



## Tulokset levosimendaanilla tehdystä suuresta kuolleisuus-tutkimuksesta sydämen äkillisen vajaatoiminnan hoidossa

- Tutkimus antaa viitteitä levosimendaanin paremmuudesta dobutamiiniin verrattuna mutta ei täytä tutkimukselle asetettua kuolleisuuden 25 prosentin vähenemistavoitetta –

Tulokset SURVIVE-tutkimuksesta (Survival Of Patients With Acute Heart Failure In Need Of Intravenous Inotropic Support), joka tehtiin 1 327:lla äkillistä sydämen vaikeaa vajaatoimintaa sairastaneella potilaalla, osoittivat, että levosimendaanihoidolla ei saavutettu tilastollisesti merkitsevää kuolleisuuden vähenemistä verrattuna vertailulääkkeenä käytettyyn dobutamiiniin, joskin levosimendaania saaneiden potilaiden ryhmässä eloonjäämisprosentti oli kautta koko kuuden kuukauden seurantajakson korkeampi kuin dobutamiinia saaneessa ryhmässä.

Tutkimuslääkettä annettiin hoidon alussa potilaille yksi infuusio. Levosimendaania saaneiden eloonjäämisprosentti oli korkeimmillaan hoitoa seuranneiden kahden seurantaviikon aikana. Tutkimuksen päätavoite, tilastollisesti merkitsevästi parantunut eloonjäämisprosentti 180 päivän kuluttua infuusiosta, ei toteutunut. Tulokset tutkimuksesta esitellään tänään American Heart Associationin (AHA) tieteellisessä vuosikokouksessa Yhdysvalloissa.

”SURVIVE on ensimmäinen tutkimus, jossa sydämen äkillistä vaikeaa vajaatoimintaa sairastaneiden potilaiden kuolleisuutta tutkitaan näin pitkällä seurantajaksoilla ja jossa kohteena ovat kaikkein kriittisimmin sairaat potilaat”, kertoo professori *Alexandre Mebazaa*, SURVIVE-tutkimuksen päätutkija, joka työskentelee Pariisin Lariboisiere Hospitalin anestesia- ja tehohoito-osastojen johtajana. ”Tutkimus ei osoittanut levosimendaanin ja dobutamiinin välillä olevan tilastollisesti merkitsevää eroa pitkän aikavälin seurannassa, mutta hoidon jälkeisillä lyhyemmällä seurantajaksoilla ne osoittavat levosimendaanin vähentävän kuolleisuutta.”

### Tutkimusasetelma ja -tulokset

SURVIVE (Survival Of Patients With Acute Heart Failure In Need Of Intravenous Inotropic Support), oli prospektiivinen satunnaistettu 1 327 potilaan kaksoissokkotutkimus, jossa verrattiin suonensisäistä levosimendaania dobutamiiniin sydämen äkillisen vaikean vajaatoiminnan hoidossa. Tutkimus, jossa päämuuttujana oli potilaiden kokonaiskuolleisuus 180 päivän jälkeen infuusiosta, oli suunniteltu osoittamaan levosimendaanilla hoidettujen potilaiden kokonaiskuolleisuus 25 prosenttia alhaisemmaksi kuin dobutamiinilla hoidettujen potilaiden kuolleisuus. Tutkimus tehtiin Itävallassa, Suomessa, Ranskassa, Saksassa, Israelissa, Latviassa, Puolassa, Venäjällä ja Englannissa.

SURVIVE-tutkimuksessa mukana olleet potilaat olivat joutuneet sairaalahoitoon sydämen äkillisen vaikean vajaatoiminnan vuoksi. Voidakseen osallistua tutkimukseen heillä tuli olla hoitoa edeltäneen vuoden aikana mitattu vasemman kammion ejektiofraktio 30 prosenttia tai vähemmän. Ejektiofraktiolla mitataan sydämen pumppaustehoa. Potilaiden kliinisen tilan tuli edellyttää suonensisäistä inotrooppista eli sydämen pumppaustehoa lisäävää lääkehoitoa suonensisäisten diureettien ja/tai vasodilaattoreiden tehon osoittauduttua riittämättömiksi. Potilaat jaettiin satunnaisesti kahteen ryhmään, joista toisessa heille annettiin dobutamiinia (minimiannos 5 mikrogrammaa/kg/min) tai levosimendaania (alkuannos 12 mikrogrammaa/kg ja sen jälkeen jatkuvana infuusiona 0,1 - 0,2 mikrogrammaa/kg/min). Levosimendaania annettiin enintään 24 tuntia, kun taas dobutamiinin annostusta voitiin jatkaa pitempäänkin lääkärin harkinnan mukaan. Molemmat ryhmät saivat lisäksi myös standardihoitoa. Niille potilaille, jotka joutuivat

uudelleen sairaalahoitoon sydämen vajaatoiminnan vuoksi kuuden kuukauden tutkimusaikana, sallittiin lisälääkitys samalla tutkimuslääkkeellä.

Tutkimuslääkkeiden annon jälkeisillä seurantajaksolla potilaiden kuolleisuus oli levosimendaaniryhmässä viiden päivän jaksolla 27 %, kahden viikon jaksolla 14 %, yhden kuukauden jaksolla 13 % ja kuuden kuukauden jaksolla 6,4 % pienempi kuin dobutamiiniryhmässä. Erot eivät olleet kuitenkaan tilastollisesti merkitseviä.

Toissijaisena mittauskohteena ollut BNP-arvo (B-tyyppin natriureettinen peptidi) laski levosimendaania saaneessa potilasryhmässä tilastollisesti merkitsevästi verrattuna dobutamiinilla hoidettuun ryhmään. Korkea BNP-arvo kertoo heikentyneestä sydämen toiminnasta.

SURVIVE-tutkimuksessa yleisimmin havaitut hoitoon liittyneet kardiovaskulaariset haittavaikutukset yhden kuukauden seuranta-aikana olivat eteisvärinä (levosimendaaniryhmässä 9,1 % vs. dobutamiiniryhmässä 6,1 %), sydämen vajaatoiminnan paheneminen (12,3 % vs. 17,0 %), alhainen verenpaine (15,5 % vs. 13,9 %) ja takykardia eli sydämen tiheälyöntisyys (7,9 % vs. 7,3 %).

## Levosimendaanista

Levosimendaani, kaupanimeltään Simdax<sup>®</sup>, on suonensisäisesti annosteltava sydämen vaikean vajaatoiminnan lääke, joka on jo markkinoilla yli 40 maassa mutta ei vielä Yhdysvalloissa. Levosimendaanilla on kaksi ainutlaatuisia 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](http://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. Primaarisin ja sekundaarisin 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. Sairausten kustannukset ovat Yhdysvalloissa vuosittain yli 27 miljardia US-dollaria.

## Levosimendaanin (Simdax<sup>®</sup>) 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 kliinissä tutkimuksissa havaittuja haittavaikutuksia ovat päänsärky, alhainen verenpaine, takykardia, sydänlihaskemia, eteisvärinä, ekstrasystolia, kammiotakykardia ja sydämentykytykset.

## **Orion**

[www.orion.fi](http://www.orion.fi)

Orion (OMX: ORNAS, ORNBS) on yksi Pohjoismaiden johtavista lääke- ja terveydenhuoltoalan yrityksistä. Orion-konsernin keskeisin tuloksikkö, 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](http://www.orion.fi)