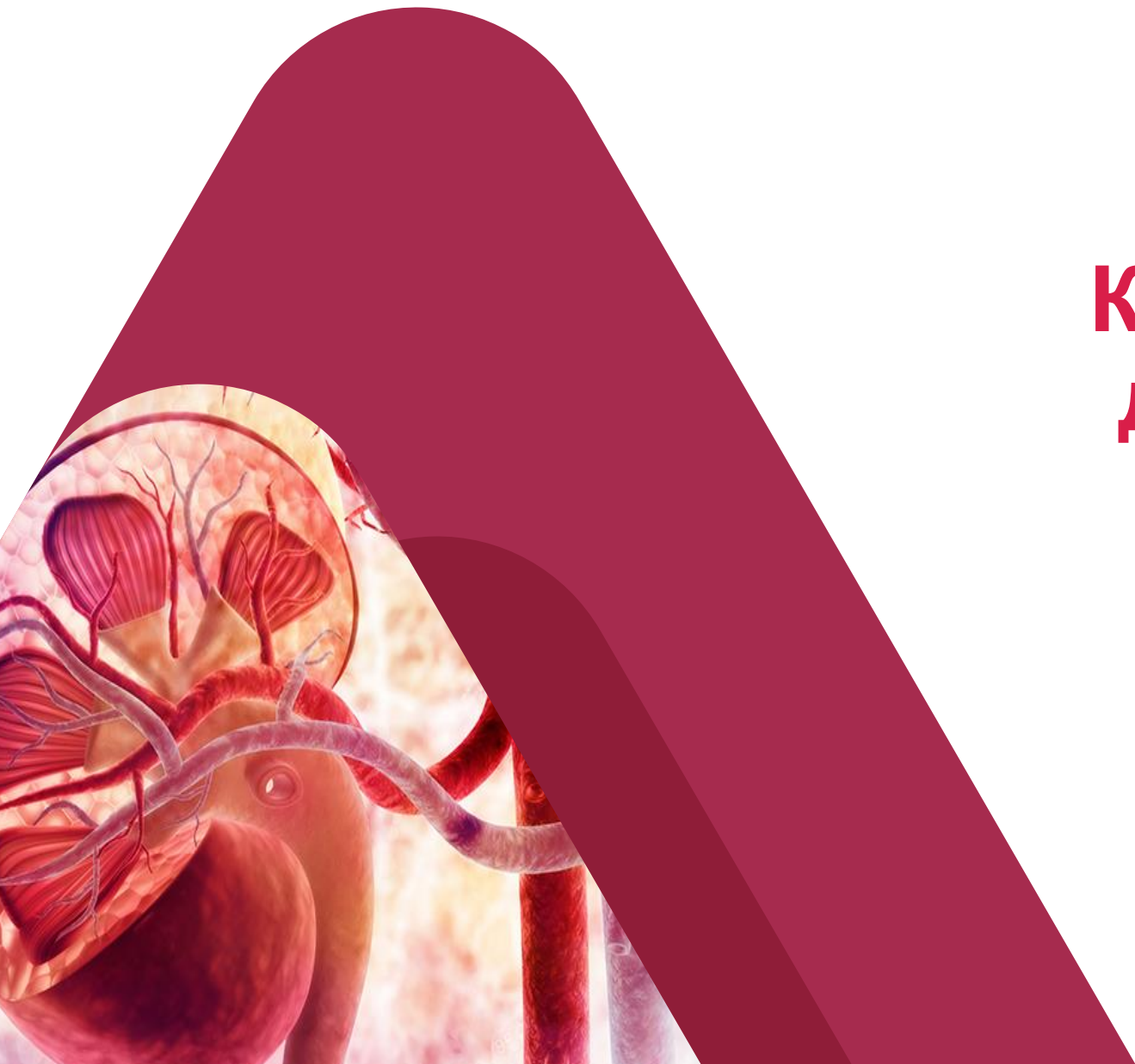
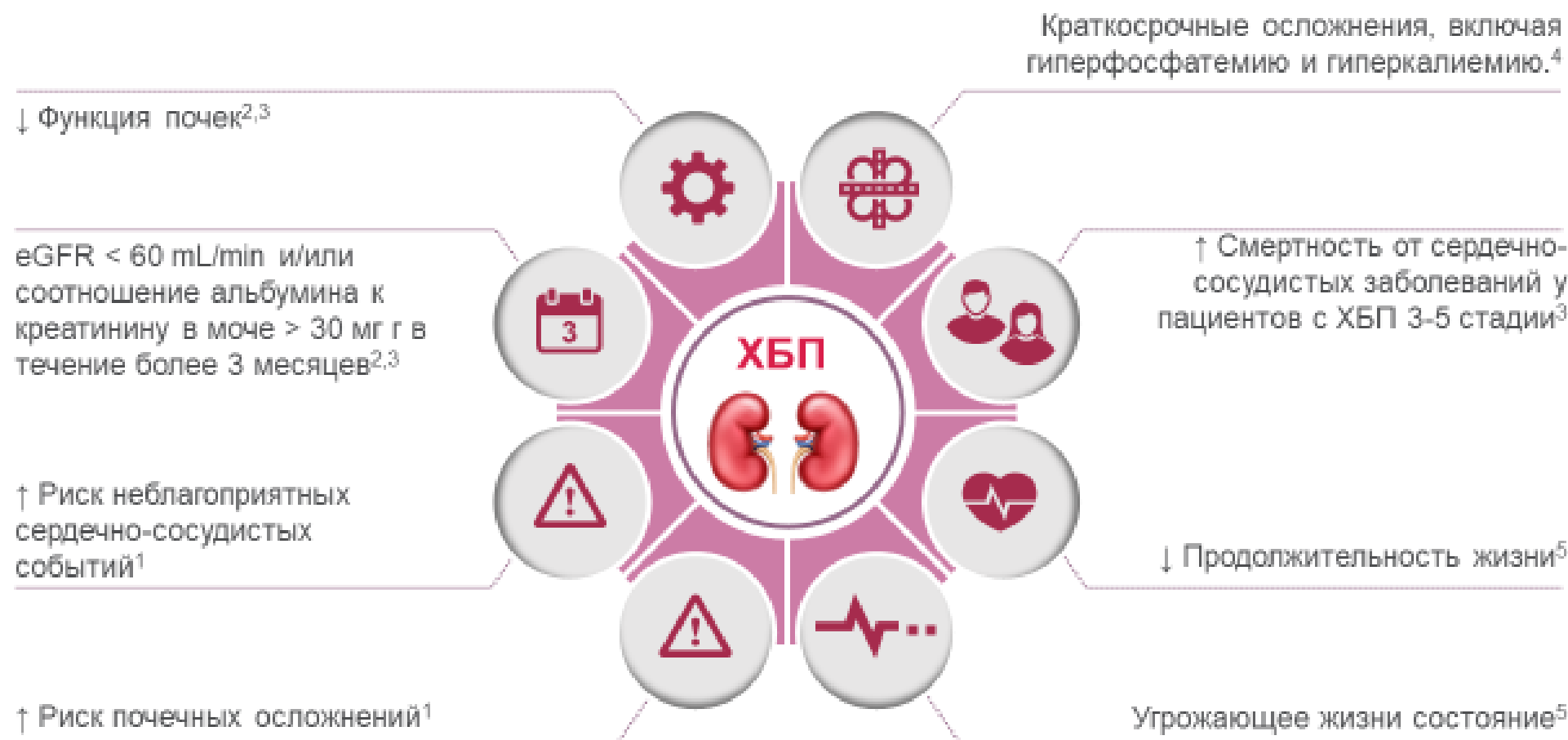


Коррекция анемии на додиализных этапах

10.03.2023



ХБП - ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРЫМ СТРАДАЮТ 10-15% ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, КОТОРОЕ УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СМЕРТНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.^{1,2}



ХБП, хроническая болезнь почек; eGFR, estimated glomerular filtration rate;

1. Mann JFE, et al. *Circulation*. 2018;138(25):2908-2918; 2. Levin A, et al. *Lancet*. 2017;390:1888-1917; 3. Gansevoort RT, et al. *Lancet*. 2013;382:339-352;

4. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2012;3(1):1-150; 5. Nield GH. *Pediatr Nephrol*. 2017;32:243-248.

