

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИНКЛИСИРАН

Ткачева Ольга Николаевна

Член-корр РАН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой болезней старения, директор Российского геронтологического научно-клинического центра,

18 мая 2023 года

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения на территории РФ в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Материал подготовлен при поддержке ООО «Новартис Фарма». Позиция ООО «Новартис Фарма» может не совпадать с мнением автора.

ООО «Новартис Фарма», 123215, г. Москва, Ленинградский пр-кт, д 70.

Тел.: +7 (495) 967-12-70, факс +7 (495) 967-12-68. www.novartis.ru

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПЛОХОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ¹

Демографические причины

- Возраст
- Поп
- Уровень
- Образования ('?')
- Социально-экономический статус ('?')
- Социальная занятость
- Этническая принадлежность

Связанные с препаратом и схемой лечения

- Количество препаратов
- Кратность приема
- Размер и вкус таблетки
- Упаковка
- Длительность терапии
- Стоимость лечения
- Сложность схемы
- Побочные эффекты

Связанные с заболеванием

- Отсутствие или наличие симптомов
- Стабильность клинических симптомов

Связанные с пациентом

- Понимание болезни и ее последствий
- Принятие угрозы здоровью
- Понимание выгоды лечения, в том числе экономический
- Мотивация больного и семьи
- Участие больного в решении

Связанные с взаимодействием пациент – врач

- Обстоятельства при визите
- Доступность помощи
- Качество и эффективность диалога
- Время визитов
- Отношение врача к больному и его болезни
- Адекватность предоставляемой больному информации
- Кратность анализов [7]

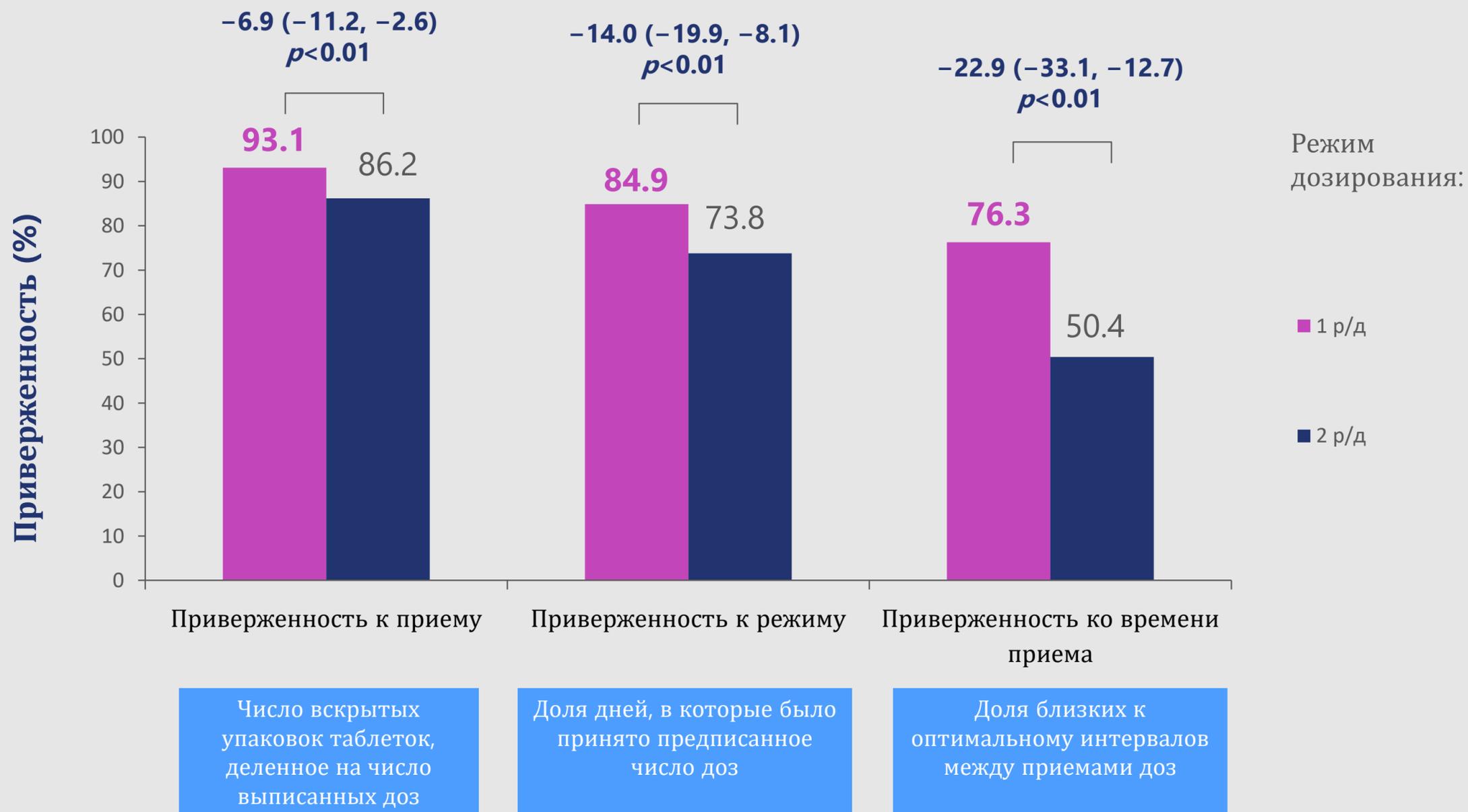
Около 66% пациентов предпочитают не принимать постоянно лекарственные препараты, что связано во многом с тем, что они опасаются вреда от проводимого лечения (41%)².

1. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Артериальная гипертензия. 2004;10(3):137-143. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2004-10-3-137-143>

