

# FORXIGA (dapaglifloosiin) on EL-is heaks kiidetud südamepuudulikkuse raviks\*

AVALDATUD 7. veebruaril 2023

***Esimene ja ainus südamepuudulikkuse ravim, millel on tõestatud suremust vähendav toime kõikide südame väljutusfraktsioonide korral<sup>2</sup>***

*Forxiga (dapaglifloosiin)* heakskiitmine Euroopa Liidus laiendab kasutusnäidustusi südamepuudulikkuse korral ka vähenenud väljutusfraktsiooniga (HFrEF) patsientidele, kattes nüüd kõik vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni (LVEF) vahemikud, sealhulgas kergelt vähenenud ja säilinud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse (HFmrEF, HFpEF).\*

Euroopa Komisjoni heakskiit põhineb Euroopa Ravimiameti inimravimite komitee 2022. detsembri otsusel, mis põhines III faasi uuringu DELIVER positiivsetel tulemustel<sup>1</sup>. III faasi uuringute DELIVER ja DAPA-HF eelmääratletud koondanalüüsi tulemused näitasid, et *Forxiga (dapaglifloosiin)* on esimene südamepuudulikkuse ravim, mis vähendab suremust kõikides väljutusfraktsioonide vahemikes<sup>2</sup>.

Südamepuudulikkus on krooniline kestev haigus, mis süveneb aja jooksul<sup>3</sup> ja mõjutab Euroopas umbes 15 miljonit inimest<sup>4</sup>. Ligikaudu pooled südamepuudulikkusega patsientidest surevad viie aasta jooksul alates diagnoosi saamisest<sup>5</sup> ning HFmrEF-i ja HFpEF-iga patsientidel ei ole mitte ainult suurem surma- ja hospitaliseerimisrisk, vaid neil on eriti rohkelt sümptomeid ja füüsilisi piiranguid ning halb elukvaliteet<sup>6</sup>.

HFmrEF ja HFpEF on samuti tugevalt aladiagnoositud, kuna nähud ja sümptomid on sageli mittespetsiifilised ning kattuvad teiste kliiniliste seisunditega<sup>7</sup>. Neid seisundeid raskendavad sageli mitmed omavahel seotud haigused, näiteks südame isheemiatõbi, rasvumine, diabeet, pikaajaline hüpertensioon ja krooniline neeruhaigus, tuues eriti esile riskide juhtimise tähtsuse selle kompleksse sündroomiga patsientidel<sup>7</sup>.

*Forxiga (dapaglifloosiin)* on heaks kiidetud 2. tüüpi diabeedi, HFrEF-i ja kroonilise neeruhaiguse raviks rohkem kui 100 riigis kogu maailmas, sh Ameerika Ühendriikides, Euroopa Liidus, Hiinas ja Jaapanis. Selle laiendatud näidustus südamepuudulikkuse raviks kogu LVEF-i vahemike ulatuses on hiljuti saanud heakskiidu Suurbritannias, Jaapanis ja Türgis. Südamepuudulikkuse näidustuse laiendamise taotlus on praegu läbivaatamisel Ameerika Ühendriikides ja teistes riikides.

## **Märkused**

### **Südamepuudulikkus**

Südamepuudulikkus on krooniline kestev seisund, mis aja jooksul süveneb<sup>3</sup>. See mõjutab ligi 64 miljonit inimest kogu maailmas<sup>8</sup> ning on seotud olulise haigestumuse ja suremusega<sup>5</sup>.

Krooniline südamepuudulikkus on kõige sagedasem hospitaliseerimise põhjus üle 65-aastastel inimestel ning põhjustab tuntavat kliinilist ja majanduslikku koormust<sup>9</sup>.

Südamepuudulikkuse erinevaid tüüpe määratletakse sageli parameetriga LVEF (*left ventricle ejection fraction*), mis iseloomustab iga kontraktsiooniga südamest väljuva vere hulka:

HFrEF (LVEF kuni 40%), HFmrEF (LVEF 41–49%) ja HFpEF (LVEF 50% või rohkem)<sup>7</sup>.

Ligikaudu pooltel kõigist südamepuudulikkusega patsientidest on HFmrEF või HFpEF, mille ravivõimalused on vähesed<sup>7, 10</sup>.

### **DAPA-HF**

DAPA-HF (*Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure*) oli rahvusvaheline mitmekeskuseline paralleelrühmadega randomiseeritud topelttime III faasi uuring 4744-l HFrEF-iga, 2. tüüpi diabeediga või ilma selleta patsiendil, milles võrreldi lisaks standardravile üks kord päevas manustatavat 10 mg *Forxigat* (*dapagliflosiin*) platseeboga.

Esmane liittulemusnäitaja oli aeg südamepuudulikkuse esimese halvenemiseepisoodini (hospitaliseerimine või sellega võrdväärne sündmus, st erakorraline visiit südamepuudulikkuse tõttu) või kardiovaskulaarne surm. Jälgimisperioodi mediaankestus oli 18,2 kuud. Peamised teised tulemusnäitajad olid hospitaliseerimiste koguarv südamepuudulikkuse (hHF) tõttu (sealhulgas korduv hospitaliseerimine) ja kardiovaskulaarsed surmad, Kansas City kardiomiopaatia küsimustiku (KCCQ<sup>11</sup>) sümptomite koguskoori muutus algväärtusest 8. kuuni.