РЯД ФАКТОРОВ СПОСОБСТВУЮТ РАЗВИТИЮ АНЕМИИ ПРИ ХБП^{1,2}

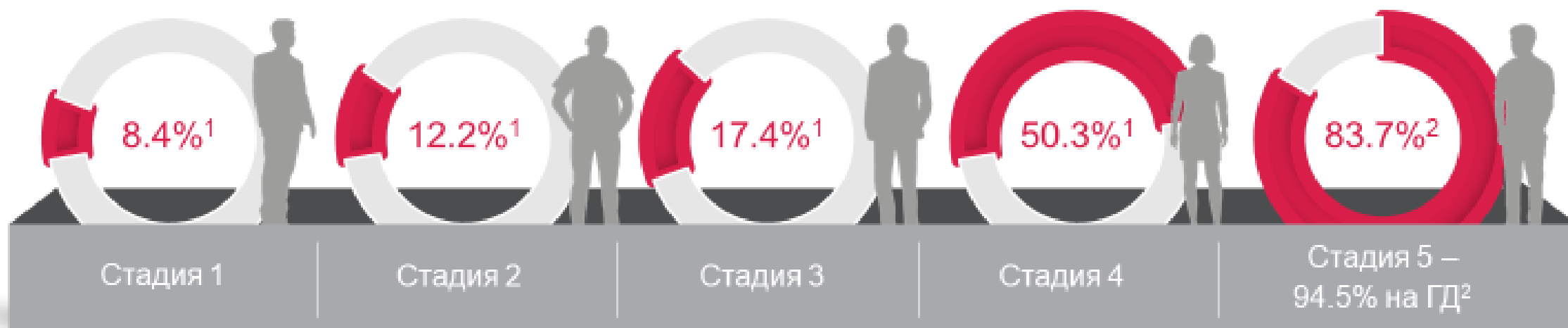


ХБП, хроническая болезнь почек.

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Anaemia in Chronic Kidney Disease. Available at: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/anaemia> (Accessed: September 2020); 2. Isaki K and Kohagura K. Kidney Int Suppl. 2007;107:S4-9.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНЕМИИ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ С УВЕЛИЧЕНИЕМ СТАДИИ ХБП¹

Распространенность анемии



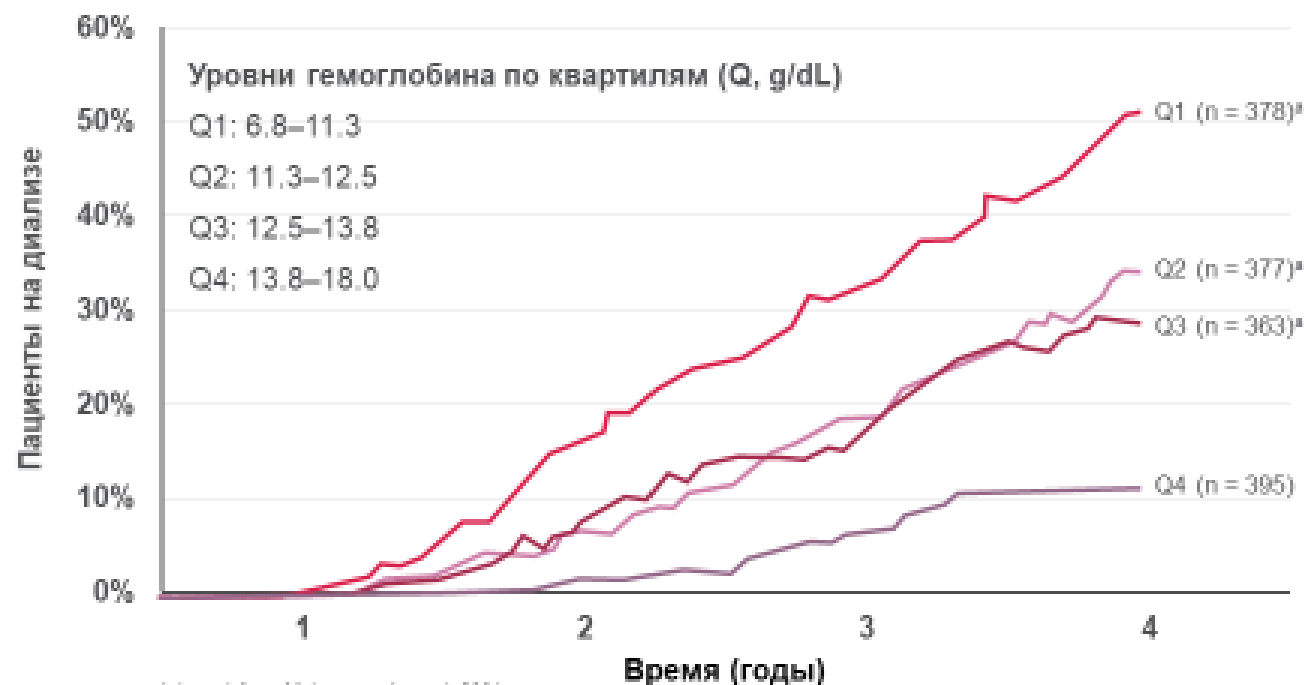
ХБП

ХБП, хроническая болезнь почек; ГД, гемодиализ.

1. Stauffer ME and Fan T. *PLoS One*. 2014;9:e84943; 2. Evans M, et al. *Clin Kidney J*. 2020;1–7.

ПАЦИЕНТЫ С АНЕМИЕЙ ИМЕЮТ ПОВЫШЕННЫЙ РИСК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХБП¹⁻³

Уровни гемоглобина и прогрессирование ХБП у 1513 пациентов по данным исследования RENAAL¹



Связь анемии с прогрессированием ХБП подтверждается следующими наблюдениями:

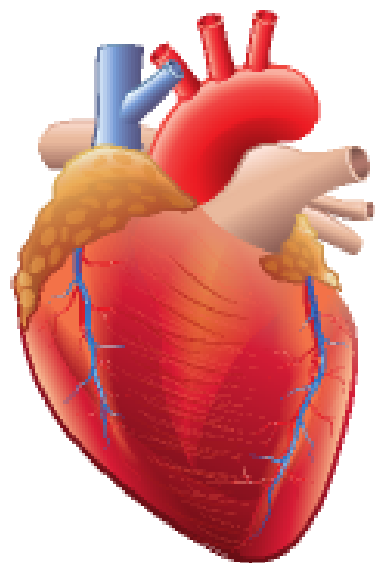
- Лечение анемии снижает потерю функции почек и прогрессирование ХПН²
- Более низкие усредненные по времени значения гемоглобина связаны с более высокими отношениями риска для ESRD.³

*P<0.05 versus Q4.

ХБП, хроническая болезнь почек.

