

Press Release

LIXIANA[®], um novo anticoagulante oral de toma única, já disponível em Portugal

- *Lixiana[®] é um anticoagulante oral de toma diária única que combina a eficácia comparável com a de varfarina, com um perfil hemorrágico significativamente melhor**
- *A eficácia e segurança de Lixiana[®] foram investigadas no mais extenso ensaio global de comparação direta alguma vez realizado com um dos novos anticoagulantes orais, em doentes com fibrilhação auricular não-valvular ou com tromboembolismo venoso*
- *Em Portugal, 2,5% da população com mais de 40 anos sofre de fibrilhação auricular, uma doença cardíaca responsável por irregularidades no batimento cardíaco e que aumenta em cinco vezes o risco de acidente vascular cerebral (AVC), em comparação com a população em geral. De acordo com o mais recente Estudo SAFIRA (System of AF evaluation In Real world Ambulatory patients), perto de 9% dos portugueses com mais de 65 anos sofre desta doença, e, destes, mais de 35% não estarão diagnosticados*

Lisboa, 1 de março de 2017 – A Daiichi Sankyo acaba de anunciar o lançamento, em Portugal, de LIXIANA[®] (edoxabano), um inibidor seletivo do fator Xa, oral e de toma única diária, para a prevenção do AVC e do embolismo sistémico (ES), em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular, com um ou mais fatores de risco. LIXIANA[®] está também aprovado para o tratamento da trombose venosa profunda (TVP) e da embolia pulmonar (EP), assim como para prevenção da TVP e da EP recorrente em adultos. Estas duas doenças – a TVP e EP – são duas formas de tromboembolismo venoso (TEV).¹

**Hemorragia *major* na fibrilhação auricular não-valvular, hemorragia clinicamente relevante não-*major* no TEV (composto de hemorragia *major* e de hemorragia *não-major* clinicamente relevante).

“O edoxabano tem uma grande vantagem: foi alvo de um programa de investigação muito rigoroso e muito completo. Por outro lado, permite um ajuste de dose que foi testado no âmbito dos ensaios clínicos, o que é muito relevante para os doentes reais que tratamos na nossa prática clínica. Os resultados demonstram que o edoxabano tem uma eficácia indiscutível e, sobretudo, que é um anticoagulante muito seguro, do ponto de vista hemorrágico”, adianta a Prof.^a Doutora Cristina Gavina, Cardiologista do Hospital de Pedro Hispano, em Matosinhos.

Para o Prof. Doutor Miguel Viana Batista, Neurologista do Hospital de Egas Moniz, “o aparecimento dos novos anticoagulantes orais permitiu que um maior número de doentes com FA e risco tromboembólico passassem a fazer terapêutica anticoagulante. Só por si, esta realidade já representa uma grande vitória. Penso que a chegada de LIXIANA[®] poderá contribuir para que esse número aumente ainda mais, nomeadamente dentro de populações mais vulneráveis como os doentes idosos, que comportam um grande risco hemorrágico, mas também um elevado risco tromboembólico e que não podemos deixar de tratar sob pena de não os estarmos a proteger contra eventos isquémicos”.

A eficácia e segurança de LIXIANA[®] foram investigadas no maior ensaio global comparativo com varfarina alguma vez realizado com um anticoagulante oral, em doentes com fibrilhação auricular não-valvular ou TEV agudo, envolvendo 21.105 e 8.292 doentes, respetivamente. ^{2,3}

No estudo ENGAGE AF-TIMI 48, a administração de LIXIANA[®] uma vez ao dia demonstrou uma eficácia comparável (redução do AVC e ES) à de varfarina (1,18% vs. 1,50% por ano, LIXIANA[®] 60 mg vs. varfarina, respetivamente; com uma taxa de risco de 0,79; com um intervalo de confiança de 97,5%, 0,63 a 0,99, $p < 0,001$) e uma segurança superior, com uma redução significativa da hemorragia *major* (2,75% vs. 3,43% por ano, LIXIANA[®] 60 mg vs. varfarina, respetivamente; com uma taxa de risco de 0,80; 95% de intervalo de confiança, 0,71 a 0,91, $p < 0,001$), no grupo de doentes com fibrilhação auricular não-valvular.⁽²⁾

O estudo Hokusai-VTE demonstrou que LIXIANA[®] reduziu eficazmente os sintomas de TEV recorrente, incluindo o risco de TVP e EP fatal e não-fatal no grupo de doentes que já tinham sofrido um TEV (3,2% vs. 3,5% dos doentes, LIXIANA[®] 60 mg vs. varfarina, respetivamente; a taxa de risco foi de 0,89; o intervalo de confiança foi de 95%, 0,70 a 1,13, p<0,001).