2. Benson J., Britten N. Keep taking the tablets. Br. Med. J. 2003; 326: 1314-7.

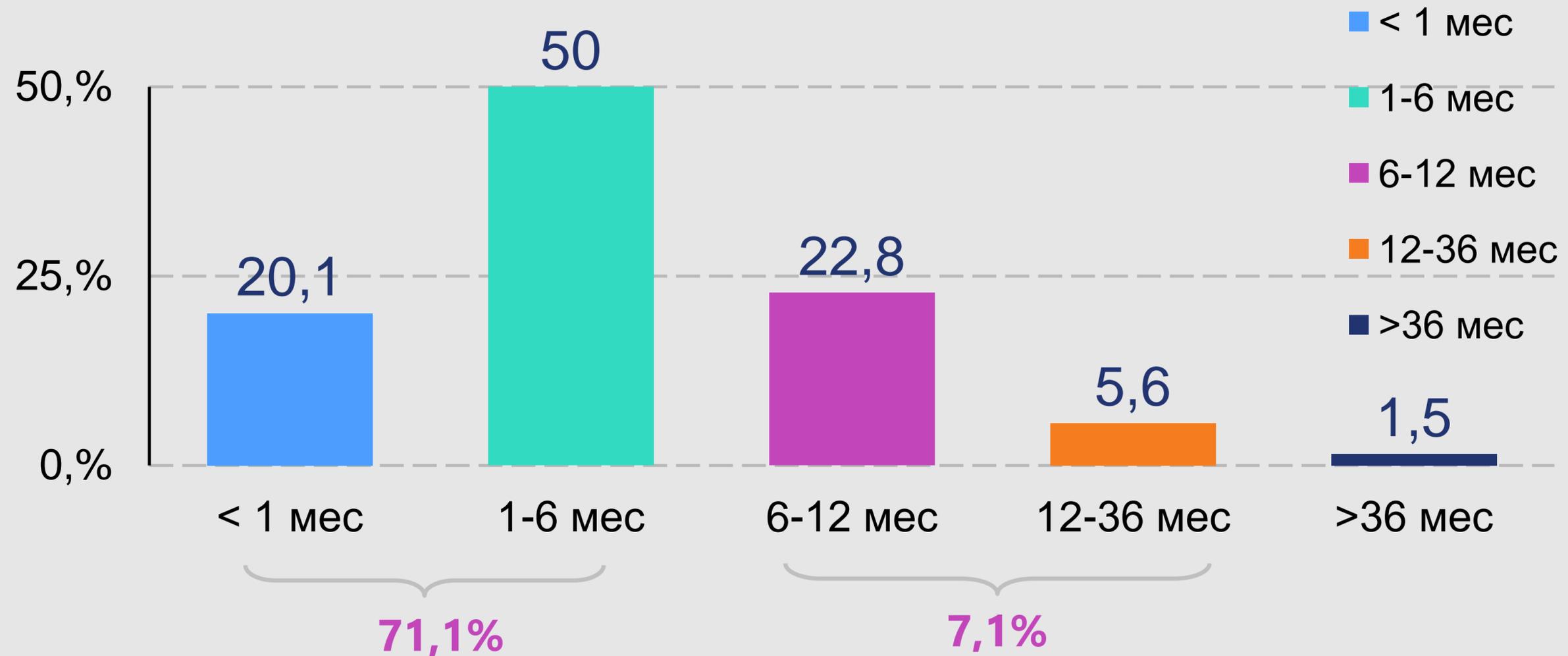
РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ 1 РАЗ В ДЕНЬ АССОЦИИРОВАН С БОЛЕЕ ВЫСОКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТЬЮ К ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Мета-анализ 29 исследований сердечно-сосудистых препаратов с различной кратностью приема



БОЛЬШИНСТВО ПАЦИЕНТОВ ПРЕКРАЩАЮТ ПРИЕМ СТАТИНОВ ПОСЛЕ 6 МЕСЯЦЕВ ЛЕЧЕНИЯ¹

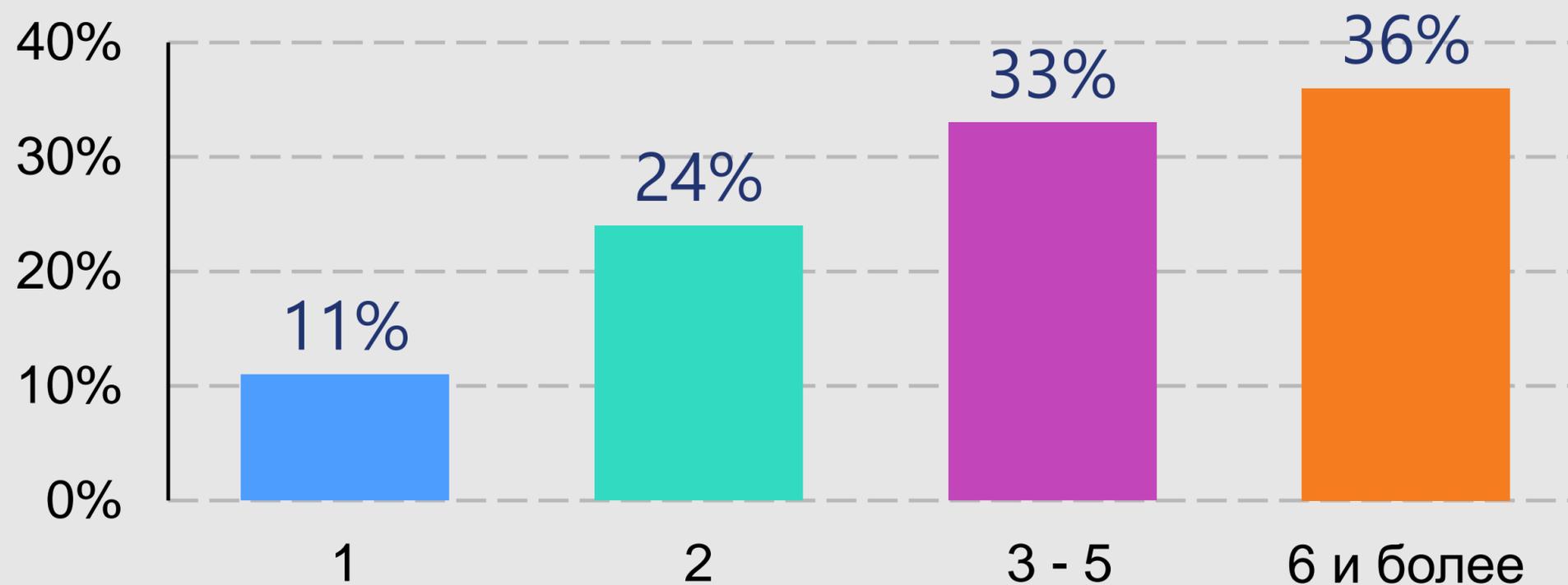
Длительность приема статинов в анамнезе в РФ 2005-2006 гг (n=7098)



1.Шальнова С.А. и соавт. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2007; 6(1):47-53).

ДЛИТЕЛЬНАЯ СТАТИНОТЕРАПИЯ УЛУЧШАЕТ ПРОГНОЗ В ОТНОШЕНИИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ¹

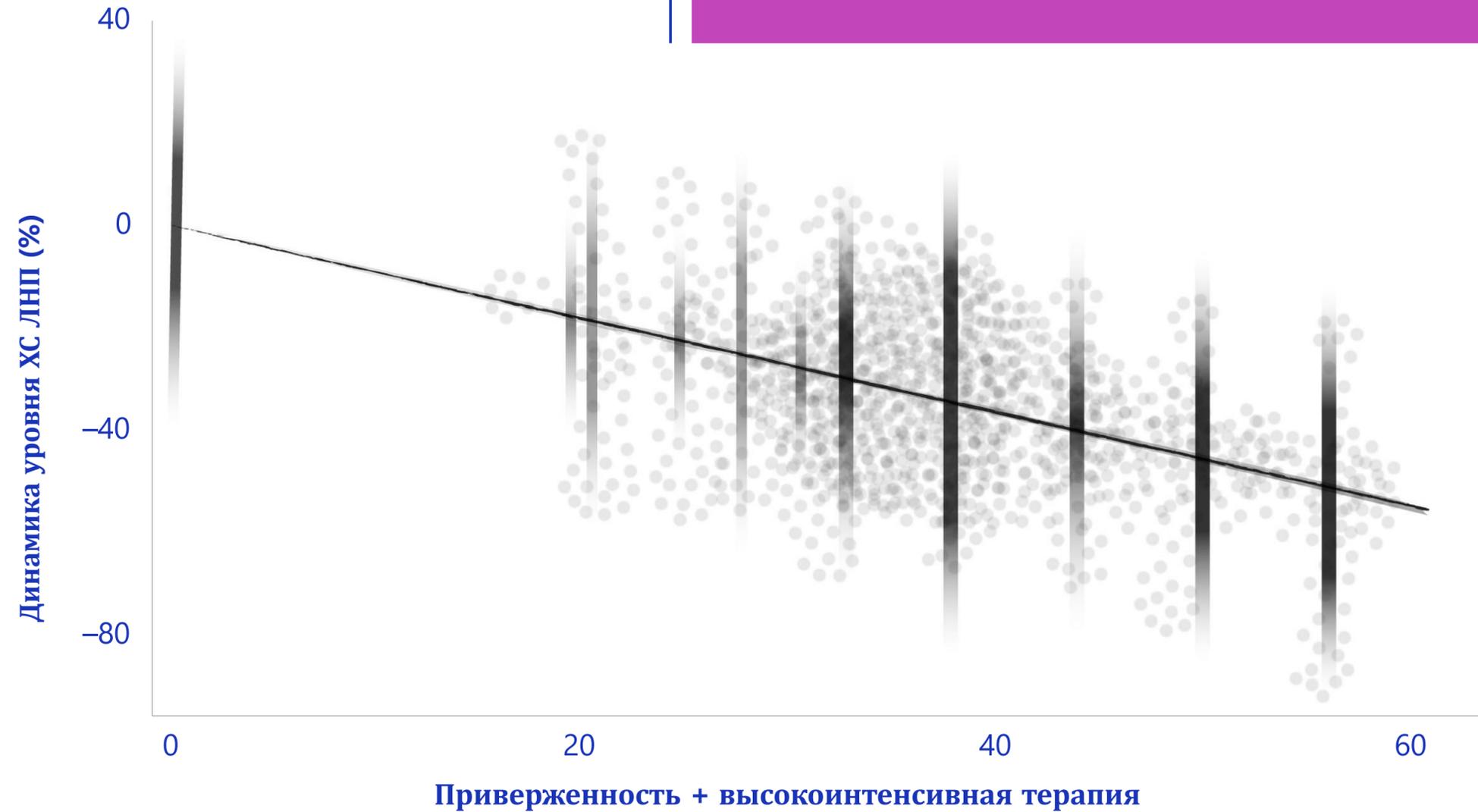
% снижения риска ССС и нефатального ИМ на каждый 1 ммоль/л снижения ХС ЛНП в зависимости от длительности лечения¹



Статины – препараты для длительной, постоянной терапии

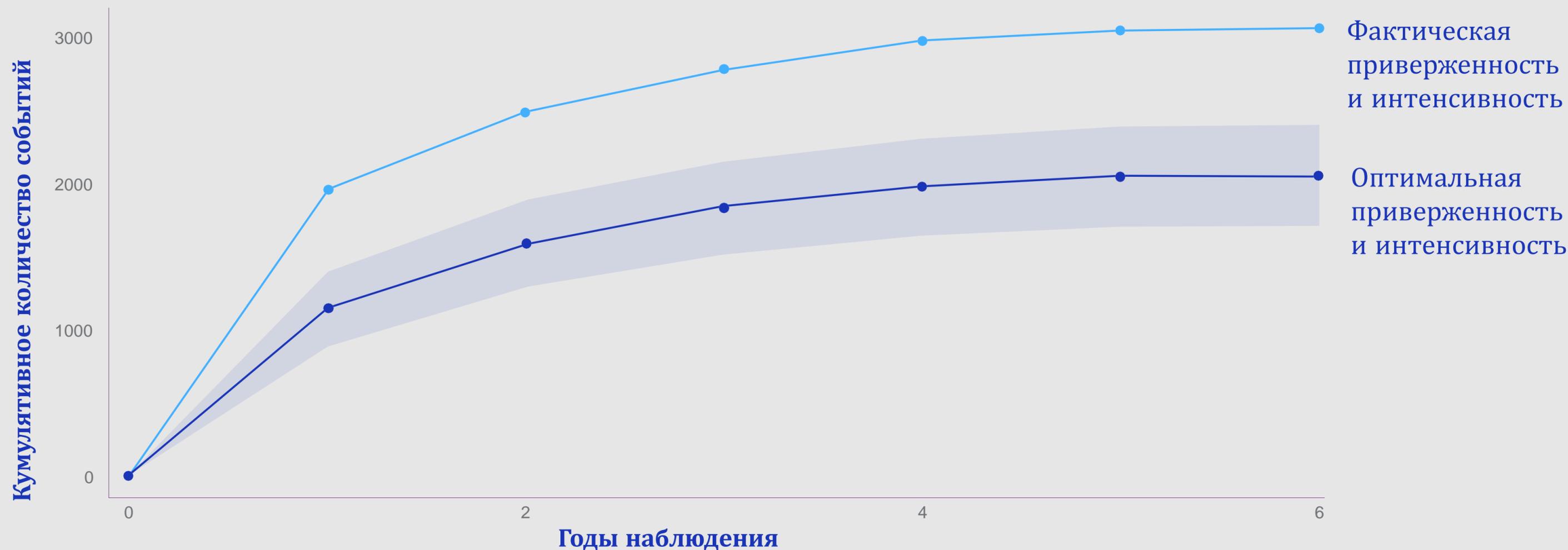
СОЧЕТАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ И ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИВОДИТ К СНИЖЕНИЮ УРОВНЯ ХС ЛНП НА 43,1%

По данным анализа 16 701 больного с впервые диагностированным ССЗ



ПРИВЕРЖЕННОСТЬ И ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИВОДИТ К СНИЖЕНИЮ ЧИСЛА ССЗ

Кумулятивное количество ССЗ при фактическом и оптимальном соблюдении режима лечения и интенсивности терапии

