



**Investigator**  
Series

# Розбір клінічного випадку пацієнтки: 87-річної жінки з декількома супутніми захворюваннями





Пацієнтка:  
Тетяна\*

## Знайомство з Тетяною



Investigator  
Series



### Клінічна картина

- Тетяна - **87-річна** жінка, якій **нещодавно поставили діагноз ФП** після опортуністичного моніторингу пульсу з ЕКГ
- Кардіолог підтвердив наявність у **Тетяни НКФП**
- Під час першого знайомства Тетяна розповіла, що вона **мешкає сама** у невеликій квартирі
- Її **онук Денис** приходить разом з нею на візит. Він допомагає їй, готуючи їжу на тиждень, та веде її фінансові справи
- Вона розповідає, що **до неї приходить помічниця, яка працює погодинно**
- Її **помічниця допомагає з візитами за межами дому і допомагає з доглядом за собою та домашніми справами чотири рази на тиждень**

\*Пацієнтка вигадана.

ФП, фібриляція передсердь; ЕКГ, електрокардіограма; НКФП, неклапанна фібриляція передсердь.



Пацієнтка:  
Тетяна\*

Ви дивитесь на історію хвороби Тетяни та поточну фармакотерапію



Investigator  
Series

## Інформація про пацієнтку

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Вік                         | 87     |
| Вага (кг)                   | 67     |
| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )    | 25,2   |
| Кров'яний тиск (мм рт. ст.) | 130/80 |

## Медичний анамнез

- Анемія
- Діабет II типу
- ІМ, перенесений у віці 73 років
- Часті падіння в анамнезі – перелом шийки стегнової кістки та операція з цього приводу 8 років тому
- Відсутність інсульту або ФП в анамнезі

## Лікарські засоби

- Гідроксокобаламін 1 мг кожні 2 місяці
- Алендронова кислота 70 мг орт
- Інсулін гларгін 10 О щовечора
- Вітамін D3 800 МО щодня
- ІПП
- Гліклазид MR 60 мг орд
- Лінагліптин 5 мг орд
- Аспірин 75 мг орд

## Інформація про випадок

Діагностовано НКФП після опортуністичного моніторингу пульсу з ЕКГ з підтвердженням кардіолога

\*Пацієнт вигаданий.

ІМТ, індекс маси тіла; МО, міжнародна одиниця; ІМ, інфаркт міокарду; МВ, модифіковане вивільнення; орд, один раз на добу; ІПП, інгібітор протонної помпи; орт, один раз на тиждень; О, одиниця.



## Розслідування: точка прийняття рішення



**Investigator**  
Series

Точка прийняття рішення у дослідженні

### Куди потрапляє Тетяна за клінічною шкалою старечої астенії Канадського дослідження здоров'я та старіння (CSHA)<sup>1,2</sup>?

- (1) Чудова форма
- (2) Добре
- (3) Добре справляються
- (4) Вразливі
- (5) Незначно немічні
- (6) Помірно немічні
- (7) Значно немічні
- (8) Важко немічні
- (9) Невиліковно хворі

CSHA, Канадське дослідження здоров'я та старіння.

1. Rockwood K, et al. CMAJ 2005; 173: 489–95; 2. Steffel J, et al. Europeace 2021; 00: 1–65.



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

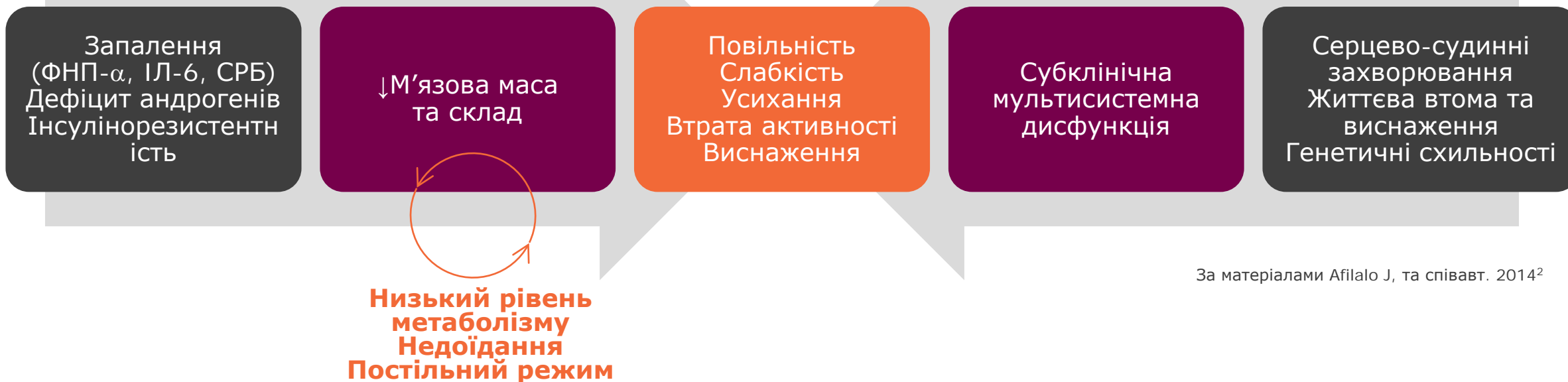
## Визначення старечої астенії



Investigator Series

- Знижений фізіологічний резерв декількох органів, що піддає літніх людей підвищеній вразливості до стресових факторів та підвищенню ризику несприятливих наслідків<sup>1</sup>
- Прогресуюча характеристика стану здоров'я з негативними наслідками, яким можна запобігти<sup>1</sup>

### ФЕНОТИП СТАРЕЧОЇ АСТЕНІЇ



За матеріалами Afilalo J, та співавт. 2014<sup>2</sup>

СРБ, С-реактивний білок; ІЛ, інтерлейкін; ФНП, фактор некрозу пухлини.

1. Santos-Eggimann B, Sirven N. Public Health Rev 2016; 37: 7; 2. Afilalo J, et al. JACC 2014; 63: 747–62.



## Розслідування: точка прийняття рішення

## Рішення



Investigator  
Series

Точка прийняття рішення у дослідженні

### Відповідно до клінічної шкали старечої астенії CSHA, Тетяна класифікується як помірно немічна

Тетяна кваліфікується як помірно немічна, тому що їй потрібні:

- Допомога у будь-якій діяльності за межами дому
- Помічниця, яка допомагає з купанням та прибиранням будинку
- Її онук, який допомагає з її фінансами, приготуванням страв та іншими завданнями, які не виконує помічниця

#### Клінічна шкала старечої астенії CSHA<sup>1,2</sup>

- (1) Чудова форма – Люди сильні, активні, енергійні та мотивовані. Такі люди зазвичай регулярно займаються спортом. Вони мають найкращу форму для свого віку
- (2) Добре – Люди, які не мають активних симптомів захворювання, але у гіршій формі, ніж категорія 1. Часто вони займаються фізичними вправами або іноді дуже активні, наприклад сезонно.
- (3) Добре справляються – Люди, чії медичні проблеми добре контролюються, але не є регулярно активними окрім звичайної ходьби.
- (4) Вразливі – Хоча вони не залежать від щоденної допомоги від інших, часто симптоми обмежують діяльність. Поширеною скаргою є «уповільнення» та/або втома протягом дня.
- (5) Незначно немічні – Ці люди часто мають більш очевидне уповільнення та потребують допомоги у ПД високого рівня (фінанси, транспорт, важка робота по дому, ліки). Як правило, легка немічність поступово ускладнює покупки та прогулянки наодинці, приготування їжі та роботу по дому.
- (6) Помірно немічні – Люди потребують допомоги у будь-якій діяльності за межами дому та з утриманням будинку. Удома вони часто мають проблеми зі сходами і потребують допомоги у купанні, і їм може знадобитися мінімальна допомога (очікування) з одяганням.
- (7) Значно немічні – Повністю залежні в особистому догляді, незалежно від причин (фізичних чи когнітивних). Незважаючи на це, вони здаються стабільними і не мають високого ризику смерті (протягом ~6 місяців).
- (8) Важко немічні – Повністю залежні, наближаються до кінця життя. Як правило, вони не могли б одужати навіть від незначної хвороби.
- (9) Невиліковно хворі – Наближаються до кінця життя. Ця категорія поширюється на людей із тривалістю життя <6 місяців, які не мають інших ознак немічності.

ПД, повсякденна діяльність.

1. Rockwood K, et al. CMAJ 2005; 173: 489–95; 2. Steffel J, et al. Europace 2021; 00: 1–65.



## Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення у дослідженні



**Investigator**  
Series

### Чи слід призначити антикоагулянтну терапію цій пацієнтці?

- (1) Так
- (2) Ні
- (3) Не впевнений

## **Обговорення випадку**

**Як ми можемо оцінити доцільність  
антитромботичної терапії для Тетяни?**

**Які практичні поради ви можете дати для  
оцінки ризику інсульту та кровотечі?**

**Як вік пацієнтки впливає на ризик інсульту  
та кровотечі?**

**Як поліфармакотерапія може вплинути на  
рішення щодо лікування?**







Пацієнтка:  
Тетяна\*

Наразі Тетяна має бал за CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5  
та бал за HAS-BLED 3



**Investigator**  
Series

## Інформація про пацієнта

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Вік                         | 87     |
| Вага (кг)                   | 67     |
| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )    | 25,2   |
| Кров'яний тиск (мм рт. ст.) | 130/80 |

## Медичний анамнез

- Анемія
- Діабет II типу
- ІМ, перенесений у віці 73 років
- Часті падіння в анамнезі – перелом шийки стегнової кістки та операція з цього приводу 8 років тому
- НКФП

## Лікарські засоби

- Гідроксокобаламін 1 мг кожні 2 місяці
- Інсулін гларгін 10 О щовечора
- Гліклазид MR 60 мг орд
- Лінагліптин 5 мг орд
- Аспірин 75 мг орд
- Алендронova кислота 70 мг орт
- Вітамін D3 800 МО щодня
- ІПП

## Інформація про випадок

Діагностовано НКФП після опортуністичного моніторингу пульсу з ЕКГ з підтвердженням кардіолога  
**CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5 балів; HAS-BLED 3 бали**

\*Пацієнт вигаданий.

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, застійна серцева недостатність, гіпертонія, вік  $\geq 75$  (подвоюється), цукровий діабет, інсульт (подвоюється), судинні захворювання, вік 65–74 років та стать (тобто жіноча стать); HAS-BLED, артеріальна гіпертензія, порушення функції нирок/печінки, інсульт, анамнез або схильність до кровотеч, лабільний МНВ, похилий вік ( $>65$ ), одночасно препарати/алкоголь; МНВ, міжнародне нормалізоване відношення.



Підказка для прийняття рішення

## Що говорять про оцінку ризику інсульту та кровотечі рекомендації ESC 2020 року?



|           |   |     |   |
|-----------|---|-----|---|
| Інсульт   | Для оцінки ризику інсульту рекомендується підхід, що ґрунтується на факторах ризику, з використанням клінічної оцінки ризику інсульту CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc для первинної ідентифікації пацієнтів з «низьким ризиком інсульту» (бал CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 0 у чоловіків або 1 у жінок), яким не слід пропонувати антитромботичну терапію. | I   | A |
|           | ОАК рекомендується для профілактики інсульту у пацієнтів з ФП з показником CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 2 у чоловіків або ≥ 3 у жінок.  | I   | A |
|           | Для запобігання інсульту у пацієнтів з ФП з показником CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc 1 у чоловіків або 2 у жінок слід розглянути можливість прийому ОАК. Лікування повинно бути індивідуалізованим на основі чистої клінічної користі та врахування цінностей та уподобань пацієнта.   | IIa | B |
|           | Рекомендується періодично оцінювати ризик інсульту та кровотечі для прийняття рішень про лікування (наприклад, про початок прийому ОАК у пацієнтів, які більше не мають низького ризику інсульту) та для усунення потенційно змінних факторів ризику кровотечі.   | I   | B |
| Кровотеча | Для оцінки ризику кровотечі рекомендується офіційна структурована оцінка ризику кровотечі на основі балів ризику, яка допоможе визначити незмінні та усунути змінні фактори ризику кровотечі у всіх пацієнтів з ФП, а також визначити пацієнтів, які потенційно мають високий ризик кровотечі і яким слід планувати ранні та частіші клінічні огляди та спостереження.        | I   | B |
|           | Для формальної оцінки ризику кровотечі на основі балів ризику слід розглянути оцінку HAS-BLED, яка допоможе усунути змінні фактори ризику кровотечі та виявити пацієнтів з високим ризиком кровотечі (бал HAS-BLED ≥ 3) для ранніх та частіших клінічних оглядів та спостереження.  | IIa | B |
|           | Розрахований ризик кровотечі, за відсутності абсолютних протипоказань до ОАК, сам по собі не повинен керувати рішеннями щодо застосування ПОАК для профілактики інсульту.   | III | A |

ESC, Європейське товариство кардіологів; ОАК, оральний антикоагулянт. Hindricks G, et al. Eur Heart J. 2021;42:373–498.



## Розслідування: точка прийняття рішення

## Подальше спостереження



Investigator  
Series

Точка прийняття рішення у дослідженні

### Як пацієнт літнього віку та зі старечою астеною впливає на ваше рішення про призначення антитромботичної терапії?

- (1) Більша ймовірність призначення антитромботичної терапії
- (2) Не впливає на моє рішення
- (3) Менша ймовірність призначення антитромботичної терапії

