

A. Kowalczyk, M. Gruchala, Польща

Застосування пантопразолу при серцево-судинних захворюваннях

Інгібітори протонної помпи (ІПП) часто призначають пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), що отримують антиагрегантну/антикоагулянтну терапію, одним із найчастіших побічних ефектів якої є розвиток шлунково-кишкових кровотеч (ШКК) [1, 2]. Розуміння показань до призначення ІПП та принципів підбору антисекреторного препарату у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком є вкрай важливими для оптимізації терапії з метою зниження ризику розвитку небажаних ефектів від прийому антитромботичних засобів при збереженні їх ефективності.

Механізм дії ІПП ґрунтується на селективному гальмуванні протонної помпи (K^+/H^+ -АТФ-ази), що зумовлює тривале зниження секреції кислоти парієтальними клітинами слизової оболонки шлунка. Варто пам'ятати, що за рахунок зниження кислотності шлунка спостерігається посилення секреції гастрину [3, 4]. Найбільш поширені показання до призначення ІПП включають: лікування виразки шлунка та дванадцятипалої кишки (особливо пов'язаних з інфекцією *Helicobacter pylori*), гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) та профілактика її рецидивів, лікування синдрому Золлінгера – Еллісона. ІПП також використовують для профілактики виразкової хвороби при тривалому застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів [1-3]. Крім того, ІПП дають змогу ефективно знижувати ризик розвитку ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у пацієнтів, що отримують антитромботичні препарати та схильні до виникнення таких ускладнень [1, 2].

Одним із найбільш поширених у клінічній практиці ІПП є пантопразол, який характеризується дуже високою ефективністю та забезпечує загоєння виразки шлунка та дванадцятипалої кишки протягом 2-8 тижнів, а усунення симптомів ГЕРХ – через 7 днів [2-4]. Слід також підкреслити, що пантопразол є одним з найбезпечніших ІПП для комбінованого призначення з антиагрегантами, особливо у випадку одночасного застосування з клопідогрелом [1, 2].

Порівняння пантопразолу з іншими ІПП

Після перорального прийому пантопразол повністю всмоктується в травному тракті, а його біодоступність становить 77%. Їжа не впливає на біодоступність препарату, але може вплинути на максимальну затримку його дії. Близько 98% діючої речовини зв'язується з білками плазми крові. T_{max} становить приблизно 2-3 год, а $T_{1/2}$ – всього 1,5 год, однак ці показники не корелюють з реальною тривалістю гальмівного впливу на секрецію соляної кислоти. Метаболізм пантопразолу відбувається тільки у печінці за участю цитохрому P_{450} , метаболіти виводяться головним чином нирками [3, 4]. Істотних взаємодій з іншими препаратами, що метаболізуються системою цитохрому P_{450} , переважно не спостерігається. Проте, як і всі ІПП, пантопразол може впливати на біодоступність інших лікарських засобів, особливо тих, що потребують кислотного середовища для ефективної дії [3, 4]. У клінічній практиці також спостерігався значний вплив пантопразолу та інших ІПП на міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), яке значно підвищувалося під час супутньої терапії варфарином. Тому на початку застосування ІПП, особливо у разі

призначення цих препаратів у високій дозі, слід контролювати антикоагулянтну терапію для профілактики небезпечних коливань МНВ [1-4].

Для пантопразолу характерна дуже висока ефективність, що забезпечується його прийомом у дозі 40-80 мг при лікуванні виразкової хвороби, та 40 мг при лікуванні ГЕРХ та ерадикації *H. pylori*. Доза пантопразолу для підтримувальної терапії та профілактики рецидивів зазвичай не перевищує 20 мг на добу [3, 4].

Лікування усіма ІПП може зумовлювати виникнення таких побічних явищ, як головний біль, запаморочення, біль у животі, діарея, нудота, метеоризм, запори, шкірні висипання. Рідше з'являються слабкість, втома або підвищується рівень печінкових ферментів. Дискомфорт у шлунку найчастіше є наслідком росту кишкової бактеріальної флори на тлі зниження кислотності. Крім того, було продемонстровано достовірну залежність між тривалою терапією ІПП та дефіцитом мікроелементів, особливо магнію. У пацієнтів із цирозом печінки застосування ІПП також може збільшити ризик виникнення спонтанного бактеріального перитоніту [3-4].

