyempi kuin verrokkiryhmällä. Tulokset REVIVE II -tutkimuksesta esitetään tänään American Heart Associationin (AHA) tieteellisessä vuosikokouksessa Yhdysvalloissa.

Tutkimusasetelma ja -tulokset

REVIVE II on ensimmäinen suuri, prospektiivinen satunnaistettu kaksoissokkotutkimus, jossa verrattiin levosimendaanin ja standardihoidon yhdistelmää pelkkään standardihoitoon sydämen äkillisen vaikean vajaatoiminnan hoidossa. Standardihoitona oli lääkärin valinnan mukaisia tavanomaisia lääkkeitä, esim. diureetteja, verisuonia laajentavia lääkkeitä ja sydämen supistuvuutta lisääviä lääkkeitä. REVIVE II -tutkimus oli suunniteltu noudattamaan sydämen akuutin vaikean vajaatoiminnan hoidossa vallitsevaa kliinistä käytäntöä, jossa tyypillisesti yhdistellään useita lääkkeitä. Potilaan kliinisen tilan etenemisen arviointi ensimmäisten viiden vuorokauden kuluessa perustui sekä potilaan omaan arvioon tilastaan että lääkärin arvioon potilaan kliinisen tilan heikkenemisestä. Yhdysvalloissa, Australiassa ja Israelissa tehdyssä tutkimuksessa oli mukana yhteensä 600 potilasta.

Potilaat olivat joutuneet sairaalahoitoon sydämen äkillisen vaikean vajaatoiminnan vuoksi. Voidakseen osallistua tutkimukseen heillä tuli olla lepotilassa hengenahdistusta, joka ei helpottunut suonensisäisellä diureettihoidolla, sekä hoitoa edeltäneen vuoden aikana mitattu vasemman kammion ejektiofraktio 35 prosenttia tai alempi (ejektiofraktiolla mitataan sydämen pumppaustehoa). Potilaat satunnaistettiin kahteen ryhmään, joista toisessa annettiin suonensisäisesti levosimendaania ensin aloitusannoksena 6-12 mikrogrammaa/kg ja sen jälkeen jatkuvana infuusiona 0,1-0,2 mikrogrammaa/kg/min 24 tunnin ajan standardihoidon ohella. Toisessa ryhmässä annettiin standardihoidon ohella 24 tunnin ajan infuusiona lumelääkettä.

Levosimendaania saaneiden potilaiden tila parani useammin kuin niiden, jotka saivat pelkkää standardihoitoa (19,4 % verrattuna 14,6 %), suhteellinen paraneminen oli 33 %. Kliininen tila heikkeni 19,4 prosentilla levosimendaania saaneista potilaista ja 27,2 prosentilla vertailuryhmässä. Suhteellinen heikkeneminen oli 29 prosenttia. Yhtenä tilan heikkenemisen mittarina oli lisälääkityksen tarve. Levosimendaania saaneista potilaista vain 15,1 % tarvitsi lisälääkitystä, kun vertailuryhmässä lisälääkitystä tarvitsi 26,2 % potilaista. Suhteellinen ero levosimendaanin hoidon eduksi oli 42 %. Molemmissa ryhmissä

oli suhteellisesti yhtä paljon potilaita, joiden tila ei parantunut eikä heikentynyt: levosimendaaniryhmässä 61 % ja vertailuryhmässä 58 %.

Yksi tutkimuksessa seuratuista useista toissijaisista muuttujista oli BNP-arvo (B-tyyppin natriureettinen peptidi). Korkea BNP-arvo osoittaa sydämen toiminnan huonontuneen. Levosimendaania saaneessa ryhmässä potilaiden BNP-arvo laski tilastollisesti merkitsevästi verrattuna vertailuryhmään 24 tunnin kuluttua hoidon aloittamisesta ($p < 0,001$), ja vaikutus oli nähtävissä vielä 5 päivän kuluttuakin ($p = 0,002$).

Levosimendaania saaneen ryhmän potilaat viipyivät sairaalassa keskimäärin lyhyemmän aikaa kuin vertailuryhmän potilaat, 7,0 päivää vs. 8,9 päivää ($p = 0,001$).

REVIVE II -tutkimusta ei ollut varsinaisesti suunniteltu arvioimaan potilaiden kuolleisuutta, mutta toissijaisena muuttujana siinä mitattiin kuolleisuutta 90 päivän kuluttua hoidosta. Hoitoryhmien välillä ei ollut todettavissa tilastollisesti merkitsevää eroa, joskin levosimendaania saaneessa ryhmässä potilaita kuoli suurempi määrä (levosimendaaniryhmässä 45 vs. vertailuryhmässä 35).

Yleisimmät hoidon aikana todetut kardiovaskulaariset haittavaikutukset REVIVE II -tutkimuksessa olivat alhainen verenpaine (levosimendaaniryhmässä 50 % vs. vertailuryhmässä 36 %); takykardia eli sydämen tiheälyöntisyys (25 % vs. 17 %); sydämen vajaatoiminnan paheneminen (23 % vs. 27 %); ja eteisvärinä (8 % vs. 2 %).

REVIVE II vahvistaa tulokset, jotka saatiin aiemmin sadalla potilaalla samaan tapaan tehdystä REVIVE I -pilottitutkimuksesta.

”REVIVE II -tutkimuksessa kehitimme uuden päämuuttujan, joka uskoaksemme edustaa parasta tapaa mitata sydämen akuuttia vaikeaa vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tilan kehittymistä, ja pystyimme osoittamaan, että levosimendaani vaikuttaa tähän päämuuttujaan suotuisasti”, toteaa REVIVE II -tutkimuksen päätutkija, professori *Milton Packer*, joka työskentelee Teksasin yliopiston biostatistiikan ja kliinisten tieteiden keskuksen johtajana (Center for Biostatistics and Clinical Science, University of Texas Southwestern Medical Center) Dallasissa. Hänen mukaansa REVIVE II:n tuloksien tulkinnassa tulisi ottaa huomioon sydämen akuutin vajaatoiminnan vakavuus sairautena sekä se, että tutkittuja ja innovatiivisia hoitoja on toistaiseksi rajoitetusti saatavilla.