## Обговорення випадку

**Чому літні люди зі старечою астеною отримують недостатню терапію?**

**Як супутні захворювання повинні впливати на наше рішення (чи не повинні)?**

**Що з цього приводу говорять рекомендації?**





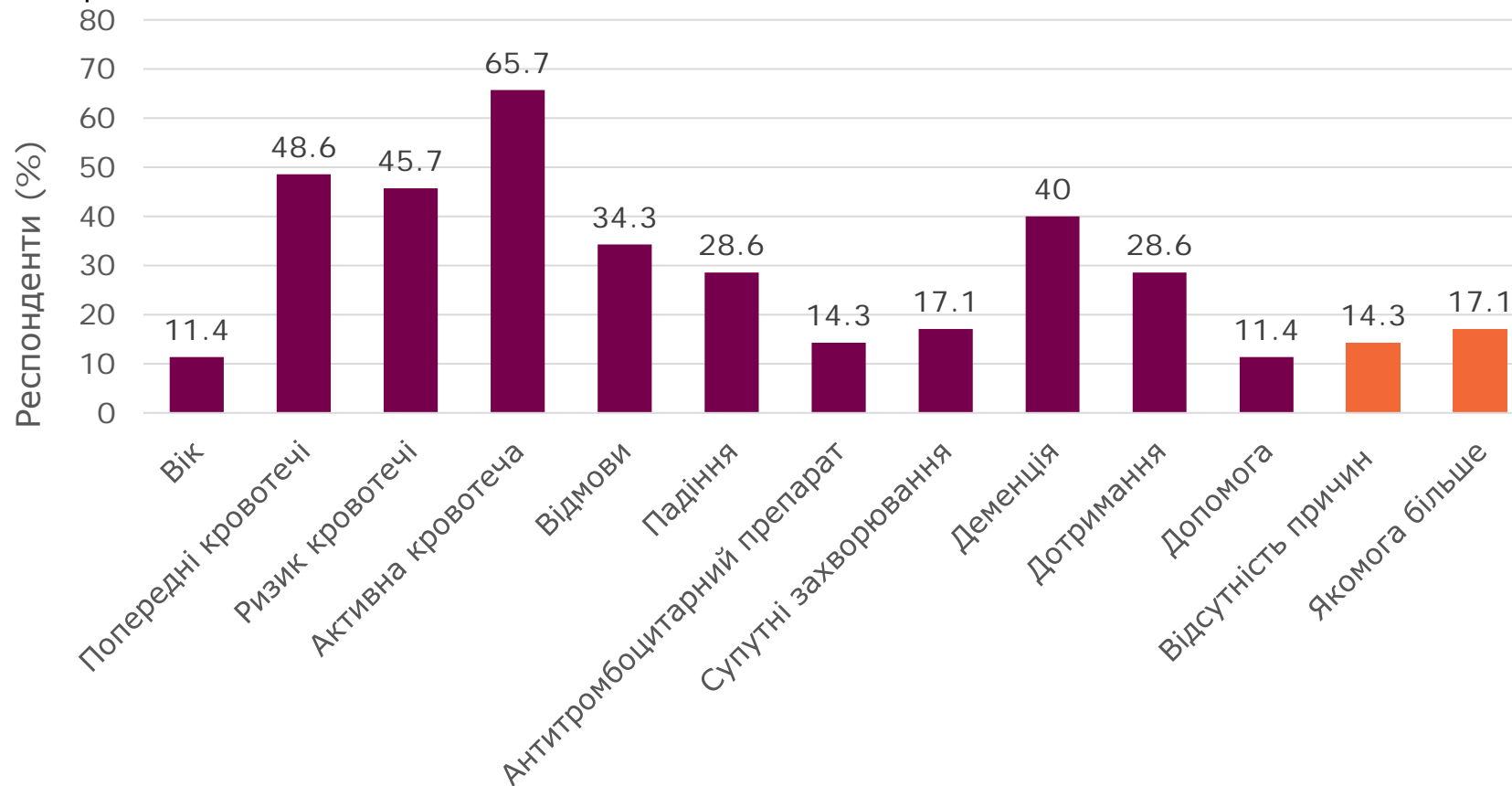
## Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

# Найпоширеніші причини не призначати антикоагулянтний препарат немічному пацієнту з НКФП



Investigator Series



### Помаранчеві смужки вказують на відповіді на користь застосування антикоагулянтів.

Антитромбоцитарний препарат, застосування антитромбоцитарної терапії; Якомога більше, «я призначаю антикоагулянти цим пацієнтам якомога більше»; Допомога, можлива відсутність допомоги; Дотримання, можлива відсутність дотримання; Відсутність причин, відсутні медичні чи логічні обґрунтування; Відмова, відмова пацієнта.

Fumagalli S, та співавт. Europace 2017; 19: 1896–1902.



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

## Чому німецькі літні люди отримують недостатню терапію?



Investigator Series

Хоча поширеність ФП є найвищою у літніх пацієнтів, частота адекватної антикоагулянтної терапії зменшується з віком<sup>1</sup>, причиною чого вважається:

### «Ейджизм»<sup>1–6</sup>

- «Систематичні стереотипи та дискримінація людей через їхній літній вік» (Butler)<sup>2</sup>
- Літній вік все ще вважається найважливішим протипоказанням до терапії ОАК<sup>5,6</sup>

### Виключення з РКД<sup>2–4</sup>

- Пацієнти літнього віку з множинними супутніми захворюваннями та когнітивними або функціональними порушеннями (наприклад, ранньою деменцією), як правило, виключаються з РКД, які в кінцевому підсумку становлять основу рекомендацій з клінічної практики<sup>2</sup>

### Проблеми поліфармакотерапії<sup>7</sup>

- Вважається, що на частоту призначення АВК та стійкість до терапії ОАК впливають:
  - Лікарські взаємодії
  - Проблеми безпеки
  - Труднощі в управлінні поліфармакотерапією

### Переоцінювання ризиків та переваг<sup>1,6,8</sup>

- Геріатричні характеристики, такі як когнітивні порушення, ризик недоїдання, депресія та падіння, часто згадуються як причини недостатнього призначення ОАК, але дані не підтверджують їх<sup>1</sup>
- Страх кровотечі<sup>6,8</sup>

РКД, рандомізоване контрольоване дослідження; АВК, антагоніст вітаміну К.

1. Oqab Z, et al. J Atr Fibrillation 2018; 10: 1–5; 2. Ouchida K M, Lachs M S. ASA 2015; 39: 46–57;

3. Diez-Villanueva P, Alfonso F. J Geriatr Cardiol 2019; 16: 49–53; 4. Stöllberger C, Finsterer J. Drugs Aging 2013; 30: 949–58;

5. Tulner L R, et al. Drugs Aging 2010; 27: 39–50; 6. McGrath E R, et al. J Am Geriatr Soc 2017; 65: 241–8; 7. Annoni G, Mazzola P. J Geriatr Cardiol 2016; 13: 226–32;

8. Fumagalli S, et al Europace 2017; 19: 1896–1902.

## Обговорення випадку

**Чому німечні літні люди отримують недостатню терапію?**

**Як супутні захворювання повинні впливати на наше рішення (чи не повинні)?**

**Що з цього приводу говорять рекомендації?**





Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

## Практичне керівництво EHRA 2021 року ПОАК у немічних та літніх пацієнтів з ФП



Investigator  
Series

### ≥75 РОКІВ

Чиста клінічна користь від ОАК знижується з віком унаслідок конкуруючих ризиків кровотечі та смерті, але зберігається довше з ПОАК, ніж з АВК