Деякі автори припускають несприятливий вплив ІПП на частоту серцево-судинних подій. С. J. Shih та співавт. показали, що застосування ІПП може підвищувати частоту інфаркту міокарда. Подібні спостереження були зроблені також Н. Н. Shah та співавт. [5-6]. Через відсутність великих рандомізованих досліджень, присвячених цій проблемі, результати зазначених наукових робіт все ще залишаються суперечливими. Крім того, за висновками більшості дослідників, переваги лікування ІПП перевищують потенційний ризик серцево-судинних ускладнень [1, 2, 5].

Показання до застосування ІПП у пацієнтів з ССЗ

В останні роки неухильно зростає кількість пацієнтів, що отримують антитромботичні препарати [7]. У зв'язку з інтенсивним розвитком інвазивної кардіології популяція пацієнтів, що перенесли черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), значно збільшилась. Особливо слід відзначити зростання кількості імплантацій стентів з покриттям, що супроводжується подвійною антиагрегантною терапією (ПАТ) протягом кількох місяців. До найпоширеніших показань до призначення антитромботичної терапії належать: тромбоемболічна профілактика при фібриляції/тріпотінні передсердь, профілактика та лікування венозної тромбоемболічної хвороби та запобігання її рецидиву, а також профілактика тромбоемболічних подій у пацієнтів зі штучними клапанами серця [7].

Зростає також кількість пацієнтів, що отримують потрійне лікування, тобто окрім двох антиагрегантів додатково приймають антикоагулянт. Переважна кількість таких осіб мають фібриляцію передсердь після проведення планового ЧКВ або після гострого коронарного синдрому. Тривала антитромбоцитарна та/або антикоагулянтна терапія значно підвищує ризик розвитку геморагічних ускладнень [1, 2, 7]. Слід підкреслити, що виникнення геморагічних ускладнень значно погіршує прогноз, збільшує частоту кардіоваскулярних подій та істотно знижує комплаєнс пацієнтів, які отримують антитромботичну терапію.

За наявності факторів ризику шлунково-кишкових ускладнень пацієнти потребують профілактичних заходів, включаючи фармакологічну профілактику за допомогою ІПП [1, 2, 7]. Таким чином, у всіх пацієнтів, що нададі будуть отримувати антиагрегантну та/або антикоагулянтну терапію, слід оцінювати потенційний ризик виникнення шлунково-кишкових ускладнень.

У 2009 р. національні консультанти у галузі внутрішньої медицини, гастроентерології та кардіології на підставі рекомендацій ACCF/ANA/ACG сформулювали Консенсус з принципів профілактики ускладнень з боку ШКТ під час антитромботичного лікування, в якому особливо увагу приділено наявності факторів ризику й алгоритму прийняття рішень [1]. В останніх рекомендаціях щодо лікування гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST було оновлено й уточнено показання до застосування ІПП у пацієнтів, що отримують ПАТ [8]. Терапія ІПП рекомендована пацієнтам з високим ризиком розвитку ШКК, що отримують два антиагрегантних препарати.

Хворі, які приймають три антитромботичні препарати, належать до групи особливо високого ризику розвитку ускладнень з боку ШКТ [1, 2, 7]. Таким пацієнтам рекомендована не тільки рутинна терапія ІПП, а й точна оцінка ішемічного та геморагічного ризику перед призначенням потрійної терапії та визначенням її тривалості, якомога швидший початок потрійної терапії, надання переваги клопідогрелу при виборі антиагрегантного препарату, застосування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у низькій дозі, надання переваги новим пероральним антикоагулянтам (НПАК) перед антагоністами вітаміну К з метою досягнення низького терапевтичного діапазону МНВ (2,0-2,5) [7].

