

## РЕЗУЛЬТАТЫ NAXOS — КРУПНЕЙШЕГО В ЕВРОПЕЙСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ АНАЛИЗА ДАННЫХ, ПРОВЕДЕННОГО ВО ФРАНЦИИ, ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

- Применение препарата Эликвис® (апиксабан) было связано с более низким уровнем частоты больших кровотечений, инсультов и системной эмболии по сравнению с лечением антагонистами витамина К.
- Использование препарата Эликвис® также было связано с более низким уровнем частоты больших кровотечений и сопоставимой частотой развития инсульта и системной тромбоэмболии по сравнению с применением дабигатрана или ривароксабана.
- Результаты исследования NAXOS были представлены на Конгрессе Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC) в 2019 году.

Компания Pfizer представила результаты когортного исследования NAXOS (Evaluation of Apixaban in stroke and Systemic embolism prevention) – крупнейшего в европейской клинической практике анализа данных по эффективности и безопасности применения пероральных антикоагулянтов (ОАК), проведенного во Франции у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НКФП). NAXOS представляет собой ретроспективный анализ данных пациентов во Франции (n=321,501) старше 18 лет с диагнозом НКФП, которым впервые были назначены ОАК в период с 2014 по 2016 год. Было показано, что, применение препарата Эликвис® (апиксабан) было связано с более низким уровнем частоты больших кровотечений по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) (отношение рисков [ОР]: 0,49; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,46—0,52), ривароксабаном (ОР: 0,63; 95% ДИ: 0,58—0,67) и дабигатраном (ОР: 0,85; 95% ДИ: 0,76—0,95). Эти данные были представлены в устном докладе на Конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) 2019 года в Париже, Франция.

Согласно данному анализу, применение препарата Эликвис® было связано с более низким уровнем риска инсульта и системной эмболии (СЭ) по сравнению с АВК (ОР: 0,67; 95% ДИ: 0,62—0,72), и было сопоставимо с таковым при применении ривароксабана (ОР: 0,97; 95% ДИ: 0,89—1,05) и дабигатрана (ОР: 0,92; 95% ДИ: 0,81—1,06). Прием препарата Эликвис® также был связан с более низким уровнем общей смертности по сравнению с АВК (ОР: 0,56; 95% ДИ: 0,54—0,58) и ривароксабаном (ОР: 0,89; 95% ДИ: 0,85—0,94), и был сравним с дабигатраном (ОР: 0,94, 95% ДИ: 0,87 – 1,01). Важно отметить, что прямых сравнительных клинических исследований ОАК, не являющихся АВК, не проводилось.

«Широкомасштабное ретроспективное наблюдательное исследование NAXOS обладает высокой значимостью, поскольку включило в себя практически всех пациентов с НКФП во Франции. Оно стало первым исследованием, охватившим всю страну, и позволило оценить эффективность и безопасность всех доступных ОАК во Франции, — заявил Филипп Габриель Стег (Philippe Gabriel Steg), член Европейского общества кардиологов (ESC) и Американской коллегии кардиологов (ACC),

заведующий кардиологическим отделением больницы Бишэ (Hôpital Bichat, Assistance Publique — Hôpitaux de Paris), профессор Парижского университета. — *Возможность анализа данных рутинной клинической практики с охватом большой популяции пациентов поможет оценить эффективность и безопасность доступных антикоагулянтов».*

Данные о действии препарата в реальной клинической практике (РКП) могут дополнить результаты рандомизированных контролируемых клинических исследований. Анализ данных РКП имеет некоторые ограничения. Например, источник и тип данных могут ограничивать экстраполяцию результатов и конечных точек. В наблюдательных исследованиях можно оценить только статистическую, но не причинно-следственную связь, и, несмотря на учет искажающих факторов, может сохраняться остаточное искажение. В силу имеющихся ограничений анализ данных клинической практики не используется в качестве единственного доказательства эффективности и (или) безопасности лечения.

Данный анализ, несмотря на коррекцию показателя предрасположенности для устранения множественных факторов, может сохранять остаточное искажение. Так, например, выписка рецепта не означает, что препарат принимали по схеме, кроме того, не учитывается применение препаратов, отпускаемых без рецепта (например, аспирин) и рецептурных препаратов, предоставляемых в виде образцов.