1. Mohanram A, et al. *Kidney Int.* 2004;66:1131–1139; 2. Canb-Rulu D, et al. *Curr Health Sci J.* 2013;39:214–217; 3. Kovesdy CP, et al. *Kidney Int.* 2006;69:560–564.

АНЕМИЯ, СВЯЗАННАЯ С ХБП, ЗНАЧИТЕЛЬНО УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ, А ТАКЖЕ СМЕРТНОСТЬ ОТ ВСЕХ ПРИЧИН



В исследовании 2423 пациентов с ХБП,

Анемия повышает риск смерти от любых причин на 65%

По сравнению с пациентами без анемии (HR 1.65 [95% CI, 1.35 to 2.02])

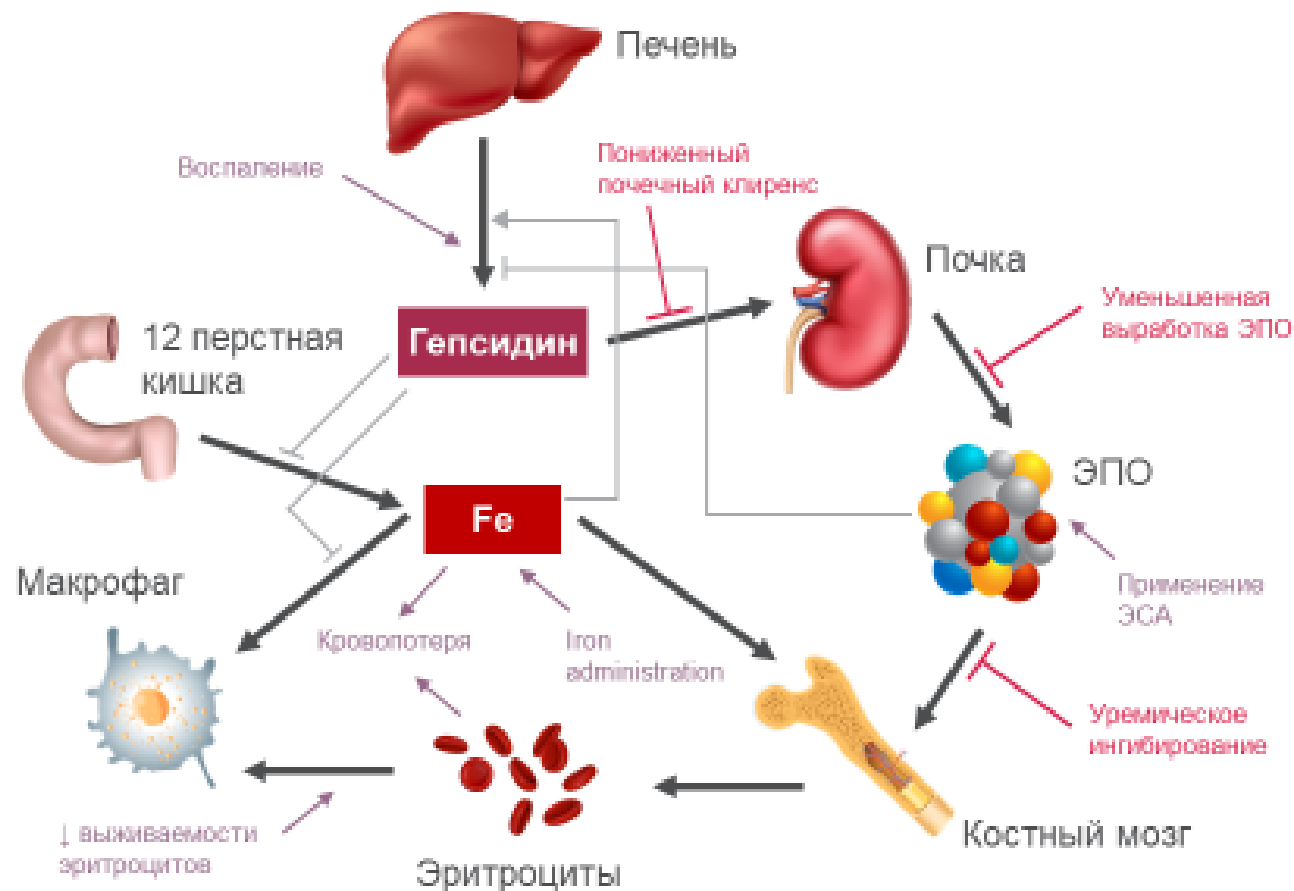
Риск инфаркта миокарда, инсульта или смертности от всех причин увеличился на 48%. (HR 1.48 [95% CI, 1.16 to 1.89])

АНЕМИЯ ПРИ ХБП СВЯЗАНА СО СНИЖЕНИЕМ УРОВНЯ ЭПО, ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ГЕПСИДИНА И НАРУШЕНИЕМ ОТВЕТА HIF НА ГИПОКСИЮ.^{1,2}

Гепсидин регулирует абсорбцию железа из пищи и рециркуляцию железа макрофагами из стареющих эритроцитов

У пациентов с ХБП уровень гепсидина повышен из-за снижения почечного клиренса и индукции воспаления

Это приводит к эритропозу в условиях дефицита железа



ХБП также приводит к:

- ↓ Производство ЭПО почками
- ↑ Циркулирующие ингибиторы эритропоза, связанные уремии
- Сокращение продолжительности жизни эритроцитов
- ↑ Кровопотеря, особенно у пациентов, находящихся на гемодиализе

Адаптировано из Babbitt JL and Lin HY. 2012

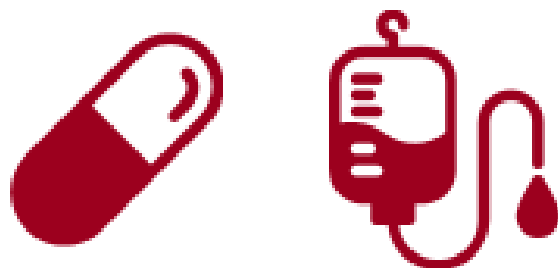
Черные/серые стрелки обозначают нормальную физиологию (черный = поток железа и гормонов, серый = регуляторные процессы). Цветные стрелки представляют дополнительные эффекты ХБП (синий = активация, красный = ингибирование).

ХБП, хроническая болезнь почек; ЭПО, эритропоэтин; ЭСА, эритропоэтин-стимулирующие агенты; HIF, hypoxia-inducible factor;

1. Babbitt JL and Lin HY. *J Am Soc Nephrol.* 2012; 23(10):1631–1634; 2. Tanaka S, et al. *Renal Replacement Ther.* 2016;2:25.

ТРИ ОПЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ ПРИ ХБП¹⁻³

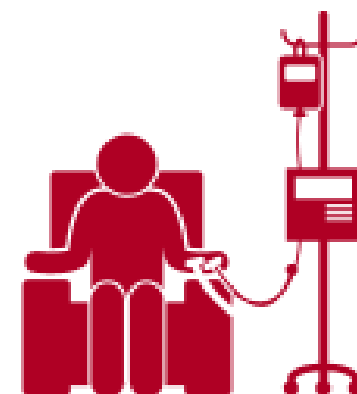
Препараты железа



Препараты эритропоэтинов



Гемотрансфузии



Использование всех этих вариантов ограничено воспалением и повышенным уровнем гепсидина у пациентов с анемией при ХБП²

ХБП, хроническая болезнь почек

1. KDIGO. *Kidney Int Suppl.* 2012;4:279-335; 2. Locatelli F, et al. *Am J Nephrol.* 2017;45:187-199; 3. Mikhail A, et al. *BMC Nephrol.* 2017;18:345.