### СТАРЕЧА АСТЕНІЯ\* ТА ПАДІННЯ

Падіння як таке не є протипоказанням до застосування ПОАК, але слід вжити запобіжних заходів та оцінити змінні фактори ризику

З АВК пацієнту слід впасти 295 разів<sup>†</sup> щоб ризик субдуральної гематоми перевищував користь від антикоагулянтної терапії.  
Враховуючи ще менший ризик внутрішньочерепної кровотечі у порівнянні з АВК, ця «кількість, необхідна для падіння» була б ще вищою при використанні ПОАК

\*Стареча астения зазвичай визначається як окремий фенотип, заснований на правилах, або за клінічним судженням про дефіцит функцій на шкалі старечої астенії;

<sup>†</sup>Аналітична модель прийняття рішення Маркова.

ПОАК, прямиї оральний антикоагулянт; EHRA, Європейська асоціація серцевого ритму.

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





Пацієнтка:  
Тетяна\*

## Точка прийняття рішення: Рішення

Ви приймаєте рішення про призначення Тетяні препарату для профілактики інсульту



Investigator  
Series

### Інформація про пацієнта

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Вік                         | 87     |
| Вага (кг)                   | 67     |
| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )    | 25,2   |
| Кров'яний тиск (мм рт. ст.) | 130/80 |

### Медичний анамнез

- Анемія
- Діабет II типу
- ІМ, перенесений у віці 73 років
- Часті падіння в анамнезі – перелом шийки стегнової кістки та операція з цього приводу 8 років тому
- НКФП

### Лікарські засоби

- Гідроксокобаламін 1 мг кожні 2 місяці
- Інсулін гларгін 10 О щовечора
- Гліклазид MR 60 мг орд
- Лінагліптин 5 мг орд
- Аспірин 75 мг орд
- Алендронова кислота 70 мг орт
- Вітамін D3 800 МО щодня
- ІПП
- **Антитромботична терапія**

### Інформація про випадок

Діагностовано НКФП після опортуністичного моніторингу пульсу з ЕКГ з підтвердженням кардіолога CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5 балів; HAS-BLED 3 бали

\*Пацієнт вигаданий.



## Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення у дослідженні



**Investigator**  
Series

### Який вид профілактики інсульту ви обрали б для цього пацієнта?

- (1) ПОАК
- (2) АВК
- (3) Антитромбоцитарний препарат
- (4) ОПЛП

ОПЛП, оклюзія придатка лівого передсердя.



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

Тетяна має нормальну печінкову функцію, вона не перебуває на діалізі, а функція нирок класифікується як ХНН 3 стадії



Investigator Series

## Інформація про пацієнта

|                             |              |
|-----------------------------|--------------|
| Вік                         | 87           |
| Вага (кг)                   | 67           |
| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )    | 25,2         |
| Кров'яний тиск (мм рт. ст.) | 130/80       |
| АЛТ/АСТ (О/л)               | <b>20/24</b> |
| Креатинін (мкмоль/л)        | <b>71</b>    |
| КлКр (мл/хв)                | <b>52</b>    |

## Медичний анамнез

- Анемія
- Діабет II типу
- ІМ, перенесений у віці 73 років
- Часті падіння в анамнезі – перелом шийки стегнової кістки та операція з цього приводу 8 років тому
- НКФП

## Лікарські засоби

- Гідроксокобаламін 1 мг кожні 2 місяці
- Інсулін гларгін 10 О щовечора
- Гліклазид MR 60 мг орд
- Лінагліптин 5 мг орд
- Аспірин 75 мг орд
- Алендронова кислота 70 мг орд
- Вітамін D3 800 МО щодня
- ІПП
- Антитромботична терапія

## Інформація про випадок

Діагностовано НКФП після опортуністичного моніторингу пульсу з ЕКГ з підтвердженням кардіолога CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5 балів; HAS-BLED 3 бали

\*Пацієнт вигаданий.

АЛТ, аланінамінотрансфераза; АСТ, аспартатамінотрансфераза; ХНН, хронічна ниркова недостатність; КлКр, кліренс креатиніну.



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

## Практичне керівництво EHRA 2021 року ПОАК у немічних та літніх пацієнтів з ФП



Investigator  
Series

**≥75 РОКІВ**

Чиста клінічна користь від ОАК знижується з віком унаслідок конкуруючих ризиків кровотечі та смерті, але зберігається довше з ПОАК, ніж з АВК

**Літні пацієнти з ФП мають кращі результати при лікуванні ОАК порівняно з відсутністю лікування та з ПОАК порівняно з АВК**

**СТАРЕЧА АСТЕНІЯ\* ТА ПАДІННЯ**

Падіння як таке не є протипоказанням до застосування ПОАК, але слід вжити запобіжних заходів та оцінити змінні фактори ризику

З АВК пацієнту слід впасти 295 разів<sup>†</sup> щоб ризик субдуральної гематоми перевищував користь від антикоагулянтної терапії.  
Враховуючи ще менший ризик внутрішньочерепної кровотечі у порівнянні з АВК, ця «кількість, необхідна для падіння» була б ще вищою при використанні ПОАК

**Серед пацієнтів, у яких в анамнезі були падіння, субдуральна кровотеча спостерігалася на фоні апіксабану. Це також відображається в даних спостережень, що вказує на кращі результати ПОАК порівняно з АВК у пацієнтів з ризиком падіння**

\*Стареча астеноія зазвичай визначається як окремий фенотип, заснований на правилах, або за клінічним судженням про дефіцит функцій на шкалі немічності;

† Аналітична модель прийняття рішення Маркова.