В исследование NAXOS были включены почти все пациенты с НКФП во Франции старше 18 лет, которым были впервые назначены ОАК в 2014—2016 годах. Были использованы данные пациентов, внесенные во французскую национальную базу медицинского страхования (SNIIRAM), которая охватывает практически все население Франции. Основными целями исследования были изучить применение препарата Эликвис® и других ОАК, доступных во Франции, в клинической практике; сравнить частоту больших кровотечений (безопасность), инсульта и СЭ (эффективность), а также смерти от любых причин у пациентов с НКФП, которые начали получать ОАК. Было выполнено три анализа чувствительности с использованием коррекции искажающих факторов, псевдорандомизации (propensity score matching) и высокочувствительной псевдорандомизации.

«Результаты анализа данных пациентов с НКФП во Франции дополняют постоянно увеличивающуюся доказательную базу применения препарата «Эликвис» в клинической практике, которая к настоящему моменту включает более 2 млн случаев по всему миру, — заявил д-р Рори О'Коннор (Rory O'Connor), Медицинский директор Pfizer Бизнес-подразделения «Инновационные препараты общей терапии». — Мы намерены расширять свое понимание, как проводится лечение в реальной клинической практике, чтобы помочь врачам во всем мире принимать информированные решения».

Согласно последним имеющимся данным, распространенность фибрилляции предсердий во Франции в 2011 году составляла 600 000—1 000 000 случаев.

В 2019 году на Конгрессе Европейского кардиологического общества компания Pfizer представила в общей сложности 11 рефератов, в том числе 1 сентября - устный доклад и презентацию по итогам исследования NAXOS. С перечнем рефератов, представленных на Конгрессе, можно ознакомиться по ссылке: <http://bit.ly/ESCCongress19>.

**Программа изучения данных клинической практики.** NAXOS является частью ACROPOLIS™ (Apixaban Experience Through Real-World Population Studies) – международной программы изучения реальной клинической практики, которая была разработана с целью расширения доказательной базы за счет включения данных РКП и принятия информированных решений в здравоохранении, включая медицинские и финансовые. Такой анализ позволит расширить представления об исходах применения препарата Эликвис® вне клинических исследований, а также оценить другие показатели (например, госпитализация, расходы). В настоящее время программа ACROPOLIS включает анализ данных более 20 баз во всем мире, куда входят депersonализованные медицинские документы, базы медицинского страхования, данные национальных систем здравоохранения. К настоящему моменту размер выборки составляет более 2 млн человек из более 10 стран.

#### О ПРЕПАРАТЕ «ЭЛИКВИС»

Эликвис® (апиксабан) – пероральный селективный ингибитор Ха фактора свертывания крови. За счет блокады Ха фактора – ключевого звена в каскаде коагуляции - Эликвис® уменьшает образование тромбина и формирование тромбов. Эликвис® зарегистрирован к применению во всем мире по многим показаниям на основании данных об эффективности и безопасности, полученных в ходе семи клинических испытаний III фазы. Эликвис® является рецептурным лекарственным средством, назначаемым для уменьшения риска инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной мерцательной аритмией (НКМА); для профилактики тромбоза глубоких вен

(ТГВ), который может привести к тромбозам легочной артерии (ТЭЛА), у пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава; для лечения ТГВ и ТЭЛА; и уменьшения риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА после начальной терапии.

#### О КОМПАНИИ PFIZER

Pfizer: Передовые решения, меняющие жизни пациентов

Применяя инновации и используя глобальные ресурсы, Pfizer работает для улучшения здоровья и самочувствия людей на каждом этапе жизни. Мы стремимся устанавливать высокие стандарты качества и безопасности проводимых исследований, разработки и производства лекарств. Портфель продуктов компании включает лекарственные препараты, в том числе вакцины.

Ежедневно сотрудники Pfizer работают в развитых и развивающихся странах над улучшением профилактики и лечения наиболее серьезных заболеваний современности. Следуя своим обязательствам как ведущей биофармацевтической компании мира, Pfizer сотрудничает со специалистами здравоохранения, государственными органами и научными сообществами с целью обеспечения и расширения доступности надежной, качественной медицинской помощи по всему миру.

