

# Стратегія вибору антикоагулянтної терапії у пацієнтів із неклапанною фібріляцією передсердь

**Пацієнтам із фібріляцією передсердь неклапанної етіології (нФП) з метою запобігання розвитку тромбоемболічних ускладнень можна призначати прямі пероральні антикоагулянти (ПОАК). За результатами рандомізованих клінічних досліджень, ПОАК не поступаються антагоністам вітаміну К (АВК) або перевершують їх в ефективності (профілактика ішемічного інсульту / системної емболії) і мають переваги щодо безпеки (нижчий ризик геморагічних ускладнень). На відміну від АВК, при застосуванні ПОАК відсутня необхідність рутинного лабораторного контролю стану коагуляції. Але який саме ПОАК призначити конкретному хворому? Чи буде антикоагулянт ефективним та безпечним за наявності тих чи інших коморбідних станів у літніх пацієнтів? Відповіді на ці запитання шукали учасники симпозіуму в межах Х ювілейної науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України, що відбулася 1-3 липня 2020 року.**



Керівник відділу аритмій серця ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАНУ України (м. Київ), співголова Всеукраїнської Асоціації аритмологів України, модератор робочої групи з порушень ритму серця Всеукраїнської асоціації кардіологів України, д. мед. н., професор Олег Сергійович Сичов присвятив доповідь можливостям сучасної антикоагулянтної терапії у пацієнтів із поліморбідністю та осіб літнього віку із нФП. Також спікер розглянув питання взаємодії ПОАК з іншими лікарськими засобами.

Про поліморбідність у пацієнта із нФП йде мова за наявності  $\geq 3$  хронічних захворювань. Така значна кількість супутніх станів є маркером крихкості (старечої немочі), підвищує ризик поліпрагмазії та розвитку небажаних явищ лікарських засобів. В осіб із нФП коморбідна патологія також пов'язана зі зростанням імовірності розвитку тромбоемболії та кровотеч, що було підтверджено в субаналізі дослідження ARISTOTLE (Alexander et al., 2018).

Лектор нагадав, що у рандомізованому подвійному сліпому випробуванні ARISTOTLE (n=18 201), в якому брав участь Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска, порівнювали ефективність і безпеку апіксабану, інгібітора Ха-фактора зсідання крові, та препарату групи АВК варфарину в пацієнтів із нФП. Апіксабан (5 мг двічі на день) продемонстрував суттєві переваги порівняно з варфарином (цільове міжнародне нормалізоване відношення [МНВ] 2,0-3,0).

У групі апіксабану отримані такі результати порівняно з варфарином (Granger et al., 2011):

- нижчий ризик розвитку інсульту та системної емболії на 21% (p=0,01);
- менша ймовірність великої кровотечі – на 31% (p<0,001);
- нижчий ризик летальних випадків із будь-яких причин – на 11% (p=0,047).

У субаналізі випробування ARISTOTLE ефективність і безпеку апіксабану та варфарину порівнювали в 16 800 осіб віком  $\geq 55$  років із нФП та поліморбідністю (Alexander et al., 2018). На початку дослідження було зібрано інформацію про наявність в учасників 17 різних коморбідних станів, зокрема захворювань ендокринної, серцево-судинної, опорно-рухової, травної, дихальної систем, нирок, крові тощо.

Залежно від кількості наявних супутніх патологій хворих поділили на три категорії: 0-2 коморбідних захворювання у 36,2% пацієнтів, 3-5 – у 50,6%;  $\geq 6$  – у 13,2%. Період спостереження становив у середньому 1,8 року. Поліморбідність виявлено у 63% хворих, причому ті, в кого було  $\geq 3$  коморбідних станів, частіше були старшими за тих, хто мав 0-2 супутні захворювання, вищий ризик розвитку інсульту за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc та отримував удвічі більше препаратів. Частота виникнення інсульту / системної емболії, великої кровотечі та смерті з розрахунком на 100 пацієнто-років була вищою серед хворих із більшою кількістю коморбідних станів навіть з огляду на вік, стать, расу та регіон проживання.

Порівняння ефективності й безпеки апіксабану і варфарину в осіб із нФП та різною кількістю коморбідностей показало, що апіксабан має переваги щодо частоти інсульту / системної емболії, великих кровотеч і смерті в усіх категоріях пацієнтів. Особливо треба відзначити зниження ризику внутрішньочерепної кровотечі у пацієнтів, які отримували апіксабан, порівняно з тими, хто застосовував варфарин. Хворі на апіксабані мали 6+ супутніх патологій: відносний ризик (ВР) 0,28; 95% довірчий

з тими, хто приймав стандартну, мали підвищений ризик тромбоемболічних подій (ВР 1,56; 95% ДІ 0,92-2,67) та смерті (ВР 2,61; 95% ДІ 1,86-3,67) (Steinberg et al., 2019).

Тож слід пам'ятати, що всі ПОАК мають два рекомендовані режими дозування. Відповідно до інструкції, стандартна доза апіксабану становить 5 мг двічі на день. Нижчу дозу апіксабану 2,5 мг два рази на добу застосовують у пацієнтів, які відповідають принаймні двом із трьох критеріїв ABC:

- A (age) – вік  $\geq 80$  років;
- B (body) – маса тіла  $\leq 60$  кг;
- C (creatinine) – рівень креатиніну  $\geq 1,5$  мг/дл.

Окрім того, зниженну дозу апіксабану призначають особам із тяжкою нирковою недостатністю, коли кліренс креатиніну (КК) становить 15-29 мл/хв.



Антикоагулянтна терапія у пацієнтів із нФП та супутніми захворюваннями, зокрема, порушенням функції нирок, цукровим діабетом (ЦД) та ожирінням стала темою доповіді старшої наукової співробітниці відділу аритмій серця ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАНУ України, к. мед. н. Олени Миколаївни Романової. Спікерка нагадала слухачам, що, згідно із практичною настановою Європейської асоціації серцевого ритму (EHRA, 2018), в осіб із нФП та порушенням функції нирок дозу ПОАК призначають залежно від показника КК (Steffel et al., 2018). Але ця рекомендація лише багато запитань: чи варто взагалі таким хворим призначати ПОАК? Якщо так, то який саме? Як вести пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності?

Важливі результати були отримані у вищезгаданому дослідженні ARISTOTLE: апіксабан виявився ефективнішим (нижчий ризик інсульту / системної емболії) та безпечнішим (нижчий ризик великої кровотечі) за варфарин у пацієнтів із нФП незалежно від функції нирок, зокрема у пацієнтів із ШКФ  $\leq 50$  мл/хв (Hohnloser et al., 2012). Крім того, у 93% (n=16 859) учасників дослідження ARISTOTLE протягом тривалого періоду (медіана – 1,8 року) проводили серійні вимірювання рівня креатиніну, що дозволило спостерігати функцію нирок у динаміці та проаналізувати її зв'язок із лікуванням та клінічними результатами. Було показано, що погіршення функції нирок (визначали як зниження рівня ШКФ на >20% протягом року) корелює з підвищеним ризиком серцево-судинних подій та великих кровотеч. Проте переваги апіксабану щодо ефективності та безпеки порівняно з варфарином у пацієнтів зберігаються незважаючи на погіршення функції нирок (Hijazi et al., 2016).

Також було зазначено, що за результатами дослідження ARISTOTLE у пацієнтів із нФП та пізніми стадіями ХХН (КК 25-30 мл/хв.), які отримували апіксабан у дозі 5 або 2,5 мг двічі на день, спостерігалася нижча частота кровотеч, ніж у групі варфарину. При цьому різниця у частоті була суттєвішою, ніж у осіб із КК >30 мл/хв (Stanifer et al., 2020).

Олена Миколаївна акцентувала на тому, що на сьогодні КК  $< 15$  мл/хв є протипоказанням до призначення ПОАК (виключення – апіксабан у США). Однак серед таких пацієнтів нФП є поширенішою (11-13%), ніж у загальній популяції, при цьому вони мають у 1,5 рази вищий ризик розвитку інсульту та удвічі – кровотеч (Olesen et al., 2012). Застосування варфарину в даній групі хворих пов'язане з додатковою небезпекою, зокрема складністю контролю МНВ та підвищеною кальцифікацією ниркових судин. Тому існує нагальна потреба у дослідженні можливостей антикоагулянтної терапії для пацієнтів із нФП та термінальною стадією ХХН.

У 2019 р. були оприлюднені результати RENAL-AF – першого рандомізованого дослідження безпеки ПОАК (апіксабану) порівняно з варфарином в осіб із нФП та термінальною стадією ХХН на гемодіалізі. Учасники отримували апіксабан (5 мг два рази на добу; 2,5 мг двічі на день у деяких хворих) або варфарин (цільове МНВ – 2,0-3,0).