Який ІПП призначити пацієнту, що отримує антитромботичну терапію? ІПП та антиагреганти

Вибір ІПП у пацієнтів, що отримують антиагрегантну терапію, не повинен бути випадковим. Особливої уваги при цьому потребують пацієнти, які застосовують подвійну антиагрегантну та потрійну антитромботичну терапію, що включає клопідогрел. Клопідогрел є проліками, які проходять двоступеневу конверсію в печінці до активного інгібітора P_{2Y12} . Спочатку за участю ізоферментів $CYP1A2$, $CYP2B6$ та $CYP2C19$ утворюється 2-оксо-клопідогрел, який згодом за участю $CYP2B6$, $CYP2C19$ та $CYP3A4$ окислюється до активного метаболіту, що і зв'язується з рецептором P_{2Y12} [2-4]. Варто зазначити, що в 1/3 пацієнтів, які отримують клопідогрел, спостерігається поліморфізм $CYP2C19$, що може бути причиною зниження конверсії проліків до активного метаболіту [7]. На основі результатів багатьох досліджень

було показано, що деякі ІПП можуть негативно взаємодіяти з клопідогрелом, і це призводить до зниження його ефективності. Більшість повідомлень стосуються омепразолу, який через пригнічення активності $CYP2C19$ перешкоджає конверсії проліків до активного метаболіту [9-14]. Насправді всі ІПП, хоча і різною мірою, негативно впливають на антитромбоцитарну активність клопідогрелу.

Слід підкреслити, що питання несприятливого впливу ІПП на частоту кардіоваскулярних подій у пацієнтів, які отримували клопідогрел, остаточно не вирішене [2].

На думку деяких авторів, тип призначеного ІПП не має істотного впливу на прогноз у таких пацієнтів [2, 15-17]. Так, у дослідженні PRODIGY після проведення ЧКВ у пацієнтів, які отримували ПАТ (АСК + клопідогрел), не спостерігалось вищої частоти виникнення серцево-судинних подій [18]. На думку інших дослідників, додавання ІПП пацієнтам, які отримували ПАТ (АСК + клопідогрел), значно підвищує ризик настання серцево-судинних подій [19-21]. Результати одного дослідження свідчать про вищий ризик розвитку інфаркту міокарда у пацієнтів, що перенесли гострий коронарний синдром та отримували ІПП, за винятком пантопразолу [13]. Варто, однак, зазначити, що до групи пацієнтів, які лікувалися ІПП, найчастіше входили особи з численними супутніми захворюваннями [2]. Однак через відсутність великих рандомізованих досліджень, що враховували б можливість несприятливих фармакологічних взаємодій у пацієнтів, які отримували клопідогрел, при виборі ІПП слід віддавати перевагу саме пантопразолу [1-2].

ІПП та антикоагулянти

Слід окремо розглянути пацієнтів, які отримують потрійну антитромботичну терапію, тобто два антиагреганти та один антикоагулянт (переважно варфарин або НПАК). Ризик розвитку геморагічних ускладнень у цій групі хворих значно підвищується, тому профілактику з використанням ІПП слід починати негайно [1, 2, 7]. В одному з останніх досліджень, проведених у пацієнтів, що отримували АСК, АСК + ривароксабан або тільки ривароксабан, призначення пантопразолу значно знижувало ризик виникнення кровотечі з наявних у пацієнта уражень слизової оболонки ШКТ [25]. Більшість ІПП значно прискорюють абсорбцію варфарину, а також можуть спричинити коливання рівнів МНВ, яке слід регулярно контролювати під час супутньої терапії АСК. На сьогодні не продемонстровано клінічно значущого впливу ІПП на ефективність антикоагулянтної терапії (як інгібіторами фактора Іа, так і Ха) [2].

Висновки

Профілактика тромбоемболічних подій є важливим напрямом фармакотерапії пацієнтів із ризиком ССЗ. Проте тривала антитромботична терапія пов'язана зі значним підвищенням ризику виникнення такого ускладнення, як кровотеча. Пацієнти з додатковими факторами ризику становлять групу особливо схильних до геморагічних ускладнень. При необхідності використання у таких хворих ІПП, слід пам'ятати про важливість правильного підбору ІПП для підтримки необхідного балансу між безпекою та ефективністю антитромботичної терапії.

Kowalczyk A., Gruchala M.
Zastosowanie pantoprazolu w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Świat medycyny i farmacji, 8 (219), 2019.

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.

Переклав з польськ. **Igor Krawchenko**

UA/ (PRIF)/0919/0040

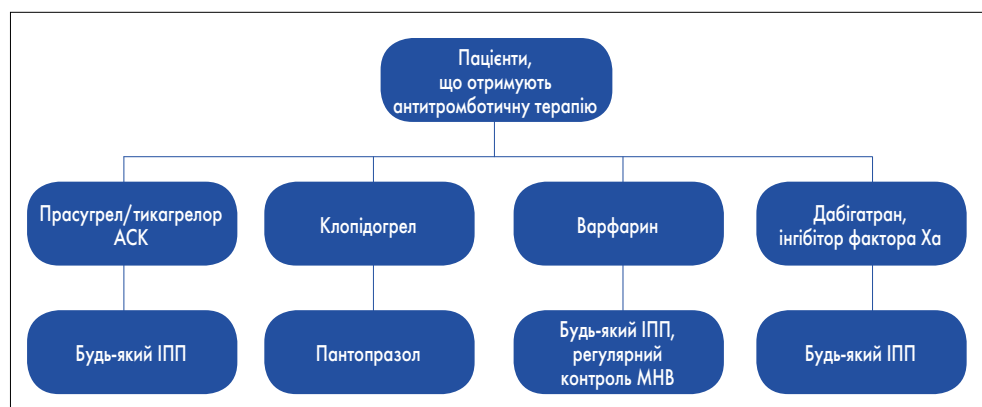


Рис. Алгоритм лікування ІПП у пацієнтів, що отримують антитромботичну терапію (за умови показань згідно з інструкцією; модифіковано за I.S. Agewall et al., 2013)

Застосування пантоприазолу при серцево-судинних захворюваннях

КОМЕНТАРІ ЕКСПЕРТІВ



С.М. Ткач, д. мед. н., професор, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, г. Київ

Інгібітори протонної помпи (ІПП) на сьогоднішній день являються одними з найбільш використовуваних медикаментів в клінічній внутрішньої медицини. В наші часи ІПП стоять на одному з перших місць серед 5 найбільш розповсюджених препаратів по кількості потреби.

В наші часи їх використовують приблизительно 5% населення розвинутих країн, а щорічний обсяг продажів перевищує 10 млрд доларів США. Ввиду своєї високої доказаної ефективності та безпеки деякі ІПП уже перешли в розряд безрецептурних препаратів.

ІПП являються основними препаратами для лікування кислотно-залежних захворювань (ГЕРБ та шлунково-кишковий рефлюкс, пептична виразка, синдром Золлінгера – Еллісона), НПВП-гастропатій, для ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori*, функціональної диспепсії. Крім того, в останні роки ІПП широко використовують для профілактики шлунково-кишкових кровотеч (ЖКТ) у кардіологічних хворих, які отримують антиагрегантну/антикоагулянтну терапію.

Так, в керівництві Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) по лікуванню гострого коронарного синдрому у пацієнтів без персистируючого підвищення сегмента ST (2016) ІПП рекомендують більшим, ніж отримують подвійну антитромбоцитарну терапію (ДАТТ) і мають високий ризик розвитку ЖКК (отягощений анамнез по виразковій хворобі та шлунково-кишковому кровотеченню, прийом антикоагулянтів, тривале застосування НПВП/кортикостероїдів при наявності ≥ 2 з нижчеперелічених факторів: вік ≥ 65 років, диспепсія, ГЕРБ, інфікування *Helicobacter pylori*, хронічне вживання алкоголю). Хворі, які отримують три препарати (2 антиагреганти та один антикоагулянт), належать до групи високого ризику розвитку ускладнень з боку ЖКТ. Їм слід проводити не тільки рутинну профілактику ІПП, а й точно оцінювати ризик ішемічного та геморагічного інсульту перед призначенням трійної терапії та визначення її тривалості, використовувати аспирин в низькій дозі, при виборі антиагрегантного препарату надавати перевагу клопидогрелу та новим пероральним антикоагулянтам (ривороксабан) перед антагоністами вітаміну К (варфарин).

Условно классические ИПП делятся на препараты I поколения (омепразол и лансоприазол) и II (пантоприазол и рабепразол). Хотя по конечному кислотоснижающему эффекту все ИПП примерно одинаковы, недостатком препаратов I поколения является зависимость их эффективности от генетического полиморфизма печеночного изофермента CYP2C19, ответственного за их метаболизм, а также определенный риск нежелательных межлекарственных взаимодействий при одновременном приеме с некоторыми другими препаратами, также метаболизирующимися изоферментами печеночной системы цитохрома P₄₅₀, такими как антиконвульсанты, седативные препараты и миорелаксанты (фенитоин, мефенитоин, диазепам, флунизепам, фенобарбитал, гексобарбитал, мефобарбитал и кариспродол). К еще более важным субстратам CYP2C19 относятся также антидепрессанты (циталопрам, эсциталопрам, флуоксетин, сертралин, венлафаксин, имипрамин, кломипрамин, тримипрамин, амитриптилин, нортриптилин) и некоторые другие часто применяющиеся лекарства (пропранолол, варфарин и клопидогрел).

При необходимости длительного сочетанного применения ИПП и этих медикаментов в качестве препарата выбора рассматривается ИПП II поколения пантоприазол (**Контролок**), в отношении которого отмечены только единичные случаи лекарственного взаимодействия. Пантоприазол также не дает клинически значимых перекрестных реакций с НПВП, в первую очередь с диклофенаком, который является одним из наиболее часто применяющихся препаратов этой группы. Поэтому при высоком риске возникновения НПВП-гастропатий, когда требуется дополнительное превентивное назначение ИПП, препаратом выбора также является пантоприазол (**Контролок**).



Г.Д. Радченко, д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення симптоматичних гіпертензій ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

Активна тромбозитивна та її агрегація є провідним механізмом виникнення коронарного тромбозу, а антитромбоцитарна терапія стала обов'язковою складовою лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС). Крім того, пацієнти з ІХС можуть мати додаткові показання до супутнього застосування пероральних антикоагулянтів (ПАК): фібриляція передсердь (ФП), захворювання периферичних артерій (ЗПА), протезування клапанів серця, профілактика венозних тромбоемболій тощо. При цьому дуже важливо зберегти баланс між запобіганням ішемічним подіям і підвищенням ризику розвитку кровотеч, частота яких значно збільшується при використанні

подвійної та потрійної антитромбоцитарної терапії, показання до якої значно розширилися в останні роки (табл.).

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) з діагностики та лікування хронічного коронарного синдрому (ХКС) 2019 р., супутнє використання ІПП показане пацієнтам, які отримують монотерапію АСК, ПАТ або монотерапію ПАК за наявності високого ризику розвитку гастроінтестинальних кровотеч (клас I, рівень A). Ці рекомендації ґрунтуються на результатах досліджень, які продемонстрували, що ІПП значно зменшують вірогідність шлунково-кишкових геморагій. Проте також отримано дані, що свідчать про зменшення ефективності антитромбоцитарної терапії, а особливо клопидогрелу, на фоні використання ІПП. Вважається, що ІПП можуть пригнічувати активність CYP2C19 і таким чином перешкоджати конверсії клопидогрелу до його активного метаболіту інгібітора P2Y₁₂. Це частково пояснює те, що в деяких дослідженнях спостерігалось підвищення ризику виникнення серцево-судинних подій на фоні застосування ІПП порівняно з групою пацієнтів, які не приймали ІПП. Але більшість цих повідомлень стосувалась омепразолу та езопрепразолу. Щодо пантоприазолу таких даних не отримано, навіть навпаки – в одному дослідженні продемонстровано, що ризик виникнення інфаркту міокарда у пацієнтів, які перенесли гострий коронарний синдром, підвищувався на фоні застосування ІПП за винятком пантоприазолу. У рекомендаціях з діагностики та лікування ХКС (ESC-2019) чітко прописано: поєднане призначення омепразолу або езопрепразолу з клопидогрелом в цілому не рекомендоване. Сьогодні в Україні найбільш поширеною ПАТ є комбінація АСК саме з клопидогрелом. Останній входить у національний перелік «Доступні ліки» та підлягає державній реімбурсації.

Венозні тромбоемболії є третьою за частотою причиною смерті в США (2015). Їх лікування та профілактика включають застосування ПАК. Всі ПАК поділяють на антагоністи вітаміну К (АВК) та так звані НПАК (інгібітори фактора X, тромбіну). Але, незважаючи на існування значної кількості препаратів і постійне розроблення нових, частота повторних тромбоемболічних ускладнень залишається відносно високою при тому, що частота кровотеч на тлі прийому ПАК також збільшується. Однією з причин недостатньої ефективності ПАК, а саме АВК, може бути зміна їх всмоктування на фоні застосування ІПП. Необхідно ретельніше контролювати МНВ на фоні супутнього прийому АВК та ІПП. Водночас негативна взаємодія НПАК та ІПП не описана, а в дослідженні COMPASS спостерігалось достовірне зниження ризику шлунково-кишкових кровотеч на фоні застосування пантоприазолу.

Таким чином, в еру профілактики тромбоемболічних ускладнень, коли антитромбоцитарна терапія стає більш агресивною, значно зростає ризик виникнення кровотеч, у тому числі шлунково-кишкових. ІПП можуть знижувати ризик останніх, проте прийом деяких ІПП асоціюється із збільшенням ризику розвитку ішемічних ускладнень. Тому важливим є правильний вибір ІПП, який дозволить зберегти оптимальний баланс користь/безпеку.

