

Safety of Recombinant Activated Factor VII in Randomized Clinical Trials

Levi M, Levy JH, Andersen HF et al., The New England Journal of Medicine 2010, 363, 1791-1800

Úvod:

Aktivovaný rekombinantní koagulační faktor VII (rFVIIa /NovoSeven, Novo Nordisk/) je indikován k terapii krvácivých příhod a prevence krvácení při operacích nebo invazivních procedurách u pacientů s hemofilií A nebo B s inhibitory proti koagulačním faktorům VIII nebo IX, u pacientů se získanou hemofilií, pacientů s vrozeným nedostatkem faktoru VII nebo u pacientů s Glanzmanovou tromboastenií. Vzrůstající počet case reports a malých studií popisují úspěšné využití rFVIIa v jiných klinických indikacích než je terapie hemofilie. Jedná se především o jeho užití při závažných traumatech, kontrole krvácení v průběhu operací a transplantací, léčby intracerebrální hemoragie a managementu krvácivých epizod v průběhu antikoagulační léčby. Hlavní obavy z využívání rFVIIa se týkají jeho potenciálního účinku indukovat tromboembolické příhody.

Metody:

Celkově byla analyzována data z 35 randomizovaných klinických studií. Celkem 26 studií zahrnovalo 4119 pacientů s různými onemocněními a 9 studií zahrnovalo celkem 263 zdravých dobrovolníků. Do hodnocení byli rovněž zahrnuti pacienti z investigátorských iniciačních studií (55 pacientů a 86 zdravých dobrovolníků). Všechny trombotické příhody byly objektivizovány. Arteriální tromboembolické příhody byly klasifikovány jako koronární, cerebrovaskulární či jiné. Koronární příhody byly potvrzeny EKG, laboratorními testy, echokardiografickým vyšetřením či jejich kombinací. Cerebrovaskulární příhody byly potvrzeny CT vyšetřením. Ostatní arteriální i venózní trombotické příhody zobrazovacími metodami zaměřenými na zobrazení cév.

Výsledky:

Z celkového počtu 4468 hodnocených případů (4119 pacientů a 349 zdravých dobrovolníků) prodělalo tromboembolickou příhodu 401 pacientů (9%). Počet tromboembolických příhod byl vyšší ve skupině, ve které byl podáván rFVIIa (10,2%) ve srovnání se skupinou, která užívala placebo (8,7%). Rovněž byl signifikantně vyšší počet arteriálních tromboembolických příhod u pacientů užívajících rFVIIa oproti placebo (5,5% vs. 3,2%), zejména u jedinců ve věku 65 let a více (9% vs. 3,8%). V případě žilních tromboembolických komplikací nebyl mezi oběma skupinami zaznamenán signifikantní rozdíl (5,3% vs. 5,7%).

Shrnutí

Užívání rFVIIa signifikantně zvyšuje riziko arteriálních trombotických komplikací a to především u starších pacientů. Nezvyšuje však riziko venózních trombotických komplikací.

Zpracoval: MUDr. Zuzana Šustková, Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno