

Антикоагулянти на первинній ланці

11-12 вересня відбулася конференція Pro Family 2021 для професіоналів у сімейній медицині, в межах якої було розглянуто чимало важливих питань та складних ситуацій, з якими доводиться мати справу лікарям первинної ланки в своїй практичній діяльності. Безсумнівно, одне з таких питань – необхідність призначення антикоагулянтної терапії. На практиці сімейні лікарі намагаються уникати застосування антикоагулянтів у зв'язку з необхідністю належного моніторингу стану згортальної системи крові та ризиком розвитку небезпечних кровотеч. Утім, така бездіяльність спричиняє суттєве зростання частоти розвитку емболій, зокрема інсультів. Щоб надати лікарям більшої впевненості в своїх діях, за підтримки компанії Pfizer була організована дискусійна панель «Антикоагулянти на первинній ланці».



Проблемним питанням призначення антикоагулянтів на первинній ланці присвятила свою доповідь професор кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук Ірина Миколаївна Волошина.

На початку своєї промови Ірина Миколаївна зазначила, що частота призначення антикоагулянтів на первинній ланці вважається одним із показників якості надання медичної допомоги. Лікарі первинної ланки повинні призначати антикоагулянти за наявності чітко визначених показань, оскільки ці препарати дозволяють запобігти розвитку загрозливих для життя тромбоемболій.

Фібриляція передсердь

Найчастішою причиною призначення антикоагулянтів вважається фібриляція передсердь (ФП), яка зустрічається приблизно із частотою 1 випадок на 1000 дорослого населення; може бути діагностованою або не діагностованою. Саме тому першим важливим питанням є своєчасне виявлення ФП. Із цієї метою рекомендується проведення 12-канальної ЕКГ із тривалістю запису >30. Про наявність ФП свідчить відсутність зубця Р або нерівномірні інтервали RR.

Якщо в лікаря недостатньо досвіду та він не може впевнено сказати, чи дійсно наявна ФП, краще скерувати пацієнта на консультацію до кардіолога (або надати кардіологу відзнятий запис ЕКГ).

У разі підтвердження діагнозу ФП подальший крок – оцінка ризику інсульту чи системних емболій за шкалою CHA₂DS₂-VASc (табл. 1).

Фактор ризику CHA ₂ DS ₂ -VASc	Бали
Хронічна серцева недостатність (СН) Клінічні ознаки СН або об'єктивні докази зниження фракції викиду лівого шлуночка	+1
Гіпертензія Артеріальний тиск у стані спокою >140/90 мм рт. ст. щонайменше при двох вимірюваннях або прийом гіпотензивних засобів у теперішній час	+1
Вік ≥75 років	+2
Цукровий діабет	+1
Інсульт, транзиторна ішемічна атака, епізод тромбоемболії в анамнезі	+2
Судинні захворювання Перенесений інфаркт міокарда, захворювання периферичних артерій або атеросклеротичні бляшки в аорті	+1
Вік 65-74 роки	+1
Жіноча стать	+1

Примітки: якщо сума балів складає ≥2, пацієнт потребує призначення антикоагулянтів; якщо маємо 1 бал, слід обговорити можливість призначення антикоагулянтної терапії безпосередньо з пацієнтом, чітко пояснивши всі переваги та недоліки такої терапії CHA₂DS₂-VASc.

Перед призначенням антикоагулянтів обов'язково:

- інформуємо пацієнта про діагноз ФП і ризики, пов'язані з цим захворюванням;
- обговорюємо всі опції лікування і спостереження (варфарин або прями оральні антикоагулянти, ПАОК);
- приймаємо з пацієнтом спільне рішення та призначаємо лікування.

Під час прийняття рішення щодо обрання того чи іншого антикоагулянту рекомендовано використовувати певну схему (рис. 1).

Варфарин можна, але чи варто?

Наразі єдиною перевагою варфарину можна вважати його реімбурсацію державою, що зменшує вартість лікування. Але говорити про економію необхідно з огляду на ті незручності, з якими асоціюється застосування варфарину. Так, підтримка належного рівня антикоагуляції у разі прийому варфарину є досить складним і кропітким процесом, оскільки потребує регулярного контролю.

