



Investigator
Series

**Розбір клінічного випадку
пацієнта з ВТЕ із
застосуванням міжнародних
рекомендацій щодо тривалої
антикоагулянтної терапії**





Пацієнт:
Пан Джонс*

Пан Джонс звернувся до відділення швидкої допомоги з болем у грудях та задишкою



Клінічна картина

Чоловік, 37 років

Раптовий лівосторонній біль у грудях

Вперше виникла задишка

Анамнез не обтяжений

Системне обстеження без особливостей
(запаморочення або відчуття серцебиття відсутні)

Призначені безрецептурні препарати відсутні

Стиль життя

Професіонал з високою зайнятістю

Часто подорожує

- Далекий переліт тижнем раніше

*Пацієнт вигаданий.



Пацієнт:
Пан Джонс*

Пану Джонсу поставили діагноз після клінічної оцінки, вимірювання D-димеру в плазмі та обстеження методом візуалізації



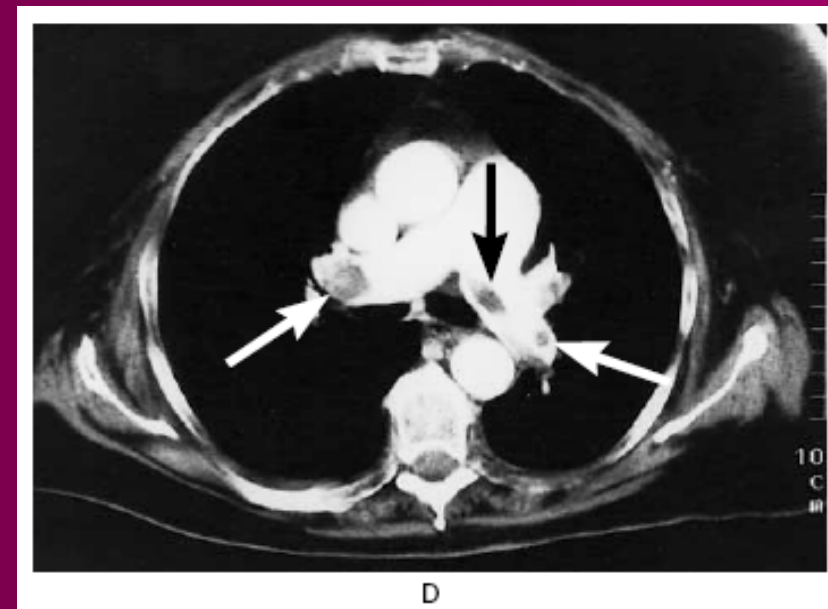
Investigator
Series

Інформація про пацієнта

Маса тіла	112 кг
ІМТ (кг/м ²)	36,2
Артеріальний тиск (мм рт. ст.)	130/72
Ппульс (уд/хв)	88
Сатурація O ₂ (%)	99
МНП	Не визначали
Тропонін	0,0 нг/мл
D-димер	5,3 мкг/мл

Діагноз: гостра тромбоемболія легеневої артерії

КТАЛ



КТАЛ також показує нормальну функцію ПП

*Пацієнт вигаданий.

ІМТ, індекс маси тіла; МНП, мозковий натрійуретичний пептид; КТАЛ, КТ-ангіографія легень; ПП, праве передсердя.



Розслідування: точка прийняття рішення



Як би ви класифікували ризик ранньої (у лікарні або протягом 30 днів) смерті у цього пацієнта?

- (1) Високий
- (2) Середньо-високий
- (3) Середньо-низький
- (4) Низький

ESC 2019: Класифікація пацієнтів з гострою ТЕЛА на основі ризику ранньої смертності



Ризик ранньої смертності		Фактори ризику			
		Гемодинамічна нестабільність	Клінічні параметри важкості ТЕЛА та/або ускладнень: клас PESI III–V або sPESI ≥ 1	Дисфункція ПП на ТТЕ або КТАЛ	Підвищений рівень серцевого тропоніну
Високий		+	(+)	+	(+)
Середній	Середньо–високий	–	+	+	+
	Середньо–низький	–	+	Один (або жодного) позитивний	
Низький		–	–	–	Оцінка необов'язкова; якщо проводиться, повинна бути негативна

КТАЛ, КТ-ангіографія легень; ESC, Європейське товариство кардіологів; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; PESI, індекс важкості тромбоемболії легеневої артерії; ПП, праве передсердя; sPESI, спрощений індекс важкості тромбоемболії легеневої артерії; ТТЕ, трансторакальна ехокардіографія.
Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2020;41:543–603.



Підказка для прийняття рішення

- Гемодинамічна нестабільність*?
- Критерії sPESI ≥ 1 ?

ЗМІННА

Вік >80 років	1 бал
Рак	1 бал
Захворювання серця і легень	1 бал
Пульс ≥ 110 /хв	1 бал
CAT <100 мм рт. ст.	1 бал
Сатурація O ₂ <90%	1 бал

- Підвищений рівень серцевого тропоніну?
- Дисфункція ПП?

Фактори ризику^{1,2}

Загальна інформація про пацієнта



Клінічна картина

- Чоловік, 37 років
- Вперше виникла задишка
- Анамнез не обтяжений
- Системне обстеження без особливостей (запаморочення або відчуття серцебиття відсутні)
- Призначені безрецептурні препарати відсутні

Інформація про пацієнта

Маса тіла	112 кг
ІМТ (кг/м ²)	36,2
Артеріальний тиск (мм рт. ст.)	130/72
Пульс (уд/хв)	88
Сатурація O ₂ (%)	99
МНП	Не визначали
Тропонін	0,0 нг/мл
D-димер	5,3 мкг/мл

КТАЛ

- Тромбоемболія легеневої артерії
- Нормальна функція ПП

Загальний бал sPESI для даного пацієнта отримують шляхом складання балів. Оцінка відповідає наступним класам ризику: 0, низький ризик; 1 або більше, високий ризик.

*Одна з наступних клінічних картин: зупинка серця, обструктивний шок (сistolічний АТ <90 мм рт. ст. або необхідність вазопресорів для досягнення АТ ≥ 90 мм рт. ст. незважаючи на адекватний статус кровонаповнення, у поєднанні з гіперфузією органу-мішені) або персистуюча гіпотонія (сistolічний АТ <90 мм рт. ст. або падіння систолічного АТ ≥ 40 мм рт. ст. протягом >15 хв, не спричинене первинною аритмією, гіповолемією або сепсисом).¹

ІМТ, індекс маси тіла; МНП, мозковий натрійуретичний пептид; КТАЛ, КТ-ангіографія легень; ПП, праве передсердя; CAT, систолічний артеріальний тиск; sPESI, спрощений індекс важкості тромбоемболії легеневої артерії.

1. Konstantinides Eur Heart J 2020;41:543; 2. Jiménez D, et al. Arch Intern Med 2010;170:1383–9.





Розслідування: точка прийняття рішення



Як би ви класифікували ризик ранньої (у лікарні або протягом 30 днів) смерті у цього пацієнта?

- (1) Високий
- (2) Середньо-високий
- (3) Середньо-низький
- (4) Низький

Відповідь: Низький. У пацієнта відсутні фактори ризику.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Яка стратегія лікування найбільше підходить для пана Джонса?

- (1) Госпіталізація: реперфузійна терапія та підтримка гемодинаміки
- (2) Госпіталізація: моніторинг (у разі погіршення слід розглянути реперфузію)
- (3) Лише госпіталізація
- (4) Антикоагулянтна терапія, рання виписка та лікування вдома



Підказка для прийняття рішення

Стратегія ESC лікування гострої ТЕЛА з урахуванням ризику¹



Investigator Series



*Рак, серцева недостатність та хронічні захворювання легень включені до PESI та sPESI. [†]Під час початкового діагностичного обстеження, можливо, вже проводили тест на серцевий тропонін.

[‡]Включено до критеріїв Hestia.

КТАЛ, КТ-ангіографія легень; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; PESI, індекс важкості тромбоемболії легеневої артерії; sPESI, спрощений PESI; ТТЕ, трансторакальна ехокардіографія.

Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2019;00:1–61.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Яка стратегія лікування найбільше підходить для пана Джонса?

- (1) Госпіталізація: реперфузійна терапія та підтримка гемодинаміки
- (2) Госпіталізація: моніторинг (у разі погіршення слід розглянути реперфузію)
- (3) Лише госпіталізація
- (4) Антикоагулянтна терапія, рання виписка та лікування вдома

Відповідь: Антикоагулянтна терапія, рання виписка та лікування вдома. Стратегія призначена для низького ризику



Пацієнт:
Пан Джонс*

Точка прийняття рішення: Пан Джонс
отримує ПОАК



Investigator
Series



Лікування тромбоемболії легеневої артерії

СТАРТОВА ТЕРАПІЯ ТЕЛА (7 днів)

- Апіксабан 10 мг дрд

ТЕРАПІЯ ГОСТРОЇ ТЕЛА (до 6 місяців)

- Апіксабан 5 мг дрд

Оцінка факторів довгострокового ризику рецидиву ВТЕ та кровотечі для прийняття рішення про продовження антикоагулянтної терапії

*Пацієнт вигаданий.

дрд, двічі на добу; ПОАК, прямий оральний антикоагулянт, ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; ВТЕ, венозна тромбоемболія.



