



Investigator
Series

Розбір клінічного випадку пацієнта з НКФП та помірною нирковою недостатністю





Пацієнт:
Давид*

Знайомство з Давидом



Клінічна картина

- Давид - **66-річний чоловік**, якому поставили діагноз **НКФП** 9 років тому після **транзиторної ішемічної атаки**
- У нього **зайва вага**, він **часто вживає алкоголь**
- У Давида діагностували легку ниркову недостатність, коли було розпочато антикоагулянтну терапію для профілактики інсульту, але вона прогресувала до **помірної ниркової недостатності**
- Він живе в селі з дружиною Даною, яка разом з ним відвідує медичні консультації

*Пацієнт вигаданий.
НКФП, неклапанна фібриляція передсердь.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Яка частка пацієнтів з НКФП також має ХЗН?

- (1) 10–20%
- (2) 40–50%
- (3) 70–80%
- (4) >80%

ХЗН, хронічне захворювання нирок.



Підказка для
прийняття рішення

Огляд НКФП та ХЗН



Асоціація частоти

Збільшення частоти та поширеності ХЗН, пов'язане з паралельним збільшенням частоти НКФП¹

Фактори ризику

Багато факторів ризику НКФП, такі як ХЗН, ГТН, ожиріння та цукровий діабет також підвищують ризик інсульту та тромбоемболічних явищ²

Ниркова недостатність при НКФП

У літературі повідомляється про різну поширеність ниркової недостатності у пацієнтів з НКФП
У реєстрах та когортних дослідженнях до 79% пацієнтів мають певну ступінь ниркової недостатності^{3–6}

ХЗН від легкого до важкого при НКФП

НКФП з часом може прискорити прогресуючу ниркову недостатність
ХЗН (стадії 3 - 5) може спостерігатися у 40–50% пацієнтів з ФП^{2,7}

ФП, фібриляція передсердь; ХЗН, хронічне захворювання нирок; ГТН, гіпертонія.

1. Lau YC, et al. J Am Coll Cardiol 2016;68:1452–64;
2. Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021;42:373–498;
3. Ramagopalan S, et al. Future Cardiol 2019;15:301–9;
4. Boriani G, et al. Sci Rep 2016; 6:30271;
5. Washam JB, et al. J Am Heart Assoc 2018;7:e008928;
6. Go AS, et al. Circulation 2009;119:1363–69;
7. Banerjee A, et al. Chest 2014;145:1370–82.



Розслідування: точка прийняття рішення



Яка частка пацієнтів з НКФП також має ХЗН?

- (1) 10–20%
- (2) 40–50%
- (3) 70–80%
- (4) >80%

Відповідь: 2. ХЗН може спостерігатися у 40–50% пацієнтів з НКФП^{1,2}

1. Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021;42:373–498; 2. Banerjee A, et al. Chest 2014;145:1370–82.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Як ХЗН впливає на ризик тромбоемболії та кровотечі у пацієнтів з НКФП?

- (1) Відсутній вплив на ризик тромбоемболії або кровотечі
- (2) Підвищений ризик тромбоемболічних явищ
- (3) Підвищений ризик кровотеч
- (4) Підвищений ризик обох



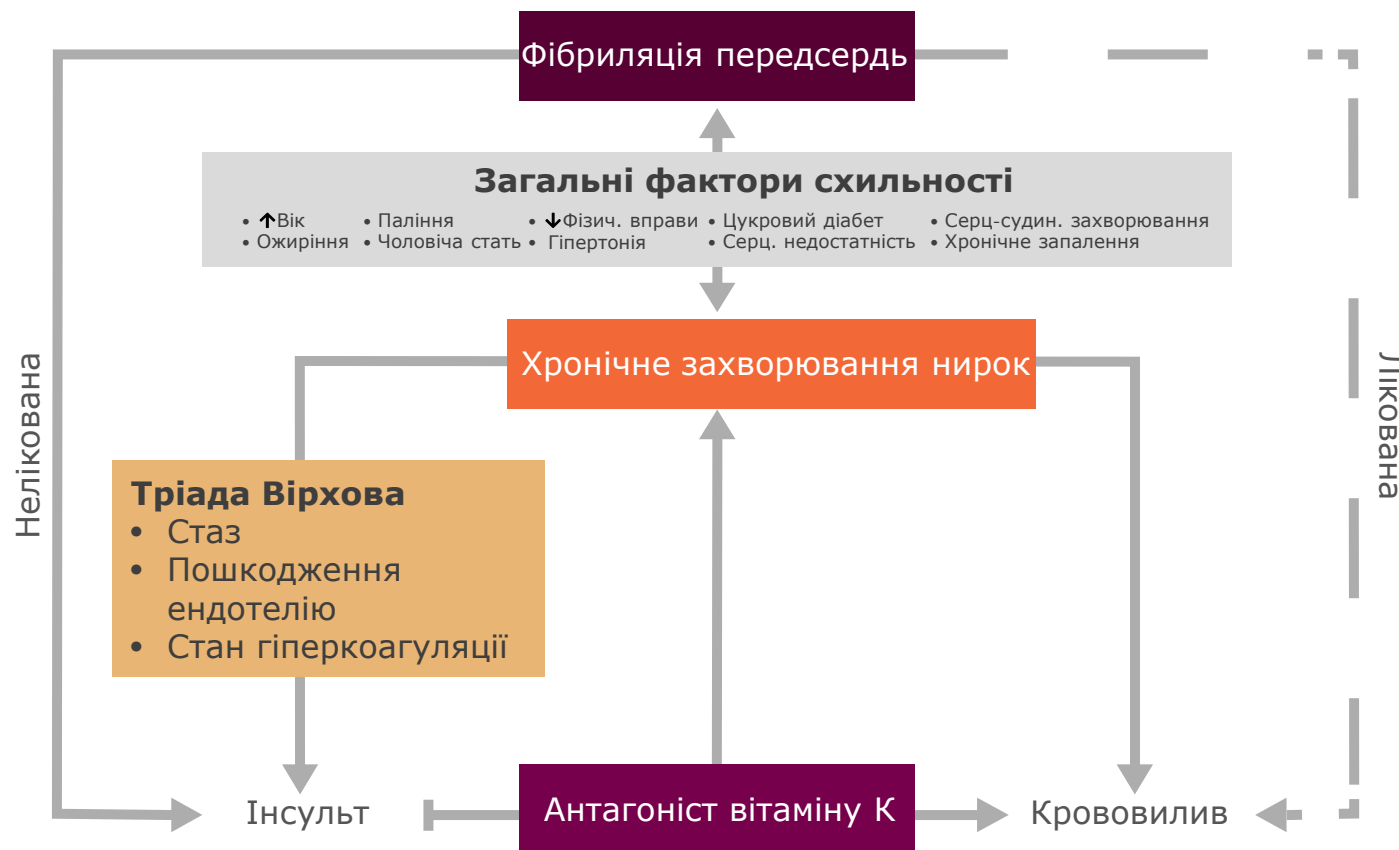
Підказка для прийняття рішення

Взаємозв'язок між НКФП та ХЗН



Investigator Series

Одночасна присутність НКФП та ХЗН не тільки підвищує ризик інсульту, системних тромбоемболічних явищ, ІМ та смерті на 66% порівняно з лише ХЗН, а й збільшує ризик кровотеч¹⁻³



За матеріалами Stefil та співавт. 2021⁴

ІМ, інфаркт міокарду.

1. Lau YC, et al. J Am Coll Cardiol 2016; 68:1452–64; 2. Bansal N, et al. J Am Heart Assoc 2014; 3:e001303; 3. Olesen JB, et al. N Engl J Med 2012; 367:625–35; 4. Image adapted from Stefil M, et al. Card Electrophysiol Clin 2021; 13:95–112.



Підказка для прийняття рішення

Ризик інсульту та кровотечі у пацієнтів з НКФП та супутнім ХЗН



Investigator Series

Кілька великих обсерваційних досліджень підтвердили підвищений ризик інсульту з прогресуючим ХЗН^{1,2}

1

Наявність ХЗН з НКФП збільшує ризик тромбоемболічних явищ (інсульт, системна тромбоемболія та ІМ) та збільшує ризик кровотечі¹

- Наприклад, у дослідженні ATRIA протеїнурія асоціювалася з підвищеним ризиком тромбоемболії на 54%²
- Прогресуюче погіршення ШКФ також пов'язане зі збільшенням ризику інсульту:²
 - 39% підвищення ризику інсульту при ШКФ <45 мл/хв/1,73 м² проти >60 мл/хв/1,73 м²

Частота випадків відповідно до стану нирок у Данському когортному дослідженні³

2

Явище	Частота явища на 100 осіб-років (95% ДІ)
Інсульт	
Без захворювання нирок	3,61 (3,55–3,66)
ХЗН не в ТСНН	6,44 (6,02–6,89)
Кровотеча	
Без захворювання нирок	3,54 (3,48–3,59)
ХЗН не в ТСНН	8,77 (8,26–9,30)

ДІ, довірчий інтервал; ТСНН, термінальна стадія ниркової недостатності; ВР, відношення ризиків; НПЗП, нестероїдний протизапальний препарат; ЗНТ, замісна ниркова терапія.

1. Lau YC, et al. J Am Coll Cardiol 2016;68:1452–64; 2. Go AS, et al. Circulation 2009;119:1363–9; 3. Olesen JB, et al. N Engl J Med 2012;367:625–35.



Розслідування: точка прийняття рішення



Як ХЗН впливає на ризик тромбоемболічних явищ та кровотеч у пацієнтів з НКФП?

- (1) Не впливає на ризик тромбоемболічних явищ або кровотечі
- (2) Підвищений ризик тромбоемболічних явищ
- (3) Підвищений ризик кровотеч
- (4) Підвищений ризик обох

Відповідь: 4. Одночасна присутність НКФП та ХЗН збільшує ризик тромбоемболічних явищ та кровотеч¹

1. Lau YC, et al. J Am Coll Cardiol 2016; 68: 1452–64.



Пацієнт:
Давид*

Історія хвороби та поточні препарати



Investigator
Series

Інформація про пацієнта

Вік	66 років
Вага/ІМТ	100 кг/29 кг/м ²
Кров'яний тиск	130/80 мм рт. ст.
АЛТ/АСТ (О/л)	19/22
Креатинін (мкмоль/л)	211
КлКр (мл/хв)	43

Лікарські засоби

- АВК (останнє МНВ 1,5, ЧТД 59%; непостійний МНВ за попередні 6 місяців)
- Аторвастатин 40 мг орд
- Еналаприл 20 мг орд
- Амлодипін 5 мг орд

Медичний анамнез

- Перенесена ТІА у віці 57 років
- Супутня гіперхолестеринемія
- Супутня гіпертензія (контрольована)
- Помірна ниркова недостатність

Інформація про випадок

- Діагностовано НКФП через 9 років після ТІА
- Зайва вага та надмірне споживання алкоголю
- CHA₂DS₂-VASc бал ____; HAS-BLED бал ____

*Пацієнт вигаданий.

АЛТ, аланінамінотрансфераза; АСТ, аспартатамінотрансфераза; ІМТ, індекс маси тіла; CHA₂DS₂-VASc, застійна серцева недостатність, гіпертонія, вік ≥ 75 (подвоюється), цукровий діабет, інсульт (подвоюється), судинні захворювання, вік 65–74 років та стать (тобто жіноча стать); КлКр, кліренс креатиніну; HAS-BLED, артеріальна гіпертензія, порушення функції нирок/печінки, інсульт, анамнез або схильність до кровотеч, лабільний МНВ, похилий вік (>65), одночасно препарати/алкоголь; МНВ, міжнародне нормалізоване відношення; орд, один раз на добу; ТІА, транзиторна ішемічна атака; ЧТД, час у терапевтичному діапазоні; АВК, антагоніст вітаміну К.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Які супутні захворювання має Давид, які ми повинні взяти до уваги?

- (1) Перенесена ТІА
- (2) Вік, перенесена ТІА, помірна ниркова недостатність, ГТН, ожиріння, лабільне МНВ та споживання алкоголю
- (3) Помірна ниркова недостатність, споживання алкоголю та ожиріння
- (4) Перенесена ТІА, ГТН та ожиріння

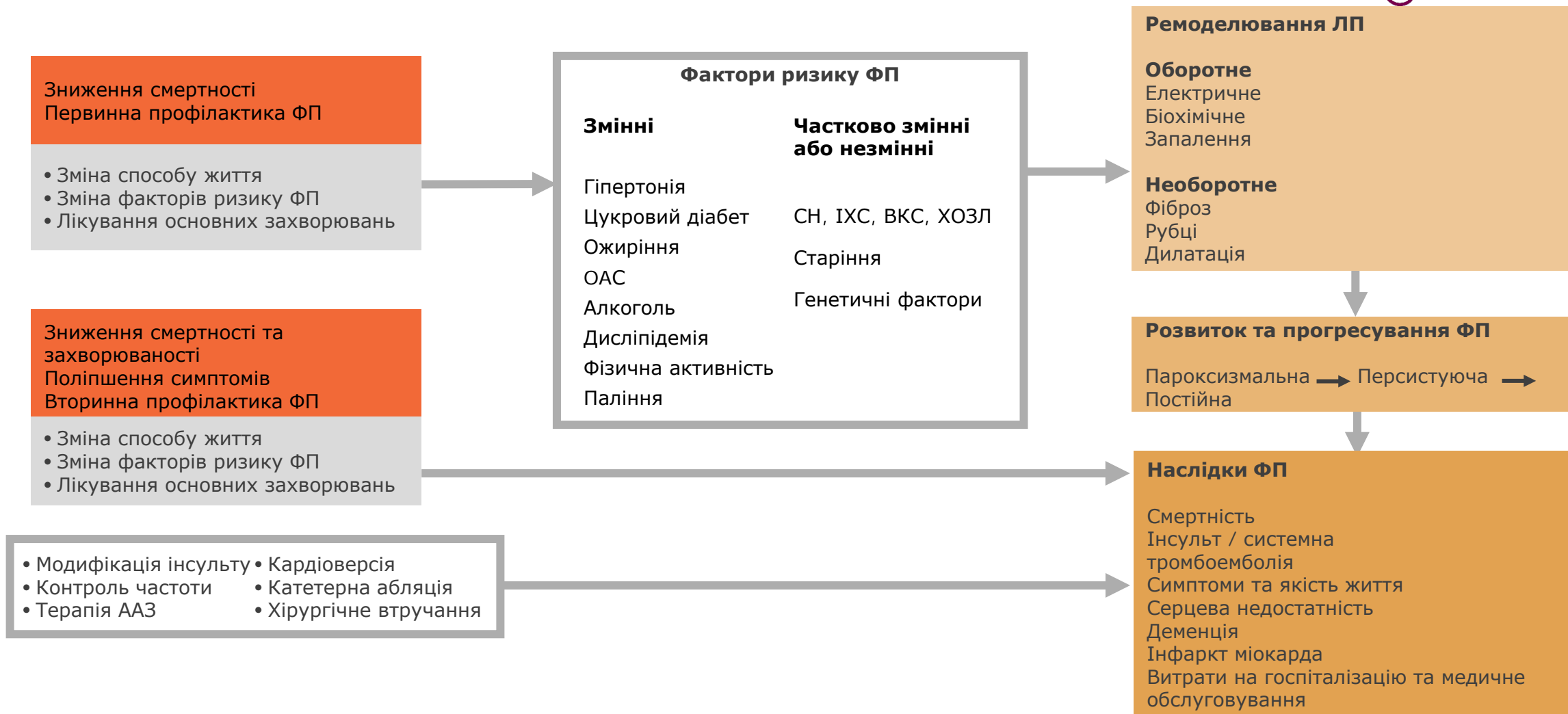


Підказка для прийняття рішення

Фактори серцево-судинного ризику та супутні захворювання: Виявлення та лікування



Investigator Series



ААЗ, антиаритмічний засіб; ХОЗЛ, хронічне обструктивне захворювання легень; ЛП, ліве передсердя; ОАС, обструктивне апное сну; ВКС, вада клапана серця. За матеріалами Hindricks G, та співавт. Eur Heart J 2021;42:373–498 (Supplementary appendix).



Підказка для
прийняття рішення

Стратифікація ризику інсульту та кровотечі



Поточні рекомендації використовують бал за CHA₂DS₂-VASc для ідентифікації пацієнтів з ризиком інсульту¹

- Незважаючи на те, що вона сприяє підвищеному тромбоемболічному ризику, помірна та важка ниркова недостатність не включається до оцінки за CHA₂DS₂-VASc²

Оцінка за HAS-BLED рекомендується для стратифікації геморагічного ризику^{1,2}

- Пацієнти літнього віку з множинними супутніми захворюваннями та когнітивними або функціональними порушеннями (наприклад, ранньою деменцією), як правило, виключаються з РКД, які в кінцевому підсумку складають основу рекомендацій для клінічної практики²

HAS-BLED та ХЗН

- Більш високий показник HAS-BLED у пацієнтів з ХЗН свідчить про підвищений ризик кровотечі та необхідність корекції змінних факторів ризику, включаючи нестабільне МНВ, надлишок алкоголю або одночасне застосування НПЗП²

1. Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021; 42: 373–498; 2. Lau YC, et al. J Am Coll Cardiol 2016; 68: 1452–64.



Пацієнт:
Давид*

Оцінка за CHA₂DS₂-VASc



Investigator
Series



Інформація про пацієнта

Вік	66 років
Вага/ІМТ	100 кг/29 кг/м ²
Кров'яний тиск	130/80 мм рт.ст.
АЛТ/АСТ (О/л)	19/22
Креатинін (мкмоль/л)	211
КлКр (мл/хв)	43

Лікарські засоби

- АВК (останнє МНВ 1,5, ЧТД 59%; непостійний МНВ за попередні 6 місяців)
- Аторвастатин 40 мг орд
- Еналаприл 20 мг орд
- Амлодипін 5 мг орд

Клінічна картина

- 66-річний чоловік
- НКФП
- Перенесена ТІА у віці 57 років
- Супутня гіперхолестеринемія
- Супутня ГН (контрольована)
- Помірна ниркова недостатність
- Зайва вага та надмірне споживання алкоголю

CHA₂DS₂-VASc бал: 4

Фактори ризику та визначення ¹	Присвоєні бали
C Застійна серцева недостатність	1
H Гіпертонія або антигіпертензивна терапія	1
A Вік 75 років або більше	2
D Цукровий діабет	1
S Інсульт: Попередній інсульт, ТІА або тромбоемболія	2
V Судинне захворювання	1
A Вік 65–74 роки	1
Sc Стать (жіноча)	1
Максимальний бал	10

ГКМ, гіпертонічна кардіоміопатія; ЛШ, лівий шлуночок; ЗЛА, захворювання легеневої артерії.

1. Adapted from Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021; 42: 373–498.



Пацієнт:
Давид*

Оцінка за HAS-BLED



Інформація про пацієнта

Вік	66 років
Вага/ІМТ	100 кг/29 кг/м ²
Кров'яний тиск	130/80 мм рт.ст.
АЛТ/АСТ (О/л)	19/22
Креатинін (мкмоль/л)	211
КлКр (мл/хв)	43

Лікарські засоби

- АВК (останнє МНВ 1,5, ЧТД 59%; непостійний МНВ за попередні 6 місяців)
- Аторвастатин 40 мг орд
- Еналаприл 20 мг орд
- Амлодипін 5 мг орд

CHA₂DS₂-VASc бал: 4
HAS-BLED бал: 4

Клінічна картина

- 66-річний чоловік
- НКФП
- Перенесена ТІА у віці 57 років
- Супутня гіперхолестеринемія
- Супутня ГТН (контрольована)
- Помірна ниркова недостатність
- Зайва вага та надмірне споживання алкоголю

Фактори ризику та визначення ¹		Присвоєні бали
H	Неконтрольована гіпертонія	1
A	Порушення функції нирок та/або печінки: діаліз, трансплантація, креатинін сироватки >200 мкмоль/л, цироз, білірубін >2X верхньої межі норми, АСТ/АЛТ/ЛФ >3X верхньої межі норми	1 бал для кожного
S	Інсульт	1
B	Кровотечі в анамнезі або схильність	1
L	Лабільне МНВ при отриманні АВК: (ЧТД <60%)	1
E	Особа літнього віку: у віці >65 років або надзвичайна немічність	1
D	Препарати або надмірне вживання алкоголю: Одночасне застосування антиагрегантів або НПЗП; та/або надмірне вживання алкоголю на тиждень	1 бал для кожного
Максимальний бал		9

ЛФ, лужна фосфатаза; СКТ, систолічний кров'яний тиск.

1. Adapted from Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021; 42:373–498.



Розслідування: точка прийняття рішення



Які супутні захворювання має Давид, які ми повинні взяти до уваги?

- (1) Перенесена ТІА
- (2) Вік, перенесена ТІА, помірна ниркова недостатність, ГТН, ожиріння, лабільне МНВ та споживання алкоголю
- (3) Помірна ниркова недостатність, споживання алкоголю та ожиріння
- (4) Перенесена ТІА, ГТН та ожиріння

Відповідь: 2. Перенесена ТІА, помірне порушення функції нирок, ГТН та ожиріння збільшують ризик інсульту у Давида, про що свідчить його бал за CHA₂DS₂-VASc. Вік >65 років, помірне порушення функції нирок, лабільне МНВ та вживання алкоголю збільшують ризик кровотечі, про що свідчить його бал HAS-BLED¹

1. Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021; 42: 373–498.



Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Чи варто перевести Давида з АВК на ПОАК?

- (1) Так
- (2) Ні
- (3) Не впевнений

ПОАК, прями́й пероральний антикоагулянт.



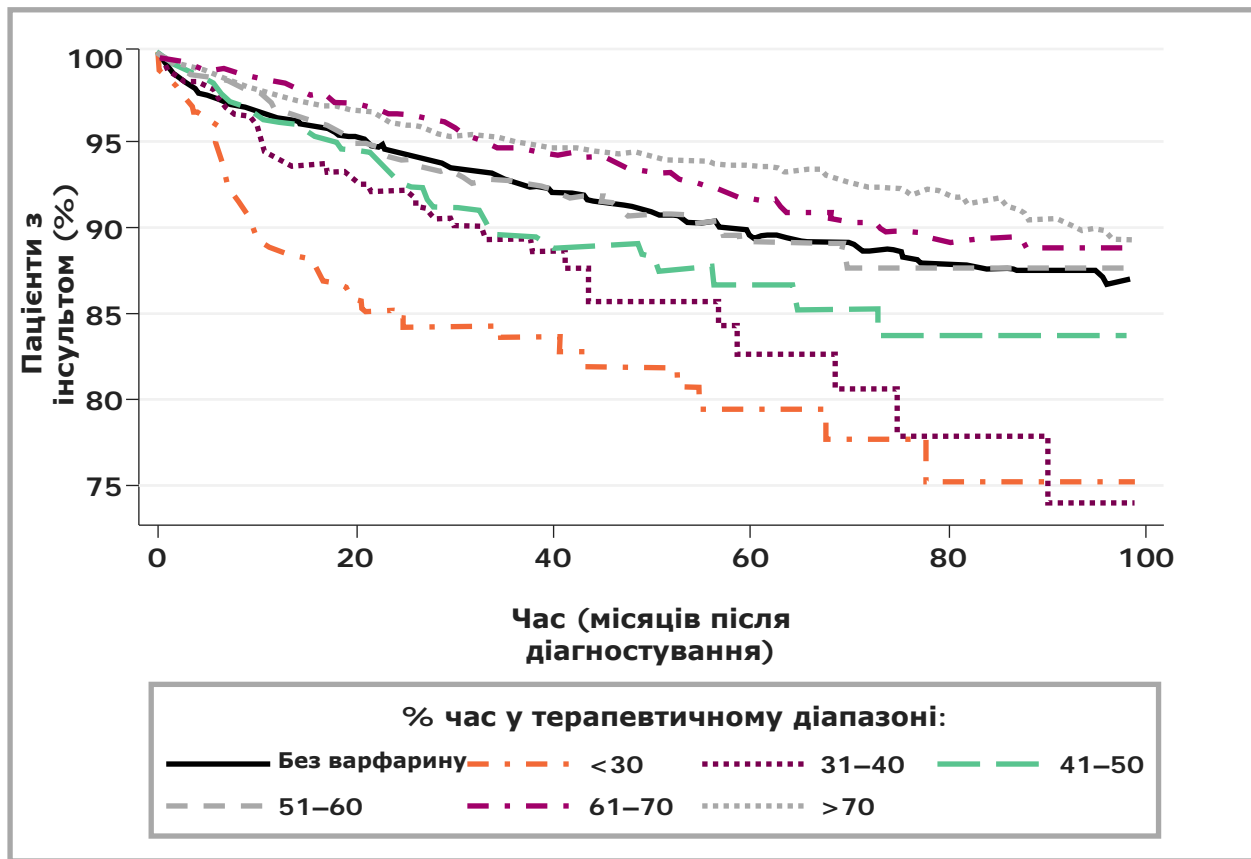
Підказка для прийняття рішення

Час до інсульту у пацієнтів з НКФП, які отримували варфарин, стратифікований за ЧТД



Investigator Series

Відсоток пацієнтів без інсульту, стратифікованих за ЧТД (2,0–3,0 МНВ) з часом¹



МНВ, міжнародне нормалізоване відношення; ЧТД, час у терапевтичному діапазоні.

1. Adapted from Gallagher et al. Thromb Haemost 2011;106:968–77.



Підказка для
прийняття рішення

ESC 2020 року: Рекомендації з профілактики тромбоемболічних явищ при ФП



Investigator
Series

Рекомендації	Клас*	Рівень†
Для профілактики інсульту у пацієнтів з ФП, яким доцільно призначати ОАК, рекомендується надавати перевагу ПОАК над АВК (за винятком пацієнтів з механічними клапанами серця або мітральним стенозом середнього та важкого ступеня)	I	A
Якщо застосовується АВК, рекомендується цільове МНВ 2,0–3,0 з індивідуальним ЧТД ≥ 70	I	B
Пацієнтам, які приймають АВК з низьким часом перебування в терапевтичному діапазоні МНВ (наприклад, ЧТД <70%), рекомендуються наступні варіанти:	I	B
<ul style="list-style-type: none">Перехід на ПОАК, але забезпечення належного дотримання та наполегливості терапії; абоЗусилля щодо покращення ЧТД (наприклад, навчання/консультування та частіші перевірки МНВ)	IIa	B

*Клас рекомендацій; †Рівень доказів.

ESC, Європейське товариство кардіологів; ОАК, оральний антикоагулянт.

За матеріалами Hindricks G, та співавт. Eur Heart J 2021; 42: 373–498.

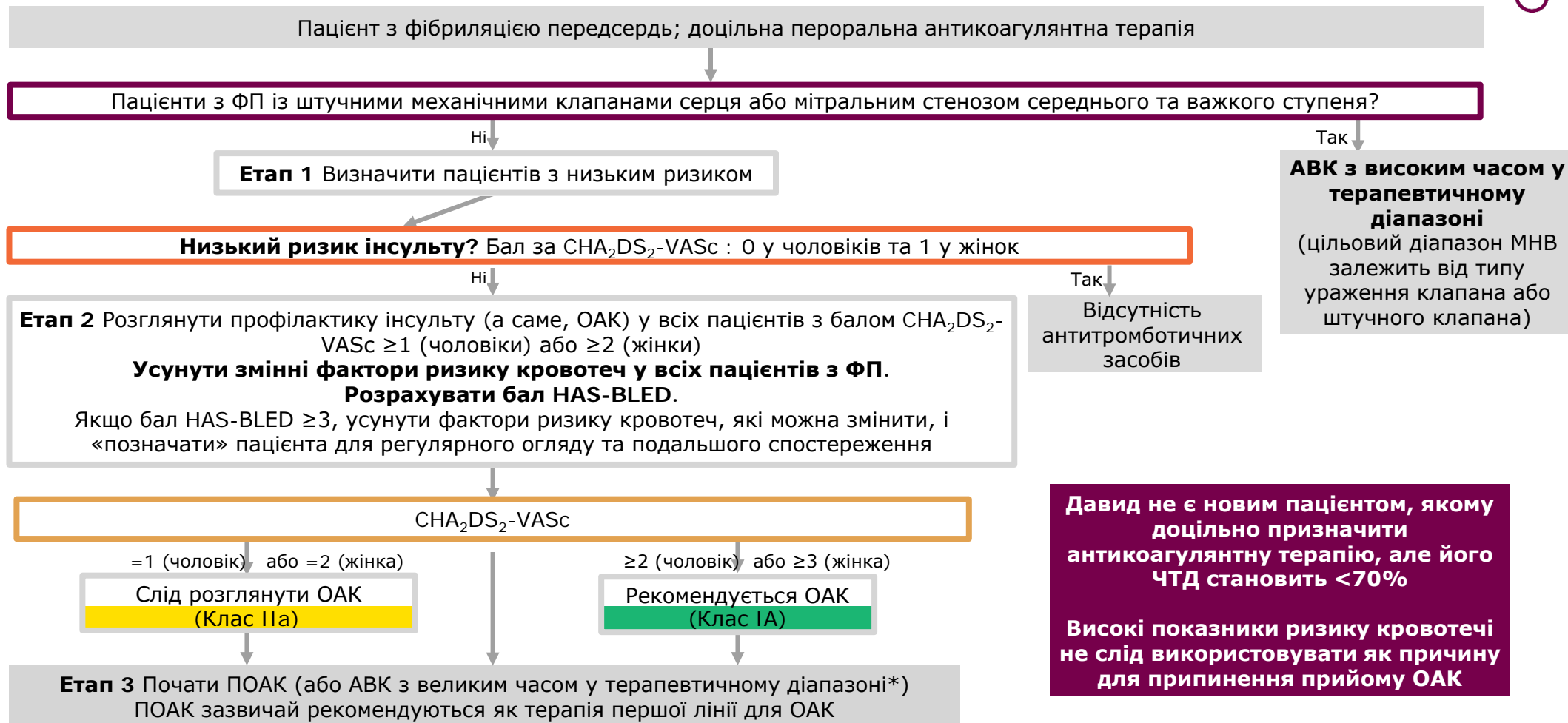


Підказка для прийняття рішення

ESC 2020 року: Трьохетапний шлях для ФП



Investigator Series



*Якщо розглядається АВК, слід розрахувати бал SAMe-TT2R2: якщо бал 0–2, можна розглянути можливість лікування АВК (наприклад, варфарин) або ПОАК; якщо бал >2, слід організувати регулярний огляд/часті перевірки МНВ/консультації для отримувачів АВК, щоб допомогти забезпечити хороший антикоагуляційний контроль, або переглянути застосування ПОАК замість цього; В ідеалі ЧТД >70%. SAMe-TT2R2, стать (жіноча), вік (<60 років), історія хвороби, терапія (взаємодіючі препарати), вживання тютюну, раса (не біла) (бал).

1. Adapted from Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021;42:373–498.



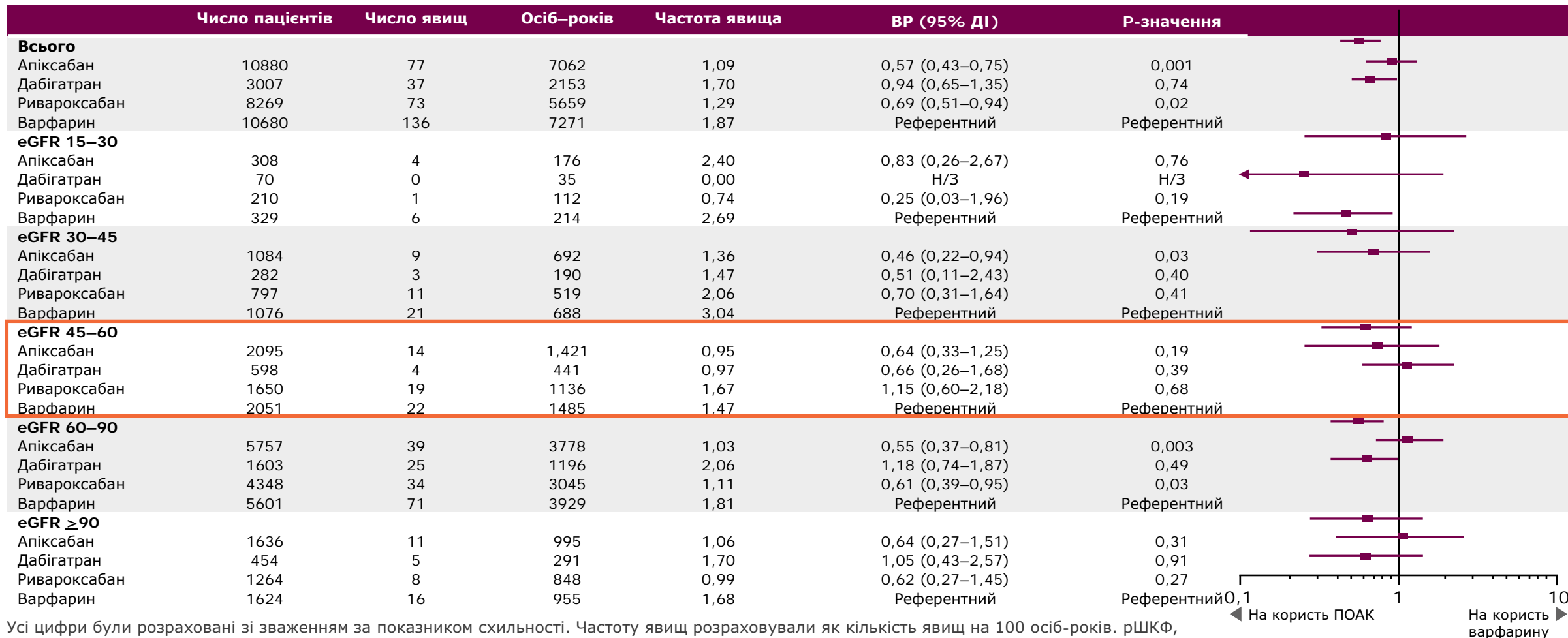
Підказка для прийняття рішення

Ефективність пероральних антикоагулянтів при всьому спектрі ниркових порушень у звичайній клінічній практиці



Investigator Series

Інсульт у популяції, зваженої за показником схильності, стратифікованої за функцією нирок¹



Усі цифри були розраховані зі зваженням за показником схильності. Частоту явищ розраховували як кількість явищ на 100 осіб-років. рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; Н/З, не застосовується. Adapted from Yao X, et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2020; 13: e006515.



Підказка для прийняття рішення

Безпека пероральних антикоагулянтів при всьому спектрі ниркових порушень у звичайній клінічній практиці



Значущі кровотечі у популяції, зваженої за показником схильності, стратифікованої за функцією нирок¹

	Число пацієнтів	Число явищ	Осіб-років	Частота явища	ВР (95% ДІ)	Р-значення	
Всього							
Апіксабан	10880	221	7025	3,15	0,51 (0,44–0,61)	<0,001	
Дабігатран	3007	71	2147	3,30	0,57 (0,43–0,75)	<0,001	
Ривароксабан	8269	283	5600	5,05	0,84 (0,72–0,99)	0,04	
Варфарин	10680	431	7163	6,02	Референтний	Референтний	
eGFR 15–30							
Апіксабан	308	19	171	11,17	1,03 (0,57–1,84)	0,94	
Дабігатран	70	2	35	6,49	0,62 (0,12–3,16)	0,57	
Ривароксабан	210	10	110	8,65	0,81 (0,33–1,96)	0,63	
Варфарин	329	22	208	10,48	Референтний	Референтний	
eGFR 30–45							
Апіксабан	1084	34	690	4,88	0,47 (0,32–0,69)	<0,001	
Дабігатран	282	14	187	7,62	0,74 (0,38–1,44)	0,37	
Ривароксабан	797	58	503	11,61	1,12 (0,78–1,63)	0,54	
Варфарин	1076	71	676	10,51	Референтний	Референтний	
eGFR 45–60							
Апіксабан	2095	44	1410	3,15	0,44 (0,31–0,62)	<0,001	
Дабігатран	598	21	439	4,73	0,68 (0,40–1,17)	0,17	
Ривароксабан	1650	63	1127	5,55	0,78 (0,56–1,10)	0,16	
Варфарин	2051	103	1455	7,06	Референтний	Референтний	
eGFR 60–90							
Апіксабан	5757	108	3760	2,86	0,54 (0,42–0,68)	<0,001	
Дабігатран	1603	29	1194	2,44	0,49 (0,33–0,73)	<0,001	
Ривароксабан	4348	128	3012	4,24	0,82 (0,64–1,03)	0,09	
Варфарин	5601	201	3880	5,17	Референтний	Референтний	
eGFR ≥90							
Апіксабан	1636	16	994	1,62	0,44 (0,23–0,84)	0,01	
Дабігатран	454	4	292	1,49	0,42 (0,16–1,12)	0,08	
Ривароксабан	1264	24	848	2,89	0,82 (0,47–1,44)	0,49	
Варфарин	1624	35	945	3,70	Референтний	Референтний	

Усі цифри були розраховані зі зваженням за показником схильності. Частоту явищ розраховували як кількість явищ на 100 осіб-років. рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; Н/З, не застосовується.

Adapted from Yao X, et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2020; 13:e006515.



Розслідування: точка прийняття рішення



Чи варто перевести Давида з АВК на ПОАК?

- (1) Так
- (2) Ні
- (3) Не впевнений

Відповідь: 1. Так, тому що показник ЧТД Давида становить <70% на терапії АВК, і у нього може бути підвищений ризик інсульту та кровотечі¹

1. Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021; 42: 373–498.

Обговорення випадку

Як вибір антикоагулянта може вплинути на дотримання пацієнтом свого плану лікування?





Підказка для прийняття рішення

Проблема дотримання режиму ОАК серед пацієнтів з НКФП



Investigator Series

- У клінічних дослідженнях ОАК, включаючи АВК та ПОАК, знижували ризик інсульту на 66% порівняно з відсутністю ОАК^{1–5}
- На ефективність ОАК у звичайній практиці впливає дотримання режиму пацієнтами⁶
- До 30% пацієнтів з НКФП можуть не дотримуватися режиму прийому ОАК (див. Таблицю)
- З огляду на короткий період напіввиведення ПОАК, клінічні наслідки недотримання режиму можуть бути значущими^{6–8}

Систематичний огляд та мета-аналіз об'єднаного дотримання режиму у 30 дослідженнях (>500 000 пацієнтів)¹

	Пропорція дотримання (95% ДІ)	
	Дотримання протягом 6 місяців після індексної дати	Дотримання протягом 1 року після індексної дати
Апіксабан	0,62 (0,53–0,72)	0,74 (0,62–0,87)
Дабігатран	0,55 (0,48–0,61)	0,65 (0,54–0,76)
Ривароксабан	0,64 (0,54–0,73)	0,73 (0,64–0,81)
Варфарин	0,52 (0,26–0,77)*	0,50 (0,32–0,68)*
Всі ОАК	0,63 (0,58–0,68)	0,70 (0,65–0,76)

*Об'єднані результати лише двох досліджень.

1. Salmasi S, et al. BMJ Open 2020;10:e034778; 2. Connolly SJ, et al. N Engl J Med 2009;361:1139–51; 3. Giugliano RP, et al. N Engl J Med 2013;369:2093–104; 4. Hart RG, et al. Ann Intern Med 2007;146:857–67; 5. Patel MR, et al. N Engl J Med 2011;365:883–91; 6. Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021;42:373–498; 7. Aronis KN and Hylek EM. J Am Heart Assoc 2018;7:e007338; 8. Mekaj YH, et al. Ther Clin Risk Manag 2015;11:967–77.



Підказка для прийняття рішення

Реальне дотримання режиму та наполегливість щодо ОАК у пацієнтів з НКФП



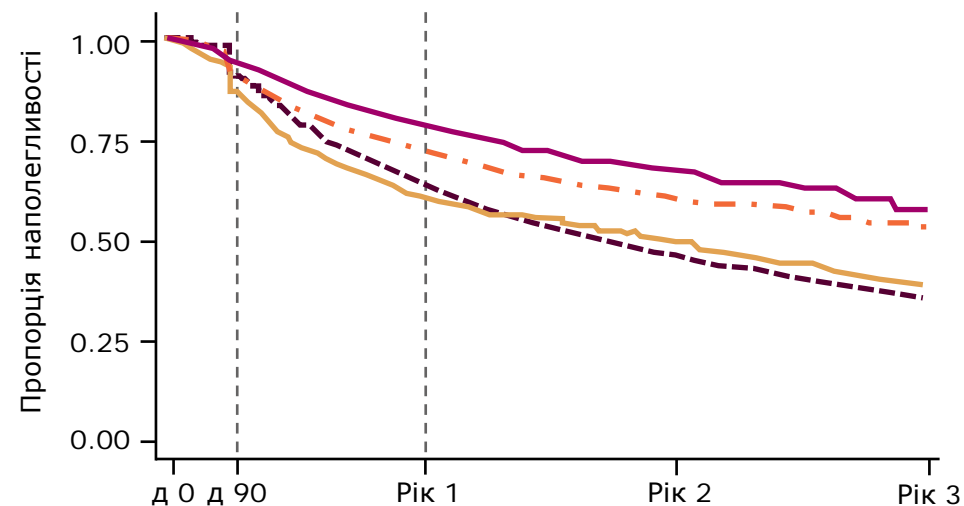
Investigator Series

- Ретроспективне когортне дослідження серед 36 652 пацієнтів оцінило дотримання та наполегливість для ОАК через 1 рік^{1*}
- Недотримання та ненаполегливість були найвищими для АВК та найнижчими для апіксабану¹
- **Через 3 роки дотримання було найвищим для апіксабану та найнижчим для АВК та дабігатрану¹**

Дотримання¹: прийом препаратів згідно з призначенням
Наполегливість¹: тривалість терапії

	Вихідне дотримання, % (95% ДІ)	Наполегливість через 1 рік, % (95% ДІ)
Всі ОАК	55,2 (54,6–55,7)	65,9 (65,4–66,5)
АВК	51,2 (50,6–51,8)	63,4 (62,8–64,0)
Дабігатран	66,5 (63,7–69,2)	61,4 (58,3–64,2)
Ривароксабан	63,1 (61,8–64,4)	72,3 (70,9–73,7)
Апіксабан	64,7 (63,2–66,1)	78,7 (77,1–80,1)

Аналіз Каплана-Мейєра наполегливості з часом¹



Число з ризиком

	Час до ненаполегливості				
	д 0	д 90	Рік 1	Рік 2	Рік 3
ОАК= Апіксабан	4501	3516	1510	365	25
ОАК= Дабігатран	1284	1003	521	259	92
ОАК= Ривароксабан	5850	4531	2098	654	148
ОАК= АВК	25001	21661	12750	6820	3520

— Апіксабан - - - Ривароксабан — Дабігатран - - - АВК

*Дотримання оцінювали за пропорцією охоплених днів (ПОД) протягом року після першого призначення АВК/ПОАК.

д, день; ПОД, пропорція охоплених днів.

1. Banerjee A, et al. Heart 2020;106:119–26.

Обговорення випадку

Які фактори можуть вплинути на дотримання режиму лікування?



Обговорення випадку

Чи може на прогресування ХЗН вплинути вибір антикоагулянта?





Підказка для прийняття рішення

Зниження функції нирок у пацієнтів з НКФП та ХЗН, яким призначили АВК



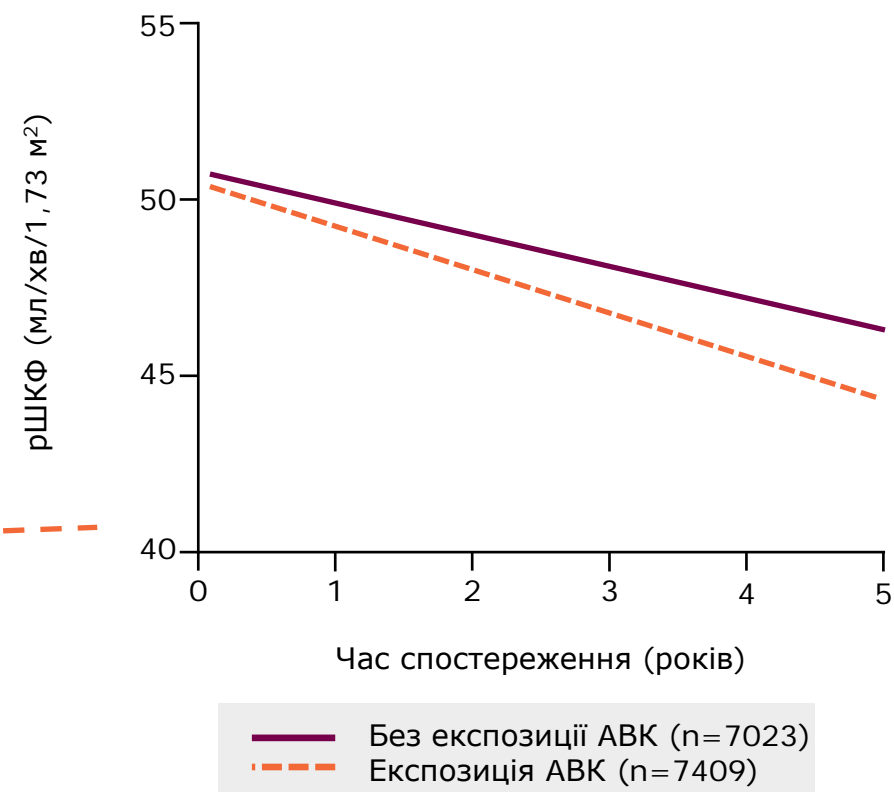
- Ретроспективний аналіз 14 432 пацієнтів з НКФП та ХЗН стадії 3/4 оцінив вплив АВК на функцію нирок¹
- У більшій кількості пацієнтів у групі АВК спостерігалось зниження рШКФ на 30% порівняно з пацієнтами, що не отримували АВК¹
 - 24,0% проти 14,4%; $p < 0,0001$
- Група АВК мала на 15% вищу відносну швидкість розвитку 30% зниження рШКФ¹
 - ВР 1,15 (95% ДІ, 1,06–1,24); $p = 0,001$

Висновок: У пацієнтів з НКФП та ХЗН застосування АВК асоціюється із прискореним зниженням рШКФ¹

- Прогресування ХЗН у групі АВК було значно швидшим у порівнянні з групою не-АВК¹
 - 5-річна абсолютна втрата рШКФ від вихідного рівня: 6,0 мл/хв/1,73 м² проти 4,5 мл/хв/1,73 м²
 - Абсолютне 5-річне зниження надлишкового зниження рШКФ у групі АВК: 1,5 мл/хв/1,73 м² (95% ДІ: 0,4–2,7); $p = 0,002$

Абсолютна функція нирок з плином часу у пацієнтів із задокументованою експозицією АВК під час спостереження¹

Передбачена траєкторія рШКФ – Абсолютна шкала



1. Posch F, et al. Res Pract Thromb Haemost 2019; 3:207–16



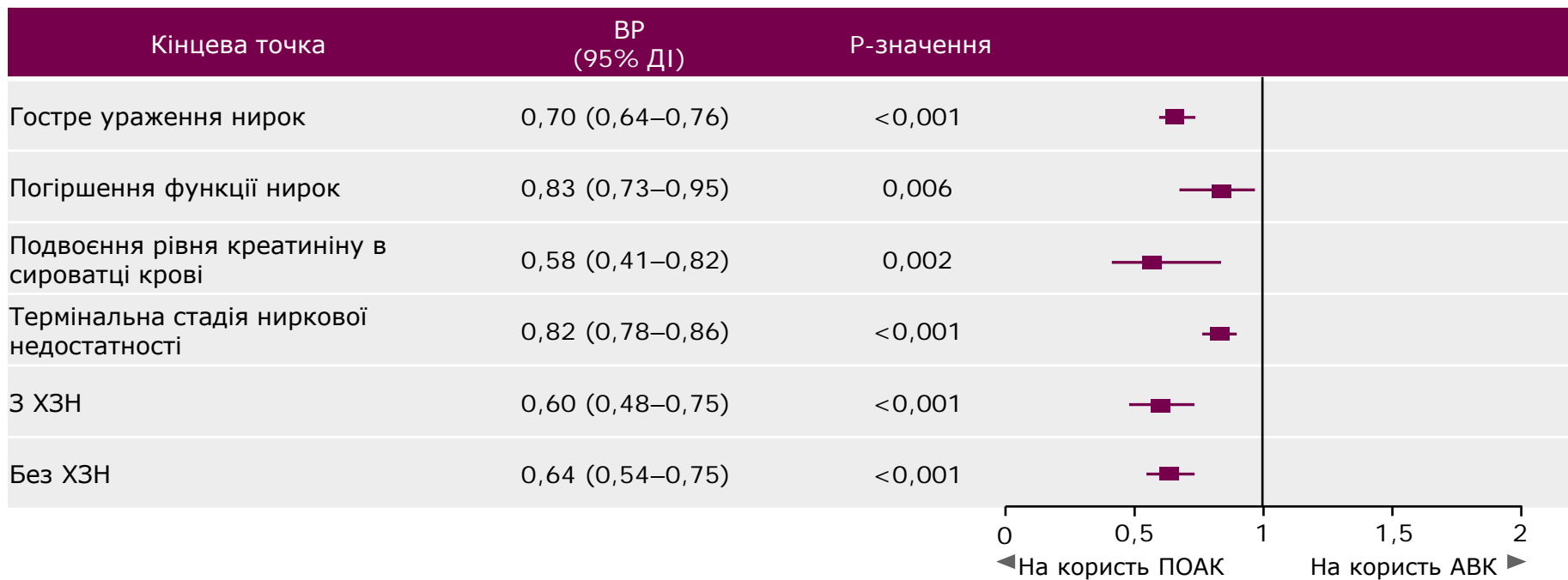
Підказка для прийняття рішення

Несприятливі наслідки для нирок при ПОАК порівняно з варфарином у пацієнтів з НКФП



Investigator Series

- Систематичний огляд та мета-аналіз 18 досліджень (285201 пацієнт)
- Порівняння коротко- та довготривалих наслідків для нирок між АВК та ПОАК



Висновок: Пацієнти, які отримують ПОАК, мають менший ризик розвитку несприятливих наслідків для нирок у порівнянні з АВК¹

Sitticharoenchai P, et al. J Am Heart Assoc 2021;10:e019609.



Підказка для прийняття рішення

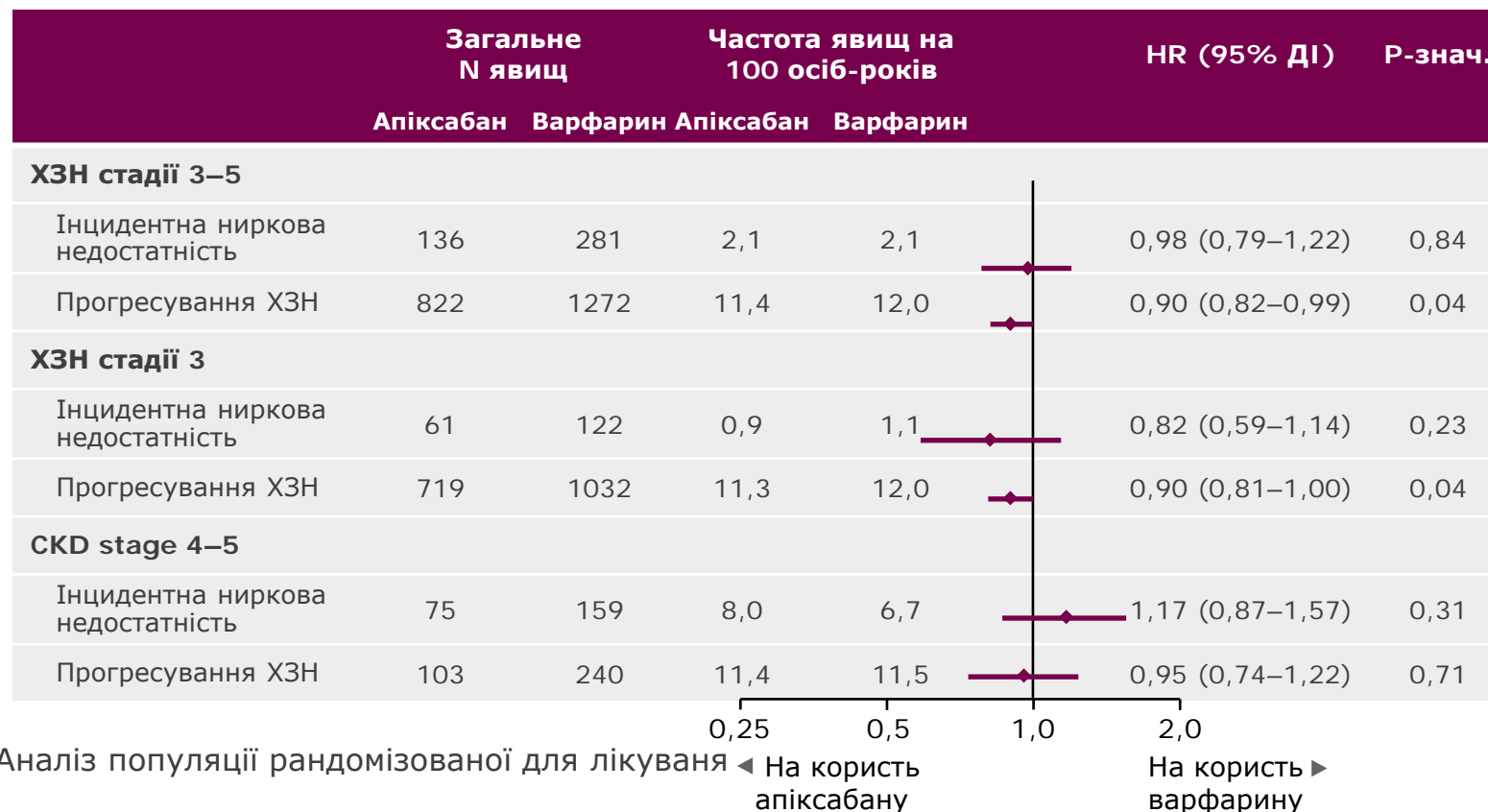
Повільніше прогресування ХЗН при застосуванні апіксабану порівняно з варфарином у пацієнтів з НКФП, які мали ХЗН 3 стадії



Investigator Series

- **База даних:** Центри послуг Medicare & Medicaid (CMS) Medicare - 20% випадкова вибірка, що містить заявки частини А, В та D за 2012–2017 роки
- **Обсяг дослідження:** 12816 пацієнтів із 3, 4 або 5 стадіями ФП та ХЗН, які не отримували діаліз (50,3% апіксабану, 49,7% варфарину)
- **Пацієнти з ХЗН 3 стадії:** 5618 (апіксабан); 5143 (варфарин)
- **Пацієнти з ХЗН 4 стадії:** 786 (апіксабан); 1166 (варфарин)
- **Пацієнти з ХЗН 5 стадії:** 39 (апіксабан); 64 (варфарин)

Висновок: Апіксабан порівняно з варфарином асоціювався з меншим ризиком прогресування стадії ХЗН, але не з інцидентною нирковою недостатністю





Розслідування: точка прийняття рішення



Investigator
Series

Яка найвизначніша форма кровотечі у пацієнтів із ХЗН та НКФП, які отримують ОАК?

- (1) Дихальні шляхи
- (2) ШК
- (3) Внутрішньочерепна
- (4) Назальна

ШК, шлунково-кишковий.



Підказка для прийняття рішення

Кровотечі у пацієнтів із супутніми НКФП та ХЗН, які отримували варфарин з аспірином або без нього¹



Investigator Series

12-річне когортне дослідження з використанням національних реєстрів Данії визначило ризик інсульту/системної тромбоемболії та кровотечі, пов'язаної з ХЗН, у пацієнтів з НКФП та визначило, чи відрізняються ефекти варфарину та аспірину між пацієнтами з ХЗН та без неї¹

	Всього ²	Без захворювання нирок ²	Нетермінальна ХЗН ²	Замісна ниркова терапія ²
Явища наслідків, N (%)				
Кровотеча	17535 (100)	16195 (100)	1097 (100)	243 (100)
Несмертельна кровотеча	15003 (85,6)	13872 (85,7)	923 (84,1)	208 (85,6)
ШК	4995 (28,5)	4555 (28,1)	353 (32,2)	87 (35,8)
Внутрішньочерепна	1648 (9,4)	1574 (9,7)	57 (5,2)	17 (7,0)
Сечовивідні шляхи	4123 (23,5)	3768 (23,3)	301 (27,4)	54 (22,2)
Дихальні шляхи	4237 (24,2)	3975 (24,5)	212 (19,3)	50 (20,6)
Смертельна кровотеча	2532 (14,4)	2323 (14,3)	174 (15,9)	35 (14,4)
ШК	967 (5,5)	863 (5,3)	89 (8,1)	15 (6,2)
Внутрішньочерепна	1495 (8,5)	1401 (8,7)	76 (6,9)	18 (7,4)
Сечовивідні шляхи	29 (0,2)	22 (0,1)	6 (0,5)	1 (0,4)
Дихальні шляхи	41 (0,2)	37 (0,2)	3 (0,3)	1 (0,4)

1. Olesen JB, et al. N Engl J Med 2012; 367:625–35; 2. Olesen JB, et al. N Engl J Med 2012; 367:625–35 (Supplementary appendix).



Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення: рішення



Investigator
Series

Яка найвизначніша форма кровотечі у пацієнтів із ХЗН та НКФП, які отримують ОАК?

- (1) Дихальні шляхи
- (2) ШК
- (3) Внутрішньочерепна
- (4) Назальна

Відповідь: 2. Найбільш поширеною формою несмертельної кровотечі у пацієнтів із супутніми ХЗН та НКФП, які отримують ОАК, є кровотеча з ШКТ¹

1. Olesen JB, et al. N Engl J Med 2012; 367:625–35 (Supplementary appendix).

Чому підвищений ризик ШК
кровотеч важливий у
пацієнтів з НКФП та ХЗН?





Case clue

Підказка для прийняття рішення

Основні наслідки значущих та ШК кровотеч у клінічній практиці: ARISTOPHANES



Investigator Series



ARISTOPHANES; Антикоагулянти для зменшення частоти інсульту: обсерваційний об'єднаний аналіз медичних результатів та досвіду пацієнтів; РКД, рандомізоване контрольоване дослідження.

1. Adapted from Lip GYH, et al. Stroke 2018;49:2933–2944.



Відсутні прямі порівняльні дослідження ПОАК; на основі цих даних не можна проводити прямі порівняння між окремими ПОАК. Реальні дані мають деякі обмеження, такі як потенціал упередженості відбору, різні визначення результатів та потенційна присутність невимірюваних спотворюючих факторів. Вони здатні виявляти асоціації, але не можуть визначити причинно-наслідкові зв'язки.



Підказка для
прийняття рішення

ESC: Вибір певного ОАК у пацієнтів з НКФП та з ризиком ШК кровотечі



Investigator
Series

Пацієнти з високим ризиком шлунково-кишкової кровотечі^{1,2}

Перший вибір

1

Пацієнтам з високим ризиком ШК кровотеч можна застосовувати **апіксабан 5 мг** дрд або дабігатран 110 мг дрд

Другий вибір

2

Дабігатран 150 мг дрд, едоксабан 60 мг орд, або ривароксабан 20 мг орд

Коментарі

ШК кровотеча, навіть на фоні антикоагулянтної терапії, зазвичай не спричиняє смерті або постійної інвалідності. Таким чином, вибір ОАК повинен бути обумовлений переважно міркуваннями щодо запобігання інсульту

Маркування «високий ризик кровотеч із ШКТ» є неточним. Наприклад, пацієнти з виразковою кровотечею, пов'язаною з *Helicobacter pylori*, можуть більше не мати високого ризику кровотечі після ліквідації інфекції

Ризик ШК кровотечі, пов'язаний з будь-якими антикоагулянтами, збільшується при одночасному застосуванні антитромбоцитарних засобів, включаючи аспірин

дрд, два рази на добу.

1. Diener HC, et al. Eur Heart J 2017;38:860–8; 2. Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021;42:373–498.



Пацієнт:
Давид*

Давид переходить з АВК на ПОАК



Investigator
Series



Інформація про пацієнта

Вік	66 років
Вага/ІМТ	100 кг/29 кг/м ²
Кров'яний тиск	130/80 мм рт.ст.
АЛТ/АСТ (О/л)	19/22
Креатинін (мкмоль/л)	211
КлКр (мл/хв)	43

Лікарські засоби

- АВК (останнє МНВ 1,5, ЧТД 59%; нестійкий МНВ за попередні 6 місяців)
- Аторвастатин 40 мг орд
- Еналаприл 20 мг орд
- Амлодипін 5 мг орд
- **Терапія ПОАК**

Медичний анамнез

- Перенесена ТІА у віці 57 років
- Супутня гіперхолестеринемія
- Супутня гіпертонія (контрольована)
- Помірна ниркова недостатність

Інформація про випадок

- Діагностовано НКФП через 9 років після ТІА
- Зайва вага та надмірне споживання алкоголю
- CHA₂DS₂-VASc бал 4; HAS-BLED бал 4

*Пацієнт вигаданий.



Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення у дослідженні



Investigator
Series

Який ПОАК ви б призначили і в якій дозі?

- (1) Апіксабан 2,5 мг дрд
- (2) Апіксабан 5 мг дрд
- (3) Ривароксабан 10 мг орд
- (4) Ривароксабан 20 мг орд
- (5) Дабігатран 110 мг дрд
- (6) Дабігатран 150 мг дрд
- (7) Едоксабан 30 мг орд
- (8) Едоксабан 60 мг орд



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

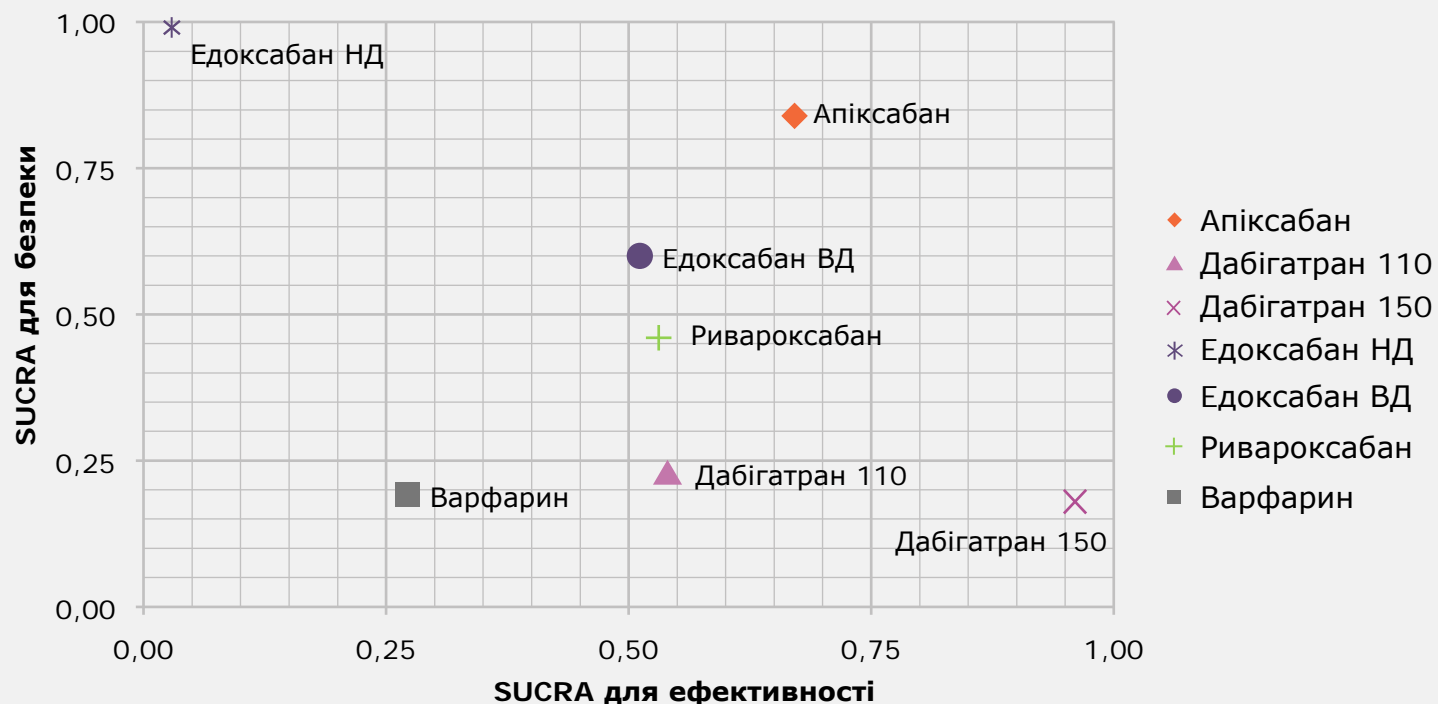
Мережевий мета-аналіз ефективності та безпеки ПОАК у пацієнтів із ХЗН



Investigator Series

Систематичний огляд та мережевий мета-аналіз 5 РКД Фази 3, які включали 13 878 пацієнтів з НКФП та супутнім помірним ХЗН¹

Графік площі під кумулятивним рейтингом (SUCRA)¹



Висновок: Непряме порівняння свідчить про те, що апіксабан та високі дози едоксабану можуть мати кращий клінічний профіль у пацієнтів з НКФП та помірним ХЗН¹

ВД, висока доза; НД, низька доза; ВР, відношення ризиків.
1. Ando G and Capranzo P. Int J Cardiol 2017;231:162–9.

Прямі порівняльні РКД ПОАК відсутні; на основі цих даних не можна проводити прямі порівняння між окремими ПОАК.



Підказка для прийняття рішення

Рекомендації щодо дозування ПОАК у пацієнтів з НКФП¹⁻⁵

Для отримання повної інформації про дозування та застосування зверніться до Інструкції для медичного застосування окремих препаратів



Investigator Series

КлКр

Апіксабан²

Дабігатран³

Едоксабан⁴

Ривароксабан⁵

>50 мл/хв

5 мг дрд

150 мг дрд

60 мг орд

20 мг орд

Функцію нирок слід оцінювати за формулою Кокрофта-Голта

як це було використано у чотирьох основних дослідженнях Фази III¹

Інші формули, включаючи MDRD та CKD-EPI, можуть завищувати функцію нирок, особливо у літніх пацієнтів та пацієнтів з низькою масою тіла¹



Вік ≥ 80 років



Маса тіла ≤ 60 кг



Креатинін ≥ 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л)



Вік ≥ 80 років

АБО



Супутнє застосування верапамілу

110 мг дрд

слід розглянути, якщо*:



Вік 75–80 років **АБО**



КлКр 30–50 мл/хв **АБО**



Гастрит, езофагіт або ГЕРХ **АБО**



Підвищений ризик кровотечі



Маса тіла ≤ 60 кг



Одночасне застосування специфічних інгібіторів P-гр (циклоспорин, дронедарон, еритроміцин або кетоконазол)



КлКр 15–50 мл/хв

Знизити до 30 мг орд

Знизити до 15 мг орд

50 мл/хв

Помірна ниркова недостатність

Знизити до 2,5 мг дрд

Не рекомендується

Знизити до 30 мг орд

Знизити до 15 мг орд
Застосовувати з обережністю

30 мл/хв
Важка ниркова недостатність

Не рекомендується

Не рекомендується

Не рекомендується

Не рекомендується

15 мл/хв
ТХНН/діаліз

*Добову дозу дабігатрана 300 мг або 220 мг слід обирати на підставі індивідуальної оцінки ризику тромбоемболії та ризику кровотечі.

ТХНН, термінальна стадія хронічної ниркової недостатності; ГЕРХ, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; P-гр, р-глюкопротеїн; .

1. Adapted from Steffel J, et al. Eurorace 2021;00:1–65; 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; 3. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ПРАДАКСА® (PRADAXA®) Затверджено Наказ МОЗ України №149 від 23.01.2020, UA/10626/01/01; UA/10626/01/02; UA/10626/01/03. <http://www.drlz.com.ua/>; 4. Edoxaban Summary of Product Characteristics. Available at: www.ema.europa.eu; 5. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КСАРЕЛТО® (XARELTO®) Затверджено Наказ МОЗ України 04.02.2020 №236; UA/9201/01/01; UA/9201/01/02; UA/9201/01/03; UA/9201/01/04. <http://www.drlz.com.ua/>



Пацієнт:
Давид*

Точка прийняття рішення: Рішення

Ви вирішуєте призначити апіксабан 5 мг дрд



Investigator
Series



Інформація про пацієнта

Вік	66 років
Вага/ІМТ	100 кг/29 кг/м ²
Кров'яний тиск	130/80 мм рт.ст.
АЛТ/АСТ (О/л)	19/22
Креатинін (мкмоль/л)	211
КлКр (мл/хв)	43

Лікарські засоби

- АВК (останнє МНВ 1,5, ЧТД 59%; нестійкий МНВ за попередні 6 місяців)
- Апіксабан 5 мг дрд
- Аторвастатин 40 мг орд
- Еналаприл 20 мг орд
- Амлодипін 5 мг орд

Медичний анамнез

- Перенесена ТІА у віці 57 років
- Супутня гіперхолестеринемія
- Супутня гіпертонія (контрольована)
- Помірна ниркова недостатність

Інформація про випадок

- Діагностовано НКФП через 9 років після ТІА
- Зайва вага та надмірне споживання алкоголю
- CHA₂DS₂-VASc бал 4; HAS-BLED бал 4

*Пацієнт вигаданий.



Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення у дослідженні



Investigator
Series

За яких показників МНВ ми повинні перевести цього пацієнта з АВК на апіксабан?

- (1) Під час наступної запланованої дози АВК, чекати не потрібно
- (2) Слід припинити застосування АВК та розпочати застосування апіксабану, коли МНВ буде < 2
- (3) Апіксабан та АВК слід застосовувати одночасно до досягнення МНВ ≥ 2
- (4) Коли МНВ буде 2–3



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

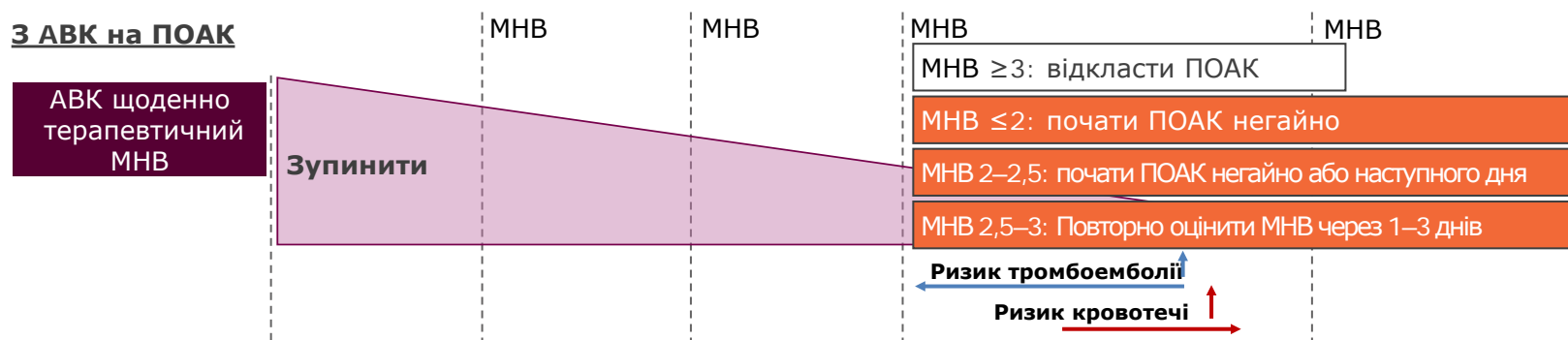
Перехід на апіксабан та з нього



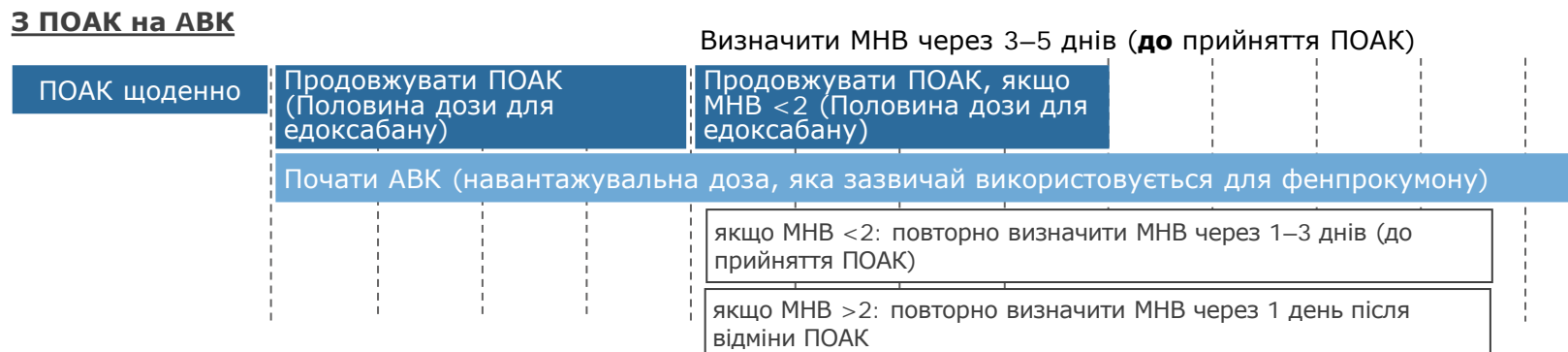
Investigator Series

Рекомендації EHRA 2021 року щодо переходу між ПОАК та АВК¹

З АВК на ПОАК



З ПОАК на АВК



Рекомендації²

Від парентеральних антикоагулянтів на апіксабан (і навпаки)

- Перехід з наступної запланованої дози
- Ці лікарські засоби не слід застосовувати одночасно

З АВК на апіксабан

- Варфарин або іншу терапію АВК слід припинити, а апіксабан розпочати, коли МНВ < 2

З апіксабану на АВК

- Застосування апіксабану слід продовжувати протягом ≤ 2 днів після початку терапії АВК
- Після 2 днів одночасного застосування апіксабану з терапією АВК слід визначити МНВ до наступної запланованої дози апіксабану
- Спільне застосування апіксабану та терапії АВК слід продовжувати до тих пір, поки МНВ не стане ≥ 2

1. Adapted from Steffel J, et al. Europace 2021; 00:1–65; 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



Пацієнт:
Давид*

Точка прийняття рішення: Рішення
Ви вирішуєте призначити апіксабан 5 мг дрд,
коли МНВ пацієнта буде <2



Investigator
Series



Інформація про пацієнта

Вік	66 років
Вага/ІМТ	100 кг/29 кг/м ²
Кров'яний тиск	130/80 мм рт.ст.
АЛТ/АСТ (О/л)	19/22
Креатинін (мкмоль/л)	211
КлКр (мл/хв)	43

Лікарські засоби

- Апіксабан 5 мг дрд коли МНВ <2¹
- Аторвастатин 40 мг орд
- Еналаприл 20 мг орд
- Амлодипін 5 мг орд

Медичний анамнез

- Перенесена ТІА у віці 57 років
- Супутня гіперхолестеринемія
- Супутня гіпертонія (контрольована)
- Помірна ниркова недостатність

Інформація про випадок

- Діагностовано НКФП через 9 років після ТІА
- Зайва вага та надмірне споживання алкоголю
- CHA₂DS₂-VASc бал 4; HAS-BLED бал 4

*Пацієнт вигаданий

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



Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення у дослідженні



Investigator
Series

Як часто ми повинні повторно оцінювати функцію нирок цього пацієнта?

- (1) Кожного місяця
- (2) Кожні 4 місяці
- (3) Кожні 6 місяців
- (4) Кожного року



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

Початок та подальше спостереження пацієнтів, що отримують ПОАК¹



Investigator Series

Особа, яка починає антикоагулянтну терапію:

- Показання (протипоказання?) для антикоагулянтної терапії
- Вихідні аналізи крові, включаючи гемоглобін, функцію нирок/печінки, повний аналіз на згортання крові
- Вибір антикоагулянту та правильної дози
- Навчання та видача картки антикоагулянтної терапії
- Організація подальшого спостереження (коли, де, хто, що?)

Перше ПС: 1 місяць

Регулярне подальше спостереження: ЛЗП; кардіолог; клініка антикоагулянтної терапії/ФП... (може здійснюватися за допомогою телефонного/відеодзвінка, особливо якщо особистий візит неможливий або вважається ризикованим, наприклад під час пандемії COVID-19)

- Явища тромбоемболії/кровотечі?
- Побічні реакції?
- Дотримання (обговорення, пояснення, таблетки, що залишилися, картка ПОАК...)?
- Зміни у супутніх препаратах (включаючи безрецептурні препарати)?
- Чи є необхідність аналізу крові? Гемоглобін, функція нирок, аналіз на згортання, тощо.
- Повторна оцінка балів CHA2DS2-VASc and HAS-BLED
- Визначення змінного фактору ризику інсульту та кровотечі та покращення
- Повторна оцінка оптимального ПОАК та правильної дози

Відсутність важких проблем та викликів

Важкі проблеми та виклики

Консультація зі спеціалістом/багатопрофільною групою

Періодичне «швидке обстеження» / аналіз крові

- **Раз на 4 місяці:** ≥ 75 р (особливо на дабігатрані), або стареча астеноія
- **Змінно:** Якщо функція нирок $\text{КлКр} \leq 60$ мл/хв, $\text{КлКр}/10$ = мінімальний інтервал повторного обстеження (у місяцях)
- **Негайно** у разі рецидивуючих станів, особливо з можливим впливом на функцію нирок або печінки (наприклад, інфекція, застосування НПЗП, дегідратація тощо)

- Заповнення картки антикоагулянтної терапії

- Посилення основних інформаційних аспектів

- Планування дати/місця наступного візиту спостереження

ПС, подальше спостереження; ЛЗП, лікар загальної практики; р, років.

1. Adapted from Steffel J. et al. Europace 2021;00: 1–65.



Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення: рішення



Investigator
Series

Як часто ми повинні повторно оцінювати функцію нирок цього пацієнта?

- (1) Кожного року
- (2) Кожні 4 місяці
- (3) Кожного місяця
- (4) Кожні 6 місяців

Відповідь: 2. Кожні 4 місяці¹

1. Steffel J, et al. Europace 2021;00:1–65.



Пацієнт:
Давид*

Випадок: рішення

Ви вирішуєте обстежувати пацієнта кожні 4 місяці



Investigator
Series



Інформація про пацієнта

Вік	66 років
Вага/ІМТ	100 кг/29 кг/м ²
Кров'яний тиск	130/80 мм рт.ст.
АЛТ/АСТ (О/л)	19/22
Креатинін (мкмоль/л)	211
КлКр (мл/хв)	43

Лікарські засоби

- Апіксабан 5 мг дрд коли МНВ <2
- Аторвастатин 40 мг орд
- Еналаприл 20 мг орд
- Амлодипін 5 мг орд

Медичний анамнез

- Перенесена ТІА у віці 57 років
- Супутня гіперхолестеринемія
- Супутня гіпертонія (контрольована)
- Помірна ниркова недостатність

Інформація про випадок

- Діагностовано НКФП через 9 років після ТІА
- Зайва вага та надмірне споживання алкоголю
- CHA₂DS₂-VASc бал 4; HAS-BLED бал 4
- **Подальше спостереження з оцінкою стану нирок кожні 4 місяці**

*Пацієнт вигаданий.



Коротка інструкція для застосування препарату Еліквіс



ЕЛІКВІС (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 3, по 6 або по 10 блістерів у паці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у паці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у паці 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 ТВГ 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 досліджувалися 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-гр, 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 ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах 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. Ві." в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.



PP-ELI-UKR-0161