Табл. Рекомендації ESC-2019 щодо діагностики та лікування ХКС

Рекомендації	Клас	Рівень
АТ у пацієнтів з ХКС на синусовому ритмі		
АСК 75-100 мг/добу рекомендовано пацієнтам, що перенесли ІМ або реваскуляризацію	I	A
Клопидогрел 75 мг/добу рекомендовано як альтернативу АСК у пацієнтів з непереносимістю АСК	I	B
Клопидогрел 75 мг/добу може обговорюватися як той, що має переваги над АСК, у пацієнтів із наявністю/відсутністю симптомів ЗПА або ішемічного інсульту чи ТІА в анамнезі	IIb	B
АСК 75-100 мг/добу може розглядатися у пацієнтів без ІМ або реваскуляризації в анамнезі, але з наявністю даних щодо ІХС, отриманих при візуалізаційних дослідженнях	IIb	C
Додавання другого антитромбоцитарного препарату до АСК для тривалої вторинної профілактики може обговорюватися у пацієнтів з високим ризиком виникнення ішемічних подій і без високого ризику розвитку кровотеч	IIa	A
Додавання другого антитромбоцитарного препарату до АСК для тривалої вторинної профілактики може обговорюватися у пацієнтів з щонайменше помірним ризиком виникнення ішемічних подій і без високого ризику розвитку кровотеч	IIb	A
АТ після коронарного інтервенційного втручання у пацієнтів з ХКС на синусовому ритмі		
АСК 75-100 мг/добу рекомендована після стентування	I	A
Клопидогрел 75 мг/добу після навантаження (600 мг або >5 днів підтримувальної терапії) рекомендований додатково до АСК протягом 6 міс після коронарного стентування (незалежно від типу стента) або протягом меншого терміну (1-3 міс) за наявності ризику розвитку небезпечних для життя кровотеч	I	A
Клопидогрел 75 мг/добу після навантаження (600 мг або >5 днів підтримувальної терапії) повинен обговорюватися для призначення протягом 3 міс у пацієнтів з високим ризиком розвитку небезпечних для життя кровотеч	IIa	A
Клопидогрел 75 мг/добу після навантаження (600 мг або >5 днів підтримувальної терапії) може обговорюватися для призначення протягом 1 міс у пацієнтів з дуже високим ризиком розвитку небезпечних для життя кровотеч	IIb	C
Прасургел або тикагрелор можуть обговорюватися як початкова терапія при специфічних, пов'язаних із високим ризиком ситуаціях елективного стентування (наприклад, субоптимальне встановлення стента або інші процедурні характеристики, асоційовані із тромбозом стента; складне ураження стовбура лівої коронарної артерії; багатосудинне стентування), або якщо ПАТ не можна застосовувати через непереносимість АСК	IIb	C
АТ у пацієнтів з ХКС і фібриляцією передсердь		
Коли ПАК призначають пацієнтам з ФП, то НПАК мають переваги перед АВК, якщо немає протипоказань до їх застосування	I	A
Довготривала АКТ (НПАК або АВК) рекомендована пацієнтам з ФП і кількістю балів за шкалою CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 для чоловіків та ≥ 3 для жінок	I	A
Тривала АКТ (НПАК або АВК) повинна обговорюватися у пацієнтів з ФП і кількістю балів за шкалою CHA ₂ DS ₂ -VASc 1 для чоловіків та 2 для жінок	IIa	B
АСК 75-100 мг/добу (або клопидогрел 75 мг/добу) можуть обговорюватися для додання до АКТ у пацієнтів з ФП, ІМ в анамнезі або з високим ризиком настання повторних ішемічних подій без високого ризику розвитку кровотечі	IIb	B
АТ у пацієнтів після ПКІ з ФП та іншими показаннями для АКТ		
Рекомендоване призначення АСК і клопидогрелу пацієнтам після стентування	I	C
У пацієнтів, яким підходить призначення НПАК, останні мають переваги перед АВК в комбінації з АТ	I	A
Коли використовується ривороксабан та високий ризик розвитку кровотеч переважає ризик формування тромбозу стента або ішемічного інсульту, ривороксабан у дозі 15 мг 1 р/добу має переваги над дозою 20 мг/добу як тривала терапія, яка супроводжує прийом 1 або 2 антитромбоцитарних препаратів	IIa	B
Коли використовується дабігатран і ризик розвитку кровотеч переважає ризик формування тромбозу стента або ішемічного інсульту, дабігатран у дозі 110 мг 2 р/добу має переваги над дозою 150 мг 2 р/добу як тривала терапія, яка супроводжує прийом 1 або 2 антитромбоцитарних препаратів	IIa	B
Після неуспішної ПКІ раннє припинення прийому АСК (<1 тижня) та продовження – ПАК і клопидогрелу повинно розглядатися, якщо ризик розвитку тромбозу стента є низьким або якщо ризик виникнення кровотечі переважує над ризиком формування тромбозу стента незалежно від типу стента	IIa	B
Потрійна терапія АСК, клопидогрелом і ПАК >1 міс повинна обговорюватися, коли ризик формування тромбозу стента перевищує ризик розвитку кровотеч, з загальною тривалістю <6 міс, яка визначається за оцінкою ризиків на момент виписування зі стаціонару	IIa	C
У пацієнтів з показаннями до прийому АВК у комбінації з АСК та/або клопидогрелом дозу АВК слід коригувати дуже обережно з досягненням МНВ 2,0-2,5	IIa	B
Подвійна терапія ПАК та/або тикагрелором чи прасургелом може обговорюватися як альтернатива потрійній терапії (ПАК, АСК і клопидогрел) у пацієнтів з помірним або високим ризиком розвитку тромбозу стента незалежно від типу стента	IIb	C
Використання тикагрелору або прасургелу не рекомендоване як частина потрійної АТ з АСК та ПАК	III	C
Використання ІПП		
Супутнє використання ІПП рекомендоване пацієнтам, які отримують монотерапію АСК, ПАТ або монотерапію ПАК за наявності високого ризику розвитку гастроінтестинальних кровотеч	I	A

АТ – антитромбоцитарна терапія; ХКС – хронічний коронарний синдром; ІМ – інфаркт міокарда; ТІА – транзиторна ішемічна атака; ФП – фібриляція передсердь; АВК – антагоністи вітаміну К; АКТ – антикоагулянтна терапія; ПКІ – перуранна коронарна інтервенція.