Продовження на наст. стор.

[Початок на попередній стор.](#)

Дослідження припинили передчасно, зокрема, через труднощі із застосуванням пацієнтів на гемодіалізі, але було продемонстровано подібні показники великих та клінічно значущих невеликих кровотеч у групах апіксабану та варфарину (Pokorney, 2019).

О.М. Романова приділила увагу веденню хворих на нФП та ЦД, адже відомо, що останній є фактором ризику розвитку інсульту та системної емболії в осіб із нФП. Цим пацієнтам було присвячено субаналіз результатів дослідження ARISTOTLE, в якому порівнювали ефективність і безпеку терапії апіксабаном та варфарином в осіб із нФП, пацієнтів із/без ЦД (Ezekowitz et al., 2014). Серед учасників приблизно 25% мали ЦД. У середньому вони демонстрували вищий ризик тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, ніж пацієнти без цієї недуги. Апіксабан показав переваги в ефективності порівняно з варфарином незалежно від наявності у хворого ЦД.

Особи із ЦД, які отримували апіксабан, продемонстрували такі клінічні результати порівняно із варфарином:

- нижчий ризик інсульту / системної емболії (ВР 0,75; 95% ДІ 0,52-1,05);
- меншу ймовірність смерті з будь-яких причин (ВР 0,83; 95% ДІ 0,67-1,02) та серцево-судинної летальності (ВР 0,89; 95% ДІ 0,66-1,20).

Ризик великих кровотеч у пацієнтів із ЦД у групах апіксабану та варфарину був подібним (Ezekowitz et al., 2014).

На додачу, було проведено субаналіз у межах дослідження ARISTOTLE щодо прогностичної значимості ЦД з/без лікування інсуліном у великій когорті пацієнтів з нФП. Хворі застосовували антикоагулянт (ЦД відсутній, n=13 588; ЦД, що не лікується інсуліном: без ліків, n=1055; лише пероральні протидіабетичні препарати, n=2726; ЦД, що лікується інсуліном, n=832). В осіб із ЦД, що отримували інсулін, рівень смертності від ССЗ був значно вищим порівняно із хворими, що не використовували інсулін або не мали ЦД (De Caterina et al., 2019). При цьому жден метод лікування ЦД не пов'язаний із підвищением ризику інсульту / системної емболії (De Caterina et al., 2019).

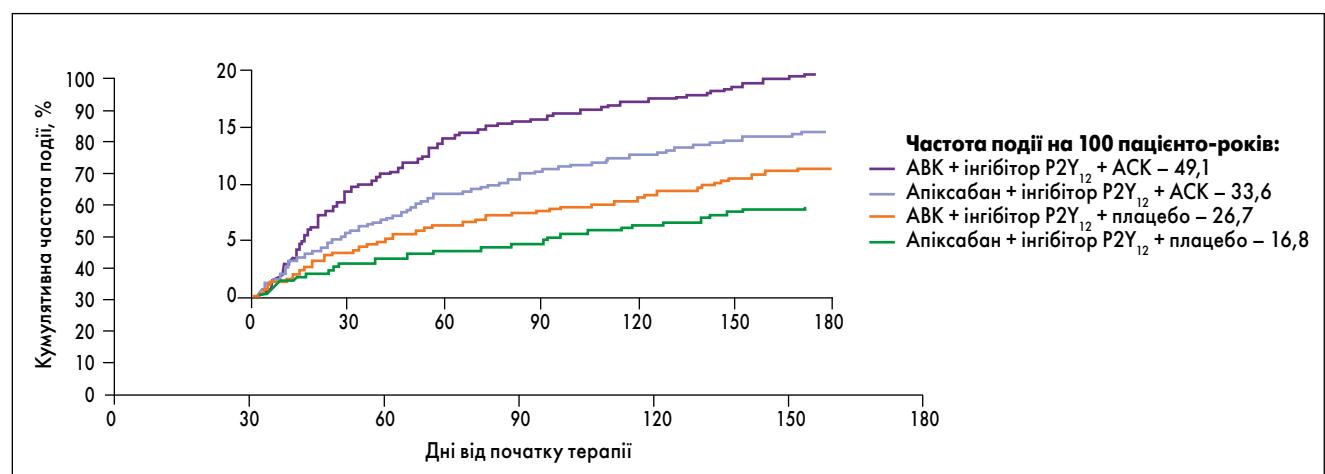
Лекторка відзначила актуальність на світовому рівні проблеми ожиріння, яке набуло масштабів пандемії. В Україні кількість осіб з ожирінням з 2001 по 2012 рр. зросла на 30% і надалі продовжує збільшуватися; надлишкову масу тіла мають 70% населення країни. Що стосується пацієнтів із нФП, за наявності ожиріння зниження ваги разом із контролем інших факторів ризику мусить бути розглянуті з метою зменшення тяжкості хвороби та виразності симптомів. Це підтверджують результати дослідження LEGACY (Pathak et al., 2015). Ожиріння має тісний патофізіологічний зв'язок із ФП, зокрема через хронічне запалення та перикардіальне ожиріння. Позбавлення надлишкової ваги – важлива складова лікування нФП.