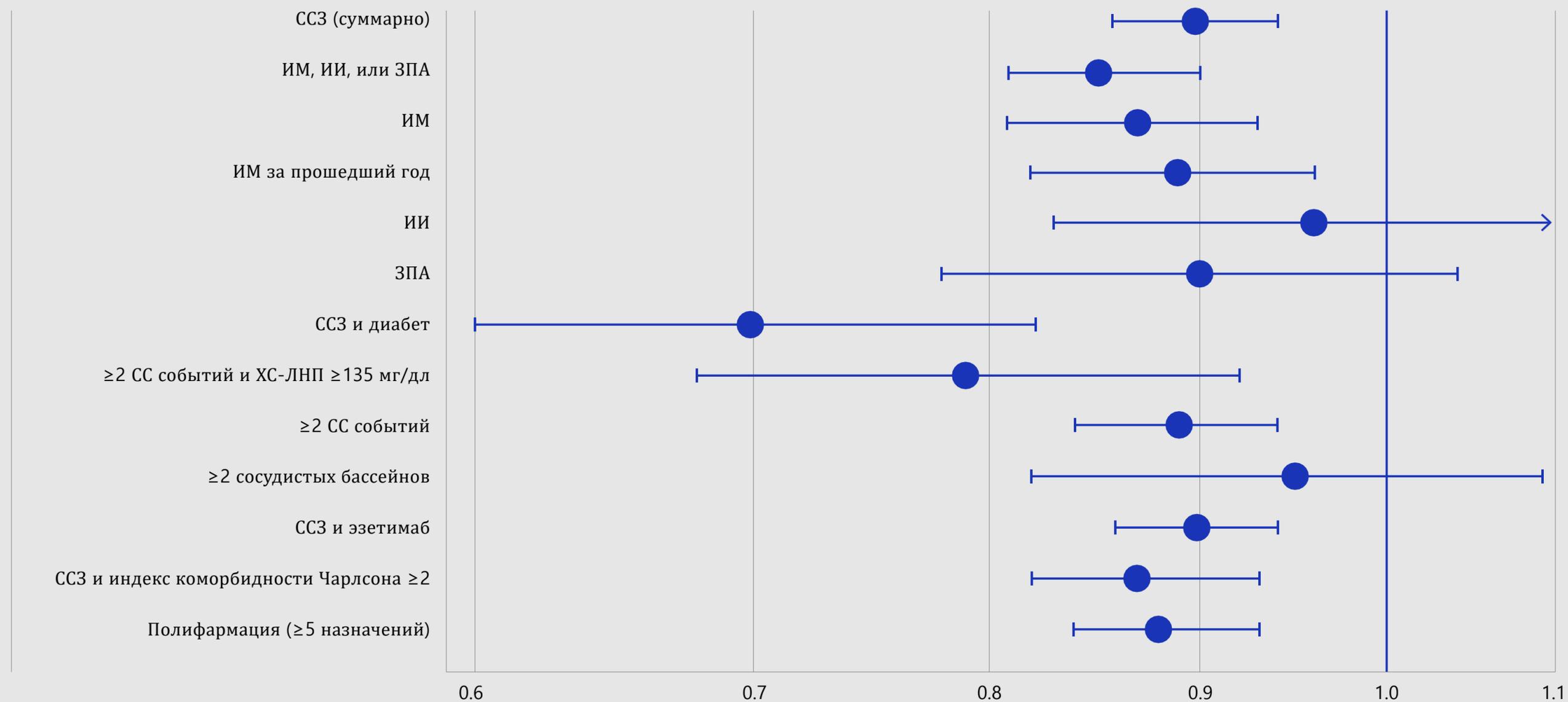


ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

1. Khunti K., Danese M.D., Kutikova L. et al. Association of a Combined Measure of Adherence and Treatment Intensity With Cardiovascular Outcomes in Patients With Atherosclerosis or Other Cardiovascular Risk Factors Treated With Statins and/or Ezetimibe. JAMA Netw Open. 2018, Dec 7. V. 1 (8). e185554. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5554.

ЧТО ПРОИЗОЙДЕТ ПРИ ОПТИМАЛЬНОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ И ИНТЕНСИВНОСТИ ЛИПИДОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ?

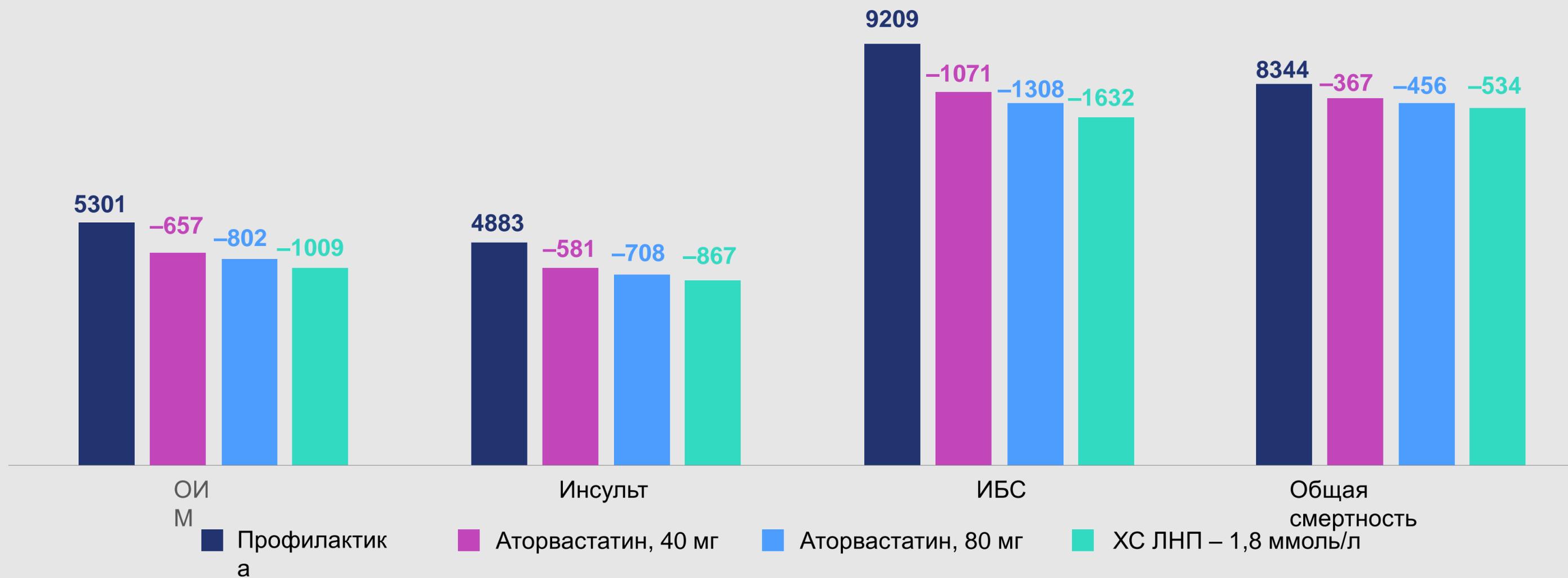
Документированные ССЗ и подгруппы



ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. ИМ – инфаркт миокарда. ИИ – ишемической инсульт. ЗПА – заболевание периферических артерий. СС – сердечно-сосудистый. ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности. ОР – отношение рисков.

1. Khunti K., Danese M.D., Kutikova L. et al. Association of a Combined Measure of Adherence and Treatment Intensity With Cardiovascular Outcomes in Patients With Atherosclerosis or Other Cardiovascular Risk Factors Treated With Statins and/or Ezetimibe. JAMA Netw Open. 2018, Dec 7. V. 1 (8). e185554. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5554.

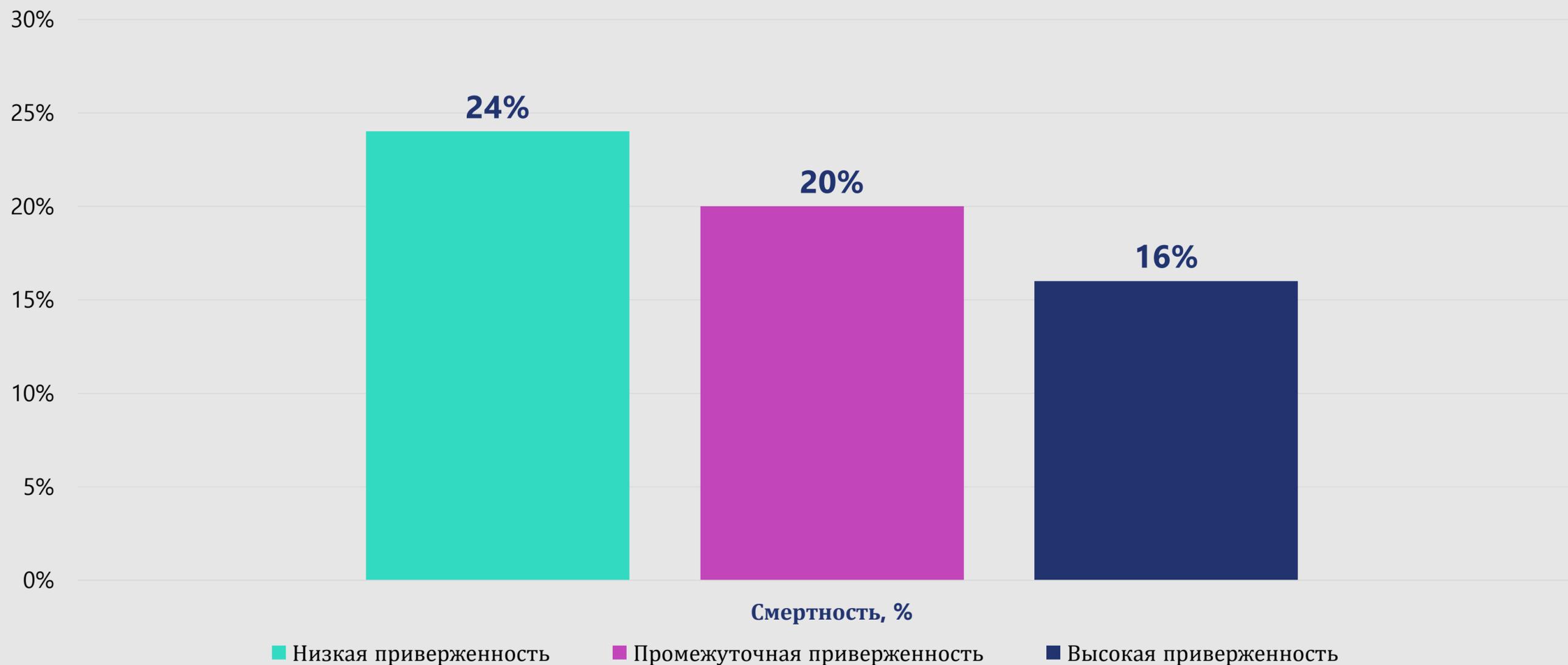
КОЛИЧЕСТВО ПРЕДОТВРАЩЕННЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ*