БАЛАНС ПРЕИМУЩЕСТВ И РИСКОВ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ЖЕЛЕЗА



ТЕРАПИЯ ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ ЭСА МОЖЕТ УВЕЛИЧИТЬ РИСК СМЕРТИ, ИНСУЛЬТА И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХПН¹⁻⁴

Четыре ключевых исследования показали, что более высокие уровни гемоглобина, достигнутые с помощью ЭСА, были связаны с неблагоприятными исходами

Исследование	Hb (g/dL) группы	Продолжительность (месяцы)	Результаты
NORMAL HAEMATOCRIT TRIAL (N = 1233) ¹	–	29	<ul style="list-style-type: none">• 30% повышение риска смерти или нефатального ИМ (ОР 1,3; 95% ДИ от 0,9 до 1,9) в группе с более высоким гематокритом• Прекращено досрочно
CREATE (N = 603) ²	10.5–11.5 13–15	36	<ul style="list-style-type: none">• Отсутствие улучшения исходов ССЗ в группе с более высоким гемоглобином
CHOIR (N = 1432) ³	11.3 13.5	16	<ul style="list-style-type: none">• На 48% выше риск смерти (P = 0,07) в группе с более высоким уровнем гемоглобина• Прекращено досрочно
TREAT (N = 4038) ⁴	13.0 9.0	29	<ul style="list-style-type: none">• Повышенный риск инсульта (ОР 1,92; 95% ДИ от 1,38 до 2,68; P <0,001) в группе с более высоким гемоглобином

ДИ, Доверительный интервал; ЭСА, эритропоэтин-стимулирующие агенты; Hb, гемоглобин; ОР, отношение рисков.

1. Besarab A, et al. *N Engl J Med.* 1998;339:584–590. 2. Druke T, et al. *N Engl J Med.* 2006;355:2071–2084. 3. Singh AK, et al. *N Engl J Med.* 2006;355:2085–2098.

4. Pfeffer MA, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:2019–2032.

Клинические профили пациентов с анемией при ХБП

10.03.2023



Каждый врач самостоятельно принимает решения по лечению пациентов на основе своей оценки состояния пациента.

В слайдах обсуждаются возможные варианты выбора терапии, применимые к смоделированным ситуациям

Все данные пациентов смоделированы и основаны на клинической практике и программе клинических исследований 3 фазы лекарственного препарата ЭВРЕНЗО



Пациент 1: ХБП до диализа



Пациент
не на диализе

Все данные пациентов смоделированы и основаны на клинической практике и программе клинических исследований 3 фазы лекарственного препарата ЭВРЕНЗО





Общие клинические сведения



Пациент: ИБ

Информация о пациенте

Пол	Женский
Возраст	57 лет
Масса тела	79,8 кг
ИМТ	28 кг/м ² (избыточная масса тела)
Артериальное давление	128/76 мм рт. ст.
Нв	9,9 г/дл
Ферритин	156 нг/мл
КНТ	27%
рСКФ	40 мл/мин/1,73 м ²
НвА1с	7.0%

Общие сведения

- В возрасте 40 лет у пациентки диагностирован сахарный диабет 2 типа, проводилось медикаментозное лечение с модификацией диеты и образа жизни
- Работает на условиях полной занятости и беспокоится по поводу необходимости лишней раз отпрашиваться с работы для визита в больницу
- Старается заниматься спортом 3 раза в неделю и посещать бассейн, но испытывает определенные затруднения в переносимости физической нагрузки

Медицинский анамнез

- Сахарный диабет 2 типа
- Гипертензия
- Избыточная масса тела

- Диабетическая нефропатия
- Нормоцитарная нормохромная анемия при ХБП. Диагноз основан на данных лабораторного исследования крови, включая уровень Нв и состояние депо железа в организме

Жалобы и симптомы

- Испытывает затруднения, пытаюсь сосредоточиться на работе

- Чувствует себя слишком уставшей, чтобы чем-либо заниматься после работы

Медикаментозная терапия

- Линаглиптин, лизиноприл и фуросемид

ИМТ - индекс массы тела; ХБП - хроническая болезнь почек; рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации; Нв - гемоглобин; НвА1с - гликированный гемоглобин; КНТ - коэффициент насыщения трансферрина.

Начальная терапия



Пациент
не на диализе



У пациентки имеется дефицит
железа легкой степени



Пациентка отказывается от
инъекций и хочет лечиться на дому



Пациентка начала лечение пероральными препаратами железа, потому что данную терапию посчитали наиболее логичным первым шагом, учитывая её отказ от инъекций и сложности с визитами в ЛПУ

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

3 месяца лечения пероральными препаратами железа



После 1 месяца терапии пероральным препаратом железа работоспособность повысилась



- Вскоре после этого начали проявляться побочные эффекты легкой степени (боли в животе и запоры)
- Она перестала принимать назначенную терапию, а затем начала принимать её только 1 раз в несколько дней



Вновь появилась повышенная утомляемость



Пациентка снова обратилась в клинику через 3 месяца



Уровень **Hb** не повысился и составляет **9,7 г/дл**, **pСКФ** и **КНТ** были сопоставимы с предыдущими показателями и составили **41 мл/мин** и **26%** соответственно, уровень ферритина не изменился



Пациентка была переведена на терапию в/в препаратами железа, что сочли следующим логическим шагом для решения проблем с переносимостью. Пациентка ежемесячно посещала ДС при поликлинике для инфузионной терапии препаратами в/в железа, что было недостаточно удобным, учитывая ее образ жизни и предпочтения

pСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации; Hb - гемоглобин; КНТ - коэффициент насыщения трансферрина; в/в - внутривенные.



Пациент
не на диализе

9 месяцев лечения в/в препаратами железа



Пациентка отметила, что улучшение происходило медленно, кроме того возникала боль в месте введения железа



Она также обеспокоена риском заражения COVID-19 в связи с ежемесячными визитами в больницу



Инфузии проводятся в условиях дневного стационара, рядом с гораздо более тяжелыми пациентами, в том числе получающими противоопухолевую терапию. Это вызывает подавленное настроение у пациентки



Она продолжает посещение занятий в спортивном зале и бассейне, чтобы сохранить позитивный настрой



Утомляемость сохранялась, пациентка была вынуждена нередко отпрашиваться с работы из-за общей слабости и «отсутствия жизненной энергии»



У пациентки отмечено некоторое снижение показателей:
Нв 9,6 г/дл, и рост **ферритина до 200 нг/мл**. **рСКФ не изменилась**



Пациентка при очередном визите вновь пожаловалась, что по-прежнему неважно себя чувствует

рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации; Нв - гемоглобин

Какой следующий шаг вы бы предприняли в лечении данной пациентки?