Підказка для прийняття рішення

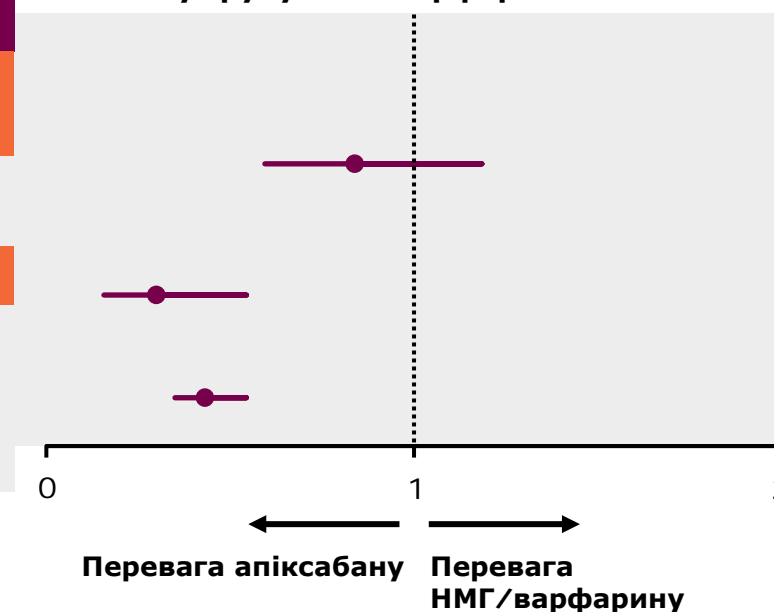
AMPLIFY: Апіксабан мав порівнянні показники з НМГ/варфарином при лікуванні гострої ВТЕ та значно нижчу частоту значущих кровотеч та об'єднані показники значущих або КВНЗ кровотеч



Investigator Series

	Відношення ризику (95% ДІ)	p-значення для взаємодії
Первинний результат ефективності* (середня тривалість дослідження: ~6 місяців)		
Перший рецидив ВТЕ або смерть, пов'язана з ВТЕ	0,84 (0,60–1,18)	<0,001 Ненижча ефективність
Результати безпеки†		
Значуща кровотеча (первинна кінцева точка безпеки)	0,31 (0,17–0,55)	<0,001 Вища ефективність
Значуща або КВНЗ кровотеча	0,44 (0,36–0,55)	<0,001

ЧТД у пацієнтів, рандомізованих у групу НМГ/варфарин = 61%



*Усі аналізи ефективності включали дані для пацієнтів із популяції ІТТ, для яких був задокументований статус результату через 6 місяців; †Усі аналізи безпеки включали дані, отримані від пацієнтів під час досліджуваного лікування, що визначається як час від введення першої дози до 48 годин після введення останньої дози.
AMPLIFY, Апіксабан для стартової терапії тромбоемболії легеневої артерії та тромбозу глибоких вен в якості терапії першої лінії; КВНЗ, клінічно важлива незначуща; ІТТ, усі пацієнти, яким призначено лікування; НМГ, низькомолекулярний гепарин; ЧТД, час у терапевтичному діапазоні; ВТЕ, венозна тромбоемболія.
Agnelli G, et al. N Engl J Med 2013;369:799–808.



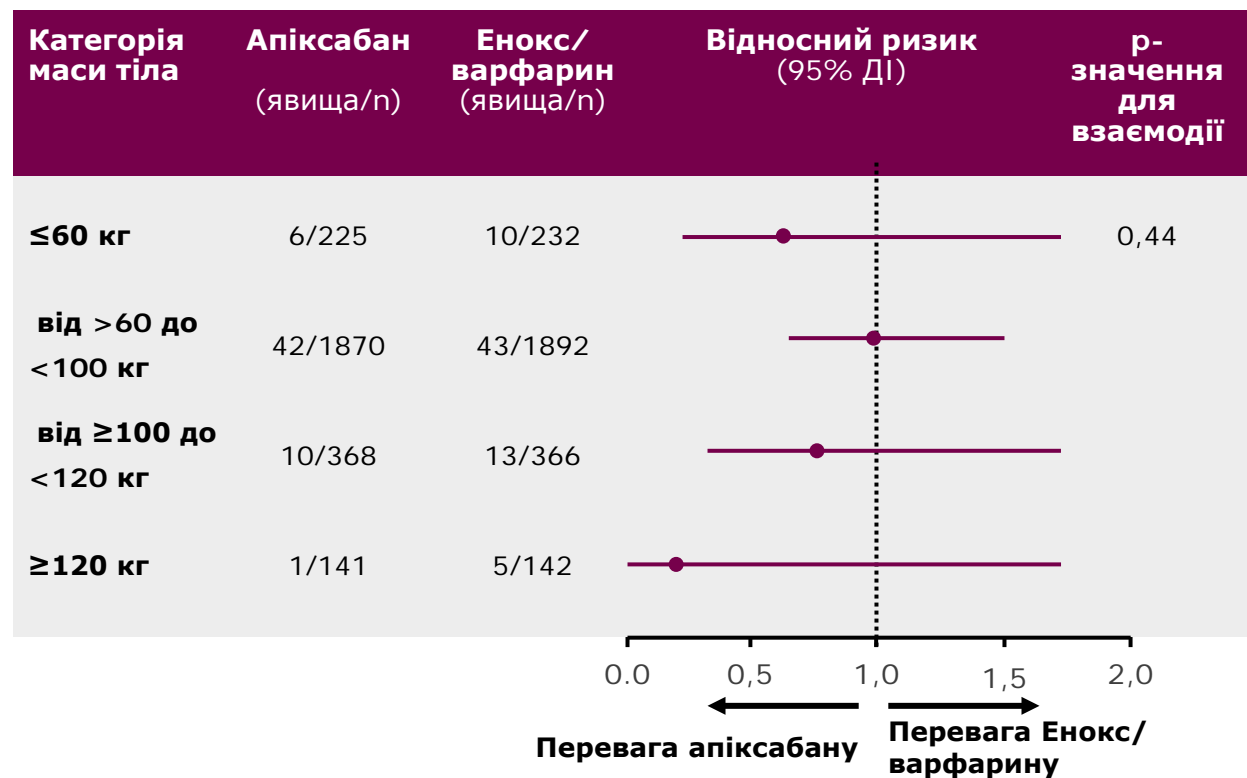
Підказка для прийняття рішення

Пост-хок аналіз дослідження AMPLIFY: Результати у пацієнтів з крайніми показниками маси тіла

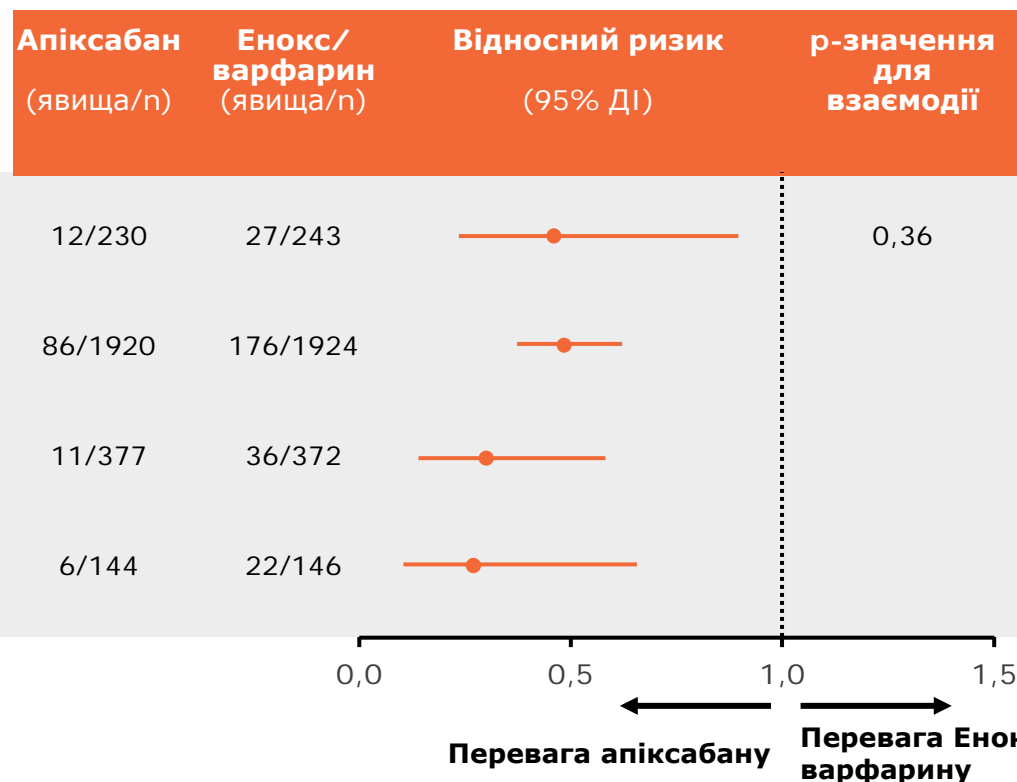


Investigator Series

Рецидив ВТЕ/смерть, пов'язана з ВТЕ*



Встановлені за ISTH значущі кровотечі та КВНЗ кровотечі†



За матеріалами Lee та співавт. 2019

*Первинний результат ефективності; Вторинний результат безпеки. †Результати базуються на аналізі підгруп, вони не мають сили для значущих висновків, тому їх слід тлумачити з обережністю.

IMT, індекс маси тіла; ДІ, довірчий інтервал; КВНЗ, клінічно важлива незначуща; Енокс, еноксапарин; ISTH, Міжнародне товариство з тромбозів та гемостазу; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

Lee T, et al. American Society of Hematology 2019; Poster presentation.



Підказка для
прийняття рішення

Відносні сильні сторони та обмеження ДРП
порівняно з РКД^{1,2}



Investigator
Series

Сильні сторони

- Відносно низька вартість отримання даних
- Безпека та ефективність в умовах реальної практики
- Бази даних зазвичай представляють великі популяції
- Різноманітна популяція - субпопуляції, які не залучені/недостатньо представлені в РКД
- Ширший набір результатів

Обмеження

- Потенційні помилки кодування та відсутні дані
- Нерандомізовані; потенціал упередженості
- Неможливо врахувати невимірювані спотворюючі фактори
- Досліджувані асоціації; неможливо визначити причинність

Перелік неповний.

РКД, рандомізоване контрольоване дослідження; ДРП, дані з реальної практики

1. Camm AJ, et al. Open Heart 2018;5:e000788; 2. Fanaroff AC, et al. Eur Heart J 2018;39:2932–41.



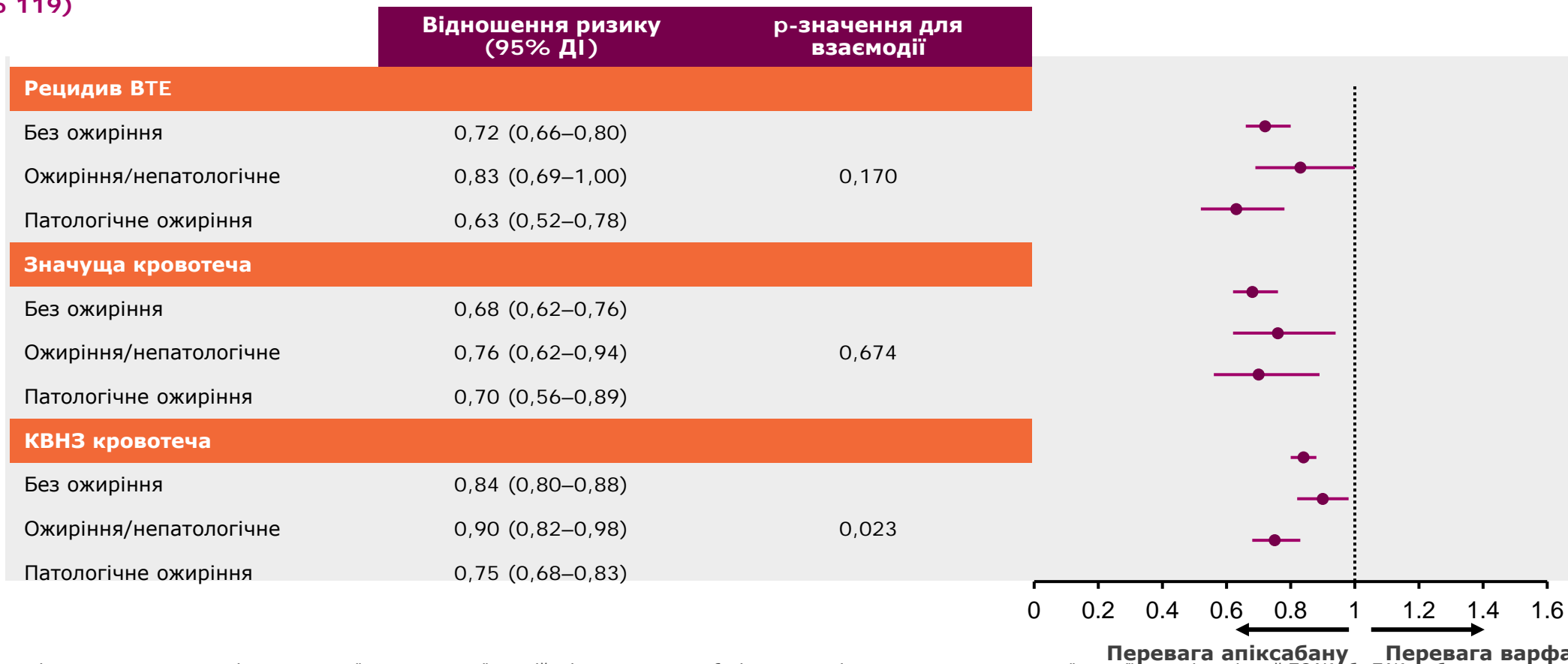
Підказка для прийняття рішення

ДРП: Ефективність та безпека апіксабану порівняно з варфарином у пацієнтів із ВТЕ та ожирінням і патологічним ожирінням



Investigator Series

Вивчення п'яти баз даних медичного страхування, що оцінюють ризик рецидивів ВТЕ та кровотеч серед пацієнтів із ВТЕ (спостереження до 6 місяців*), які почали застосування апіксабану, порівняно з варфарином, стратифікованих за ожирінням (N= 155 119)



*Пацієнтів спостерігали з наступного дня після визначеної дати до першої з подій: кінець наступного 6-місячного періоду; припинення визначеної терапії; перехід на інший ПОАК або ПАК; вибуття з програми медичного страхування; смерть; або закінчення дослідження. †Пацієнти з ожирінням/непатологічним визначалися за ІМТ ≥ 30 , з патологічним ожирінням за ІМТ ≥ 40 ; решту пацієнтів, яких не відносили до ожиріння або патологічного ожиріння, визначали як таких, що не страждають на ожиріння. 19751 пацієнтів були з патологічним ожирінням, 23344 пацієнтів із ожирінням/непатологічним та 112024 пацієнтів без ожиріння. ДІ, довірчий інтервал; КВНЗ, клінічно важлива незначуща; ПАК, парентеральний антикоагулянт; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

Cohen A, et al. J Clin Med 2021;10(2):200.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Чи має пан Джонс фактори ризику рецидиву ВТЕ, що можуть спонукати до розгляду тривалої антикоагулянтної терапії?

- (1) Так
- (2) Ні
- (3) Важко відповісти

ВТЕ, венозна тромбоемболія.



Підказка для прийняття рішення

Рекомендації ESC 2019 року: Категоризація факторів ризику ВТЕ на основі довгострокового ризику рецидиву ВТЕ¹



Investigator Series

Розрахунковий ризик довгострокового рецидиву*	Категорія фактора ризику для індексної ТЕЛА [†]	Приклади [‡]
Низький (<3% на рік)	Основні тимчасові або оборотні фактори, пов'язані з >10-кратним підвищенням ризику індексного епізоду ВТЕ (порівняно з пацієнтами без фактору ризику)	<ul style="list-style-type: none"> Хірургічне втручання із загальним наркозом >30 хвилин Постільний режим в лікарні з можливістю тільки відвідування ванної кімнати протягом ≥3 днів через гостре захворювання або загострення хронічного захворювання Травма з переломом
	Основні тимчасові або оборотні фактори, пов'язані з ≤10-кратним підвищенням ризику першого (індексного) епізоду ВТЕ	<ul style="list-style-type: none"> Мале хірургічне втручання (загальний наркоз <30 хв) Госпіталізація <3 днів з гострим захворюванням Естрогенна терапія/контрацепція Вагітність або післяпологовий період[‡] Постільний режим поза лікарнею ≥3 днів з гострим захворюванням Травма ноги (без перелому), пов'язана зі зниженою рухливістю ≥3 днів Далекий переліт
Середній (3–8% на рік)	Незлоякісні стійкі фактори ризику	<ul style="list-style-type: none"> Запальне захворювання кишечника Активне аутоімунне захворювання
	Відсутність ідентифікованого фактора ризику	
Високий (>8% на рік)		<ul style="list-style-type: none"> Активний рак[§] ≥1 попереднього епізоду ВТЕ за відсутності значного тимчасового або оборотного фактора Антифосфоліпідний синдром[¶]

*Якщо антикоагулянтну терапію припинено після перших 3 місяців; [†]Категоризація факторів ризику для індексних явищ ВТЕ відповідає запропонованій ISTH. Поточні рекомендації уникають таких термінів, як «спровокована», «неспровокована» або ідіопатична ВТЕ. [‡]Слід уникати застосування апіксабану під час вагітності та годування груддю.² [§]Ефективність та безпека апіксабану при лікуванні ТГВ/ТЕЛА та профілактиці рецидивів ТГВ/ТЕЛА у пацієнтів з активним раком ще не встановлені.² [¶]ПОАК, включаючи апіксабан, не рекомендується пацієнтам з тромбозом в анамнезі, у яких діагностовано антифосфоліпідний синдром.² Слід продовжувати пероральну антикоагулянтну терапію АВК у цих пацієнтів протягом невизначеного часу.¹ Рішення про припинення або продовження антикоагулянтної терапії повинно бути індивідуально адаптоване та збалансоване з урахуванням ризику кровотечі та уподобань пацієнта.³

ПОАК, прямиї оральні антикоагулянти; ТГВ, тромбоз глибоких вен; ISTH, Міжнародне товариство з тромбозів та гемостазу; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; АВК, антагоніст вітаміну К; ВТЕ, венозна тромбоемболія.



Підказка для прийняття рішення

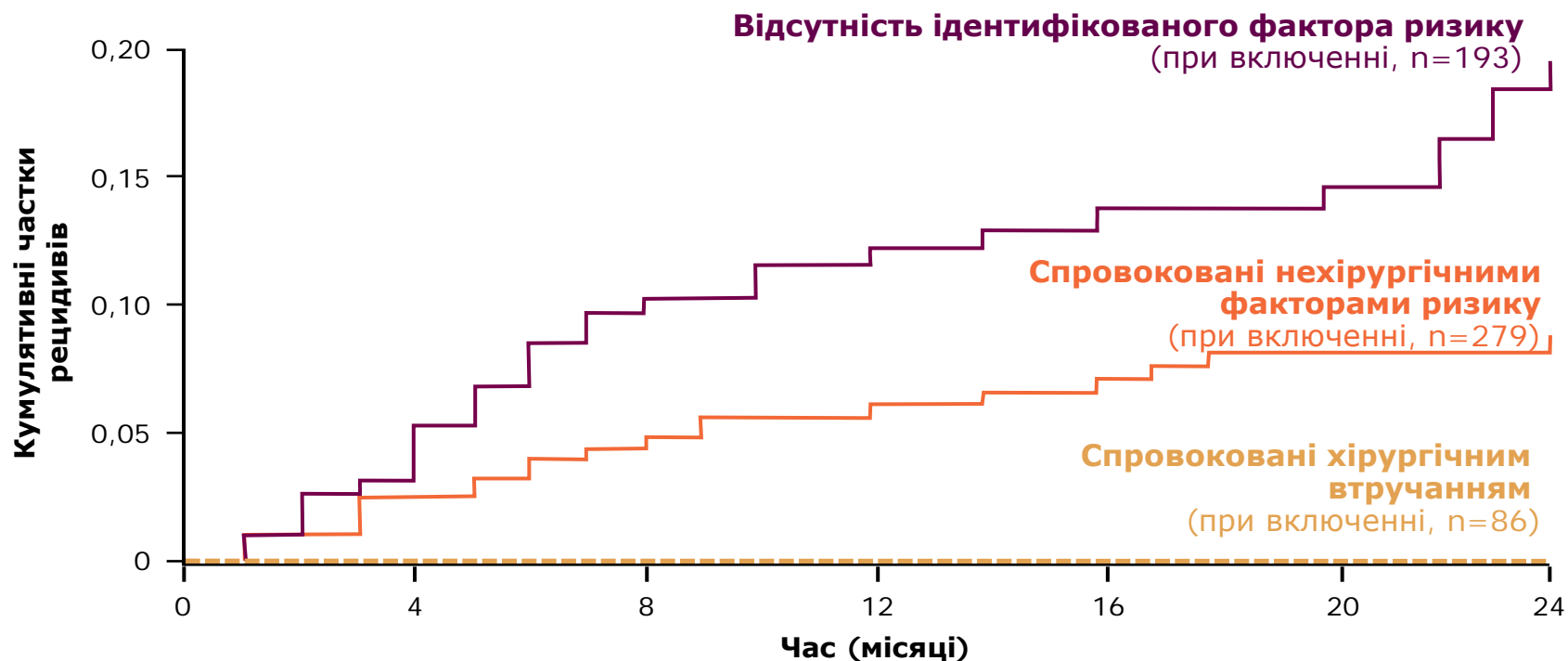
Тривалу антикоагулянтну терапію можна розглядати на основі ризику рецидиву



Investigator Series

Кумулятивні частки рецидивів тромбозу після припинення антикоагулянтної терапії^{1*}

Рекомендована тривалість антикоагулянтної терапії (ESC)²



> 3 місяців
Слід розглянути невизначену тривалість

> 3 місяців
Слід розглянути невизначену тривалість

3 місяці

За матеріалами Baglin, та співавт. 2003.¹

*Пацієнти зі злякисними захворюваннями та антифосфоліпідним синдромом були виключені з цього дослідження.

ESC, Європейське товариство кардіологів.

1. Baglin T, et al. Lancet 2003;362:523–6; 2. Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2019;543–603.



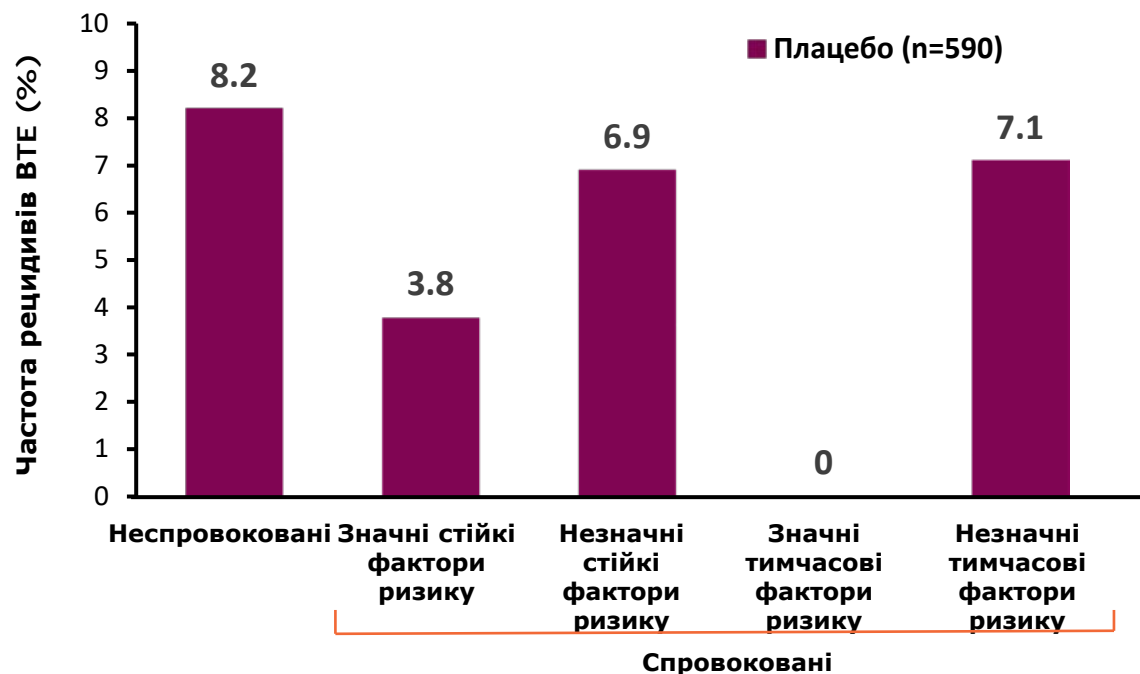
Підказка для прийняття рішення

Частота рецидивів ВТЕ відповідно до вихідного профілю факторів ризику



Investigator Series

Недавнє дослідження показало, що частота рецидивів у пацієнтів з ВТЕ, **спровокованою незначними стійкими або незначними тимчасовими** факторами ризику, подібна до тих, **що мають неспровоковану ВТЕ. Тому деякі пацієнти можуть також отримати користь від тривалої антикоагулянтної терапії**



Незначні тимчасові фактори ризику¹

Імобілізація	Післяпологовий період
Подорож >8 годин	Застосування естрогену
Вагітність	Травма нижніх кінцівок з тимчасовим порушенням рухливості

Незначні стійкі фактори ризику¹

Запальне захворювання кишечника	Індекс маси тіла >30 кг/м ²
Параліч або парез нижніх кінцівок	Розрахований кліренс креатиніну <50 мл/хв
Застійна серцева недостатність	Антифосфоліпідний синдром
Сімейний анамнез ВТЕ або відома тромбофілія, включаючи дефіцит антитромбіну, білка С чи білка S, або мутації фактору V Лейдена чи гена протромбіну	

ПОАК (включаючи апіксабан) не рекомендуються пацієнтам з АФС²

За матеріалами Prins Blood Adv 2018.¹

АФС, антифосфоліпідний синдром; ПОАК, прямиї оральний антикоагулянт; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. Prins MH, et al. Blood Adv 2018;2:788–96; 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970



Підказка для прийняття рішення

Вторинні фактори ризику змінюють ризик рецидиву ВТЕ



Investigator Series

Вторинний фактор ризику/Тип прояву ¹	Вплив на ризик рецидиву ВТЕ
Проксимальний ТГВ або ТЕЛА проти ізольованого дистального ТГВ	+ 2-кратний
Рецидив ВТЕ у формі ТЕЛА, якщо первинне явище було ТЕЛА, а не ТГВ	+ 3-кратний
Другий епізод ВТЕ проти першого явища	+ 50%
Чоловіки проти жінок	+ 1,5- до 2-кратний*
Позитивний тест на Д-димер через 1 місяць після відміни ОАК проти негативного тесту на димер	+ 1.5- до 2,5-кратний*

Інші фактори, пов'язані з рецидивом: [†] антифосфоліпідні антитіла, [‡] спадкова тромбофілія, азійська національність та ознаки залишкового тромбозу в проксимальних венах на УЗД.

*Ризик після неспровокованих проксимального ТГВ або ТЕЛА; [†]Ці фактори пов'язані з рецидивом, але рідко досить сильно або постійно впливають на рішення щодо лікування після розгляду первинних та вторинних параметрів оцінки; [‡]ПОАК, включаючи апіксабан, не рекомендуються пацієнтам з тромбозом в анамнезі, у яких діагностовано антифосфоліпідний синдром. У цих пацієнтів слід продовжувати пероральну антикоагулянтну терапію АВК на невизначений час (докладну інформацію див. в SmPC).^{2,3}

ПОАК, прямиї ОАК; ТГВ, тромбоз глибоких вен; ОАК, оральний антикоагулянт; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; АВК, антагоніст вітаміну К; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. Kearon C, et al. Blood 2014;123:1794–801 2. Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2020;41:543–603; 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970



Пацієнт:
Пан Джонс*

Підказка для прийняття рішення: Фактори, які слід врахувати для оцінки довгострокового ризику рецидиву ВТЕ та кровотечі



Investigator
Series



Фактори ризику у пацієнта

Стать: **Чоловіча**

Етнічність: **Азійська**

Індекс маси тіла: **36,2**

Первинне явище ТЕЛА проти ТГВ

Незначний тимчасовий, оборотний фактор ризику: **нещодавній далекий переліт під час індексного явища ТЕЛА**

Робота: **професіонал з високою зайнятістю; постійні подорожі літаком/поїздом/ машиною ~4-год**

Стиль життя: **споживання алкоголю соціальне (2–3 напої кілька разів на тиждень)**

*Пацієнт вигаданий.
ТГВ, тромбоз глибоких вен; ВТЕ, венозна тромбоемболія.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Чи має пан Джонс фактори ризику рецидиву ВТЕ, що можуть спонукати до розгляду тривалої антикоагулянтної терапії?

- (1) Так
- (2) Ні
- (3) Важко відповісти

Відповідь: Так. Пацієнт мав незначний, тимчасовий фактор ризику при першому епізоді ТЕЛА (далекий переліт).¹ Чоловіча стать та азійська національність є вторинними факторами ризику, а індексне явище ВТЕ - це ТЕЛА, а не ТГВ, що також може впливати на рецидив ВТЕ у формі ТЕЛА²

ТГВ, тромбоз глибоких вен; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. Prins MH, et al. Blood Adv 2018;2:788–96; 2. Kearon C, et al. Blood 2014;123:1794–801.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Чи має пан Джонс фактори ризику кровотечі, пов'язаної з антикоагулянтами?

- Так
- Ні
- Важко відповісти



Case clue

Бал ризику кровотечі: VTE-BLEED та HAS-BLED



Investigator
Series

VTE-BLEED¹

Фактор	Бал
Активний рак*	2
Чоловік з неконтрольованою артеріальною гіпертензією [†]	1
Анемія [‡]	1,5
Анамнез кровотечі [§]	1,5
Вік ≥ 60 років	1,5
Ниркова дисфункція [¶]	1,5
Класифікація пацієнтів з балом VTE-BLEED	
Низький ризик кровотечі	Загальний бал < 2
Високий ризик кровотечі	Загальний бал ≥ 2

HAS-BLED²

Фактор	Бал
Гіпертонія (САТ/ДАТ $> 160/95$ мм рт. ст.)	1
Порушення функції нирок та печінки (1 бал для кожного)	1 або 2
Інсульт	1
Кровотеча	1
Лабільне МНВ	1
Літній вік (а саме вік > 65 років)	1
Препарати або алкоголь (1 бал для кожного)	1 або 2

*Рак, діагностований протягом 6 місяців до діагностики ВТЕ (за винятком базальноклітинної або плоскоклітинної карциноми шкіри), нещодавно рецидивуючий або прогресуючий рак, або будь-який рак, який потребував протипухлинного лікування протягом 6 місяців до діагностики ВТЕ; [†]Чоловіки з неконтрольованою артеріальною гіпертензією визначалися за вихідними значеннями систолічного артеріального тиску ≥ 140 мм рт.ст.;

[‡]Гемоглобін < 13 г/дл у чоловіків або < 12 г/дл у жінок; [§]Включаючи попередні значущі або незначущі клінічно важливі кровотечі, ректальну кровотечу, часті носові кровотечі або гематурію; [¶]рШКФ < 60 мл/хв визначав наявність ниркової дисфункції; рШКФ розраховували при включенні за формулами Кокрофта–Голта, які включають креатинін у сироватці крові, вік та масу тіла. ПОАК не рекомендуються для лікування ВТЕ у пацієнтів з активним раком. Будь ласка, зверніться до окремих Інструкцій для медичного застосування ПОАК для отримання додаткової інформації. ДАТ, діастолічний артеріальний тиск; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; МНВ, міжнародне нормалізоване відношення; HAS-BLED, гіпертонія, порушення функції нирок та печінки, інсульт, анамнез або схильність до кровотечі, лабільний МНВ, літній вік, препарати або алкоголь; САТ, систолічний артеріальний тиск;

1. Klok FA, et al. Thromb Haemost 2017;117:1164–70; 2. Camm AJ, et al. Eur Heart J 2010;31:2369–429.



Розслідування: точка прийняття рішення



Чи має пан Джонс фактори ризику кровотечі, пов'язаної з антикоагулянтами?

- (1) Так
- (2) Ні
- (3) Важко відповісти

Відповідь: Ні. Ризик кровотечі у пацієнта слід оцінювати або шляхом неявного судження після оцінки окремих факторів ризику, або за допомогою оцінки ризику кровотечі.

Єдиним фактором ризику кровотечі є вживання алкоголю.^{1,2}

Ризик кровотечі у пана Джонса на основі HAS-BLED та VTE-BLEED низький.^{1,2} Ризик слід періодично оцінювати повторно (наприклад, раз на рік у пацієнтів з низьким ризиком та кожні 3 або 6 місяців у пацієнтів з високим ризиком кровотечі).³

1. Klok FA, et al. Thromb Haemost 2017;117:1164–70; 2. Camm AJ, et al. Eur Heart J 2010;31:2369–429; 3. Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2020;41:543–603.

Обговорення випадку

Який вплив має тривала антикоагулянтна терапія:

- Ризик рецидива ВТЕ?
- Ризик кровотечі?





Підказка для прийняття рішення

Дизайни досліджень тривалого лікування ВТЕ



Investigator
Series

Досліджуваний препарат	Дослідження	Число пацієнтів	Лікування до рандомізації	Дозування досліджуваного препарату	Препарат порівняння	Тривалість лікування (місяці)
Апіксабан	AMPLIFY-EXT¹	2 482	6–12 місяців стандартної терапії або апіксабан	Апіксабан 2,5 мг дрд* або 5 мг дрд†	Плацебо	12
Дабігатран	RE-SONATE²	1 353	6–18 місяців АВК або дабігатран	Дабігатран 150 мг дрд	Плацебо	6
Ривароксабан	EINSTEIN-EXT³	1 196	6 або 12 місяців АВК або ривароксабан	Ривароксабан 20 мг орд	Плацебо	6 або 12
Ривароксабан	EINSTEIN-CHOICE⁴	3 365	6–12 місяців антикоагулянтної терапії	Ривароксабан 20 мг орд або 10 мг орд	Аспірин 100 мг орд	до 12
Дабігатран	RE-MEDY²	2 866	3–6 місяців АВК або дабігатран	Дабігатран 150 мг дрд	Варфарин МНВ 2,0–3,0	6–36

*Після закінчення 6 місяців лікування апіксабаном 5 мг дрд; †Лише доза апіксабану 2,5 мг дрд зареєстрована для профілактики рецидиву ТГВ/ТЕЛА.

дрд, два рази на добу; ТГВ, тромбоз глибоких вен; орд, один раз на добу; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; АВК, антагоніст вітаміну К; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. Agnelli G, et al. N Engl J Med 2013;368:699–708; 2. Schulman S, et al. N Engl J Med 2013;368:709–18 (includes Supplementary appendix); 3. Bauersachs R, et al. N Engl J Med 2010;363:2499–510;

4. Weitz JI, et al. N Engl J Med 2017;376:1211–22; 5. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970



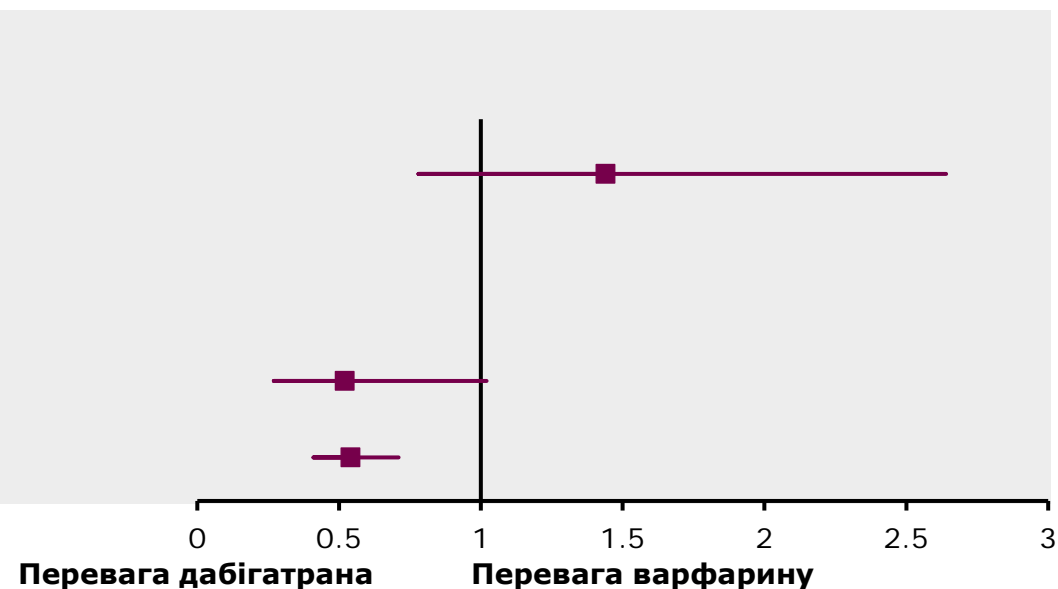
Підказка для прийняття рішення

RE-MEDY: Дабігатран порівняно з варфарином



Дослідження RE-MEDY було подвійним сліпим, рандомізованим дослідженням, в якому порівнювали дабігатран (150 мг дрд протягом 6–36 місяців) та варфарин при цільовому МНВ 2,0–3,0 у пацієнтів із ТГВ або ТЕЛА, які закінчили 3–12 місяців антикоагулянтної терапії¹

	Дабігатран (n=1430)	Варфарин (n=1426)	ВР (95% ДІ)	р- значення
Первинний результат ефективності				
Рецидив або смертельна ВТЕ,* n (%)	26 (1,8)	18 (1,3)	1,44 (0,78–2,64)	0,01 [†]
	Дабігатран (n=1430)	Варфарин (n=1426)	ВР (95% ДІ)	р- значення
Результати безпеки[‡]				
Епізод значущої кровотечі, n (%)	13 (0,9)	25 (1,8)	0,52 (0,27–1,02)	0,06
Значуща або КВНЗ кровотеча, n (%)	80 (5,6)	145 (10,2)	0,54 (0,41–0,71)	<0,001



*Аналіз ефективності базувався на модифікованому аналізі ІТТ, який включав усіх випадково призначених пацієнтів, які отримали принаймні одну дозу досліджуваного препарату, і базувався на даних за запланований період лікування, незалежно від того, чи був достроково відмінений досліджуваний препарат. [†]Значення р для первинного результату стосується ненижчої ефективності, для якої межа становила 2,85. [‡]Аналіз безпеки за замовчуванням базувався на періоді від отримання першої дози досліджуваного препарату до 3 днів після отримання останньої дози.

ДІ, довірчий інтервал; КВНЗ, клінічно важлива незначуща; ТГВ, тромбоз глибоких вен; ВР, відношення ризику; ІТТ, усі пацієнти, яким призначено лікування; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. Schulman S, et al. N Engl J Med 2013;368:709–18.



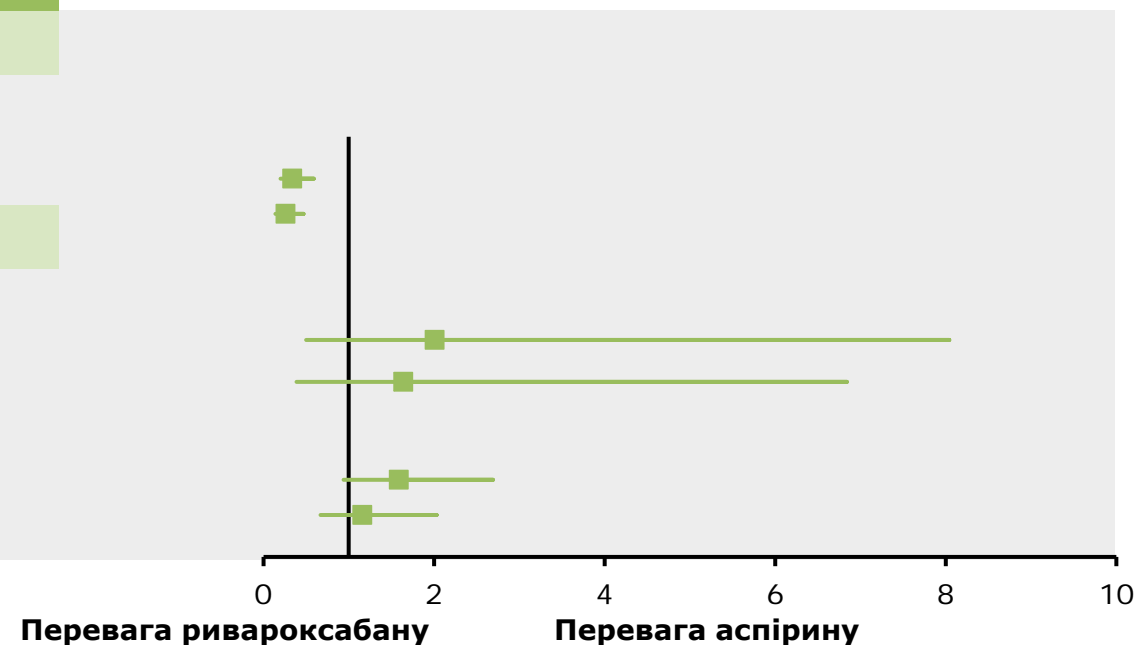
Підказка для прийняття рішення

EINSTEIN-CHOICE: Ривароксабан порівняно з аспірином



Дослідження EINSTEIN-CHOICE було подвійним сліпим, рандомізованим дослідженням, в якому порівнювали дві дози ривароксабану (20 мг орд або 10 мг орд) з аспірином 100 мг орд протягом 6–12 місяців у пацієнтів з ТГВ або ТЕЛА, які закінчили 6–12 місяців антикоагулянтної терапії¹

	ВР (95% ДІ)	р-значення
Первинний результат ефективності*		
Рецидив ВТЕ		
Ривароксабан 20 мг (n=1107)	0,34 (0,20–0,59)	<0,001
Ривароксабан 10 мг (n=1127)	0,26 (0,14–0,47)	<0,001
Результати безпеки[†]		
Значуща кровотеча (первинний результат безпеки)		
Ривароксабан 20 мг (n=1107)	2,01 (0,50–8,04)	0,32
Ривароксабан 10 мг (n=1127)	1,64 (0,39–6,84)	0,50
Значуща або КВНЗ кровотеча		
Ривароксабан 20 мг (n=1107)	1,59 (0,94–2,69)	0,08
Ривароксабан 10 мг (n=1127)	1,16 (0,67–2,03)	0,60



*Первинним результатом ефективності рецидиву ВТЕ був об'єднаний показник рецидивів симптоматичної ВТЕ із летальним результатом або без летального результату. Результати ефективності оцінювали у всіх пацієнтів, які пройшли рандомізацію та отримали принаймні одну дозу досліджуваного препарату (популяція ІТТ). Результати ефективності та безпеки були проаналізовані з використанням моделі пропорційних ризиків Кокса, стратифікованої відповідно до індексного діагнозу (ТГВ або ТЕЛА); [†]Результати безпеки розглядали протягом періоду від введення першої дози досліджуваного препарату до 48 годин після введення останньої дози. Епізоди кровотечі були визначені відповідно до критеріїв Міжнародного товариства з тромбозів та гемостазу.

ДІ, довірчий інтервал; КВНЗ, клінічно важлива незначуща; ТГВ, тромбоз глибоких вен; ВР, відношення ризику; ІТТ, усі пацієнти, яким призначено лікування; орд, один раз на добу; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. Weitz JI, et al. N Engl J Med 2017;376:1211–22.



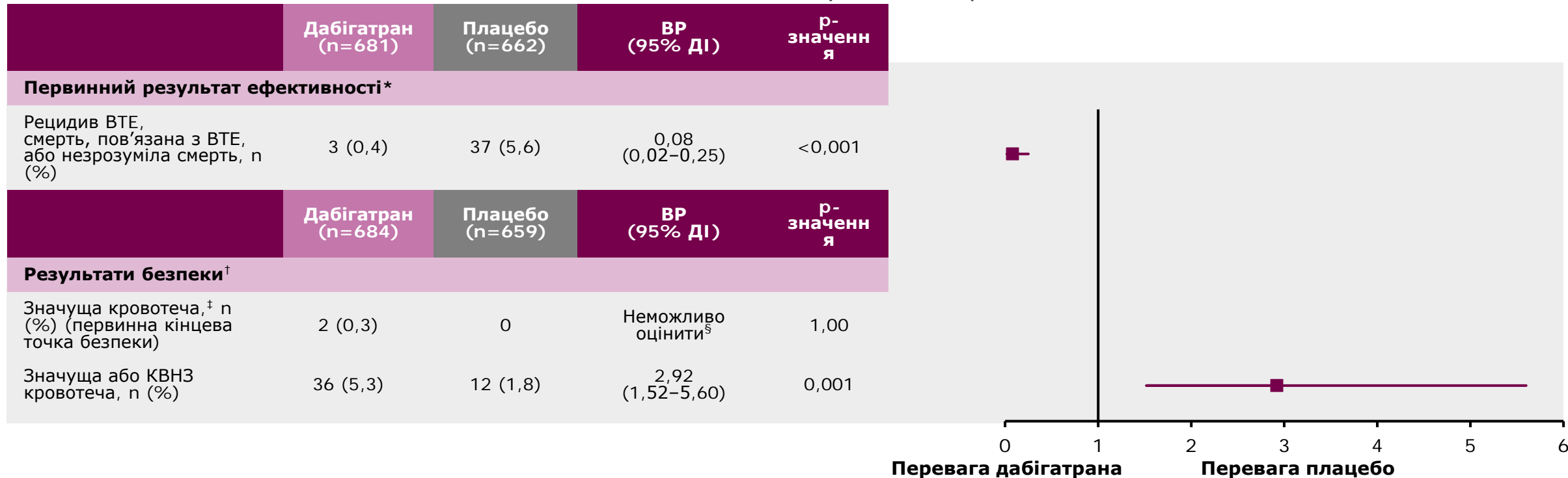
Підказка для прийняття рішення

RE-SONATE: Дабігатран порівняно з плацебо



Investigator Series

Дослідження RE-SONATE було плацебо-контрольованим, подвійним сліпим, рандомізованим дослідженням, яке порівнювало 12 місяців лікування дабігатраном (150 мг дрд) та плацебо у пацієнтів із ТГВ або ТЕЛА, які закінчили 6–18 місяців антикоагулянтної терапії.¹



*Для оцінки ефективності був проведений модифікований аналіз ІТТ популяції, за винятком пацієнтів, які не отримали жодної дози досліджуваного препарату. †Аналізи безпеки включали всі явища протягом періоду з моменту отримання першої дози досліджуваного препарату до 3 днів після отримання останньої дози. Аналіз безпеки включав 684 пацієнтів, які отримували дабігатран, і 659, які отримували плацебо. Три пацієнти групи плацебо помилково отримували дабігатран протягом усього дослідження. ‡Жодний епізод значущої кровотечі не призвів до летального результату та не стався у критично важливих органах. §BP у публікації не повідомлялося.

дрд, два рази на добу; ДІ, довірчий інтервал; КВНЗ, клінічно важлива незначуща; ТГВ, тромбоз глибоких вен; ВР, відношення ризику; ІТТ, усі пацієнти, яким призначено лікування; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. Schulman S, et al. N Engl J Med 2013;368:709–18.



Підказка для прийняття рішення

EINSTEIN-Extension: Ривароксабан порівняно з плацебо



Дослідження EINSTEIN-Extension було плацебо-контрольованим, подвійним сліпим, рандомізованим дослідженням, яке порівнювало 6–12 місяців лікування ривароксабаном (20 мг орд) з плацебо у пацієнтів, які закінчили 6–12 місяців антикоагулянтної терапії ВТЕ¹



*Аналіз первинної ефективності базувався на ІТТ популяції; [†]Аналіз безпеки включав усіх пацієнтів, які отримували призначений досліджуваний препарат
ДІ, довірчий інтервал; КВНЗ, клінічно важлива незначуща; ВР, відношення ризику; ІТТ, усі пацієнти, яким призначено лікування; орд, один раз на добу; ВТЕ, венозна тромбоемболія.
1. The EINSTEIN Investigators. N Engl J Med 2010;363:2499–510.



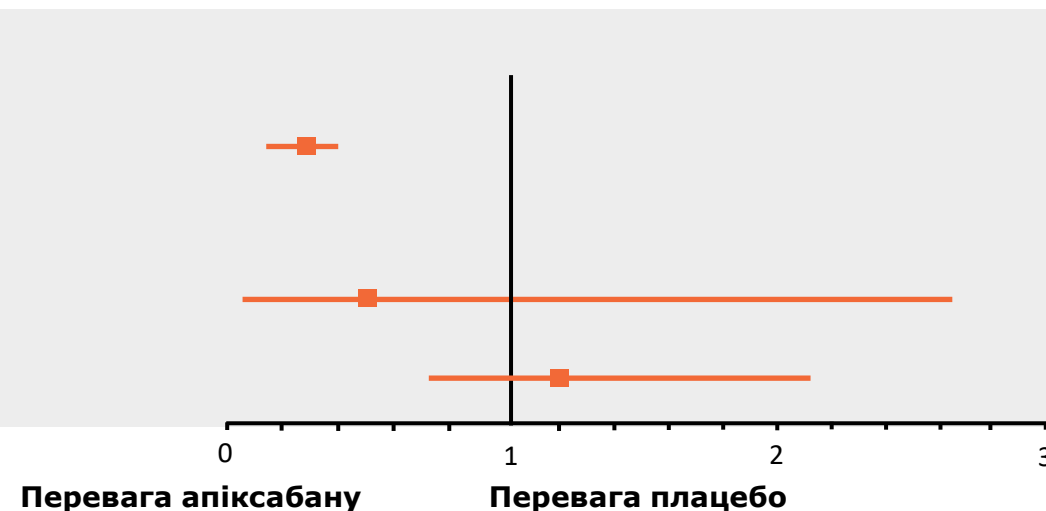
Case clue

AMPLIFY-EXT: Апіксабан порівняно з плацебо



Дослідження AMPLIFY-EXT було рандомізованим, подвійним сліпим дослідженням, в якому порівнювали апіксабан (2,5 мг та 5 мг 2 дрд*) з плацебо у пацієнтів, які закінчили 6–12 місяців антикоагулянтної терапії ВТЕ¹

	ВР (95% ДІ)	р-значення
Первинний результат ефективності (дані тільки для дози 2,5 мг)^{2,†}		
Рецидив ВТЕ або смерть з будь-якої причини	0,24 (0,15–0,40)	<0,0001
Результати безпеки (дані тільки для дози 2,5 мг)^{1,2,‡}		
Значуща кровотеча (первинна кінцева точка безпеки)	0,49 (0,09–2,64)	НЗ
Значуща або КВНЗ кровотеча	1,20 (0,69–2,10)	НЗ



*Рекомендована доза апіксабану для рецидивів ТГВ та ТЕЛА становить 2,5 мг дрд²; [†]Дані про ефективність базуються на аналізі ІТТ популяції, який включав 2482 пацієнти з 2486 рандомізованих пацієнтів; [‡]Аналізи безпеки включали дані пацієнтів за час, коли вони отримували лікування (час між введенням першої дози досліджуваного препарату та 48 годин після введення останньої дози).

дрд, двічі на добу; ДІ, довірчий інтервал; КВНЗ, клінічно важлива незначуща; ТГВ, тромбоз глибоких вен; ІТТ, усі пацієнти, яким призначено лікування; НЗ, незначний; ВР, відносний ризик; ВТЕ, венозна тромбоемболія.
1. Agnelli G, et al. N Engl J Med 2013;368:699–708; 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970



Підказка для прийняття рішення

AMPLIFY-EXT: Клінічні наслідки¹



Investigator Series

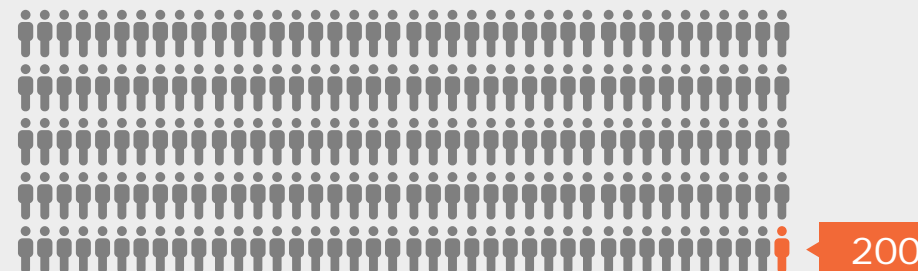
Якщо ви вирішили застосовувати апіксабан протягом 1 року

Лише **14** пацієнтам потрібно було б застосовувати препарат, щоб запобігти одному епізоду рецидиву ВТЕ або смерті, пов'язаної з ВТЕ*



Апіксабан 2,5 мг дрд (1,7%) порівняно з плацебо (8,8%)
ВР 0,19 (95% ДІ: 0,11–0,33)

200 пацієнтам потрібно було б застосовувати препарат, щоб спричинити один епізод значущої або КВНЗ кровотечі*



Апіксабан 2,5 мг дрд (3,2%) порівняно з плацебо (2,7%)
ВР 1,20 (95% ДІ: 0,69–2,10)
(Значна різниця порівняно з плацебо відсутня)

*За результатами зареєстрованої дози 2,5 мг дрд. Аналізи безпеки включали дані пацієнтів між введенням першої дози досліджуваного препарату та 48 годин після введення останньої дози. Пацієнти, які були втрачені для подальшого спостереження, були класифіковані як такі, що не мали результату. Для пацієнтів, які мали більше одного явища, враховували лише перше явище. Пропорції результатів у двох групах порівнювали за допомогою тесту Кохрана-Мантеля-Хензеля, стратифікованого згідно з початковим діагнозом (ТГВ або ТЕЛА).¹ Апіксабан зареєстрований для профілактики рецидивів ВТЕ лише у дозі 2,5 мг дрд, яку починають після 6 місяців лікування апіксабаном 5 мг дрд або іншим антикоагулянтом.²

дрд, двічі на добу; ДІ, довірчий інтервал; КВНЗ, клінічно важлива незначуща; ТГВ, тромбоз глибоких вен; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; ВР, відносний ризик; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. Agnelli G, et al. N Engl J Med 2013; 368:699–708; 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Чи повинен пан Джонс продовжувати антикоагулянтну терапію після перегляду через 3 місяці?

- (1) Так – Апіксабан 5 мг дрд до 6 місяців, потім припинити
- (2) Так – Апіксабан 5 мг дрд до 3 місяців, потім продовжити тривалу терапію апіксабаном 2,5 мг дрд
- (3) Так – Апіксабан 5 мг дрд до 6 місяців, потім продовжити тривалу терапію апіксабаном 2,5 мг дрд
- (4) Ні – Припинити антикоагулянтну терапію після перегляду через 3 місяці
- (5) Важко відповісти

дрд, двічі на добу.

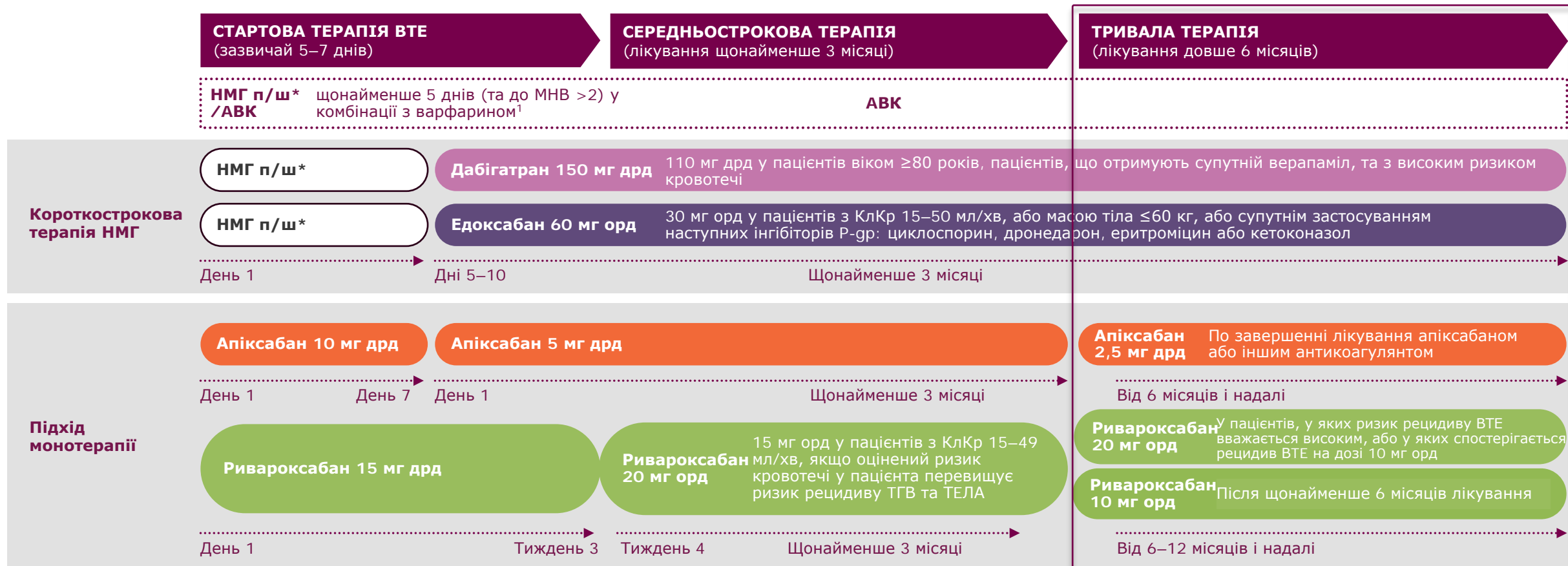


Case clue

Антикоагулянти, зареєстровані для лікування ТГВ та/або ТЕЛА



Investigator Series



*Або нефракціонований гепарин, або фондапаринукс.

дрд, двічі на добу; КлКр, кліренс креатиніну; ТГВ, тромбоз глибоких вен; МНВ, міжнародне нормалізоване відношення; НМГ, низькомолекулярний гепарин; орд, один раз на добу; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; Р-гр, р-глікопротеїн; п/ш, підшкірно; АВК, антагоніст вітаміну К; ВТЕ, венозна тромбоемболія. **Апіксабан:** слід застосовувати з обережністю при важкій нирковій недостатності (КлКр 15–29 мл/хв). Не рекомендується при КлКр <15 мл/хв або пацієнтам, які проходять діаліз. **Ривароксабан:** слід застосовувати з обережністю при важкій нирковій недостатності. Не рекомендується при КлКр <15 мл/хв. **Дабігатран:** протипоказаний при КлКр <30 мл/хв. **Едоксабан:** не рекомендується при КлКр <15 мл/хв або пацієнтам, які проходять діаліз.

1. Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2020; 41:543–603; 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970



Підказка для прийняття рішення

ESC 2019: Рекомендації щодо режиму та тривалості антикоагулянтної терапії після тромбоемболії легеневої артерії



Investigator Series

Рекомендації		Клас	Рівень
Усі пацієнти	Всім пацієнтам із ТЕЛА рекомендується антикоагулянтна терапія протягом ≥ 3 місяців	I	A
Пацієнти, яким рекомендується припинення антикоагулянтної терапії через 3 місяці	Пацієнтам з першим епізодом ТЕЛА/ВТЕ, вторинним до значного тимчасового/оборотного фактору ризику, рекомендується припинення пероральної антикоагулянтної терапії через 3 місяці	I	B
Пацієнти, яким рекомендується продовження антикоагулянтної терапії понад 3 місяці	Пероральна антикоагулянтна терапія на невизначений час рекомендується пацієнтам із рецидивами ВТЕ (тобто, принаймні з одним попереднім епізодом ТЕЛА або ТГВ), не пов'язаними зі значним тимчасовим або оборотним фактором ризику.	I	B
	Пероральна антикоагулянтна терапія АВК протягом невизначеного періоду рекомендується пацієнтам з антифосфоліпідним синдромом	I	B
Пацієнти, у яких слід розглянути продовження антикоагулянтної терапії понад 3 місяці	Слід розглянути тривалу пероральну антикоагулянтну терапію на невизначений термін для пацієнтів з першим епізодом ТЕЛА та відсутністю ідентифікованого фактору ризику	IIa	A
	Слід розглянути тривалу пероральну антикоагулянтну терапію на невизначений термін для пацієнтів із першим епізодом ТЕЛА, пов'язаним із стійким фактором ризику, відмінним від антифосфоліпідного синдрому	IIa	C
	Слід розглянути тривалу пероральну антикоагулянтну терапію на невизначений термін для пацієнтів з першим епізодом ТЕЛА, пов'язаним з незначним тимчасовим або оборотним фактором ризику	IIa	C
Доза НОАК при тривалій антикоагулянтній терапії	Якщо після ТЕЛА у пацієнта без онкологічного захворювання прийнято рішення про тривалу пероральну антикоагулянтну терапію, через 6 місяців антикоагулянтної терапії слід розглянути зниження дози НОАК апіксабану (2,5 мг дрд) або ривароксабану (10 мг орд)	IIa	A

дрд, двічі на добу; ТГВ, тромбоз глибоких вен; НОАК, новий оральний антикоагулянт; орд, один раз на добу; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; АВК, антагоніст вітаміну К; ВТЕ, венозна тромбоемболія. Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2020;41:543–603.



