

Европейское медицинское агентство (ЕМА) заявляет о прекращении применения препарата Авандия (розиглитазон) в Европе

Клефтортова И.И.

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Ключевые слова: Европейское медицинское агентство, розиглитазон, сахарный диабет, сердечно-сосудистый риск

European Medicines Agency (EMA) announces termination of Avandia (rosiglitazone usage in Europe)

Klefortova I.I.

Key words: European Medicines Agency, rosiglitazone, diabetes mellitus, cardiovascular risk

Во время 46 конгресса Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), проходившего в г. Стокгольме 23 сентября, Европейское медицинское агентство (ЕМА) заявило о приостановлении на ближайшие несколько месяцев разрешения на распространение в Европе розиглитазон-содержащих препаратов, таких как Авандия, Авандамет и Аваглим.

Настоящее решение было основано на анализе данных, полученных в результате проведенных в течение последних 3-х лет клинических исследований и метаанализов, в которых приводились данные о возможном увеличении сердечно-сосудистого риска, ассоциированного с использованием розиглитазона. Врачам рекомендовано прекратить выписывать препараты, содержащие розиглитазон.

В то же время US FDA (U.S. Food and Drug Administration) рекомендует лишь значительно ограничить применение данного препарата у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). В США все содержащие розиглитазон лекарства останутся доступными, но с дополнительной маркировкой безопасности и ограничениями для использования, которые включают программу по оценке и снижению риска (REMS). Ограничения программы (REMS) позволяют впервые назначить розиглитазон, только в случае если не удастся достигнуть целевого уровня гликемии, используя другие сахароснижающие препараты. Пациенты, которые уже принимают розиглитазон, смогут продолжить лечение при условии эффективности препарата. Все пациенты должны быть оповещены о повышении сердечно-сосудистого риска на фоне приема розиглитазона.

Также было сообщено о прекращении исследования TIDE («Оценка действия тиазолидиндиона и Витамина D»). В исследовании должна была оцениваться относительная частота сердечно-сосудистых осложнений при лечении тиазолидиндионами (препаратами этого класса в целом), розиглитазоном и пиоглитазоном по сравнению с плацебо при добавлении препаратов к обычной терапии у пациентов с СД2, имеющих дополнительные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений.

Авандия относится к тиазолидиндионам и является синтетическим лигандом рецепторов γ , активируемых пролифератором пероксисом (PPAR γ).

PPAR γ располагаются в ядрах клеток жировой, мышечной ткани, сердечной мышцы, печени и почек. Соединившись с ре-

цепторами PPAR γ в ядрах клеток, тиазолидиндионы изменяют транскрипцию генов, регулирующих метаболизм глюкозы, и липидов, что в присутствии эндогенного инсулина приводит к повышению транспорта глюкозы и свободных жирных кислот через стенку сосуда в ткань. Таким образом, снижение уровня глюкозы в крови происходит в основном за счет повышения чувствительности к инсулину в периферических тканях.

Розиглитазон появился в 1999 г. и широко использовался как в качестве монотерапии, так и в комбинации с метформином и препаратами сульфонилмочевины.

В 2007 г. были опубликованы данные метаанализа, основанные на 42 исследованиях. В результате анализа было выявлено, что прием розиглитазона ассоциирован со статистически значимым повышением риска развития инфаркта миокарда (OR 1,43 (95% confidence interval [CI], 1,03 – 1,98; P=0,03)), а также с повышением риска сердечно-сосудистой смертности (OR 1,64 (95% CI, 0,98 – 2,74; P=0,06)) [1].

По данным другого метаанализа, не было найдено значимого увеличения риска сердечно-сосудистой смертности ни у пиоглитазона, ни у розиглитазона [2]. Кроме того, в одном из метаанализов было предположено, что пиоглитазон обладает защитным эффектом в отношении сердечно-сосудистых рисков [3].

В 2008 г. в алгоритм, предложенный совместно Американской диабетической ассоциацией (ADA) и EASD, тиазолидиндионы были включены в терапию второго ряда, однако в комментариях было рекомендовано с огромной осторожностью использовать препараты из группы тиазолидиндионов, особенно у пациентов с риском развития или наличием сердечной недостаточности [4].

В исследовании Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes (RECORD) статистически значимого увеличения риска развития инфаркта миокарда выявлено не было (hazard ratio 1,17 [95% CI 0,75–1,82]), однако подтвержден риск развития застойной сердечной недостаточности в группе розиглитазона (2,15 [1,30 – 3,57]) [5].

FDA рекомендует провести дополнительную оценку исследования RECORD для получения дополнительной информации о риске развития инфаркта миокарда, основываясь на индивидуальных данных пациентов, принимавших участие в исследовании.

Литература

1. Nissen S.E., Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – 356. – P. 2457–2471.
2. Lago R.M., Singh P.P., Nesto R.W. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a metaanalysis of randomized clinical trials // *Lancet.* – 2007. – 370. – P. 1129–1136.
3. Lincoff A.M., Wolski K., Nicholls S.J., Nissen S.E. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials // *JAMA.* – 2007. – 298. – P. 1180–1188.
4. Nathan D.M., Buse J.B., Ferrannini E., Holman R.R., Sherwin R., Zinman B. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: Update regarding thiazolidinediones: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes Care.* – 2008. – 31 January. – P. 173–175.
5. Home P.D., Pocock S.J., Beck-Nielsen H., Gomis R., Hanefeld M., Jones N.P., Komajda M., McMurray J.J. RECORD Study Group: Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes: an interim analysis // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – 357. – P. 28–38.

Клефторова Инна Игоревна

к.м.н., старший научный сотрудник отделения диабетической нефропатии и гемодиализа,
ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: iklefort@mail.ru