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



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

# Об'єднані дані про інсульт/СЕ та значущу кровотечу з ПОАК порівняно з варфарином при НКФП<sup>1</sup>



## Інсульт або СЕ\*

| Дослідження                         | ПОАК       |              | Варфарин    |              | Відношення ризиків (95% ДІ) | р-значення        |
|-------------------------------------|------------|--------------|-------------|--------------|-----------------------------|-------------------|
|                                     | n          | Всього       | n           | Всього       |                             |                   |
| ARISTOTLE <sup>†</sup>              | 212        | 9120         | 265         | 9081         | 0,80 (0,67–0,95)            | 0,012             |
| RE-LY <sup>‡§</sup>                 | 134        | 6076         | 199         | 6022         | 0,66 (0,53–0,82)            | 0,0001            |
| ROCKET-AF <sup>¶</sup>              | 269        | 7081         | 306         | 7090         | 0,88 (0,75–1,03)            | 0,12              |
| ENGAGE-AF TIMI 48 <sup>#</sup>      | 296        | 7035         | 337         | 7036         | 0,88 (0,75–1,02)            | 0,10              |
| <b>Об'єднані (випадкові ефекти)</b> | <b>911</b> | <b>29312</b> | <b>1107</b> | <b>29229</b> | <b>0,81 (0,73–0,91)</b>     | <b>&lt;0,0001</b> |

Гетерогенність: I<sup>2</sup>=47%; p=0,13

0,5 ← На користь ПОАК | 1,0 | → На користь АВК 2,0

## Значуща кровотеча\*\*

| Дослідження                         | ПОАК        |              | Варфарин    |              | Відношення ризиків (95% ДІ) | р-значення  |
|-------------------------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-----------------------------|-------------|
|                                     | n           | Total        | n           | Total        |                             |             |
| ARISTOTLE <sup>†</sup>              | 327         | 9088         | 462         | 9052         | 0,71 (0,61–0,81)            | <0,0001     |
| RE-LY <sup>‡</sup>                  | 375         | 6076         | 397         | 6022         | 0,94 (0,82–1,07)            | 0,34        |
| ROCKET-AF <sup>¶</sup>              | 395         | 7111         | 386         | 7125         | 1,03 (0,90–1,18)            | 0,72        |
| ENGAGE-AF TIMI 48 <sup>#</sup>      | 444         | 7012         | 557         | 7012         | 0,80 (0,71–0,90)            | 0,0002      |
| <b>Об'єднані (випадкові ефекти)</b> | <b>1541</b> | <b>29287</b> | <b>1802</b> | <b>29211</b> | <b>0,86 (0,73–1,00)</b>     | <b>0,06</b> |

Гетерогенність: I<sup>2</sup>=83%; p=0,001

0,5 ← На користь ПОАК | 1,0 | → На користь АВК 2,0

Не існує прямих порівняльних рандомізованих контрольованих досліджень ПОАК. На основі цих даних не можна проводити порівняння між окремими ПОАК.

За матеріалами Ruff CT, та співавт. 2014<sup>1</sup>

\*Аналізи базуються на популяції ІТТ; <sup>†</sup>Апіксабан 5 мг дрд; <sup>‡</sup>Дабігатран 150 мг дрд; <sup>§</sup>Кількість явищ у групі варфарину дослідження RE-LY було оновлено до 202/6022 з моменту публікації цього документу<sup>2</sup>; <sup>¶</sup>Ривароксабан 20 мг орд; <sup>#</sup>Едоксабан 60 мг орд; \*\*Аналізи ґрунтуються на популяції досліджень безпеки. дрд, два рази на добу; ДІ, довірчий інтервал; ІТТ, всі пацієнти, які пройшли рандомізацію; СЕ, системна емболія.