Пациент не на диализе



ЭСС - эритропоэз стимулирующее средство; в/в - внутривенное;



Все данные пациентов смоделированы и основаны на клинической практике и программе клинических исследований 3 фазы лекарственного препарата ЭВРЕНЗО



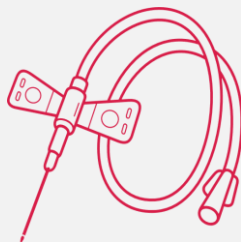
D

Следующий шаг: начать терапию ЭВРЕНЗО и перейти на прием перорального препарата железа

В анамнезе отмечен недостаточный ответ на лечение в/в препаратом железа: уровень Hb снизился до <10 г/дл. Вместо повышения дозы пациентка обратно переведена на приём перорального железа в связи с её боязнью уколов, а также ей назначен ЭВРЕНЗО



Теперь не требуется посещать дневной стационар, так как оба препарата пероральные, их можно принимать дома



Отказ от инфузий также более предпочтителен для врача, поскольку важно сохранить сосудистый доступ до начала диализа. Тем более, что уже диагностирован сахарный диабет



Аргументы для лечения ЭВРЕНЗО: сахарный диабет, гипертензия и избыточная масса тела, пациентка находится в группе риска по сердечно-сосудистым осложнениям. **ЭВРЕНЗО дополнительно способствует улучшению липидного профиля, не ухудшает гипертензию.**



Потребуется регулярный мониторинг уровня Hb и коррекция дозы по мере необходимости

Hb - гемоглобин; г/дл – грамм на децилитр.



Пациент
не на диализе

После 6 недель лечения препаратом ЭВРЕНЗО в комбинации с пероральным препаратом железа



Пациентка ощущает менее выраженную слабость и утомляемость



Она сократила визиты в клинику, так как схема терапии позволяет осуществлять лечение на дому



Некоторые побочные эффекты легкой степени, которые возникали у пациентки ранее при приёме перорального препарата железа, вернулись



Отмечено улучшение результатов лабораторных показателей крови

- Уровень Hb повысился до 10,4 г/дл
- Уровень ферритина повысился до 210 нг/мл
- Уровень рСКФ не изменился - 40 мл/мин
- Показатель КНТ немного возрос и составляет 30%

рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации; Hb - гемоглобин; КНТ - коэффициент насыщения трансферрина.



Пациент
не на диализе

Какой следующий шаг вы бы предприняли в лечении?

A

Продолжить лечение
только пероральным
препаратом железа

B

Продолжить лечение
препаратом
ЭВРЕНЗО и
пероральным
препаратом железа

C

Продолжение
лечение только
препаратом
ЭВРЕНЗО

D

Переход на терапию
ЭСС или
пероральным
препаратом железа

ЭСС - эритропоэз стимулирующее средство



Пациент
не на диализе

C

Следующий шаг: продолжено лечение только препаратом ЭВРЕНЗО



Так как дефицит железа был полностью восполнен¹, лечение было решено проводить только препаратом ЭВРЕНЗО

Потребуется регулярный мониторинг уровня Hb и железа, а также коррекция дозы ЭВРЕНЗО при необходимости²



Hb - гемоглобин

1. KDIGO guidelines, Kidney Int Suppl. 2012;2:283–335; 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эврензо, РУ ЛП-007968, grls.rosminzdrav.ru.

После 6 месяцев лечения с ЭВРЕНЗО



Пациент
не на диализе



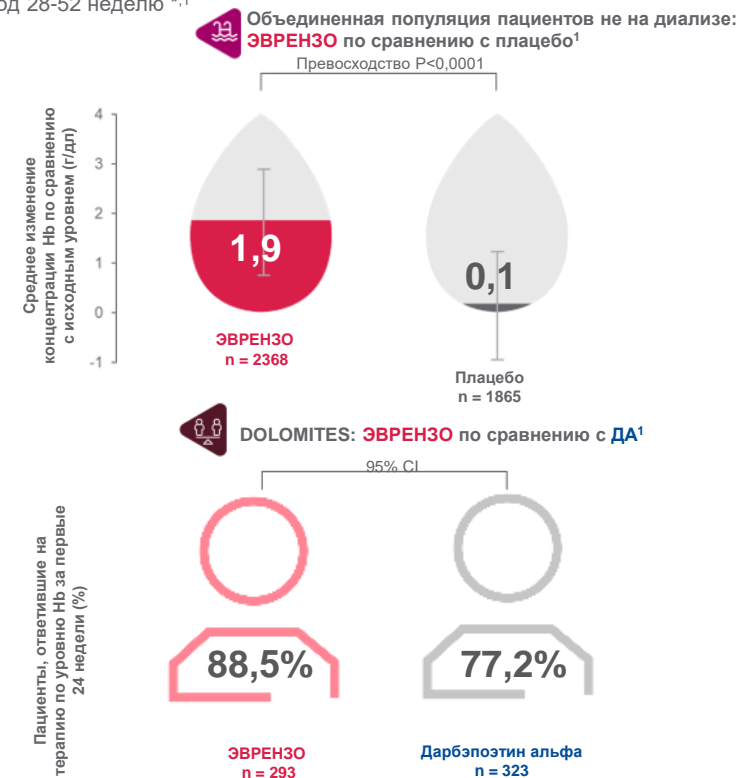
Пациентка настроена оптимистично: у неё повысилась работоспособность, она посещает бассейн и спортивный зал, ей не приходится отпрашиваться с работы из-за слабости и недомогания



Уровень Hb непрерывно повышался в пределах целевого диапазона и в настоящее время **стабилен, составляет 11,3 г/дл**, с общим **изменением от исходного уровня 1,7 г/дл**, что сопоставимо с результатами клинических исследований ЭВРЕНЗО

Изменение уровня Hb: у пациентов не на диализе отмечены превосходство по сравнению с плацебо¹ и не меньшая эффективность по сравнению с дарбэпоэтином альфа²

Изменение концентрации Hb от исходного уровня, усредненное за период 28-52 недели *¹



*Изменение среднего уровня Hb на неделях с 28 по 36 относительно исходного уровня, без применения спасительной терапии в течение 6 недель до и во время 8 недель периода оценки.

ХБП - хроническая болезнь почек; ДА - дарбэпоэтин альфа; Hb - гемоглобин.

1. Provenzano R, et al. CJASN 16: 1190–1200, 2021. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.16191020>; 2. Barratt J, et al. Nephrol Dial Transplant. 2021;36(9):1616–28.