Вот уже более 160 лет Pfizer старается улучшить жизнь тех, кто рассчитывает на нас.

[www.pfizer.ru](http://www.pfizer.ru)

#### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЭЛИКВИС®.

**МНН:** апиксабан

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:** одна таблетка содержит 2.5 мг и 5 мг апиксабана.

#### Показания к применению

- Профилактика венозной тромбозной эмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава.
- Профилактика инсульта и системной тромбозной эмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких, как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца.
- Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбозной эмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

1 Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом и ознакомиться с инструкцией.

2 Значение национальной административной базы данных для принятия общественно значимых решений; см.: Национальная информационная система медицинского страхования (SNIIRAM) в Национальной системе данных здравоохранения (SNDS), Франция. URL: [https://www.researchgate.net/publication/318736432\\_Value\\_of\\_a\\_national\\_administrative\\_database\\_to\\_guide\\_public\\_decisions\\_From\\_the\\_systeme\\_national\\_d%27information\\_interregimes\\_de\\_l%27Assurance\\_Maladie\\_SNIIRAM\\_to\\_the\\_systeme\\_national\\_des\\_donnees\\_de\\_sante\\_S](https://www.researchgate.net/publication/318736432_Value_of_a_national_administrative_database_to_guide_public_decisions_From_the_systeme_national_d%27information_interregimes_de_l%27Assurance_Maladie_SNIIRAM_to_the_systeme_national_des_donnees_de_sante_S) (дата обращения 07.06.19).

3 Эпидемиология фибрилляции предсердий во Франции: экстраполяция международных эпидемиологических данных на ситуацию во Франции и анализ данных по госпитализациям во Франции (02.03.2011). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213611000209>

### Противопоказания

Повышенная чувствительность к аписабану или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения: существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавно перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или с терапии аписабаном или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### Побочное действие

Частыми нежелательными реакциями были кровотечения (носовое, желудочно-кишечное, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, кровоизлияния в ткани глазного яблока), кровоподтек, гематома анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению.

### Способ применения и дозы

Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов.

У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки.

У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови  $\geq 1,5$  мг/дл (133 мкмоль/л).

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степе-

ни (с клиренсом креатинина 15-29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять дозу аписабана – 2,5 мг два раза в сутки.

Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение по крайней мере 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис, возможно применение нагрузочной дозы аписабана 10 мг по крайней мере за 2 часа до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы).

У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12-24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава - от 10 до 14 дней.

Лечение тромбоза глубоких вен, тромбоза легочной артерии (ТЭЛА):

По 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки.

Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений.

Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбоза легочной артерии (ТЭЛА):

По 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА.

Отпускается по рецепту врача.

Срок годности: 3 года.

**Регистрационное удостоверение:** ЛП-002007, ЛП-001475

**Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции.**

**Дата версии:** 31.05.2019

Служба Медицинской Информации:

MedInfo.Russia@Pfizer.com

Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет – сайте [www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru)

PP-ELI-RUS-0768 29.10.2019

## FINDINGS RELEASED FROM NAXOS, A FRENCH REAL-WORLD DATA ANALYSIS AND THE LARGEST REAL-WORLD DATA ANALYSIS ON ORAL ANTICOAGULANT EFFECTIVENESS AND SAFETY IN EUROPE AMONG PATIENTS WITH NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

- Eliquis® (apixaban) was associated with a lower rate of major bleeding, stroke and systemic thromboembolic events compared to a vitamin K antagonist
- Results show Eliquis was associated with a lower rate of major bleeding and comparable rates of stroke and systemic thromboembolic events versus dabigatran or rivaroxaban
- This late-breaking presentation is one of 11 Bristol-Myers Squibb-Pfizer Alliance abstracts being presented at the European Society of Cardiology Congress 2019