* n = 37 120, продолжительность исследования составила 5 лет

НИЗКАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ УВЕЛИЧИВАЕТ СМЕРТНОСТЬ ПОСЛЕ ИМ НА 24%

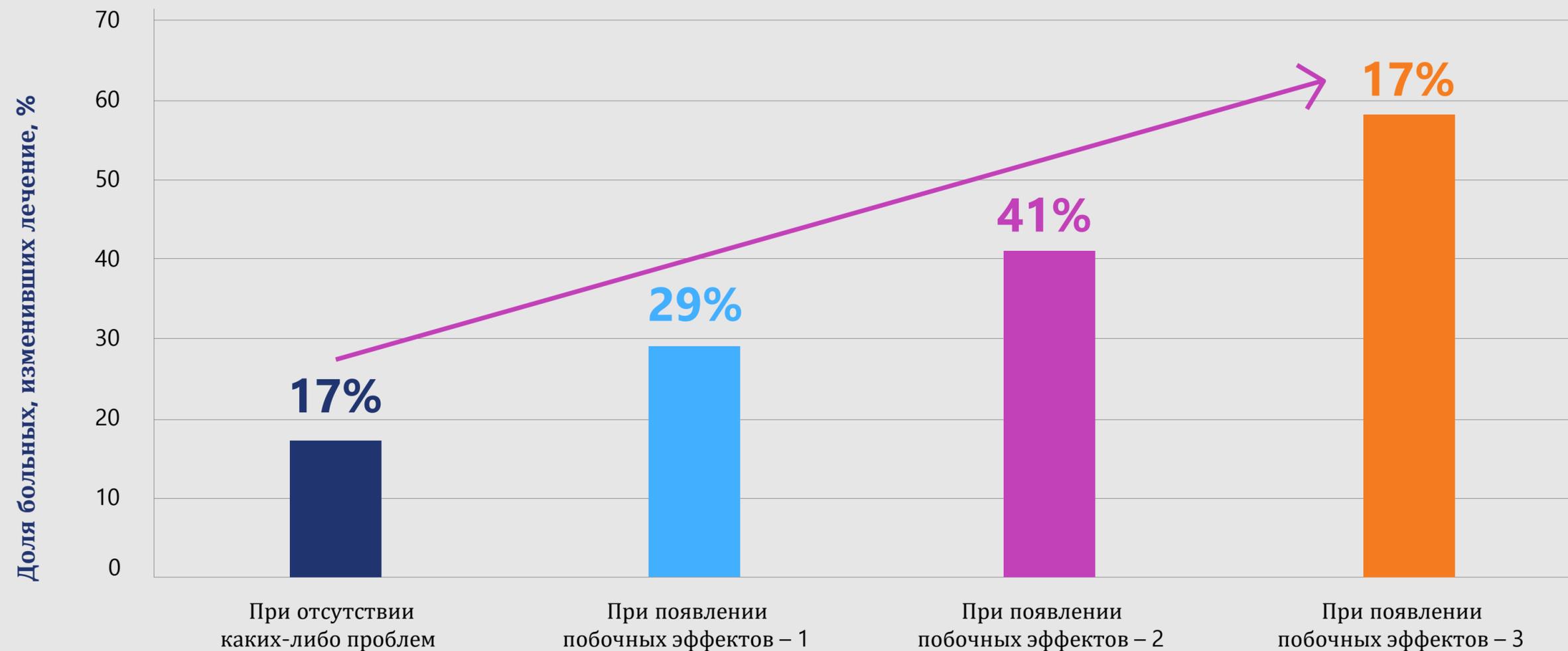
Смертность у пациентов после ИМ
в зависимости от приверженности к ЛП-снижающей терапии, %



Приверженность оценивалась ретроспективно по проценту дней в году, в которые пациент был фактически обеспечен препаратом по отношению к дням, в которые он должен был получать препарат на основании рекомендации врача: 80% и более – высокая; 40%-79% - промежуточная; менее 40% - низкая;
ЛСТ – липидснижающая терапия; ИМ – инфаркт миокарда; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал
Rasmussen, Jerpe N., Alice Chong, and David A. Alter. *Jama* 297.2 (2007): 177-186.

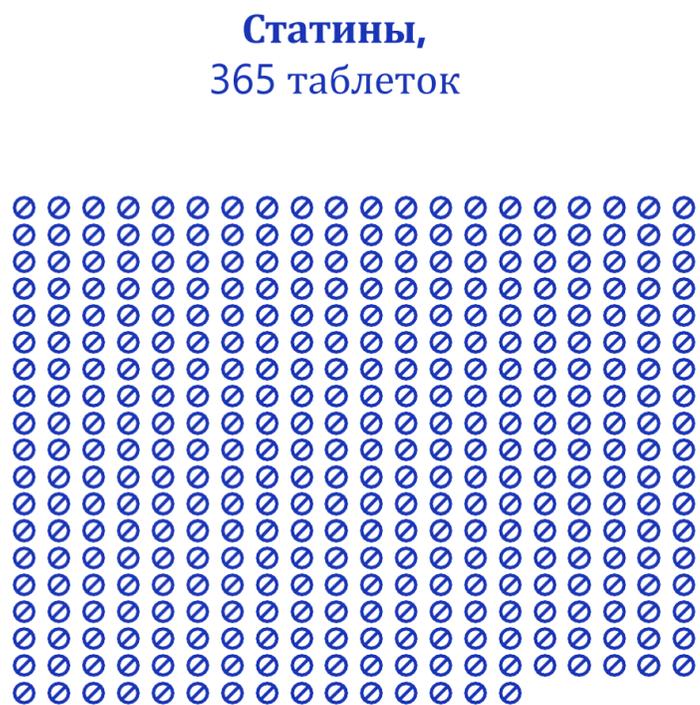
ЗАВИСИМОСТЬ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

Среди множества факторов, влияющих на степень приверженности больных к лечению заболевания, одним из ключевых является **наличие побочных эффектов** у назначенного препарата, а также сложность и длительность схемы лечения.



