



Профілактика венозної тромбоемболії, асоційованої з раком

За матеріалами клінічних настанов NCCN, версія 1.2020 від 16 квітня 2020 р.

ПРОФІЛАКТИКА ВТЕ У СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ

ГРУПА РИЗИКУ

• Дорослий пацієнт, який отримує консервативне/хірургічне лікування
• Діагностований рак або клінічна підозра на рак^c
Обговорення факторів ризику ВТЕ, користі профілактики ВТЕ та важливості дотримання пацієнтом програми лікування^b

ОБСТЕЖЕННЯ

Початкове обстеження:
• Анамнез і фізикальне обстеження
• ЗАК (у тому числі тромбоцити крові)
• ПТЧ
• АЧТЧ
• Дослідження функції печінки та нирок
• Оцінка ризику розвитку ВТЕ

Протипоказання до антикоагулянтної терапії^c

Ні

Так

ПОЧАТКОВА ПРОФІЛАКТИКА

Профілактична антикоагулянтна терапія^d (розглянути можливість призначення НФГ або НМГ пацієнтам із високим ризиком – абдомінальні/тазові операції) ± ППК

Профілактика за допомогою механічних методів
• ППК

Див. Профілактика ВТЕ після виписування зі стаціонару та в амбулаторних ракових хворих групи ризику (ВТЕ-2)

ВТЕ – венозна тромбоемболія; ЗАК – загальний аналіз крові; ПТЧ – протромбіновий час; АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час; НФГ – нефракційований гепарин; НМГ – низькомолекулярний гепарин; ППК – переміжна пневматична компресія.

^cДив. Фактори ризику ВТЕ у хворих на рак (ВТЕ-А).

^bNCCN рекомендує проводити профілактику ВТЕ усім стаціонарним хворим на рак. Незважаючи на те що для стаціонарних хворих терапевтичного та хірургічного профілю розроблено багато моделей оцінювання ризику (RAM), жодна з них не підтверджена в проспективних дослідженнях для стаціонарних онкологічних хворих.

^cДив. Протипоказання до профілактики ВТЕ (ВТЕ-В).

^dСлід обговорити ризик/користь медикаментозної та механічної профілактики ВТЕ. Рекомендується систематичний підхід до оцінювання ризику у пацієнта.

ВТЕ-1

ПРОФІЛАКТИКА ВТЕ ПІСЛЯ ВИПУСУВАННЯ ЗІ СТАЦІОНАРУ ТА В АМБУЛАТОРНИХ РАКОВИХ ХВОРИХ ГРУПИ РИЗИКУ

ГРУПА РИЗИКУ

• Дорослий пацієнт, який отримує консервативне/хірургічне лікування
• Діагностований рак
• Пацієнт отримувач профілактику ВТЕ під час стаціонарного лікування
• Амбулаторні пацієнти групи ризику
Обговорення факторів ризику розвитку ВТЕ та кровотечі, ризику/користі профілактики ВТЕ та важливості дотримання пацієнтом програми догляду

Онкологічний пацієнт, хірургічне лікування

Онкологічний пацієнт, консервативне лікування

Рекомендована первинна профілактика ВТЕ поза стаціонаром протягом 4 тижнів після операції пацієнтам із високим ризиком, яким проводилася абдомінальна/тазова операція

Хворий на ММ, який отримувач імуномодулюючі препарати

Інші хворі на рак: оцінювання ризику ВТЕ за шкалою Хорана (Khorana score) – див. ВТЕ-D

Див. Опції профілактичного застосування антикоагулянтів в амбулаторних онкологічних пацієнтів та стаціонарних хворих, які перенесли хірургічне втручання (ВТЕ-С)

Див. Моделі оцінювання ризику ВТЕ та визначення потреби у профілактиці на основі шкал SAVED (ВТЕ-3) та IMPEDE VTE (ВТЕ-4)

Проміжний або високий ризик розвитку ВТЕ (оцінка за шкалою Хорана ≥ 2)
• Розглянути можливість пероральної антикоагулянтної профілактики протягом 6 міс:
▶ Апіксабан 2,5 мг 2 р/добу перорально
▶ Ривароксабан 10 мг 1 р/добу перорально

Низький ризик розвитку ВТЕ (оцінка за шкалою Хорана <2)
• Рутинна профілактика ВТЕ не проводиться

ММ – множинна міелома.

ВТЕ-2

МОДЕЛІ ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКУ ВТЕ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ У ПРОФІЛАКТИЦІ У ПАЦІЄНТІВ З ММ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ІМУНОМОДУЛЯТОРИ

Шкала SAVED

Критерій	Бали
Операція в межах 90 днів	+2
Азіатська раса	-3
ВТЕ в анамнезі	+3
Вік ≥ 80 років	+1
Лікування дексаметазоном (режим прийому): • Стандартна доза (120-160 мг/цикл) • Висока доза (> 160 мг/цикл)	+1 +2

Розрахунок ризику

Високий ризик (≥ 2 балів)

Низький ризик (<2 балів)

Рекомендовано:
• Еноксапарин 40 мг п/шк 1 р/добу
• Дальтепарин 5000 ОД п/шк 1 р/добу (категорія 2В)
• Варфарин (МНВ 2-3)

Рекомендовано:
• Не призначати лікарські препарати
• Аспірин 81-325 мг/добу

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення.

ВТЕ-3

МОДЕЛІ ОЦІНЮВАННЯ РИЗИКУ ВТЕ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ У ПРОФІЛАКТИЦІ У ПАЦІЄНТІВ З ММ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ІМУНОМОДУЛЯТОРИ

Шкала IMPEDE VTE

Критерій	Бали
Імуномодулююча терапія	+4
ІМТ ≥ 25 кг/м ²	+1
Перелом кісток таза або стегна	+4
ФСЕ	+1
Лікування дексаметазоном (режим прийому): • Стандартна доза (≤ 160 мг/міс) • Висока доза (> 160 мг/міс)	+2 +4
Доксорубіцин	+3
Етнічна належність/азіатська раса/Тихоокеанський регіон	-3
ВТЕ в анамнезі до виявлення ММ	+5
Тунельний катетер або ЦВК	+2
Поточна тромбопрофілактика: терапевтичний режим НМГ або варфарин	-4
Поточна тромбопрофілактика: профілактичний режим НМГ або аспірин	-3

Розрахунок ризику

Високий ризик (>3 балів)

Низький ризик (≤ 3 балів)

Рекомендується антикоагулянт, якщо він не був призначений раніше:
• Еноксапарин 40 мг п/шк 1 р/добу
• Дальтепарин 5000 ОД/добу (категорія 2В)
• Варфарин (МНВ 2-3)

Рекомендовано:
• Не призначати лікарські препарати
• Аспірин 81-325 мг/добу

ІМТ – індекс маси тіла; ЦВК – центральний венозний катетер; ФСЕ – фактор стимуляції еритропоезу.

ВТЕ-4

ФАКТОРИ РИЗИКУ ВТЕ У ХВОРИХ НА РАК

Загальні фактори ризику	Модифіковані фактори ризику	Фактори високого ризику для амбулаторних пацієнтів, які отримують ХТ	Фактори ризику, асоційовані з лікуванням
<ul style="list-style-type: none"> Активний рак Пізні стадії раку Рак із високим ризиком прогресування (рак головного мозку, підшлункової залози, шлунка, сечового міхура, легені, нирки, статевих органів, лімфома, мієлопроліферативні утворення, метастатичний рак) Регіонарна об'ємна лімфаденопатія із зовнішньою судинною компресією Сімейна та/або набута гіперкоагуляція (включаючи вагітність) Супутні захворювання: інфекція, захворювання нирок чи легень, застійна серцева недостатність, артеріальна тромбоемболія Поганий загальний стан онкопацієнта Похилий вік 	<ul style="list-style-type: none"> Куріння Ожиріння Рівень активності/виконання вправ 	<ul style="list-style-type: none"> Активний рак, пов'язаний із високою частотою ВТЕ: рак шлунка, підшлункової залози, легені, сечового міхура, яєчка, статевих органів, лімфома Рівень тромбоцитів до ХТ >350 000/мкл Рівень лейкоцитів до ХТ >1100/мкл Рівень гемоглобіну <100 г/л Приєм ФСЕ ІМТ ≥35 кг/м² ВТЕ в анамнезі 	<ul style="list-style-type: none"> Велика хірургічна операція ЦВК/в/в катетер Застосування імуномодуляторів з високими дозами дексаметазону Приєм інгібіторів протеасом Екзогенна гормональна терапія (замісна гормональна терапія, пероральні контрацептиви, тамоксифен/ралоксифен, діетилstilбестрол)

ХТ – хіміотерапія.

ВТЕ-А

ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ВТЕ

Протипоказання до профілактичного застосування антикоагулянтів	Протипоказання до механічної профілактики ВТЕ
<ul style="list-style-type: none"> Активна кровотеча Тромбоцитопенія (<30 000-50 000/мкл або клінічні ознаки) Супутня геморагічна коагулопатія або інші геморагічні захворювання при відсутності замінної терапії Постійний нейроаксіальний катетер (протипоказано застосовувати апіксабан, дабігатран, едоксабан, фондапаринукс, ривароксабан або еноксапарин у дозі вище 40 мг/добу) Нейроаксіальна анестезія/люмбальна пункція Спінальні маніпуляції та процедури з контролю болю 	<p>Абсолютні:</p> <ul style="list-style-type: none"> Гострий тромбоз глибоких вен Тяжка артеріальна недостатність (стосується лише застосування ПГК) <p>Відносні:</p> <ul style="list-style-type: none"> Велика гематома Виразки шкіри або рани Тромбоцитопенія (<20 000/мкл) Легка артеріальна недостатність (лише для ПГК) Периферична нейропатія (лише для ПГК)

ПГК – панчохи з градуйованою компресією.

ВТЕ-В

ОПЦІЇ ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АНТИКОАГУЛЯНТІВ В АМБУЛАТОРНИХ ОНКОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ХІРУРГІЧНЕ ВТРУЧАННЯ

ОПЦІЇ ДЛЯ АМБУЛАТОРНИХ ПАЦІЄНТІВ (ВТЕ-1) ТА СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ХІРУРГІЧНЕ ВТРУЧАННЯ (ВТЕ-2)

Засіб	Стандартна доза	Доза при ІМТ ≥40 кг/м ²
НМГ: дальтепарин	5000 ОД/добу п/шк (категорія 1 для стаціонарних хворих)	Розглянути 7500 ОД/добу п/шк (обмежені дані)
НМГ: еноксапарин	40 мг/добу п/шк (категорія 1 для стаціонарних хворих)	Розглянути 40 мг через кожні 12 год п/шк
Фондапаринукс	2,5 мг/добу п/шк (категорія 1 для стаціонарних хворих)	Розглянути 5 мг/добу (обмежені дані)
НФГ	5000 ОД/добу п/шк через кожні 8-12 год (категорія 1 для стаціонарних хворих)	Розглянути 7500 ОД через кожні 8 год п/шк

ВТЕ-С

ОЦІНКА РИЗИКУ ВТЕ В АМБУЛАТОРНИХ ОНКОПАЦІЄНТІВ

ПРОГНОСТИЧНА МОДЕЛЬ ХОРАНА ДЛЯ ВТЕ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ХТ