PRINCETON, N.J., and NEW YORK, N.Y., September 1, 2019 – The Bristol-Myers Squibb-Pfizer Alliance today announced findings from NAXOS (Evaluation of ApiXaban in strOke and Systemic embolism prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation in the real-life setting in France), the largest real-world data analysis on oral anticoagulant (OAC) effectiveness and safety in Europe among patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). NAXOS is a retrospective cohort analysis including nearly all patients in France aged 18 years or older with NVAF newly initiating one of the OACs between 2014 and 2016 (n=321,501). In this analysis, Eliquis® (apixaban) use was associated with a lower rate of major bleeding compared to a vitamin K antagonist (VKA) (hazard ratio [HR]: 0.49, 95% confidence interval [CI]: 0.46-0.52), rivaroxaban (HR: 0.63, 95% CI: 0.58-0.67) and dabigatran (HR: 0.85, 95% CI: 0.76-0.95). These data were featured as a late-breaking oral presentation at the European Society of Cardiology (ESC) Congress 2019 in Paris, France (Abstract 1362). Anticoagulants, including Eliquis, increase the risk of bleeding and can cause serious, potentially fatal bleeding. Please see important safety information below for Eliquis, including BOXED WARNINGS.

In this analysis, Eliquis was also associated with lower rates of stroke and systemic thromboembolic events compared to VKA (HR: 0.67, 95% CI: 0.62-0.72) and rates similar to rivaroxaban (HR: 0.97, 95% CI: 0.89-1.05) or dabigatran (HR: 0.92, 95% CI: 0.81-1.06). Eliquis was associated with a lower rate of all-cause mortality compared to VKA (HR: 0.56, 95% CI: 0.54-0.58) and rivaroxaban (HR: 0.89, 95% CI: 0.85-0.93) and rates similar to dabigatran (HR: 0.94, 95% CI: 0.87-1.01). It is important to note that there are no head-to-head clinical trials comparing non-vitamin K antagonist OACs.

*“The large-scale NAXOS retrospective observational analysis is significant because it included nearly the entire French population with NVAF and is the first nationwide analysis that has evaluated the effectiveness and safety of all available OACs in France,”* said **Professor Philippe Gabriel Steg, M.D., FESC, FACC, Head of Cardiology Department at Hôpital Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris and Professor at Université de Paris.** *“Being able to analyze data from routine clinical practice from a large patient population may help characterize the effectiveness and safety of available anticoagulants.”*

Real-world data have the potential to complement randomized controlled clinical trial data by providing additional information about how a medicine performs in routine medical practice. Real-world data analyses also have several limitations. For example, the source and type of data used may limit the generalizability of the results and endpoints. Observational real-world studies can only evaluate association and not causality, and despite the use of methods to address measured confounding, residual confounding may still be present. Due to its limitations, real-world data analyses are not used as stand-alone evidence to validate the efficacy and/or safety of a treatment.

In this analysis, although propensity score adjustment was used to control for multiple confounders, there is still potential for residual bias. Claims for a filled prescription do not indicate that the medication was consumed or taken as prescribed. Also, over-the-counter medications, such as aspirin, and prescription medications provided as samples are not captured in the claims data.

The NAXOS analysis included nearly all patients in France aged 18 years or older with NVAF newly initiating one of the OACs between 2014 and 2016. Patients were identified in the French national health insurance database, SNIIRAM, which covers almost the entire population living in France. The primary objectives were to describe the real-world use of Eliquis and the other OACs available in France, and to evaluate the comparative rates of major bleeding (safety), stroke and systemic thromboembolic events (effectiveness), and all-cause mortality in patients with NVAF initiating OAC treatment. Three sensitivity analyses were performed using adjustment on confounding factors, propensity score matching and high-dimensional propensity score matching.

*“Results from the NAXOS real-world data analysis of NVAF patients in France add to the growing body of real-world evidence for Eliquis, which now includes a sample size of over two million lives globally,”* said **Dr. Rory O’Connor, Chief Medical Officer, Pfizer Internal Medicine.** *“We are committed to gaining additional insights about how a treatment performs in the real world to help practicing physicians around the world make informed decisions.”*

The prevalence of atrial fibrillation in France was estimated to be between 600,000 and one million people in 2011, according to the most recent available data.