Ежегодная лекарственная нагрузка для достижения 50%-го снижения ХС ЛНП

Ежегодная лекарственная нагрузка для достижения 50%-го снижения ХС ЛНП



Приверженность

ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности. миРНК – малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота.

1. Brandts J., Ray K.K. Circulation. 2020. V. 141. P. 873–876.

2 ДОЗЫ* В ГОД¹



Можно легко включить в стандартное лечение пациента¹

Дает вам уверенность в том, что пациенты получили дозу препарата на 6 месяцев¹

*. Препарат инклизирин вводят через 3 месяца после стартовой дозы, а затем каждые 6 месяцев¹

ВВЕДЕНИЕ ПРЕПАРАТА ИНКЛИСИРАН¹



Вводится медицинским работником¹



Однократная подкожная инъекция¹



Предварительно заполненный шприц^{1, *}



Не требует хранения в холодильнике – хранится при температуре не выше 25 градусов¹



Не нужно обучать пациентов введению¹

* Препарат инклизирин должен быть прозрачным, от бесцветного до желтого цвета. Такое изменение цвета нормальное и не влияет на общее качество препарата Сибрава¹.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИНКЛИСИРАН

ВИЗИТ 1



ЖАЛОБЫ

- Мужчина 47 лет поступил с острой загрудинной болью 21.02.22 по СМП в Республиканский центр г. Минск



АНАМНЕЗ

- Сахарный диабет 2 типа, принимает лираглутид
- Артериальная гипертензия, принимает периндоприл + индапамид
- Гиперлипидемия, принимает розувастатин 10 мг+эзетимиб 10 мг



Коронарография от 21.02.22

Результаты исследований:

ЛКА: - ствол ЛКА: бифуркация, артерия без значимых изменений
- ПМЖВ: атеросклеротическая неровность контуров, протяженная зона стенозирования до 50% в 1-2 сегментах.

- ДВ1: критическое стенозирование устья и первой порции более 75%, диаметр ветви менее 2.0 мм.

- ОВ: без ангиографически значимого стенозирования.

ПКА: - атеросклеротически диффузно поражена, неровность контура, в 1-2м сегментах протяженная зона стенозирования 50%, тромботическая окклюзия в дистальных отделах 2 сегмента ПКА. Кровоток TIMI 0 MBG 0

Тип КС: - правый

Принято решение о проведении реваскуляризации ПКА ad hoc.

В аорту, затем селективно в ПКА проведен направляющий катетер Launcher JR4.0-6F. В дистальные отделы ПКА проведен коронарный проводник ASAHI SION Blue ES. В зоне стеноза центрирован баллон (11:20) Artimes Brosmed 2,0x20 мм и выполнена преддилатация на давлении 16 атм. После преддилатации отмечается остаточное стенозирование в зоне пластики. Затем в зоне стеноза ПКА центрирован стент Tegito Ultimaster 3,0x24 мм и выполнена имплантация стента на давлении 16 атм. В проксимальном участке зоны стентирования выполнена постдилатация баллоном iVascular NCxperience 3,5x15 мм на давлении 18 атм. При контрольной ангиографии - оптимальный результат в зоне пластики и стентирования. Кровоток TIMI III., MBG 3

Введено: омнипак 350 - 150.0 мл; гепарин - 10 000 Ед внутривенно;

нитроглицерин - 800 мкг и/коронарно; верапамил - 5 мг внутриартериально в интродьюсер.

Катетеры и интродьюсер извлечены. Гемостаз. Давящая асептическая повязка. Осложнений не отмечено.

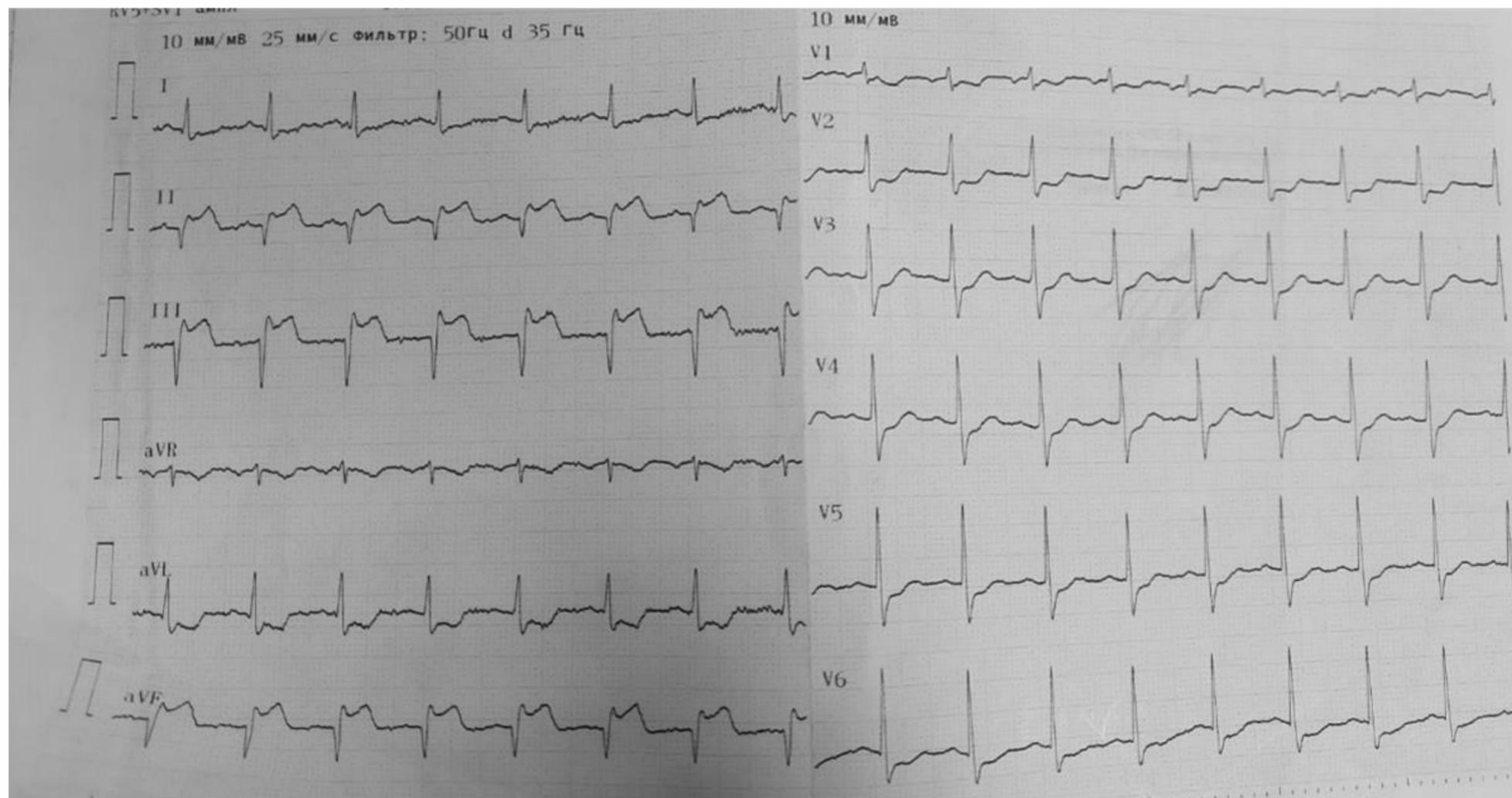
Заключение: ЭБД+стентирование ПКА с оптимальным ангиографическим результатом