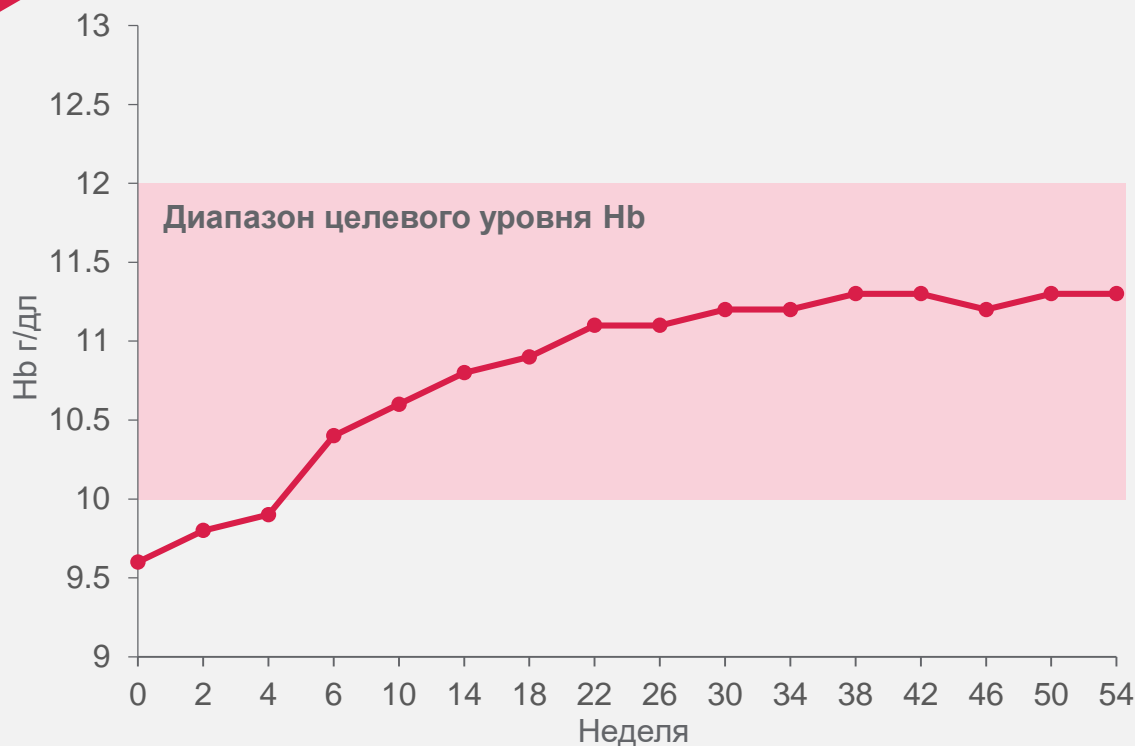


Пациент
не на диализе

После 1 года лечения препаратом ЭВРЕНЗО



В течение года уровень Hb у пациентки непрерывно повышался и находился в пределах целевого диапазона



Отмечена эффективность препарата ЭВРЕНЗО в достижении и поддержании целевого уровня Hb у недиализных пациентов с ХБП^{1,2}

Средний уровень (SE) Hb (г/дл) на протяжении 52 недель¹



Средняя (95% ДИ) концентрация Hb (популяция пациентов, завершивших исследование в соответствии с протоколом) на протяжении 104 недель²



ХБП - хроническая болезнь почек; ДА - дарбэпоэтин альфа; ДИ - доверительный интервал; ИСХ – исходный уровень; ОИ - окончание исследования; ОТ - окончание терапии; Hb - гемоглобин; SE - стандартная ошибка.
1. Provenzano R, et al. Nephrol Dial Transplant. 2021;36(9):1717–30; 2. Barratt J, et al. Nephrol Dial Transplant. 2021.





Пациент не на диализе

После 1 года лечения препаратом ЭВРЕНЗО



Пациентка **не нуждалась в применении «спасающей терапии»**, так как её состояние оставалось стабильным. Она по-прежнему не нуждается в препаратах железа

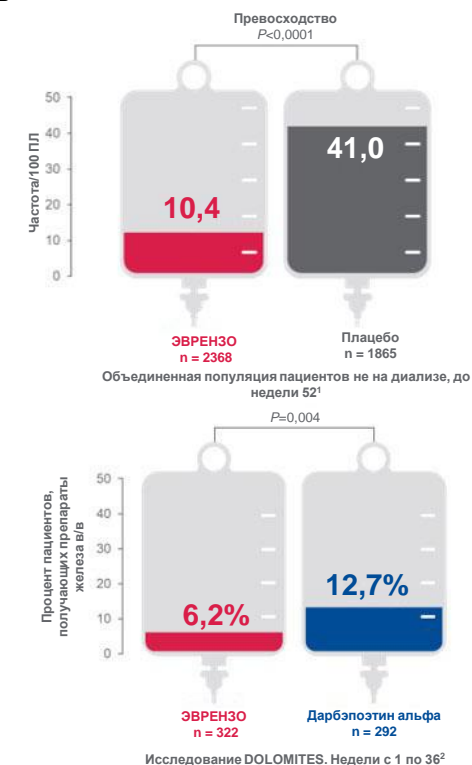


Хотя пациентка подвержена более повышенному риску сердечно-сосудистых нарушений из-за избыточной массы тела, гипертензии и сахарного диабета, развития кардиоваскулярных событий у неё не наблюдалось

У пациентов с ХБП не на диализе на фоне терапии ЭВРЕНЗО в сравнении с плацебо отмечена значимо более низкая частота случаев применения спасающей терапии¹

- Спасающая терапия для пациентов с ХБП не на диализе:
 - Переливание крови,
 - ЭСС,
 - в/в препараты железа

У пациентов с ХБП не на диализе на фоне терапии ЭВРЕНЗО в сравнении с дарбэпоэтином альфа отмечена значимо более низкая частота случаев применения в/в препаратов железа²



ХБП - хроническая болезнь почек; ЭСС - эритропоэз стимулирующие средства; в/в - внутривенно; ПЛ - пациенто-лет.

1. Provenzano R, et al. Nephrol Dial Transplant. 2021;36(9):1717–30 2. Barratt J, et al. Nephrol Dial Transplant. 2021;36(9):1616–28.

Информация о пациентке после 1 года лечения ЭВРЕНЗО



Пациент
не на диализе

↑ Повышение

→ Отсутствие изменений

↓ Снижение



Пол: женский



↑ Возраст: 58 лет



→ Масса тела:
77 кг



→ ИМТ: 26 кг/м²
(избыточная
масса тела)



→ Артериальное давление:
128/76 мм рт. ст.



↑ Hb: 11,3 г/дл



↑ Ферритин:
350 нг/мл



↑ КНТ: 35%



→ рСКФ:
40мл/мин/1,73 м²



→ HbA1c:
47,5–58,5 ммоль/моль
(6,5–7,5%)

ИМТ - индекс массы тела; ХБП - хроническая болезнь почек; рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации; Hb - гемоглобин; HbA1c - гликированный гемоглобин; КНТ - коэффициент насыщения трансферрина.

Пациент 2



Перитонеальный
диализ

Все данные пациентов смоделированы и основаны на клинической практике и программе клинических исследований 3 фазы лекарственного препарата ЭВРЕНЗО



Общие клинические сведения



Пациент №3

Информация о пациенте

Пол	Женский
Возраст	60
Масса тела	67 кг
ИМТ	24 кг/м ²
Артериальное давление	170/90 мм. рт. ст.
Нб	9,0 г/дл
Ферритин	80 нг/мл
КНТ	20%
СРБ	45 мг/л
Креатинин	3 мг/дл (265,26 мкмоль/л)

Общие сведения

- Пациентка замужем, мать троих взрослых детей, все проживают далеко
- Беспокоится, как муж будет справляться с ситуацией, если в будущем ей придется чаще посещать больницу. Поскольку муж осуществляет за ней уход и является единственным работающим членом семьи, он не может постоянно отпрашиваться с работы
- Пациентка уже получает большое количество лекарственных препаратов и не представляет себе, как сможет принимать еще больше

Медицинский анамнез

- Гипертензия
- Стабильная стенокардия
- ХБП 5 стадии (ХБП диагностировали 8 лет назад)
- Анемия при ХБП

Проявления

- Тошнота
- При рентгенографии органов грудной клетки изменений не выявлено
- Уровни витамина В12, фолиевой кислоты и Ig в норме
- Коэффициент насыщения трансферрина в сыворотке крови в норме
- Электрофорез сывороточных белков отрицательный

Медикаментозная терапия

- Пероральный препарат железа
- Ингибиторы АПФ
- Перитонеальный диализ проводится в течение 4 месяцев

ИМТ - индекс массы тела; Нб - гемоглобин; КНТ - коэффициент насыщения трансферрина; СРБ - С-реактивный белок; ХБП - хроническая болезнь почек; Ig - иммуноглобулин; АПФ - ангиотензин превращающий фермент;

Текущая терапия



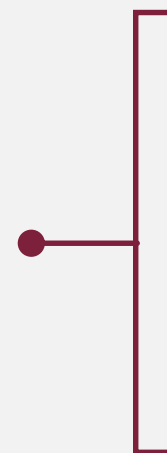
Получает
перитонеальный
диализ в течение 4
месяцев



Получала
пероральные
препараты железа
в течение 2
месяцев для
лечения анемии
при ХБП



Уровень Hb
низкий, также
имеются
опасения по
поводу...