Характеристики пацієнта	Бали
Локалізація первинної пухлини: <ul style="list-style-type: none"> Стравохід, підшлункова залоза (дуже високий ризик) Лімфома, легені, статеві органи, сечовий міхур, яєчка (високий ризик) 	2
Рівень тромбоцитів перед ХТ ≥350×10 ⁹ /л	1
Вміст гемоглобіну <100 г/л або використання ФСЕ	1
Рівень лейкоцитів перед ХТ >11×10 ⁹ /л	1
ІМТ ≥35 кг/м ²	1

Загальний бал	Група ризику	Ризик симптомної ВТЕ
0	Низький	0,3-1,5%
1-2	Проміжний	1,8-4,8%
3 і більше	Високий	6,7-12,9%

ВТЕ-Д

За матеріалами NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease. V.1.2020. – April 16, 2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.

Підготувала Ілона Цюпа

Доведений та передбачуваний захист¹



Наявність
мультидозового
флакона²



Висока ефективність
та безпека, що доведено
клінічними дослідженнями¹



Шприц-доза
з захисною
системою голки³



SANOFI

Інформація про препарат: Клексан®, розчин для ін'єкцій. КЛЕКСАН® 300, розчин для ін'єкцій по 10 000 анти-Ха МО/мл по 3 мл у багатодозовому флаконі № 1. РП № UA/10143/01/01, Наказ МОЗ України №527 від 25.02.2020, КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл по 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, по 4000 анти-Ха МО/0,4 мл у шприц-дозах з захисною системою голки № 10. РП № UA/7182/01/01, Наказ МОЗ України №1500 від 02.07.2020, КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/1 мл, № 2: по 8000 анти-Ха МО/0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки. РП № UA/7181/01/01, Наказ МОЗ України №978 від 26.04.2019. **Склад.** Діюча речовина: еноксапарин; 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг; 1 шприц-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг, або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг, або 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, що еквівалентно 80 мг еноксапарину натрію; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій (і спирт бензиловий в КЛЕКСАН®300). Еноксапарин натрію – це біологічна речовина, яку отримують шляхом лужної деполімеризації бензилового ефіру гепарину, який походить зі слизової оболонки кишечника свиней. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТХ В01А В05. **Показання.** Препарат показаний для застосування дорослим для: профілактики венозних тромбоемболічних (ВТЕ) ускладнень у хірургічних пацієнтів з помірним та високим ризиком, особливо у пацієнтів, які підлягають ортопедичним або загально хірургічним оперативним втручанням, в тому числі оперативним втручанням з приводу онкологічних захворювань. Профілактики ВТЕ ускладнень у терапевтичних пацієнтів з гострими захворюваннями (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжкі інфекції або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінації з пероральним прийомом ацетилсаліцилової кислоти; для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі імунітопосередкованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність зляккісного новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очах, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спінальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. Додатково для КЛЕКСАН®300: підвищена чутливість до бензилового спирту; з огляду на вміст бензилового спирту еноксапарин натрію у формі випуску в багатодозових флаконах не повинен призначатися новонародженим та недоношеним новонародженим. **Спосіб застосування та дози.** Препарат не можна вводити внутрішньом'язово. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болюсної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалізного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. **Побічні реакції.** Дуже часто: підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансамінази більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз; алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіння, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, біль або інші реакції). **Категорія відпуску.** За рецептом.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

1. Zafar Iqbal et al. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review Expert Opin. Pharmacother. (2011) 12(7):1157-1170. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН® 300, розчин для ін'єкцій по 10 000 анти-Ха МО/мл по 3 мл у багатодозовому флаконі № 1. РП № UA/10143/01/01, Наказ МОЗ України №527 від 25.02.20. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл по 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, по 4000 анти-Ха МО/0,4 мл у шприц-дозах з захисною системою голки № 10. РП № UA/7182/01/01, Наказ МОЗ України №1500 від 02.07.2020, КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл, по 8000 анти-Ха МО/0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки № 2. РП № UA/7181/01/01, Наказ МОЗ України №978 від 26.04.2019.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна» Україна, 01033, Київ, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua

MAT-UA-2001097 (31.12.20)