

**Bohringer Ingelheim sai Euroopa Ravimiameti inimravimite komiteelt positiivse hinnangu Pradaxa® (dabigatraaneteksilaadi) kasutamiseks laste venoosse trombemboolia raviks ja ennetamiseks**

- Seni ei ole laste venoosse trombemboolia raviks ja ennetamiseks ravimit, mis oleks saanud pädevatelt asutustelt müügiloo.
- Praegune standardravi seostub sageli antikoagulatsiooni taseme korduva hindamise või igapäevase süstimisega (1).
- Pradaxa®-le antud positiivne hinnang põhineb firma kliinilise pediatrilise programmi tulemustel, sh kliinisel uuringul DIVERSITY (2), mis täiendavad dabigatraani ohutuse ja efektiivsuse andmeid täiskasvanutel kasutamise kohta (3).

**Ingelheim, Saksamaa, 16. november 2020** – Firma Boehringer Ingelheim teatab, et Euroopa Ravimiameti inimravimite komitee võttis vastu positiivse otsuse ettepaneku suhtes kasutada Pradaxa®-t (dabigatraaneteksilaati) laste (sünnist kuni 18 eluaastani) venoosse trombemboolia (VTE) ravi ja kordumise ennetamise näidustusel.

Kui see näidustus pälvib Euroopa Komisjoni heakskiidu, siis saavad lastega tegelevad spetsialistid hakata pediatrilistel patsientidel kasutama suukaudset antikoagulantravi, mille kasu-riski profiili on pädevad asutused põhjalikult hinnanud. Seni on puudunud ametliku heakskiidu saanud meetod VTE raviks ja ennetamiseks lastel. Praegust standardravi iseloomustavad mitmed piirangud, sh vajadus sageli hinnata antikoagulatsiooni taset ning igapäevase süstamise koormus (1).

Toronto ülikooli pediatria kaasprofessori ja tromboosiprogrammi direktori Leonardo R. Brandão sõnul on tähtis, et meedikutel oleks võimalik kasutada lastel põhjalikult läbi uuritud ja lastele võimalikult mugavat suukaudset antikoagulantravi. Kui Euroopa Komisjon võtab vastu positiivse otsuse, siis teeb see põhimõtteliselt kättesaadavaks ravimi, mida manustatakse suu kaudu ja mis ei vaja rutiinset laboratoorset seiret ega annuse tiitrimist. Niisamuti saavad võimalikuks ravimivormid, mis on mõeldud spetsiifilistele vanuserühmadele, sh noorematele patsientidele.

Boehringer Ingelheimi asepresident ja kardiometabolismi suuna juht Waheed Jamal märkis, et dabigatraani positiivne ohutusprofiil täiskasvanutel on tõendatud kliinilistes ja kliinilise praktika uuringutes ning hea meel on tõdeda, et see on nüüd kinnitust saanud ka pediatrilistes uuringutes. See positiivne hinnang tõendab, et dabigatraan sobib kasutamiseks väga erinevates patsiendirühmades, ja põhineb kokku üle 10 miljoni patsiendiaasta mahuga kliinisel kogemusel ravimi kõikide lubatud näidustuste kohta. Kui positiivne otsus tehakse, siis toob see uue ravimeetodi valdkonda, kus praegu puuduvad ametliku kasutusloaga raviviisid.

Euroopa Ravimiameti inimravimite komitee positiivne hinnang põhineb firma kliinilise pediatrilise dabigatraaniprogrammi tulemustel. Programmi kuuluvad kliiniline uuring DIVERSITY (2) ja venoosse trombemboolia sekundaarse preventsiiooni uuring (1). Eeldatav müügiluba on oluline tähis dabigatraaniga seotud arendustöös, mis põhineb teemakohastel kliinilistel uuringutel ja avardab ravimi kasutajate ringi.

### **Kliinilise pediaatrilise programmi uuringud**

DIVERSITY oli juhuslikustamise ja paralleelrühmadega IIB/III faasi avatud samaväärsusuuring, milles hinnati dabigatraani tõhusust ja ohutust võrdluses standardraviga. Uuringus kasutati dabigatraani, lähtudes pediaatrilise annustamise algoritmist (vanusele ja kehakaalule kohandatud nomogrammist), ägeda venoosse trombembooliaga lastel vanuserühmades 12–18 eluaastat, 2–12 eluaastat ja sünnist kuni 2. eluaastani. Need lapsed vajasisid antikoagulantravi vähemalt 3 kuud.

Uuringus oli ravi tõhususe esmane liitulemusnäitaja laste osakaal, kellel saavutati trombi täielik lahustumine, ning uuesti tekkiva VTE või VTEga seotud surma puudumine. Teised tulemusnäitajad olid ohutus ja farmakokineetika-farmakodünaamika seosed. Uuringu tulemuste kohaselt ei ole dabigatraani tõhusus ägeda VTE ravimisel standardravist halvem, ravimi farmakokineetika ja farmakodünaamika seosed vastavad täiskasvanute omale ning dabigatran võib olla standardravile sobiv alternatiiv (2).

Leonardo R. Brandão ja kaastöötajate tehtud uuringuga selgitati dabigatraani kasutamist laste VTE sekundaarses preventsionis (1). Tegemist oli avatud prospektiivse III faasi uuringuga, millega selgitati esimest korda otseste toimega suukaudse antikoagulandi kasutatavust laste VTE sekundaarses preventsionis. Ligikaudu 200 uuringus osalenud last said dabigatraani kuni 12 kuud.

Uuringu esmased tulemusnäitajad olid VTE taasesinemine, veritsuse esinemine ning suremus uuringuravi 6. ja 12. kuul. Uuringu tulemuste kohaselt oli VTE-de taastekke ja veritsuste üldine esinemissagedus väike. Uuringu järelduste kohaselt on dabigatraani ohutusnäitajad soodsad venoosse trombemboolia ja tromboosi püsivate riskiteguritega lastel (1).

### **Kirjandus**

1. Brandão L, et al. Safety of dabigatran etexilate for the secondary prevention of venous thromboembolism in children. *Blood* 2020;135(7):491–504.
2. Updated DIVERSITY manuscript – publication pending: Albisetti, et al. Dabigatran etexilate for the treatment of acute venous thromboembolism in children: results of an open-label, phase 2b/3, randomised clinical trial.
3. Boehringer Ingelheim, ettevõtte teave.