Кореляцію між індексом маси тіла (IMT) та результатами антикоагулянтної терапії апіксабаном або варфарином вивчали у межах субаналізу дослідження ARISTOTLE. Згідно зі значенням IMT, учасників розподілили на три категорії: із нормальною (IMT <25 кг/м<sup>2</sup>), надлишковою вагою (IMT 25-29 кг/м<sup>2</sup>), ожирінням (IMT >30 кг/м<sup>2</sup>). Пацієнти, які отримували апіксабан, при порівнянні з групою варфарину мали нижчий ризик інсульту / системної емболії, великих кровотеч та смерті з усіх причин незалежно від значення IMT (Sandhu et al., 2015).

На завершення О.М. Романова підкреслила необхідність урахування коморбідностей пацієнтів при терапії нФП. Залишаються відкритими питання з приводу застосування ПОАК у пацієнтів із нФП на термінальній стадії ХХН, але вже сьогодні наявні свідчення ефективності та безпеки апіксабану в осіб із ХХН, ЦД та ожирінням.

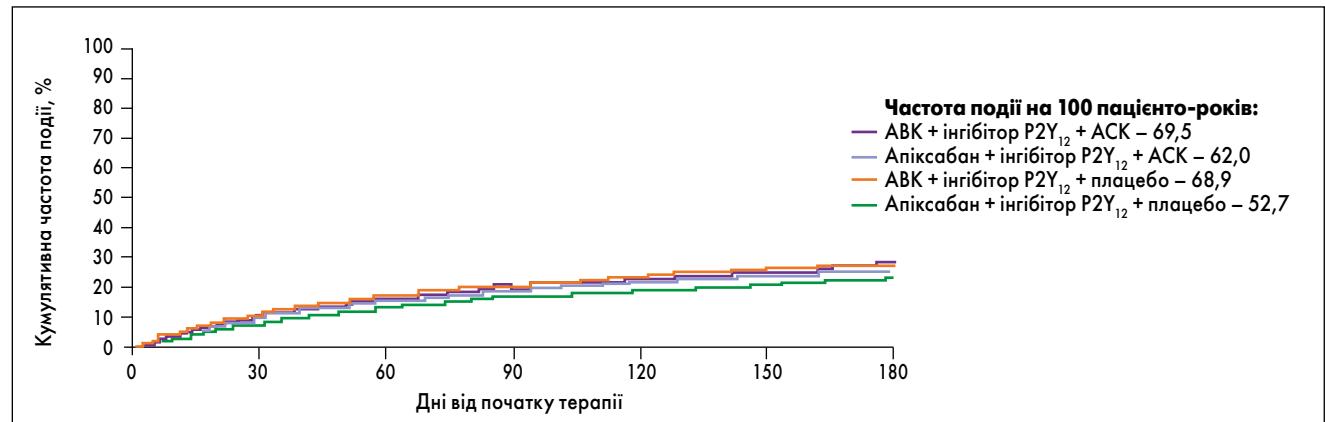


Складним завданням є призначення антитромботичного лікування пацієнтам із нФП після гострого коронарного синдрому (ГКС) або черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ). Як поєднати антикоагулянтну та антитромботичну терапію і при цьому мінімізувати ризик кровотеч розповів провідний науковий співробітник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАН України, д. мед. н. Олег Ігорович Іркін. Спікер нагадав слухачам, що у пацієнтів із нФП турбулентні токи крові та зниження швидкості кровотоку в передсердях ведуть до активації «внутрішнього» шляху згортання крові,



**Рис. 1. Криві Каплана – Мейєра для первинної кінцевої точки у випробуванні AUGUSTUS: кумулятивна частота великих або невеликих клінічно значущих кровотеч у досліджуваних групах лікування**

Примітка: Адаптовано за R.D. Lopes et al. (2019).