*“As the real-world evidence landscape continues to advance, we are able to provide additional insights from a growing amount of patient data from around the world,”* said **Mary Beth Harler, Head of Innovative Medicines Development, Bristol-Myers Squibb.** *“Healthcare practices and patient demographics can differ across geographies, and real-world data from the French NAXOS analysis can help provide healthcare practitioners in the region with relatable insights for their patients with NVAF.”*

At this year’s ESC Congress, the BMS-Pfizer Alliance presented a total of 11 abstracts, including the NAXOS oral presentation and NAXOS moderated ePoster, presented on September 1, 2019. For a searchable list of abstracts presented during ESC Congress 2019 visit: <http://bit.ly/ESCCongress19>.

BMS-Pfizer Alliance Real-World Data Program: NAXOS is part of the Bristol-Myers Squibb-Pfizer Alliance global real-world data analysis program, ACROPOLIS™ (Apixaban ExperienCe Through Real-World POPuLatlon Studies), designed to generate additional evidence from routine clinical practice settings to further inform healthcare decision makers, including healthcare providers and payers. These analyses allow for a broader understanding of patient outcomes associated with Eliquis outside of the clinical trial setting, as well as insight into other measures of healthcare delivery, such as hospitalization and costs. The ACROPOLIS program currently includes analyses of patients from more than 20 databases around the world, including anonymized medical records, medical and pharmacy health insurance claims data, and national health data systems. To date, the ACROPOLIS program includes a sample size of more than two million lives spanning more than 10 countries.

#### **ABOUT ELIQUIS**

Eliquis (apixaban) is an oral selective Factor Xa inhibitor. By inhibiting Factor Xa, a key blood clotting protein, Eliquis decreases thrombin generation and blood clot formation. Eliquis is approved for multiple indications in the U.S. based on efficacy and safety data from multiple Phase 3 clinical trials. The approval of Eliquis for stroke risk reduction in patients with NVAF is based on data from the Phase 3 ARISTOTLE and AVERROES studies of Eliquis in patients with NVAF.

U.S. FDA-Approved Indications for Eliquis: Eliquis is a prescription medicine indicated in the U.S. to reduce the risk of stroke and systemic embolism in patients with NVAF; for the prophylaxis of deep vein thrombosis (DVT), which may lead to pulmonary embolism (PE), in patients who have undergone hip or knee replacement surgery; for the treatment of DVT and PE; and to reduce the risk of recurrent DVT and PE, following initial therapy.

#### **ABOUT PFIZER INC.: BREAKTHROUGHS THAT CHANGE PATIENTS’ LIVES**

At Pfizer, we apply science and our global resources to bring therapies to people that extend and significantly improve their lives. We strive to set the standard for quality, safety and value in the discovery, development and manufacture of health care products, including innovative medicines and vaccines. Every day, Pfizer colleagues work across developed and emerging markets to advance wellness, prevention, treatments and cures that challenge the most feared diseases of our time. Consistent with our responsibility as one of the world’s premier innovative biopharmaceutical companies, we collaborate with health care providers, governments and local communities to support and expand access to reliable, affordable health care around the world. For more than 160 years, we have worked to make a difference for all who rely on us.

---

*i Value of a national administrative database to guide public decisions: From the système national d’information interrégimes de l’Assurance Maladie (SNIIRAM) to the système national des données de santé (SNDS) in France. Available from: [https://www.research-gate.net/publication/318736432\\_Value\\_of\\_a\\_national\\_administrative\\_database\\_to\\_guide\\_public\\_decisions\\_From\\_the\\_systeme\\_national\\_d%27information\\_interregimes\\_de\\_l%27Assurance\\_Maladie\\_SNIIRAM\\_to\\_the\\_systeme\\_national\\_des\\_donnees\\_de\\_sante\\_S](https://www.research-gate.net/publication/318736432_Value_of_a_national_administrative_database_to_guide_public_decisions_From_the_systeme_national_d%27information_interregimes_de_l%27Assurance_Maladie_SNIIRAM_to_the_systeme_national_des_donnees_de_sante_S) [accessed Jun 07 2019]*

*ii Epidemiology of atrial fibrillation in France: Extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. (2011, March 02). Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213611000209>*