Levosimendaanista

Levosimendaani, kaupanimeltään Simdax[®], on suonensisäisesti annosteltava sydämen vaikean vajaatoiminnan lääke, joka on jo markkinoilla yli 40 maassa mutta ei vielä Yhdysvalloissa. Levosimendaanilla on kaksi ainutlaatuista vaikutusmekanismia: se herkistää sydänlihaksen sen soluissa olevalle kalsiumille ja voimistaa siten sydänlihaksen supistuvuutta lisäämättä kuitenkaan sydämen hapenkulutusta. Lisäksi se avaa verisuonien kaliumkanavia, jonka seurauksena verenkierto elintoimintojen kannalta tärkeisiin elimiin paranee. Molemmat vaikutustavat parantavat veren kiertoa sydämen kautta elimistöön ja kudoksiin sydämen vaikean vajaatoiminnan akuuttitilanteessa.

Levosimendaani on Orionin kehittämä alkuperälääke. Abbott Laboratories (www.abbott.com) on ollut sen suonensisäisen valmistemuodon osalta Orionin yhteistyökumppani jo vuodesta 1998 alkaen. Huhtikuussa 2004 solmitulla uudella lisenssisopimuksella Abbott sai suonensisäisen levosimendaanin jatkokehitysoikeudet ja markkinointioikeudet tuotteeseen Pohjoismaiden ulkopuolella.

Taustaa sydämen vajaatoiminnasta ja sen vaikutuksista terveydenhuoltoon

Sydämen vajaatoiminta on krooninen sairaus, joka johtuu sydämen heikentyneestä toiminnasta ja kyvystä pumpata tarpeeksi verta elimistöön. Tämän seurauksena elintärkeät toiminnot heikentyvät ja potilaan kyky suoriutua päivittäisistä askareista vaikeutuu. Sydämen äkillisessä vaikeassa vajaatoimintatilanteessa potilaan oireet edellyttävät nopeaa lääkitystä ja useimmiten sairaalahoitoa.

AHA:n mukaan sydämen vajaatoiminta on läntisissä maissa yksi yleisimmistä syistä, joiden takia yli 65-vuotiaat potilaat joutuvat sairaalahoitoon. Pelkästään Yhdysvalloissa on noin viisi miljoonaa sydämen vajaatoimintapotilasta, ja vuosittain diagnosoidaan noin 550 000 uutta tapausta. Primaarisiin ja

sekundaarisiin diagnooseihin perustuvia sairaalahoitokertoja on Yhdysvalloissa vuosittain noin 3,5 miljoonaa ja maailmanlaajuisesti noin 6,9 miljoonaa.

Sydämen äkillistä vaikeaa vajaatoimintaa sairastavista potilaista 40-50 prosenttia kuolee ensimmäisen vuoden aikana. Sairauden kustannukset ovat Yhdysvalloissa vuosittain yli 27 miljardia US-dollaria.

Levosimendaanin (Simdax®) käyttöaiheet ja tietoa turvallisuudesta

Maissa, joissa levosimendaani on jo kliinisessä käytössä, kuten Suomessa, valmiste on hyväksytty käytettäväksi äkillisesti pahentuneen vaikean kroonisen sydämen vajaatoiminnan lyhytkestoisena hoitona, ja sitä tulee käyttää lisähoitona ainoastaan tilanteissa, joissa muu tavanomainen hoito ei riitä ja joissa tarvitaan inotrooppista tukea.

Levosimendaania ei tule käyttää potilailla, joilla on vasemman kammion täyttymisen tai ulosvirtauksen merkittävä ahtauma tai lievä tai kohtalainen munuaisten tai maksan vajaatoiminta, pysyvästi alhainen verenpaine ja tihentynyt sydämen syketaajuus, kammioperäinen tiheälyöntisyys tai tunnettu yliherkkyys levosimendaanille.

Valmisteyhteenvedon mukaan yleisimpiä kliinisissä tutkimuksissa havaittuja haittavaikutuksia ovat päänsärky, alhainen verenpaine, takykardia, sydänlihaskemiat, eteisvärinä, ekstrasystolia, kammiotakykardia ja sydämentykytykset.

Orion

www.orion.fi

Orion (OMX: ORNAS, ORNBS) on yksi Pohjoismaiden johtavista lääke- ja terveydenhuoltoalan yrityksistä. Orion-konsernin keskeisin tulosyksikkö, Orion Pharma, on tutkimusorientoitunut lääkevalmistaja ja -markkinoija, jonka tutkimustyön tuloksena muun muassa levosimendaani on syntynyt. Orion Pharman ydinterapia-alueita ovat keskushermostosairaudet, sydänsairaudet ja tehohoito sekä hormonaaliset ja urologiset hoidot.

Orion Oyj

Jukka Viinanen
Toimitusjohtaja

Jari Karlson
Talousjohtaja

Yhteyshenkilöt Orionissa:

Dosentti Aino Takala, strategisen suunnittelun johtaja, Orion Pharma, puh. +358 50 429 4503
Jukka Viinanen, toimitusjohtaja, Orion Oyj, puh. 010 429 3710

Jakelu:

Helsingin Pörssi
Keskeiset tiedotusvälineet

Julkaisija:

Orion Oyj
Konsernihallinto
Orionintie 1A, 02200 Espoo
Kotisivu: www.orion.fi