**Рис. 2. Криві Каплана – Мейєра для вторинної комбінованої кінцевої точки у випробуванні AUGUSTUS: кумулятивна частота госпіталізації або смерті у досліджуваних групах лікування**

Примітка: Адаптовано за R.D. Lopes et al. (2019).

наслідком чого є утворення в сітці фібрину із включенням еритроцитів так званого червоного тромбу.

Для профілактики тромбоутворення в передсердях, як відомо, призначають антикоагулянти. Натомість під час ГКС, коли відбувається розрив атеросклеротичної бляшки, активується «зовнішній» шлях зсідання крові, в якому важлива роль належить тромбоцитам, а результатом є утворення так званого білого тромбу. З метою профілактики тромбоутворення, спричиненого атеросклерозом, показано антитромботичну терапію. Обидва види лікування підвищують імовірність розвитку кровотеч. Таким чином, при терапії пацієнтів із нФП після ГКС та/або ЧКВ потрібно віднайти баланс між ефективним запобіганням тромбоутворенню та прийнятним ризиком виникнення кровотеч. Пацієнтам із нФП після ГКС та/або ЧКВ до 2012 р. призначали подвійну або потрійну анти тромботичну терапію, що включала АВК як антикоагулянт. Згодом з'явилися ПОАК, що дозволило знизити ризик кровотеч в осіб із нФП після ЧКВ (дослідження PIONEER AF-PCI, RE-DUAL, ENTRUST-AF-PCI).

У 2019 р. було опубліковано результати випробування AUGUSTUS ACS/PCI, в якому порівнювали ефекти апіксабану та АВК як компонентів антитромботичної терапії у пацієнтів із нФП після ГКС або ЧКВ (Lopes et al., 2019). Як зазначив лектор, великою перевагою дослідження є клінічно правильний підхід до оцінки терапевтичної стратегії, адже порівнювані схеми лікування включали або не включали АСК.

В AUGUSTUS ACS/PCI був зачленений 4641 пацієнт із нФП, що протягом останніх 14 днів переніс ГКС або ЧКВ, із середнім ризиком тромбоемболічних ускладнень за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 3,9 та кровотеч за шкалою HAS-BLED 2,9. В усіх хворих критерієм включення у дослідження було попереднє призначення інгібітора P2Y<sub>12</sub> принаймні на шість наступних місяців (92% отримували клопідогрель).

Пацієнтів рандомізували у чотири групи, які протягом шістьох місяців отримували одну з комбінацій:

- апіксабан (5 мг двічі на день) + інгібітор P2Y<sub>12</sub> + ACK;
- АВК (цільове МНВ – 2,0-3,0) + інгібітор P2Y<sub>12</sub> + ACK;
- апіксабан (5 мг два рази на день) + інгібітор P2Y<sub>12</sub> + плацебо;
- АВК (цільове МНВ – 2,0-3,0) + інгібітор P2Y<sub>12</sub> + плацебо.

Первинною кінцевою точкою виступала велика або клінічно значуща невелика кровотеча, вторинною – госпіталізація або смерть. У групах апіксабану спостерігалася менша кількість кровотеч, ніж при лікуванні з використанням АВК (ВР 0,69; 95% ДІ 0,58-0,81). Цей результат

цілком узгоджувався з отриманими даними попередніх досліджень апіксабану або АВК (ARISTOTLE).

Також у черговий раз було показано, що включення до схем антитромботичної терапії АСК підвищує ризик кровотеч порівняно із плацебо (ВР 1,89; 95% ДІ 1,59-2,24). Найменшу ймовірність кровотеч мали пацієнти, які отримували апіксабан (5 мг двічі на день) + інгібітор P2Y<sub>12</sub> + плацебо, найвищий – АВК (цільове МНВ – 2,0-3,0) + інгібітор P2Y<sub>12</sub> + АСК (рис. 1). Що стосується ефективності комбінацій, суттєвої різниці щодо зниження ризику госпіталізації та смерті для різних схем лікування не було (рис. 2). Але при аналізі частоти різних ішемічних подій у групах апіксабану спостерігалися удвічі менша ймовірність розвитку інсульту (ВР 0,50; 95% ДІ 0,26-0,97) та на 17% – госпіталізації (ВР 0,83; 95% ДІ 0,74-0,93), ніж у групах АВК. Включення АСК у схеми лікування практично не впливало на ризик ішемічних подій.

О.І. Іркін навів результати метааналізу досліджень PIONEER AF-PCI, RE-DUAL, ENTRUST-AF-PCI та AUGUSTUS ACS/PCI із загальною участю 10 234 хворих на нФП після ГКС та/або ЧКВ, де порівнювали ефективність і безпеку подвійної та потрійної антитромботичної терапії. Згідно з отриманими даними, подвійна антитромботична терапія, особливо при включені ПОАК замість АВК та інгібітора P2Y<sub>12</sub>, пов'язана зі зниженням ризику кровотеч, зокрема великих та внутрішньочерепних. Натомість потрійна терапія має певні переваги щодо ймовірності виникнення тромбозу стента (Gargiulo et al., 2019).

В оновленому мережевому метааналізі шести рандомізованих досліджень (n=12 158) стратегії антитромботичної терапії у пацієнтів із нФП після ЧКВ підтверджено, що застосування ПОАК та інгібітора P2Y<sub>12</sub> є безпечнішим та одночасно не менш ефективним, ніж комбінації із АСК (Chua et al., 2020). Під час приймання АСК ризик розвитку кровотеч зростав як протягом перших 30 днів, так і надалі – до шести місяців тривалості дослідження. Що стосується тромбозу стента, переваги АСК виявлялися лише в перші 30 днів, а потім вплив препарату на їхню частоту не відрізнявся від плацебо (Alexander et al., 2020).

Насамкінець Олег Ігорович зазначив, що провідні професійні товариства підтримують призначення пацієнтам із нФП після ЧКВ подвійної терапії, що включає ПОАК та інгібітор P2Y<sub>12</sub>. Тоді як тривалість потрійної терапії, яку застосовують, коли високий ризик ішемічних подій переважає імовірність кровотеч, має бути якнайменшою – до 30 днів (Bainey et al., 2019).

**Підготувала Тетяна Ткаченко**

Статтю надруковано за підтримки компанії «Пфайзер»

PP-ELI-UKR-0093

# 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 варфарином<sup>1</sup>
- перевагу у зниженні ризику великих кровотеч порівняно з варфарином<sup>1</sup>

Оберіть поєднання ефективності  
та безпеки при застосуванні препарату Еліквіс

**ЕЛІКВІС** (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у білістері, по 3, по 6 або по 10 білістерів у пачці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у білістері, по 2 білістері у пачці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у білістері, по 2 білістері у пачці 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. **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. **Спосіб застосування та дози:** препарат застосовують перорально, запиваючи водою, з яжею 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. Доза Еліквісу для лікування гострого тромбозу глибоких вен та легеневої емболії 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 після завершення 6-місячного курсу лікування препаратором Еліквіс у дозі 5 мг двічі на добу або курсу лікування іншим антикоагулянтом. **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 привести до постгеморагічної анемії. **Особливості застосування:** даних про застосування апіксабану вагітним жінкам немає. На сьогоднішній день невідомо, чи виділяється апіксабан або його метаболіти з грудним молоком людини. Пацієнтам з рівнем креатиніну сироватки  $\geq 133$  мкмоль/л і віком  $\geq 80$  років або з масою тіла  $\leq 60$  кг слід призначати меншу дозу апіксабану, а саме 2,5 мг двічі на добу. Пацієнти з ознаками тяжкого порушення функцій нирок (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв) також повинні приймати 2,5 мг двічі на день. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** слід проявляти обережність, при паралельному використанні нестероїдних протизапальних препаратів, включаючи ацетилсаліцилову кислоту. Не рекомендовано застосовувати для лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функцій печінки, у пацієнтів, які отримують системне лікування потужними інгібіторами СYP3A4 та Р-гр, інгібіторами протеази ВІЛ. Одночасне застосування препаратору Еліквіс та потужних препаратор-індукторів СYP3A4 та Р-гр може привести до зниження експозиції апіксабану. **Фармакологічні властивості:** апіксабан є потужним оборотним прямим та високоселективним інгібітором активної ділянки фактора Ха, призначеним для перорального прийому. Пригнічує вільний та зв'язаний з тромбом фактор Ха, а також пригнічує активність протромбінази. **Категорія відпуску:** За рецептром. **Перед використанням препаратору необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.** Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02, затверджене Наказом МОЗУ від 13.04.2020 №856.**

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.