1. Ruff CT, et al. Lancet 2014; 383: 955–62; 2. Connolly SJ, et al. N Engl J Med 2010; 363: 1875–6.





Підказка для прийняття рішення

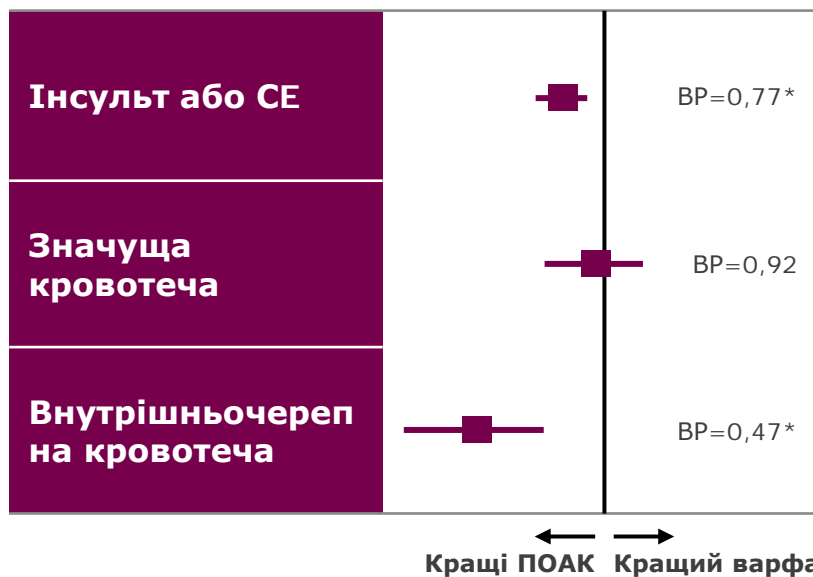
Підказка для прийняття рішення

## Ефективність та безпека ПОАК у літніх пацієнтів з НКФП<sup>1</sup>

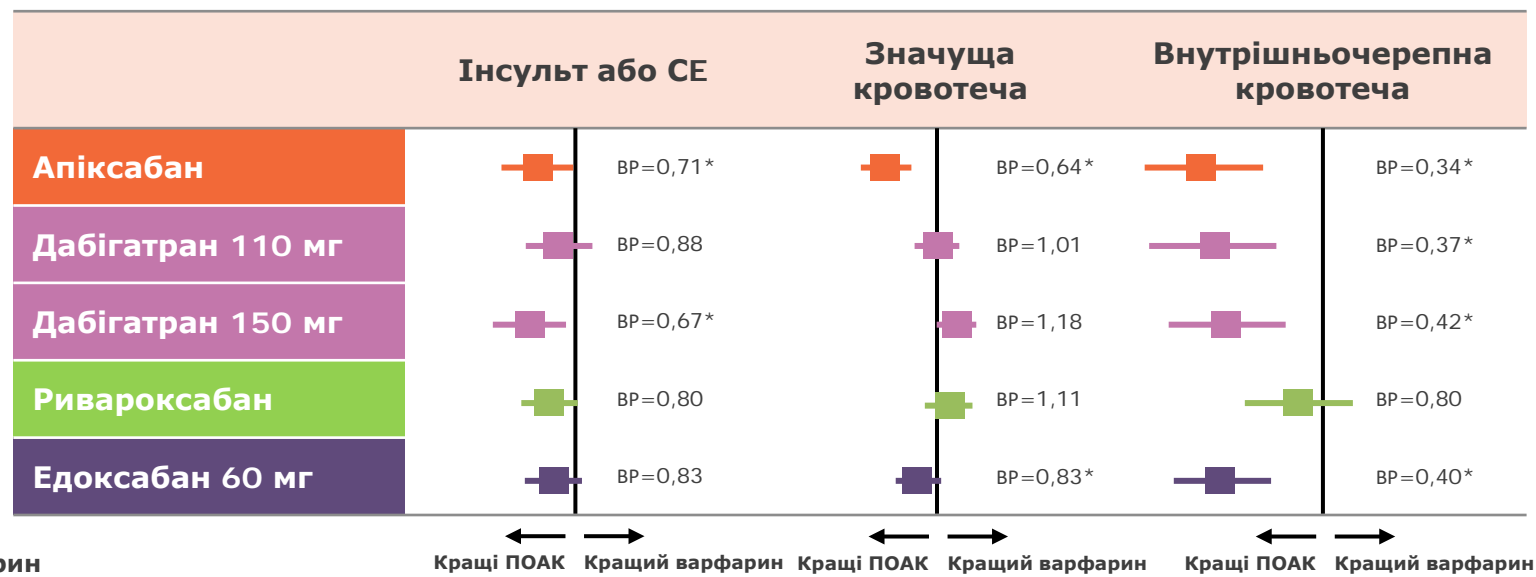


- Мета-аналіз даних РКД, що оцінюють ПОАК у пацієнтів з НКФП >75 років
- Було виявлено, що ПОАК мають кращий профіль безпеки та ефективніші, ніж варфарин

### ПОАК порівняно з варфарином



### Окремі ПОАК порівняно з варфарином



Не існує прямих порівняльних рандомізованих контрольованих досліджень ПОАК. На основі цих даних не можна проводити порівняння між окремими ПОАК.

За матеріалами Malik AH, та співавт.<sup>1</sup>

\*Позначає статистичну значущість. BP, відношення ризиків.

1. Malik AH, et al. Am J Cardiol 2019; 123:2051–7.





## Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення



**Аналіз підгрупи: значно старші пацієнти**  
(≥80 років)



**Значно старші (≥80 років) пацієнти з НКФП, які мали ≥1 заявки на лікарські засоби на ПОАК або варфарин між 1 січня 2013 р. і 30 вересня 2015 р.**



У набагато старших пацієнтів реальні показники інсульту/СЕ та значущої кровотечі з ПОАК у порівнянні з варфарином подібні до тих, що спостерігаються в мета-аналізі РКД серед літніх пацієнтів з НКФП<sup>1</sup>



**Investigator Series**

**США**

**Показники результатів:**



Інсульт/СЕ



Значуща кровотеча

**Ефективність:**  
Інсульт/СЕ

**Безпека:**  
Значуща кровотеча



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

1. Deitelzweig S, et al. J Am Geriatr Soc 2020; 68:E43–9.



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення



**Аналіз підгрупи: німці літні пацієнти**

(≥65 років, із балом старечої астенії ≥0,20\*)

У німців літніх пацієнтів реальні показники інсульту/СЕ та значущої кровотечі з ПОАК у порівнянні з варфарином узгоджуються з показниками у значно старших пацієнтів<sup>1</sup>



Investigator Series

США



Пацієнти віком ≥65 років та з балом старечої астенії ≥0,20 з НКФП, які мали ≥1 заявки на лікарські засоби на ПОАК або варфарин між 1 січня 2013 р. і 30 вересня 2015 р.