Признаков усиления воспаления
(СРБ 45 мг/л)



Диагностированной стенокардии,
хотя и стабильной



Дефицита железа (КНТ 20%)



Гипертензии (170/90 мм рт. ст.)



Уровня ферритина (80 нг/мл)

Какой следующий шаг вы бы предприняли в лечении?

A

Начать терапию
препаратом
ЭВРЕНЗО

B

Перейти на терапию
в/в железом

C

Начать терапию ЭСС

D

Рассмотреть
возможность
переливания крови

ЭСС - эритропоэз стимулирующее средство; в/в - внутривенно

A

Следующий шаг: начата терапия препаратом ЭВРЕНЗО



Возможность оставаться дома в приоритете для пациента, учитывая её семейные обстоятельства

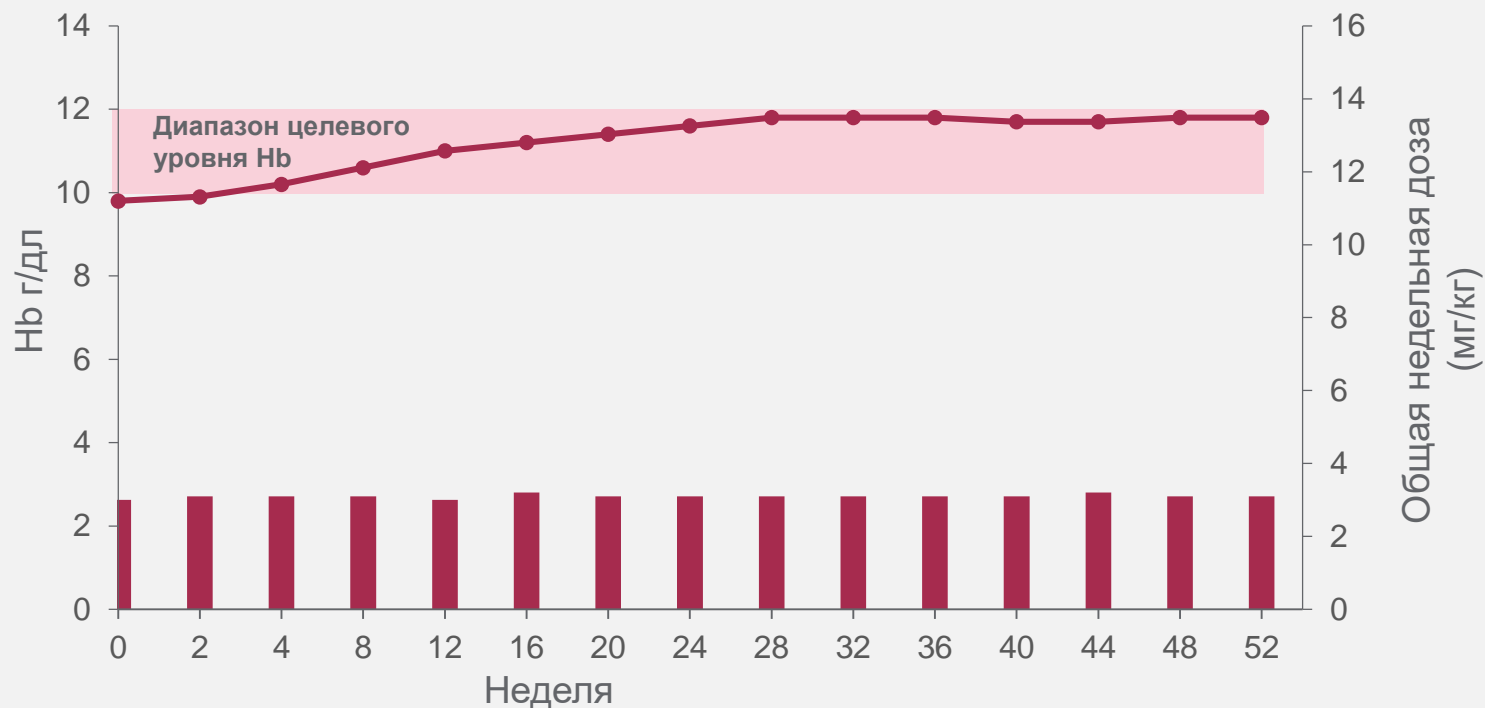


Пациентка беспокоится по поводу дополнительных визитов в больницу для выполнения инфузий и испытывает дискомфорт при проведении инъекций

После 1 года лечения препаратом ЭВРЕНЗО



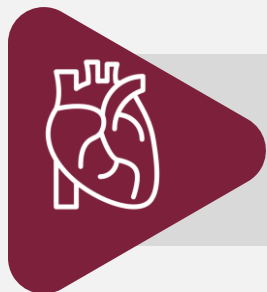
В течение года уровень Hb непрерывно повышался и находился в пределах целевого диапазона при стабильной дозировке ЭВРЕНЗО



Нет необходимости применения в/в железа. Это позволило улучшить качество жизни пациентки, поэтому она может **больше времени проводить дома** со своей семьей. Пациентка хотела избежать инъекций ЭСС и предпочитает **пероральный препарат, который проще в применении**

Hb - гемоглобин; ЭСС - эритропоэз стимулирующее средство; в/в - внутривенно

После 1 года лечения препаратом ЭВРЕНЗО

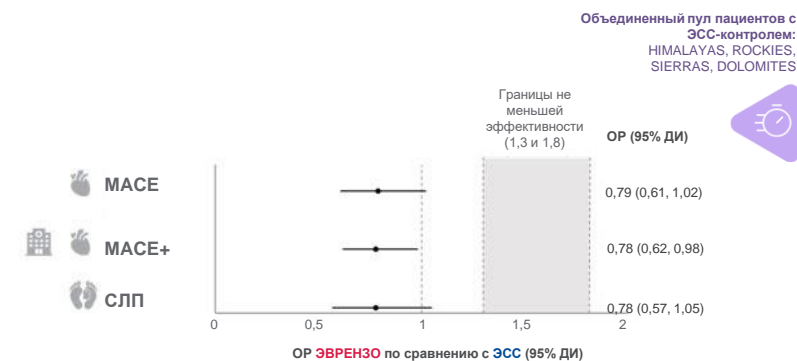


У пациентки не отмечалось каких-либо сердечно-сосудистых нарушений



Пациентка не нуждалась в применении спасительной терапии, так как её состояние оставалось стабильным

- Объединенный анализ данных пациентов с анемией при ХБП не на диализе и на инцидентном диализе в исследованиях с ЭСС-контролем не показал повышения риска СС смерти при применении ЭВРЕНЗО по сравнению с ЭСС у пациентов, которым требовалась коррекция уровня Hb¹



ПЛ	MACE		MACE+		СЛП	
	ЭВРЕНЗО n = 1083	ЭСС n = 1059	ЭВРЕНЗО n = 1083	ЭСС n = 1059	ЭВРЕНЗО n = 1083	ЭСС n = 1059
Количество пациентов с явлениями, n (%)	105 (9,7)	136 (12,8)	134 (12,4)	171 (16,1)	74 (6,8)	99 (9,3)
FAIR (/100 ПЛ)	6,5	8,2	8,3	10,3	4,6	6,0

ХБП - хроническая болезнь почек; ЭСС - эритропоэз стимулирующее средство; СС - сердечно-сосудистый; ОР - отношение рисков; ДИ - доверительный интервал; FAIR - частота событий с поправкой на последующее наблюдение; Hb - гемоглобин; MACE, большие сердечно-сосудистые неблагоприятные события; MACE+, большие сердечно-сосудистые неблагоприятные события, включая госпитализацию по поводу нестабильной стенокардии и/или хронической сердечной недостаточности; СЛП - смерть от любых причин
1. Barratt J et al. Abstract no. 2379 presented at the 59th ERA Congress, Paris, France. 19–22 May 2022.