Підказка для прийняття рішення

Відбір пацієнтів для тривалого лікування - важливо мати шляхи прийняття рішень



Investigator Series

Перегляд слід проводити **через 3–6 місяців після діагностики** з метою прийняття рішення про необхідність тривалої антикоагулянтної терапії для профілактики рецидивів ВТЕ. **Цей перегляд повинен бути запланований на момент виписки¹**



За матеріалами Зборів робочої групи Великобританії спеціалістів з антикоагулянтної терапії БМС-Пфайзер. 2018¹

У більшості випадків рішення повинні приймати фахівці спеціалізованої медичної допомоги або працівники таких установ, як спеціалізовані центри з лікування ВТЕ¹

ТГВ, тромбоз глибоких вен; ТЕЛА, тромбоемболія легеневої артерії; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. BMS-Pfizer Expert and Anticoagulation UK Working Group Meeting. Developing Optimal Standards of Care for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism (VTE): Consensus Statement. Available at: <http://www.anticoagulationuk.org/news/2019-01-11-developing-optimal-standards-of-care-for-the-prevention-of-recurrent-venous-thromboembolism-vte-consensus-statement>. Accessed April 2021.



Пацієнт:
Пан Джонс*

Підказка для прийняття рішення: Фактори, які слід враховувати для тривалого лікування



Investigator
Series



Фактори стилю життя, що впливають на вибір пацієнта

- Професіонал з високою зайнятістю, який часто подорожує:
 - Постійні подорожі літаком/поїздом/машиною ~4-год
- Споживання алкоголю соціальне (2–3 напої кілька разів на тиждень)
- Хочє відновити гру у регбі за свою місцеву команду у вихідні

Рекомендації ESC: Залучення пацієнта до процесу прийняття рішення має вирішальне значення для оптимізації та дотримання режиму лікування¹

*Пацієнт вигаданий.

ESC, Європейське товариство кардіологів.

1. Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2020; 41:543–603.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Чи повинен пан Джонс продовжувати антикоагулянтну терапію після перегляду через 3 місяці?

- (1) Так – Апіксабан 5 мг дрд до 6 місяців, потім припинити
- (2) Так – Апіксабан 5 мг дрд до 3 місяців, потім продовжити тривалу терапію апіксабаном 2,5 мг дрд
- (3) Так – Апіксабан 5 мг дрд до 6 місяців, потім продовжити тривалу терапію апіксабаном 2,5 мг дрд
- (4) Ні – Припинити антикоагулянтну терапію після перегляду через 3 місяці
- (5) Важко відповісти

Відповідь: Баланс між ризиком рецидиву ВТЕ та кровотечею слід враховувати при продовженні антикоагулянтної терапії понад 3 місяці.¹ Враховуючи ризик рецидиву ВТЕ та низький ризик кровотечі у цього пацієнта, а також нижчу частоту кровотечі, що спостерігається у ПОАК, слід розглянути можливість тривалої антикоагулянтної терапії.²

Рекомендована доза апіксабану становить 2,5 мг дрд для тривалої терапії через 6 місяців.³

дрд, двічі на добу; ПОАК, новий оральний антикоагулянт; ВТЕ, венозна тромбоемболія.

1. BMS-Pfizer Expert and Anticoagulation UK Working Group Meeting. Developing Optimal Standards of Care for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism (VTE): Consensus Statement. Available at: <http://www.anticoagulationuk.org/news/2019-01-11-developing-optimal-standards-of-care-for-the-prevention-of-recurrent-venous-thromboembolism-vte-consensus-statement>. Accessed April 2021; 2. Agnelli G, et al. N Engl J Med 2013;368:699–708; 3 Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970



Пацієнт:
Пан Джонс*

Випадок: Рішення



Investigator
Series



Лікування тромбоемболії легеневої артерії

СТАРТОВА ТЕРАПІЯ ТЕЛА (7 днів)

- Апіксабан 10 мг дрд¹

КОРОТКОСТРОКОВА ТЕРАПІЯ ТЕЛА (до 6 місяців)

- Апіксабан 5 мг дрд¹

ТРИВАЛА ТЕРАПІЯ

- Апіксабан 2,5 мг дрд

Регулярний моніторинг та оцінка
переносимості та дотримання режиму
лікування, функції печінки та нирок[†], та
ризик кровотечі (принаймні щороку)²

Стиль життя

- Пан Джонс погодився припинити грати у регбі та займатися іншими контактними видами спорту під час тривалої антикоагулянтної терапії
- Він погодився розглянути деякі безконтактні альтернативи для контролю ваги, такі як біг, важка атлетика або йога

*Пацієнт вигаданий; [†]Особливо для пацієнтів, які отримують ПОАК.

дрд, двічі на добу; ПОАК, прямих оральний антикоагулянт.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970; 2. Konstantinides SV, et al. Eur Heart J 2020; 41: 543–603.



Case clue

Коротка інструкція для застосування препарату Еліквіс



Investigator
Series

ЕЛІКВІС (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 3, по 6 або по 10 блістерів у пацці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у пацці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у пацці з картону.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування: профілактика інсультів та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь, які мають один або кілька факторів ризику, таких як наявність у анамнезі інсульту чи транзиторної ішемічної атаки, вік від 75 років, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, симптоматична серцева недостатність (щонайменше клас II за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих. Таблетки по 2,5 мг: профілактика венозної тромбоемболії у дорослих пацієнтів, які перенесли планову операцію з протезування колінного або кульшового суглоба. (більш детально – див Інструкцію). **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого допоміжного компонента. Клінічно значуща активна кровотеча. Захворювання печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Патологія або стан, що супроводжується значним ризиком сильної кровотечі. Одночасне застосування будь-яких інших антикоагулянтів, наприклад нефракціонованого гепарину, низькомолекулярних гепаринів, похідних гепарину, пероральних антикоагулянтів, за винятком специфічних випадків зміни антикоагулянтної терапії або введення нефракціонованого гепарину у дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера або введення нефракціонованого гепарину під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. (більш детально – див Інструкцію) **Спосіб застосування та дози:** препарат застосовують перорально, запиваючи водою, з їжею чи без їжі.

Рекомендована доза препарату для профілактики венозної тромбоемболії у разі протезування колінного або кульшового суглоба становить 2,5 мг перорально двічі на день. Першу дозу слід прийняти через 12-24 години після операції. Рекомендована тривалість лікування пацієнтів, що перенесли операцію з метою заміни кульшового суглоба становить 32-38 днів; колінного - 10-14 днів. Рекомендована доза препарату при профілактиці інсульту та системної емболії у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь становить 5 мг перорально двічі на день. Рекомендована доза препарату Еліквіс для лікування ТГВ та ТЕЛА становить 10 мг перорально двічі на день протягом перших 7 днів. Потім препарат застосовують у дозуванні 5 мг перорально двічі на день. Тривалість лікування становить щонайменше 3 місяці. Для профілактики ТГВ та легеневої емболії доза становить 2,5 мг перорально двічі на добу. Якщо пацієнту показана профілактика рецидивів, дозу 2,5 мг двічі на добу слід починати приймати після завершення 6-місячного курсу лікування препаратом Еліквіс у дозі 5 мг двічі на добу або курсу лікування іншим антикоагулянтом (більш детально – див Інструкцію).

Побічні реакції: частими небажаними реакціями були кровотеча, контузія, носова кровотеча та гематома. Застосування Еліквіс може бути пов'язане зі збільшенням ризику прихованої або явної кровотечі з будь-яких тканин або органів, що може призвести до постгеморагічної анемії. (більш детально – див Інструкцію). **Особливості застосування:** Як і у разі прийому інших антикоагулянтів, пацієнти, які приймають Еліквіс, потребують ретельного нагляду з метою виявлення ознак кровотечі. Препарат необхідно застосовувати з обережністю при станах, які супроводжуються підвищеним ризиком кровотечі. Безпека та ефективність препарату Еліквіс не досліджувались у пацієнтів, які мають штучний клапан серця з або без артеріальної фібриляції. Пероральні антикоагулянти прямої дії, включаючи апіксабан, не рекомендовані пацієнтам з тромбозом в анамнезі, у яких діагностовано антифосфоліпідний синдром. Лікування препаратом Еліквіс слід припинити щонайменше за 48 годин до проведення планової операції або інвазивних процедур з помірним чи високим ризиком розвитку кровотечі. Даних про застосування апіксабану вагітним жінкам немає. Наразі невідомо, чи виділяється апіксабан або його метаболіти з грудним молоком людини. Еліквіс протипоказаний пацієнтам із захворюваннями печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Деякі клінічні дані свідчать про те, що концентрація апіксабану у плазмі крові підвищена у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 15 – 29 мл/хв), що може підвищувати ризик кровотеч. Клінічний досвід застосування апіксабану пацієнтам з кліренсом креатиніну < 15 мл/хв або пацієнтам, які знаходяться на діалізі, відсутній, тому апіксабан не рекомендований для застосування цій категорії пацієнтів. (більш детально – див Інструкцію).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій: Еліквіс не рекомендовано призначати пацієнтам, які отримують системне лікування потужними інгібіторами СYP3 A4 та P-gp, такими як азольні антимікотики (наприклад кетоконазол, ітраконазол, вориконазол та посаконазол) або інгібітори протеази ВІЛ (наприклад ритонавір). У зв'язку зі зростанням ризику кровотечі одночасне застосування пацієнтам будь-яких інших антикоагулянтів протипоказане, за винятком конкретних обставин зміни антикоагулянтної терапії, коли нефракціонований гепарин вводиться в дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера, або нефракціонований гепарин вводиться під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. Застосування активованого вугілля знижує рівні експозиції апіксабану. (більш детально – див Інструкцію). **Фармакологічні властивості:** Апіксабан є потужним оборотним прямим та високоселективним інгібітором активної ділянки фактора Ха, призначеним для перорального прийому. Для антитромботичної дії він не потребує антитромбіну III. Апіксабан пригнічує вільний та зв'язаний з тромбом фактор Ха, а також пригнічує активність протромбінази. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1554 від 05.07.2019 р. Зміни внесено Наказом МОЗ України №2970 від 22.12.2020 р.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Бі." в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.