Рекомендовано: контроль за давящей ас. повязкой
аспирин 75 мг/сут - длительно
клопидогрель (плавикс) - по 75 мг/сут 12 месяцев.
Гиполипидемическая терапия. Доза 361 mGy



ЭКГ от 21.02.22

ВИЗИТ 1



Биохимический анализ крови от 21.02.22

Наименование	Результат	Ед. измер.	Референсные значения
АСТ	109	↑	Е/л 5-34 Е/л
АЛТ	162	↑	Е/л 0-55 Е/л
Креатинфосфокиназа	724	↑	Е/л 30-200 Е/л
ЛДГ общий	279	↑	Е/л 125-220 Е/л
Мочевина	3	↓	ммоль/л 3,2-7,4 ммоль/л (0-50 лет)
Креатинин	64,7		мкмоль/л 63,6-110,5 мкмоль/л
Билирубин общий	6,8		мкмоль/л 3,4-20,5 мкмоль/л
Глюкоза	8,22	↑	ммоль/л 3,89-5,83 ммоль/л (0-60 лет)
Общий белок	64		г/л 64-83 г/л
Натрий	137		ммоль/л 136-145 ммоль/л
Калий	4		ммоль/л 3,5-5,1 ммоль/л
Хлор	104		ммоль/л 98-107 ммоль/л
Холестерин общий	4,62		ммоль/л менее 5,18 ммоль/л
Триглицериды	0,73		ммоль/л 0-1,69 ммоль/л
ЛПВП-холестерин	0,98	↓	ммоль/л 1,04-1,55 ммоль/л
ЛПНП-холестерин	4,19	↑	ммоль/л 2,59-4,11 ммоль/л
Козфф-т атерогенности	3,7	↑	% 1,2-3,3 %
Альбумин	40		г/л 35-52 г/л (18-60 лет)
Н	0,02		



ДИАГНОЗ

ИБС: трансмуральный инфаркт миокарда нижней стенки ЛЖ (21.02.2022 г.), КТ2.

Атеросклероз аорты, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий.

ЭБД и стентирование 2 сегмента ПКА (21.02.2022). Артериальная гипертензия II ст, риск 4.

- Осл.: Н1 (NYHA I).
- Фон.: Сахарный диабет 2 тип, клинико-метаболическая субкомпенсация.

Дислипидемия (ЛПНП 4,19 ммоль/л).

Очень высокий сердечно-сосудистый риск.



Повторный биохимический анализ крови от вечера 21.02.22

Наименование	Результат	Ед. измер.	Референсные значения
АСТ	129	↑	Е/л 5-34 Е/л
АЛТ	146	↑	Е/л 0-55 Е/л
Креатинфосфокиназа	831	↑	Е/л 30-200 Е/л
ЛДГ общий	489	↑	Е/л 125-220 Е/л
Мочевина	2,9	↓	ммоль/л 3,2-7,4 ммоль/л (0-50 лет)
Креатинин	67		мкмоль/л 63,6-110,5 мкмоль/л
Билирубин общий	12		мкмоль/л 3,4-20,5 мкмоль/л
Глюкоза	6,2	↑	ммоль/л 3,89-5,83 ммоль/л (0-60 лет)
Общий белок	62,7	↓	г/л 64-83 г/л
Натрий	140		ммоль/л 136-145 ммоль/л
Калий	4,1		ммоль/л 3,5-5,1 ммоль/л
Хлор	106		ммоль/л 98-107 ммоль/л
СРБ	4,5		мг/л 0-5 мг/л
Альбумин	40		г/л 35-52 г/л (18-60 лет)



У пациента отмечается устойчивое увеличение уровня АСТ, АЛТ, ЛДГ в 2–3 раза от верхней границы нормы. При уточнении анамнеза: перенесен вирусный гепатит А 10 лет назад.
Из-за увеличения трансаминаз не было возможности в увеличении дозы статинотерапии, что не позволило добиться целевых уровней ЛПНП.



Учитывая нарушения липидного обмена на фоне лечения статинами в максимально переносимых дозах и эзетимибом, трансмуральный инфаркт миокарда (21.02.22 г.) на фоне критического стеноза правой коронарной артерии, рекомендовано снижение розувастатина до 5 мг и **добавление лекарственного препарата инклизиран** с целью достижения целевых уровней ЛПНП и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий.



Биохимический анализ крови через 6 дней после снижения дозы статинов от 28.02.22

Наименование	Результат	Ед. измер.	Референсные значения
АСТ	36	Е/л	5-34 Е/л
АЛТ	100	Е/л	0-55 Е/л
Креатинфосфокиназа	65	Е/л	30-200 Е/л
ЛДГ общий	235	Е/л	125-220 Е/л
Мочевина	4,7	ммоль/л	3,2-7,4 ммоль/л (0-50 лет)
Креатинин	78	мкмоль/л	63,6-110,5 мкмоль/л
Билирубин общий	9,6	мкмоль/л	3,4-20,5 мкмоль/л
Глюкоза	6,34	ммоль/л	3,89-5,83 ммоль/л (0-60 лет)
Общий белок	70,8	г/л	64-83 г/л
Натрий	139	ммоль/л	136-145 ммоль/л
Калий	4,4	ммоль/л	3,5-5,1 ммоль/л
Хлор	102	ммоль/л	98-107 ммоль/л
Холестерин общий	4,59	ммоль/л	менее 5,18 ммоль/л
Триглицериды	1,95	ммоль/л	0-1,69 ммоль/л
ЛПВП-холестерин	1,07	ммоль/л	1,04-1,55 ммоль/л
ЛПНП-холестерин	3,86	ммоль/л	2,59-4,11 ммоль/л
Козэфф-т атерогенности	3,3	%	1,2-3,3 %
Н	0,01		





**Первая инъекция препаратом
инклизиран: *23.02.2022***

+ розувастатин 5 мг



**Вторая инъекция препаратом
инклизиран: *10.06.2022***

+ розувастатин 5 мг

Биохимический анализ крови 02.08.22 (через 2 мес после 2ой инъекции)

Наименование	Дата 02.08.2022 11:17	Результат	Ед. изме
АСТ		68	↑ Е/л
АЛТ		156	↑ Е/л
Креатинфосфокиназа		107	Е/л
ЛДГ общий		203	Е/л
Мочевина		4,3	ммоль/л
Креатинин		77,6	мкмоль/л
Билирубин общий		10,1	мкмоль/л
Глюкоза		7,63	↑ ммоль/л
Общий белок		73,1	г/л
Натрий		137	ммоль/л
Калий		4,4	ммоль/л
Хлор		102	ммоль/л
Холестерин общий		4,12	ммоль/л
Триглицериды		1,53	ммоль/л
ЛПВП-холестерин		1,3	ммоль/л
ЛПНП-холестерин		3,11	ммоль/л
Козфф-т атерогенности		2,2	%
H		0,01	



Биохимический анализ крови от 10.11.22 (через 5 мес после 2ой инъекции)