После 1 года лечения препаратом ЭВРЕНЗО

- ↑ Повышение
- Отсутствие изменений
- ↓ Снижение



Пол: женский



↑ Возраст: 71 год



→ Масса тела: 67 кг



→ ИМТ: 24 кг/м²
(среднее значение)



→ Артериальное давление:
170/90 мм рт. ст.



↑ Hb: 10,5 г/дл



↑ Ферритин: 90 нг/мл



↓ КНТ: 18%



→ СРБ: 45 мг/л



→ Креатинин: 3 мг/дл
(265,26 мкмоль/л)

ИМТ - индекс массы тела; мм.рт.ст. – миллиметры ртутного столба; СРБ - С-реактивный белок; Hb - гемоглобин; КНТ – коэффициент насыщения трансферрина

Режим дозирования ЭВРЕНЗО

Все данные пациентов смоделированы и основаны на клинической практике и программе клинических исследований 3 фазы лекарственного препарата ЭВРЕНЗО



ЭВРЕНЗО¹ - первый пероральный ингибитор HIF-PH, зарегистрированный в России

ЭВРЕНЗО доступен в 5 дозировках:

- 20 мг
- 50 мг
- 70 мг – стартовая дозировка для большинства пациентов²
- 100 мг
- 150 мг

Упаковка рассчитана на 28 дней приема

Срок годности 4 года. Можно хранить при комнатной температуре.



HIF-PH- пролилгидроксилаза индуцируемого гипоксией фактора.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эврензо, РУ ЛПТ-007968, grls.rosminzdrav.ru; 2. Основано на результатах клинической программы ALPINE, включающей 9600 пациентов

ЭВРЕНЗО1 - первый пероральный ингибитор HIF-PH, зарегистрированный в России



ЭВРЕНЗО следует принимать **три раза в неделю**, но дни приёма не должны идти подряд друг за другом

Пример графика приёма

Пациенты могут выбрать те дни недели, которые им подходят

2-дневный перерыв совпадает с «выходными» в лечении



Таблетки ЭВРЕНЗО следует принимать внутрь независимо от приема пищи. Таблетки нужно проглатывать целиком, не разжевывая, не разламывая и не измельчая.



Таблетки следует принимать как минимум за 1 час до или через 1 час после приема фосфатсвязывающих веществ (кроме лантана) или других (лекарственных) препаратов, содержащих поливалентные катионы, такие как кальций, железо, магний или алюминий.



Если пациенту, уже принимающему самую низкую дозу (20 мг три раза в неделю) требуется дополнительное снижение дозы, не следует снижать дозу ниже 20 мг, разламывая таблетку, а следует уменьшить частоту приема до двух раз в неделю. Если необходимо дальнейшее снижение дозы, частоту приема можно снизить до одного раза в неделю.

HIF-PH- пролилгидроксилаза индуцируемого гипоксией фактора.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эврензо, РУ ЛП-007968, grls.rosminzdrav.ru

Режим дозирования препарата ЭВРЕНЗО1: старт и мониторинг

Для пациентов, начинающих лечение анемии, которые **в настоящее время не получают ЭСС**, рекомендуемая начальная доза препарата ЭВРЕНЗО составляет:

Масса тела	Доза препарата ЭВРЕНЗО
< 100 кг	70 мг, 3 раза в неделю
≥ 100 кг	100 мг, 3 раза в неделю

У пациентов, которые в настоящее время получают лечение ЭСС, возможен переход на терапию препаратом ЭВРЕНЗО. Рекомендуемая начальная доза ЭВРЕНЗО основана на средней назначенной дозе ЭСС за 4 недели до перехода:

ЭПО-α или -β (МЕ/нед.)	Дарбэпоэтин альфа (мкг/нед)	Метоксиполиэтилен гликоль-эпоэтин бета (мкг/мес)	Доза ЭВРЕНЗО (мг 3 раза в неделю)
< 5000	< 25	< 80	70
5000–8000	25 до < 40	80–120	100
> 8000–16,000	40–80	> 120–200	150
> 16 000	> 80	> 200	200

ЭСС - эритропоэз стимулирующее средство; HIF-PH – пролилгидроксилаза индуцируемого гипоксией фактор; Hb-гемоглобин.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эврензо, РУ ЛП-007968, grls.rosminzdrav.ru;

Возможная коррекция дозы зависит от скорости повышения Hb, достижения и поддержания уровня Hb 11 ± 1 г/дл.



Как и в случае со всеми препаратами, повышающими уровень Hb, следует соблюдать осторожность, чтобы **не допустить повышения уровня Hb более чем на 2 г/дл и поддерживать уровень ниже 12 г/дл** во избежание тромботических явлений.

Смену терапии с ЭСС на ЭВРЕНЗО у пациентов на **стабильном диализе** следует рассматривать только при наличии веских клинических причин.



Перевод с ЭСС на ЭВРЕНЗО пациентов **не на диализе**, не изучали; решение должно основываться на оценке соотношения пользы/риска для каждого конкретного пациента.

Основные характеристики препарата ЭВРЕНЗО

Симулируя естественную реакцию организма на гипоксию, ЭВРЕНЗО запускает **скоординированный эритропоэтический ответ**, учитывая **многофакторность** анемии¹⁻³



ЭВРЕНЗО¹ — **первый пероральный ингибитор HIF-PH**, зарегистрированный в РФ для лечения взрослых пациентов с анемией при ХБП



ЭВРЕНЗО **сопоставим по эффективности с текущим стандартом терапии ЭСС**, что определялось по среднему изменению уровня Hb в течение 104 недель **у недиализных пациентов с ХБП** и в течение 52 недель **у пациентов на диализе**⁵



У пациентов, получавших препарат ЭВРЕНЗО, наблюдалось **снижение гепсидина, частоты введения в/в препаратов железа и проведения резервной терапии** по сравнению с пациентами групп плацебо и ЭСС³



ЭВРЕНЗО **не повышал риск СС событий и смертности** по сравнению с ЭСС у недиализных пациентов и пациентов на инцидентном диализе⁴



Общий профиль безопасности препарата ЭВРЕНЗО был **сопоставим с ЭСС по большинству оцененных критериев безопасности** и отражает исследуемую популяцию пациентов с ХБП⁴

ХБП - хроническая болезнь почек; СС - сердечно-сосудистый; ЭСС - эритропоэз стимулирующее средство; Hb - гемоглобин; HIF-PH - индуцируемый гипоксией фактор пролилгидроксилазы; в/в - внутривенно;

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эврензо, РУ ЛП-007968, grls.rosminzdrav.ru; 2. Del Vecchio L, Locatelli F. Drug Evaluation. 2018;27:125–33; 3. Locatelli F, et al. Am J Nephrol. 2017;45:187–199; 4. Sanghani NS, Haase VH. Adv Chronic Kidney Dis. 2019;26:253–66; 5. Barratt J, et al. Nephrol Dial Transplant. 2021;36(9):1616–28.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ЭВРЕНЗО