LIXIANA[®] demonstrou também uma redução significativa de 19% do risco de hemorragia clinicamente relevante em doentes com TEV, comparativamente com varfarina (8,5% vs. 10,3% dos doentes, respetivamente; com uma taxa de risco de 0,81; um intervalo de confiança de 95%, 0,71 a 0,94, p=0,004). ⁽³⁾

“Estamos muito entusiasmados com o lançamento de LIXIANA[®] em Portugal e acreditamos que este é um importante novo tratamento que vai contribuir para a prevenção de eventos trombóticos potencialmente fatais em muitos doentes com fibrilhação auricular não-valvular ou com história de TEV. LIXIANA[®] é o testemunho do compromisso e da herança da Daiichi-Sankyo na procura de novas opções de tratamento para doentes que sofrem de doenças cardiovasculares para as quais ainda existem necessidades sem resposta”, afirmou Pedro Sequeira, Country Manager da Daiichi-Sankyo em Portugal.

Sobre a fibrilhação auricular e o tromboembolismo venoso

A **fibrilhação auricular** caracteriza-se pela presença de batimento cardíaco acelerado e irregular. É o mais frequente tipo de arritmia cardíaca, e está associada a uma mortalidade e morbilidade significativas. Em Portugal, de acordo com os resultados do estudo FAMA, 2,5% da população com mais de 40 anos sofre de fibrilhação auricular. Um em cada cinco AVC está relacionado com a fibrilhação auricular.⁽⁴⁾ A fibrilhação auricular tem um importante impacto social em Portugal devido à mortalidade e morbilidade geradas, podendo-se-lhe atribuir em 2013 um custo total de 140 M€, cerca de 0,08% do produto interno bruto. ⁽⁵⁾

O **tromboembolismo venoso** (TEV) é uma doença em que coágulos sanguíneos se formam nas veias. Representa uma importante causa de mortalidade e de morbilidade. O TEV é um problema de saúde pública *major* na Europa. Por ano, na Europa (França, Alemanha, Itália, Espanha, Suécia e Reino Unido) ocorrem mais de um milhão de episódios de TEV, dos quais 370 000 resultam em morte. ⁽⁶⁾

Sobre LIXIANA®

LIXIANA®, de toma diária única, foi desenvolvido exclusivamente pela Daiichi Sankyo. Foi aprovado pela Comissão Europeia (CE) em junho de 2015 para a prevenção do AVC ⁽⁷⁾ e do embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular com um ou mais fatores de risco, tais como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, ^{idade} ≥ 75 anos, diabetes *mellitus*, AVC prévio ou acidente transitório isquémico (AIT), bem como para o tratamento da TVP ou EP, e a prevenção da TVP e EP recorrentes em adultos. ⁽⁸⁾ Foi lançado em vários países europeus desde Maio de 2015. ⁽⁹⁾ bem como no Japão e nos Estados Unidos. ^(9,10, 11.)

Sobre o estudo ENGAGE AF-TIMI 48

O ENGAGE AF-TIMI 48 (*Effective aNticoagulation with factor xA next Generation in Atrial Fibrillation*) foi um estudo de fase 3, com três braços, aleatorizado, em dupla ocultação, em dupla simulação, global, em que o edoxabano, numa única toma diária, foi comparado com varfarina. O estudo incluiu 21.105 doentes com fibrilhação auricular não-valvular com risco moderado a elevado de evento tromboembólico, acompanhados em 1.393 centros de 46 países, sendo 10 deles portugueses. O ENGAGE AF-TIMI 48 comparou duas estratégias terapêuticas com edoxabano, 60 mg / com redução para 30 mg) uma vez ao dia, e 30 mg com redução para 15 mg) uma vez ao dia, com varfarina, em doentes com fibrilhação auricular não-valvular, num período mediano de 2,8 anos.

A dose foi reduzida em função da *clearance* da creatinina (CrCL) entre 30 a 50 mL/min, do peso corporal \leq a 60 kg ou da utilização de certos inibidores da glicoproteína p.

Até hoje, o ENGAGE AF-TIMI 48 foi o maior e mais longo ensaio global de comparativo realizado com um novo anticoagulante oral, em doentes com fibrilhação auricular não valvular. ⁽⁴⁾ Os resultados finais foram apresentados em 2013, em Dallas, durante as Sessões Científicas da *American Heart Association* e publicados no *New England Journal of Medicine*.