### **DELIVER**

DELIVER oli rahvusvaheline randomiseeritud topelttime paralleelrühmadega platseebokontrolliga III faasi uuring, milles hinnati *Forxiga* (*dapagliflosiin*) tõhusust võrreldes platseeboga üle 40% LVEF-iga 2. tüüpi diabeediga või ilma selleta patsientidel. *Forxigat* (*dapagliflosiin*) manustati üks kord ööpäevas lisaks kaasnevale ravile (standardravi kõigi kaasuvate haiguste, sealhulgas diabeedi ja hüpertensiooni korral, välja arvatud SGLT2 inhibiitori samaaegne kasutamine)<sup>12</sup>. DELIVER on seni suurim kliiniline uuring (6263 randomiseeritud patsienti) südamepuudulikkusega patsientidel, kelle LVEF on üle 40%<sup>12</sup>.

Esmane liittulemusnäitaja oli kardiovaskulaarne surm, hHF või erakorraline visiit südamepuudulikkuse tõttu. Peamised teised tulemusnäitajad olid südamepuudulikkuse juhtude koguarv (hHF või erakorraline visiit südamepuudulikkuse tõttu) ja kardiovaskulaarne surm, KCCQ sümptomite koguskoori muutus algväärtusest 8 kuu möödudes, aeg kardiovaskulaarse surmani ja aeg surmani mis tahes põhjusel<sup>12</sup>.

### ***Forxiga* (*dapagliflosiin*)**

*Forxiga* (*dapagliflosiin*) on oma klassis esimene suukaudselt üks kord ööpäevas manustatav SGLT2 inhibiitor. Uuringutega on näidatud *Forxiga* (*dapagliflosiin*) tõhusust kardiorenaalse haiguse ennetamisel ja edasilükkamisel samal ajal elundeid kaitstes – olulised leiud tulenevalt südame, neerude ja pankrease<sup>11, 13, 14</sup> seostatusest. Ühe nimetatud elundi kahjustus võib põhjustada ülejäänud elundite puudulikkust, soodustades levinuimate surmapõhjuste teket kogu maailmas, sh 2. tüüpi diabeet, südamepuudulikkus ja krooniline neeruhaigus<sup>8, 15–17</sup>.

*Forxiga* (dapaglifloosiin) on näidustatud täiskasvanutele ja üle 10-aastastele lastele ebapiisavalt kontrollitud 2. tüüpi diabeedi raviks lisana dieedile ja füüsilisele koormusele. *Forxiga* (dapaglifloosiin) on samuti heaks kiidetud HFrEF-i raviks täiskasvanutel ning kroonilise neeruhaiguse raviks täiskasvanutel DAPA-HF-i ja DAPA-CKD III faasi uuringute tulemuste põhjal.

## **AstraZeneca**

AstraZeneca (LSE/STO/Nasdaq: AZN) on üleilmne teaduspõhine biofarmaatsiaettevõtte, mis on keskendunud retseptiravimite avastamisele, väljatöötamisele ja turustamisele järgmistes valdkondades: onkoloogia, harvikaigused ja BioPharmaceuticals, sh kardiovaskulaarsed, neerude ja ainevahetuse ning hingamisteede ja immuunhaigused. Peakontoriga Ühendkuningriigis Cambridge'is tegutseb AstraZeneca enam kui 100 maailma riigis ning selle uuenduslikke ravimeid kasutavad miljonid patsiendid kogu maailmas.

---

\*AstraZeneca pressiteade, <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2023/forxiga-approved-in-the-eu-for-the-treatment-of-symptomatic-chronic-heart-failure.html>

## **Viited**

1. Solomon S, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022; 387(12):1089-1098.
2. Jhund P, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med*. 2022; 28(9):1956-1964.
3. Cleveland Clinic [Internet]. Heart failure [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17069-heart-failure-understanding-heart-failure>.
4. Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;10(10):933-989.
5. Mozaffarian D, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-360.
6. Warraich HJ, et al. Physical function, frailty, cognition, depression, and quality of life in hospitalized adults  $\geq 60$  years with acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2018;11(11):e005254.

7. Heidenreich PA, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2008;10(10):933-989.
8. Vos T, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-1259.
9. Azad N, et al. Management of chronic heart failure in the older population. *J Geriatr Cardiol*. 2014;11(4):329-337.
10. Dunlay SM, et al. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(10):591-602.
11. McMurray JJV, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
12. Solomon SD, et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(7):1217-1225.
13. Heerspink HJL, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446.
14. Wiviott SD, et al; for the DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [article and supplementary appendix]. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-357.
15. Mayo Clinic [Internet]. Heart failure [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-failure/symptoms-causes/syc-20373142>.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. A snapshot: Diabetes in the United States [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/library/socialmedia/infographics/diabetes.html>.
17. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) [Internet]. Heart disease & kidney disease [cited 2023 Jan 11]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/heart-disease>

FORXIGA (dapaglifloziin) on näidustatud täiskasvanutele ja lastele alates 10 aasta vanusest ebapiisavalt kontrollitud 2. tüüpi suhkurtõve raviks lisaks dieedile ja füüsilisele koormusele:

- monoteraapiana, kui metformiin ei sobi talumatuse tõttu;
- lisaks teistele 2. tüüpi suhkurtõve ravimitele.

FORXIGA (dapaglifloziin) on näidustatud täiskasvanutele sümptomaatilise kroonilise südamepuudulikkuse raviks.

FORXIGA (dapaglifloziin) on näidustatud täiskasvanutele kroonilise neeruhaiguse raviks.

Müügiloo hoidja: AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Rootsi. Täiendav teave ravimiomaduste kokkuvõttest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) või AstraZeneca Eesti esindusest, Valukoja 8, Ülemiste City, Öpik 2, 11415, Tallinn, tel. 6549 600. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Raporteerimisvormid leiate [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee). Teatada saab ka aadressil <https://contactazmedical.astrazeneca.com> või AstraZeneca Eesti OÜ telefonil 6549 600.