Перед призначенням варфарину обов'язково слід визначити швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) і міжнародне нормалізоване відношення (МНВ). Якщо показник ШКФ складає <50 мл/хв, до призначення варфарину є обмеження і такого пацієнта краще делегувати кардіологу. Це саме стосується і показника МНВ >1,5.

Підбір дози варфарину слід обов'язково проводити винятково під контролем МНВ. Визначення протромбінового індексу в цьому випадку є помилкою. Показник МНВ пацієнт має можливість визначити самостійно (в медичному закладі чи лабораторії).

Стартова доза варфарину складає 5 мг, якщо МНВ <1,3. Цільовий рівень МНВ при ФП потрібно підтримувати на рівні 2-3, контролюючи цей показник кожні 5-7 днів. Безконтрольний прийом варфарину вкрай небезпечний, оскільки може зумовити кровотечу.

Під час прийому варфарину пацієнт повинен дотримуватися визначеного та стабільного режиму харчування. Наприклад, не можна збільшувати кількості продуктів, збагачених вітаміном К, оскільки вони знижують ефективність варфарину. В разі різкої зміни режиму харчування пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем.

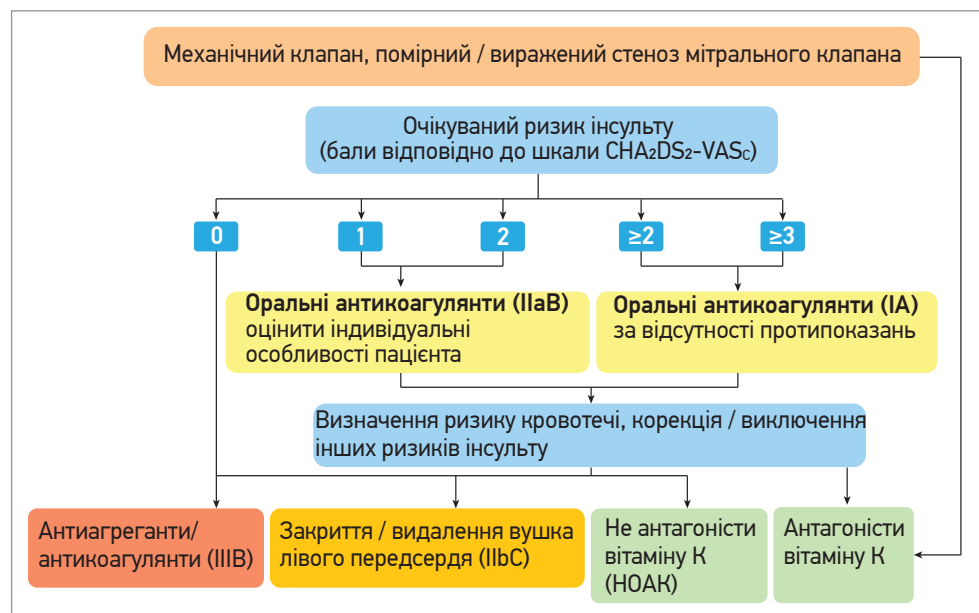


Рис. 1. Антикоагулянтна терапія для профілактики ішемічного інсульту (Рекомендації ESC, 2010)

Водночас пацієнт має відстежувати навіть незначні прояви підвищеної кровоточивості та звертатися до лікаря в разі їхньої появи, уникати травм, оскільки вони можуть спричинити кровотечу.

Зробити позаплановий аналіз на МНВ і звернутися до лікаря пацієнт повинен у таких випадках:

- падіння, травма голови;
- випорожнення чорного кольору;
- тривала кровотеча з ясен;
- з'явилися висип, темні плями чи безпричинні синці на шкірі;
- кровохаркання;
- в жінки спостерігається рясна кровотрата при менструації.

Жінкам, котрі приймають варфарин, слід регулярно контролювати рівень гемоглобіну, оскільки препарат може збільшувати кровотечу під час менструацій, що може зумовити із часом розвиток анемії.

Прямі оральні антикоагулянти

Позбутися багатьох незручностей, пов'язаних з терапією варфарином, можна за рахунок прийому ПАОК. Під час обрання між наявними на українському ринку молекулами (апіксабан, ривароксабан, дабігатран) доцільно віддавати перевагу тому препарату, який характеризується найменшими добовими коливаннями активної речовини в крові (рис. 2).

Незначні коливання плазмової концентрації апіксабану обумовлюють стабільний та передбачуваний антикоагулянтний ефект. На сьогодні апіксабан (Еліквіс) вважають єдиним ПАОК, що продемонстрував одночасно вищу частоту зниження ризику як інсульту / системної емболії, так і великих кровотеч (порівняно з варфарином).

Антикоагуляція в літніх осіб

Літні хворі з ФП часто мають множинні супутні захворювання, можуть приймати інші ліки, здатні взаємодіяти з антикоагулянтами, тому для цієї категорії пацієнтів потрібно досить обережно та виважено підходити до антикоагулянтної терапії.

Під час обрання між призначенням того чи іншого препарату в літніх осіб рекомендується застосовувати класифікацію FORTA (Fit FOR The Aged), відповідно до якої препарати розподіляють на 4 групи згідно із співвідношенням доведеної ефективності саме в цій категорії пацієнтів:

- клас А – незамінний препарат, чітка користь щодо співвідношення ефективності/безпеки, доведена в літніх пацієнтів за цим показанням;
- клас В – препарати з доведеною або очевидною ефективністю в літніх пацієнтів, однак мають обмежений ступінь доведеної ефективності чи безпеки;
- клас С – препарати із сумнівними профілями ефективності / безпеки в літніх людей; їх слід уникати за прийому значної кількості інших препаратів або у зв'язку з можливими побічними ефектами; рекомендується розглянути інші альтернативи;
- клас D – уникати в літніх пацієнтів.

Що стосується питання обрання антикоагулянтної терапії, то слід зазначити таке: серед існуючих наразі антикоагулянтів лише апіксабан належить до класу А, інші ПАОК (ривароксабан, дабігатран, едоксабан) мають клас В.



Старший науковий співробітник ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Таїсія Вячеславівна Гетьман розповіла про сучасні рекомендації щодо антикоагулянтної терапії у пацієнтів із ФП з огляду на пандемію COVID-19.

Пандемія COVID-19 зумовила зростання поширеності не діагностованої ФП, що є досить тривожною тенденцією. Відомо, що, крім небезпеки інсульту, ФП асоціюється зі значним зростанням ризику смертності від усіх причин (майже в 2 рази в жінок та в 1,5 разу

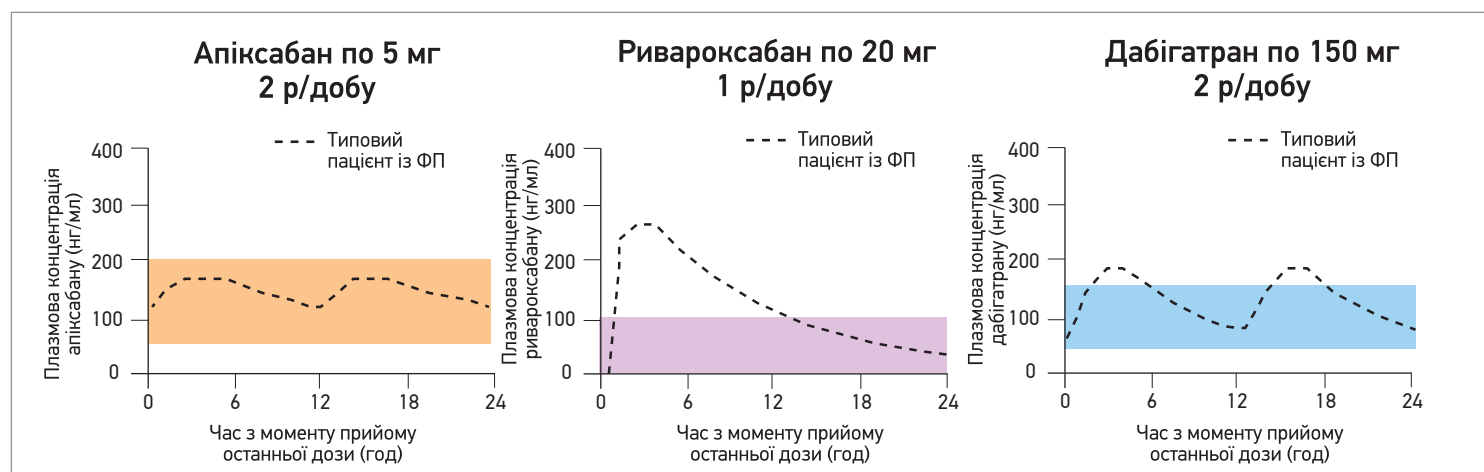


Рис. 2. Профілі підтримувальних концентрацій апіксабану, ривароксабану, дабігатрану в плазмі пацієнтів із ФП (Gong et al. Canadian Journal of Cardiology 29, 2013)

Таблиця 2. Дозування ПОАК у пацієнтів із неклапанною ФП (ESC, 2020)

	Апіксабан	Дабігатран	Ривароксабан	Едоксабан
Стандартна доза	5 мг 2 р/день	150 мг 2 р/день	20 мг 1 р/день	60 мг 1 р/день
Низька доза		110 мг 2 р/день		30 мг 1 р/день
Зменшена доза	2,5 мг 2 р/день		20 мг 1 р/день	30/15 мг 1 р/день
Показання до зниження дози	Щонайменше 2 із 3 критеріїв: вік ≥ 80 років; маса тіла ≤ 60 кг; креатинін сироватки крові ≥ 133 мкмоль/л	110 мг 2 р/день: вік ≥ 80 років; вживання верапамілу; високий ризик кровотеч	Кліренс креатиніну 15-49 мл/хв	Будь-що з такого: кліренс креатиніну 30-50 мл/хв; маса тіла ≤ 60 кг; вживання верапамілу, хінідину, дронедаарону

в чоловіків), розвитку дисфункції лівого шлуночка та СН, зростання частоти госпіталізації. Також відомо, що ФП у літніх осіб часто супроводжується депресивними розладами, порушенням когнітивних функцій.

Поряд з низьким рівнем діагностики ФП на тлі пандемії COVID-19 спостерігається додаткова проблема адекватного контролю антикоагулянтної терапії у випадку застосування антагоністів вітаміну К. У зв'язку з карантинними обмеженнями пацієнти не можуть належно контролювати показник МНВ, що підвищує ризик геморагічних ускладнень. Крім того, не слід забувати, що тривалий прийом антагоністів вітаміну К асоціюється з підвищеним ризиком таких ускладнень, як остеопороз, ниркова недостатність, некроз шкіри, які також потребують відповідного спостереження за пацієнтами.

Рішення про призначення антикоагулянтів

Згідно із чинними рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (ESC, 2020), рішення щодо призначення антикоагулянтів у разі підтвердження діагнозу ФП приймається на основі оцінки ризику інсульту чи системних емболій за шкалою CHA₂DS₂-VASc. Якщо загальна кількість балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc складає ≥ 2 для чоловіків і ≥ 3 для жінок, пацієнт потребує прийому антикоагулянтів.

У пацієнтів із ФП і балом CHA₂DS₂-VASc, що дорівнює 1 у чоловіків і 2 у жінок, рішення про призначення антикоагулянтів слід розглянути за наявності одного з таких додаткових критеріїв:

- вік пацієнта становить >65 років;
- наявний цукровий діабет 2 типу;
- спостерігається саме ФП (не тріпотіння передсердь);
- відзначається персистуюча / постійна форма ФП.

Додаткові фактори стратифікації тромбоемболічного ризику, що свідчать про необхідність антикоагулянтної терапії:

- ожиріння (ІМТ ≥ 30);
- протеїнурія >150 мг/24 год або еквівалент;
- кліренс креатиніну <45 мл/год;
- NT-proBNP >1400 нг/л;
- наявність високочутливого тропоніну;
- збільшення об'єму лівого передсердя (≥ 70 мл) або його діаметра ($\geq 4,7$ см);
- швидкість вигнання з вухка лівого передсердя <20 см/с.

Обрання дози антикоагулянту – на що слід звернути увагу?

На практиці лікарі нерідко призначають ПОАК у неадекватних дозах. Згідно з даними міжнародного реєстру GARFIELD, дуже часто спостерігається призначення занадто високих або низьких доз ПОАК, що не відповідають схемам призначень для профілактики чи лікування тромбоемболічних ускладнень. Такі помилки зумовлюють підвищення ризику розвитку інсульту, кровотеч і смертності. Крім того, слід урахувати фактори, що впливають на метаболізм ПОАК і потребують відповідного зниження дози цих препаратів (насамперед це кліренс креатиніну, прийом супутніх препаратів, маса тіла, вік тощо). З урахуванням зазначених критеріїв розрізняють стандартні, низькі та знижені дози ПОАК (табл. 2).

Якщо кліренс креатиніну становить <15 мл/хв, застосування ПОАК протипоказане. Пацієнтам, які мають кліренс креатиніну <15 мл/хв або перебувають на діалізі, дозволено приймати лише варфарин. Утім,

не варто забувати, що варфарин прискорює прогресування хронічної ниркової недостатності.

Більшість лікарів первинної ланки бояться призначити пацієнту терапію антикоагулянтами у зв'язку з ризиком кровотеч. На тлі прийому антикоагулянтів найчастіше розвиваються шлунково-кишкові кровотечі (ШКК). Згідно з даними D. Budnitz (2012), $\approx 33\%$ пацієнтів, які приймають варфарин, госпіталізують протягом року у зв'язку з розвитком побічних реакцій, з яких 63% пов'язані з кровотечами. За локалізацією майже 40% від усіх кровотеч припадають на шлунково-кишковий тракт (ШКТ), включаючи верхні та нижні його відділи. Однією зі стратегій зменшення ризику ШКК є паралельний прийом інгібіторів протонної помпи (ІПП).

Під час обрання того чи іншого перорального антикоагулянту слід урахувати, що для апіксабану характерний найнижчий ризик ШКК, який несуттєво залежить від супутнього призначення ІПП, тобто в разі призначення апіксабану немає додаткової потреби в супутньому прийомі ІПП (Ray W.A. et al., 2018). За призначення інших пероральних антикоагулянтів бажано щонайменше на початку терапії додавати ІПП, що дає змогу суттєво зменшити ризик кровотечі (рис. 3).

Найчастіше кровотечі з'являються на тлі вже існуючої патології ШКТ, урахувавши й недиагностовані непластичні захворювання, тому пацієнтів, у яких з'явилася ШКК, рекомендується поглиблено обстежити щодо онкологічних захворювань ШКТ.

Лікарі бояться призначити антикоагулянти літнім/крихким пацієнтам, які мають багато супутніх захворювань, когнітивні порушення, підвищений ризик падіння та травмувань. Утім, не слід забувати, що терапія антикоагулянтами в пацієнтів із ФП, окрім зменшення ризику інсульту, асоціюється з покращенням когнітивних функцій у літніх людей. З метою мінімізації міжлікарської взаємодії у цієї категорії хворих рекомендується віддавати перевагу ПОАК.

Одним із питань, що часто з'являються в процесі призначення ПОАК, є обрання дози препарату в пацієнтів з ожирінням. Згідно з результатами рандомізованого контрольованого дослідження, апіксабан і ривароксабан, які призначали в стандартних дозах, зберігали ефективність й безпеку в пацієнтів з ІМТ ≥ 30 та ≥ 35 кг/м² (Deitelzweig S.D. et al., 2021). Для інших ПОАК наразі недостатньо даних, аби зробити однозначні висновки.

Згідно з останніми даними, в пацієнтів з ожирінням і неклапанною ФП апіксабан є ефективнішим та безпечнішим порівняно з варфарином (Deitelzweig S. et al., 2021).

Пандемія COVID-19 та ризик розвитку ФП

Під час пандемії COVID-19 поширеність ФП значно зросла. Причиною цього є пряме ушкодження міокарда вірусом SARS-CoV-2, вплив через запалення, часте призначення кортикостероїдів і вазопресорів пацієнтам з тяжким перебігом COVID-19 (препарати, призначення яких пов'язані зі збільшенням ризику аритмій).

Якщо амбулаторний пацієнт з діагностованою COVID-19 раніше приймав ПОАК, він повинен продовжувати його прийом у тій самій дозі. В госпіталізованих хворих, котрі знаходяться в тяжкому стані, можливе переведення з ПОАК на низькомолекулярний гепарин. Після виписки пацієнт повинен повернутися до попереднього режиму

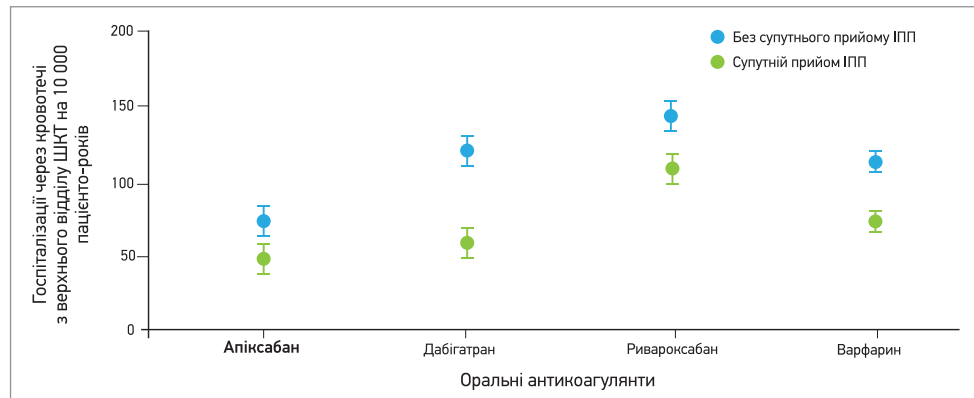


Рис. 3. Скоригована частота госпіталізацій через кровотечі з верхнього відділу ШКТ для окремих ПОАК і варфарину

ПОАК. Якщо хворий до госпіталізації отримав АВК, після виписки рекомендується перевести його на прийом ПОАК.



Керівник відділу клінічної фармакології та кардіоонкології, керівник центру кардіоонкології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», доктор медичних наук Сергій Миколайович

Кожухов присвятив свою доповідь питанням профілактики та лікування тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів онкологічного профілю.

На початку доповіді спікер звернув увагу на те, що частота венозних тромбоемболій (ВТЕ) в онкологічних пацієнтів є у 10 разів вищою порівняно із загальною популяцією (1:200 проти 1:1000 на рік відповідно), причому близько половини хворих на рак можуть мати безсимптомний перебіг тромбозу глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА). Тромбоемболічні ускладнення посідають друге місце серед причин смертності онкологічних хворих (після самого онкологічного захворювання) незалежно від того, симптомний чи безсимптомний перебіг вони мають. Дуже високий ризик ВТЕ спостерігається у випадках раку легень, шлунка, підшлункової залози, пухлин системи крові. Також суттєво підвищує ризик ВТЕ системна хіміотерапія.

Лікарі первинної ланки повинні пам'ятати, що в пацієнтів з раком у поєднанні з ВТЕ спостерігається високий ризик рецидиву ТГВ/ТЕЛА, який продовжує зберігатися протягом багатьох років навіть у випадку успішного лікування онкологічної патології. Ймовірність рецидиву ВТЕ чи серцево-судинної смерті протягом 6 міс після госпіталізації у разі поєднання онкологічного захворювання та ТГВ/ТЕЛА збільшується в понад 4 рази.

Ризик ВТЕ також є досить високим у пацієнтів на тлі супутньої хіміотерапії. Саме тому хворі, які отримують хіміотерапію (завзвичай це амбулаторні пацієнти), в разі наявності додаткових факторів ризику повинні обов'язково отримувати антикоагулянти з метою профілактики ВТЕ.

Для оцінки ризику ТГВ і ТЕЛА в онкологічних хворих, які отримують хіміотерапію, рекомендується використовувати шкалу KHORANA (табл. 3). Якщо сума балів становить ≥ 2 , пацієнт потребує тромбопрофілактики. На сьогодні лише два пероральні антикоагулянти мають достатню доказову базу в онкологічних хворих – апіксабан і ривароксабан.

Згідно з положеннями оновленої настанови Американського товариства гематологів (2021), амбулаторним хворим на рак із проміжним і високим ризиком ВТЕ, які отримують системну хіміотерапію, рекомендована тромбопрофілактика за допомогою ПОАК (апіксабан або ривароксабан).

Хворі на рак, у яких встановлено діагноз ВТЕ

Відповідно до сучасних рекомендацій, тривалість антикоагулянтної терапії в пацієнтів з онкоасоційованими ВТЕ має

Таблиця 3. Шкала KHORANA для оцінки ризику ТГВ і ТЕЛА в онкохворих

Фактори ризику	Бали
Локалізація пухлини: • дуже високий ризик (шлунок, підшлункова залоза) • високий ризик (легені, кров, яєчки, яєчники, матка)	2 1
Кількість лейкоцитів у крові перед початком хіміотерапії $>350 \times 10^9/\text{л}$	1
Рівень гемоглобіну <100 г/л або застосування еритропоетинів	1
Кількість тромбоцитів у крові перед початком хіміотерапії $>11 \times 10^9/\text{л}$	1
Ожиріння (ІМТ >35 кг/м ²)	1
Ризик розвитку ВТЕ за 2-5 міс (%)	
Високий: сума балів >3	6,7-7,1
Середній: сума балів 1-2	1,8-2
Низький: сума балів 0	0,3-0,8

становити не менше 6 міс. АВК в онкологічних пацієнтів застосовувати не рекомендується у зв'язку з ризиком лікарських взаємодій та труднощами контролю антикоагуляції. Тривалий час із цією метою призначали НМГ, але ін'єкційний шлях їхнього введення є досить незручним для амбулаторних пацієнтів.

Перші дослідження, що порівнювали ефективність та безпеку НМГ і ПОАК, показали таку ж ефективність, як і НМГ, але не продемонстрували переваг стосовно безпеки. Зокрема, було виявлено, що застосування ривароксабану (дослідження SELECT-D), а також едоксабану (випробування Hokusai) асоціюється з більш високим ризиком великих кровотеч (зокрема, ШКК) порівняно з підшкірним дельтапарином.

Масштабне дослідження Saravaggio (n=1170), у якому порівнювали ефективність та безпеку апіксабану й дельтапарину в пацієнтів з онкоасоційованими ВТЕ, виявило значні переваги апіксабану. В групі апіксабану частота рецидиву ВТЕ була на 37% нижчою порівняно з дельтапарином за схожого ризику великих кровотеч.

В оновлених рекомендаціях з лікування пацієнтів з онкоасоційованими венозними тромбозами NCCN (2020) перевага віддається саме апіксабану.

Місце ПОАК у лікуванні хворих з онкоасоційованими ВТЕ

Сьогодні ПОАК посідають не лише важливе місце в профілактиці ВТЕ, а й у лікуванні цих ускладнень нарівні з НМГ. Згідно з останніми рекомендаціями Американського товариства гематологів (2021), з метою стартової терапії в осіб з онкоасоційованими ВТЕ ми можемо призначити ПОАК (апіксабан або ривароксабан) чи НМГ для подальшого лікування ВТЕ протягом 3-6 міс. Перевагу віддають саме ПОАК.

Отже, онкологічні хворі мають підвищений ризик ВТЕ, який часто недооцінюється лікарями. Для профілактики та лікування цих ускладнень можуть застосовуватися НМГ або ПОАК (зокрема, апіксабан). Апіксабан так само ефективний, як і НМГ, але має кращий профіль безпеки, оскільки не спричиняє збільшення ризику як великих кровотеч, так і ШКК.

Підготував В'ячеслав Кулимчук

Статтю надруковано за підтримки компанії Pfizer.

PP-ELI-UKR-0171



ЯКЩО ОБИРАТИ ДЛЯ СЕБЕ, ЧИ РОЗГЛЯНУЛИ Б ВИ ПОЄДНАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ?



Для пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь Еліквіс — єдиний інгібітор Ха фактору, який поєднує:

- перевагу у зниженні ризику інсультів та системних емболій порівняно з варфарином¹
- перевагу у зниженні ризику великих кровотеч порівняно з варфарином¹

Оберіть поєднання ефективності та безпеки при застосуванні препарату Еліквіс

ЕЛІКВІС (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у блистері, по 3, по 6 або по 10 блистерів у паці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у блистері, по 2 блистери у паці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у блистері, по 2 блистери 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 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 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 кровотечі. 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 СYP3A4 та P-gp, такими як зольні антимікотики (наприклад кетоканзол, ітраконазол, вориконазол та посаконазол) або інгібітори протезазу 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 антитромбину III. Апіксабан пригнічує вільний та зв'язаний з тромбом фактор Ха, а також пригнічує активність протромбінази. **Категорія випуску.** 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 внесені Наказом МОЗ України №2970 від 22.12.2020 р.

Еліквіс
апіксабан

Література: 1. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation N Engl J Med 2011; 365: 981–992.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50. PP-ELI-UKR-0113

Прориви, що змінюють життя пацієнтів.