Sobre o estudo Hokusai-VTE

O Hokusai-VTE foi um estudo de fase 3, global, guiado por eventos, aleatorizado, em dupla ocultação e em dupla simulação, com grupos paralelos, envolvendo 8.292 doentes de 493 centros de 37 países. O objetivo foi avaliar o efeito de edoxabano com varfarina em doentes com TVP ou com TVP e EP. O estudo Hokusai-VTE foi desenhado para refletir a prática clínica, usando uma duração terapêutica flexível de 3 a 12 meses, num largo grupo de doentes que sofreram de TEV, tratados, inicialmente com anticoagulação

injetável (heparinas) durante, pelo menos, 5 dias, a terapêutica *standard* atual. Numa fase inicial do tratamento, em *open-label*, os doentes foram aleatorizados para receberem enoxaparina ou heparina não-fractionada. Após este tratamento, os doentes foram aleatorizados para receberem edoxabano 60 mg/uma vez ao dia (foi usada dose reduzida para doentes com CrCL entre 30 e 50 mL/min, peso corporal ≤60 kg, ou a utilizar alguns tipos de inibidores da glicoproteína p), ou o comparador, varfarina. No braço comparador, os doentes receberam, inicialmente, tratamento com heparina em associação com varfarina titulada para o alcance de um INR entre 2,0 e 3,0. De seguida, suspenderam a heparina e mantiveram a varfarina em monoterapia. A duração do tratamento foi de três meses a um ano. A duração do tratamento no decorrer do estudo foi determinada pelo investigador com base nas características clínicas de cada doente.⁽⁵⁾ Os resultados finais foram apresentados em 2013, no congresso da *European Society of Cardiology*, em Amesterdão, e publicados no *New England Journal of Medicine*.

Sobre a Daiichi-Sankyo

O Grupo Daiichi-Sankyo dedica-se à criação e disponibilização de produtos farmacêuticos inovadores para responder a diversas necessidades médicas para as quais ainda não há soluções, tanto nos mercados desenvolvidos, como nos emergentes. Com mais de 100 anos de experiência científica e com presença marcada em mais de 20 países, a Daiichi-Sankyo e os seus 17 000 colaboradores em todo o mundo, aproveitaram o seu vasto legado em inovação e o seu robusto *pipeline* de promissores novos medicamentos para ajudar as pessoas. Além disso, com o seu forte portefólio de medicamentos para a hipertensão, dislipidemia, infeções bacterianas e doenças trombóticas, a investigação e desenvolvimento do Grupo estão focados em trazer novos tratamentos, incluindo medicamentos biológicos, para as doenças cardiovasculares e metabólicas, para o controlo da dor e para as doenças oncológicas.

Para mais informação, por favor visite: www.daiichi-sankyo.pt e <http://pressportal.lixiana.com/>

Contactos

Patrícia Rebelo
RXconsulting
Communication Consultant
patriciarebelo@rxconsulting.pt

Valentina Messoro
Daiichi-Sankyo Portugal
Brand Manager
Valentina.messoro@daiichi-sankyo.pt

Gema Villarrubia
Daiichi-Sankyo Iberia
Marketing & Iberia Product Communication Manager
Gema.Villarrubia@daiichi-sankyo.es

Referências

- 1 Centers for Disease Control and Prevention. Deep Vein Thrombosis & Pulmonary Embolism. Available at: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-2-the-pre-travel-consultation/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism>. [Last accessed: April 2015].
- 2 Giugliano R, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093-2104.
- 3 Büller H, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(15):1406-1415.
- 4 Camm A, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369–2429.
- 5 Gouveia M, Costa J, Alarcão J et al. Burden of disease and cost of illness of atrial fibrillation in Portugal. *Rev Port Cardiol*. 2015
- 6 Cohen, A. T. et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thrombosis and Haemostasis*. 2007;756–764: doi:10.1160/TH07
7. Daiichi Sankyo press release - Daiichi Sankyo's Once-Daily LIXIANA® (edoxaban) Approved in the EU for Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation and for the Treatment and Prevention of Recurrent DVT and PE. 25 June 2015. Available at: http://www.daiichisankyo.com/media_investors/media_relations/press_releases/detail/006314.html [Last accessed June 2015].
8. Lixiana® Resumo das Características do Medicamento.
9. Daiichi Sankyo press release – Daiichi Sankyo Receives Approval for Additional Indications of LIXIANA® (edoxaban) in Japan. 26 September 2014. Available at: http://www.daiichisankyo.com/media_investors/media_relations/press_releases/detail/006189.html [Last accessed: June 2015].
10. Daiichi Sankyo press release – Daiichi Sankyo launches LIXIANA® (edoxaban), a direct oral factor Xa inhibitor, in Japan for the prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery. 19 July 2011. Available at: http://www.daiichisankyo.com/media_investors/media_relations/press_releases/detail/005784.html [Last accessed: June 2015].
- 11 Daiichi Sankyo press release - U.S. FDA Approves Daiichi Sankyo's Once-Daily SAVAYSA™ (edoxaban) Tablets for Reduction of Stroke Risk in Non-Valvular Atrial Fibrillation and for the Treatment of Venous Thromboembolism – 8 January 2015. Available at: http://www.daiichisankyo.com/media_investors/media_relations/press_releases/detail/006236.html [Last accessed: June 2015].