Наименование	Результат	Ед. изм
АСТ	45 ↑	Е/л
АЛТ	112 ↑	Е/л
Креатинфосфокиназа	105	Е/л
ЛДГ общий	183	Е/л
Мочевина	5	ммм
Креатинин	73,5	ммм
Билирубин общий	6,7	ммм
Глюкоза	8,91 ↑	ммол
Общий белок	69	г/л
Натрий	141	ммол
Калий	4,1	ммол
Хлор	103	ммол
СРБ	2,7	мг/л
Холестерин общий	3,62	ммоль
Триглицериды	1,46	ммоль
ЛПВП-холестерин	1,12	ммоль
ЛПНП-холестерин	2,04 ↓	ммоль
Козфф-т атерогенности	2,2	%
Мочевая кислота	356,4	ммоль
ПТТ	43	Е/л
Щелочная фосфатаза	47	Е/л
Н	0	

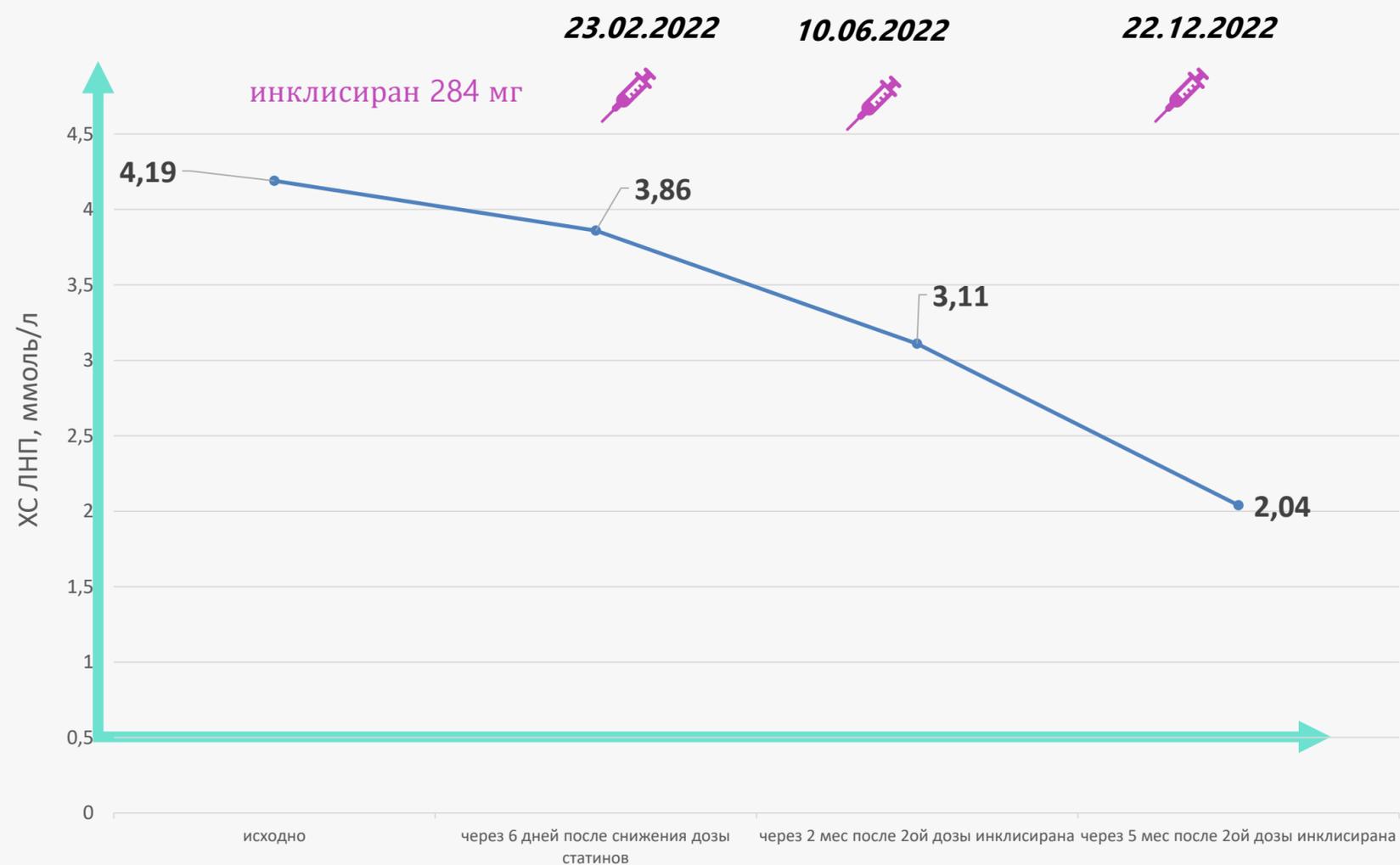




**Третья инъекция препаратом
инклизиран: *22.12.2022***

+ розувастатин 5 мг

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ХС ЛНП



ПП РФ 2497 «Программа государственных гарантий на 2023 год»

Круглосуточный стационар

sl36.040	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов (уровень 13)	-	-	Иной классификационный критерий: gsh034, gsh036, gsh044, gsh049	4,34
----------	---	---	---	---	------

Дневной стационар

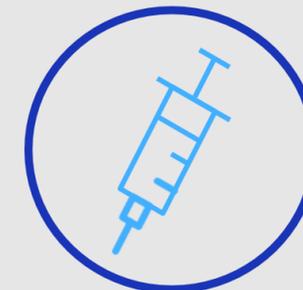
ds36.027	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов (уровень 13)	-	-	Иной классификационный критерий: gsh034, gsh036, gsh044, gsh049, gsh068, gsh101, gsh108	7,13
----------	---	---	---	---	------

Группировщик. Последняя версия

Код схемы	МНН лекарственных препаратов	Наименование и описание схемы
gsh044	Инклизиран	Инклизиран 284 мг подкожно (1 введение)

ПП РФ 2497 «Программа государственных гарантий на 2023 год»

Код схемы	МНН	Наименование и описание схемы	Кол-во дней введения в тарифе	КСГ	Расшифровка КСГ	КЗ	Тариф
Дневной стационар							
gsh044	Инклисиран	Инклисиран 284 мг подкожно (1 введение)	1	ds36.027	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов (уровень 13)	7,13	107 157
Круглосуточный стационар							
gsh044	Инклисиран	Инклисиран 284 мг подкожно (1 введение)	1	st36.040	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов (уровень 13)	4,34	112 703



1. СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ХС ЛНП НА 52% ОТ ИСХОДНОГО

2. ДЛИТЕЛЬНОЕ УДЕРЖАНИЕ ЦЕЛЕВОГО УРОВНЯ ХС ЛНП

3. 84% ПАЦИЕНТОВ ДОСТИГАЮТ ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ ХС ЛНП

4. БЕЗОПАСНОСТЬ СОПОСТАВИМА С ПЛАЦЕБО

5. УДОБНЫЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ – 1 РАЗ В 6 МЕС СО 2 ГОДА



ПАЦИЕНТ ПОСЛЕ ИНФАРКТА
МИОКАРДА



ПАЦИЕНТ ПОСЛЕ
ИШЕМИЧЕСКОГО
ИНСУЛЬТА



ПАЦИЕНТ ПОСЛЕ
ИНТЕРВЕНЦИЙ
(АКШ/ЧКВ)



ПАЦИЕНТ
с reСГХС

Пациенты очень высокого риска

Пациент высокого риска

Исходный уровень



ХС ЛНП > 4.9 ммоль/л



ХС ЛНП > 5.2 ммоль/л

ЦЕЛЕВОЙ уровень



ХС ЛНП - 1.4 ммоль/л



ХС ЛНП - 1.8 ммоль/л