Показники результатів:



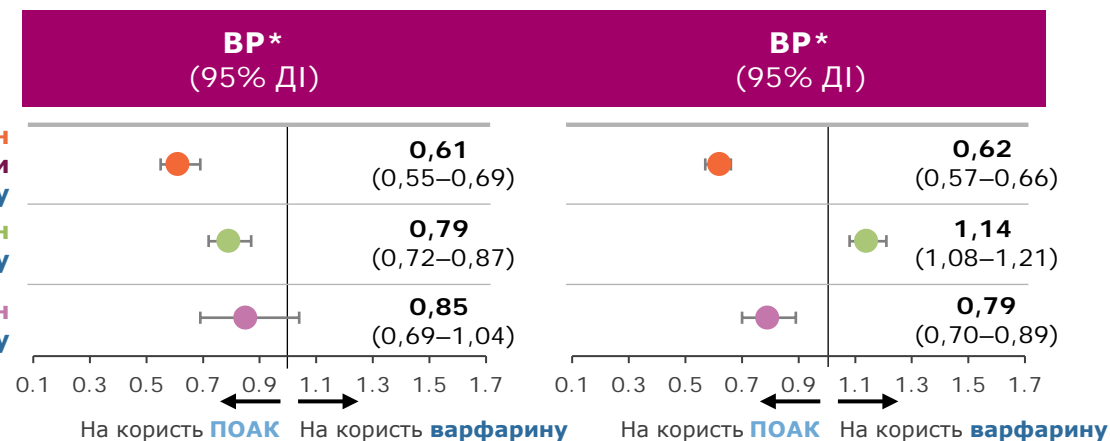
Інсульт/СЕ



Значуща кровотеча

**Ефективність:**  
Інсульт/СЕ

**Безпека:**  
Значуща кровотеча



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

\*Старчу астенію вимірювали за допомогою фенотипу Фрід<sup>1-3</sup>, використовуючи бал з 21 змінною, протягом 12 місяців.

1. Lip GYH, et al. J Intern Med 2021;289:42–52; 2. Fried LP, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146–56; 3. Segal JB, et al. Med Care 2017;55:716–22.







## Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення у дослідженні



**Investigator**  
Series

### Чи слід відмінити призначені пацієнту низькі дози аспірину?

- (1) Так
- (2) Ні
- (3) Не впевнений



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

## Рекомендації ESC щодо лікування ФП та ХКС Одночасне застосування пероральних антикоагулянтів та антиагрегантів



Investigator Series

### Рекомендації ESC 2019 року з діагностики та лікування хронічних коронарних синдромів<sup>1</sup>: Антитромботична терапія у пацієнтів з ХКС та ФП

Аспірин 75–100 мг на добу (або клопідогрель 75 мг на добу) можна розглядати як доповнення до тривалої терапії ОАК у пацієнтів з ФП, ІМ в анамнезі та з високим ризиком повторних ішемічних явищ, у яких немає високого ризику кровотечі<sup>b</sup>

IIb

B

<sup>a</sup>Дифузна багатосудинна ІХС щонайменше з одним із наступних станів: цукровий діабет, що потребує прийому лікарських засобів, рецидивуючий ІМ, ЗПС або ХЗН з рШКФ 15–59 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>;

<sup>b</sup>Внутрішньомозковий крововилив або ішемічний інсульт в анамнезі, інша внутрішньочерепна патологія в анамнезі, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або анемія через можливу втрату крові з боку шлунково-кишкового тракту, інша патологія шлунково-кишкового тракту, пов'язана з підвищеним ризиком кровотечі, печінкова недостатність, геморагічний діатез або коагулопатія, дуже літній вік, або стареча астения, або ниркова недостатність, що потребує діалізу або з показниками рШКФ <15 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

### Рекомендації ESC 2020 року з діагностики та лікування ФП<sup>2</sup>: Комбінована терапія пероральними антикоагулянтами та антиагрегантами

“ Застосування антитромбоцитарної терапії залишається поширеним явищем у клінічній практиці, часто у пацієнтів без показань (наприклад, ЗПС, ІХС або цереброваскулярні захворювання), що виходять за межі ФП.

**Існують обмежені докази на підтримку комбінованої терапії виключно для профілактики інсульту при ФП ...**

**...з відсутністю впливу на зменшення числа інсультів, інфаркту міокарду або смерті, але зі значним підвищенням ризику значущої кровотечі та ВМК.**

”

ІХС, ішемічна хвороба серця; ХКС, хронічний коронарний синдром; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ВМК, внутрішньомозковий крововилив; ЗПС, захворювання периферичних судин.

1. Knuuti J, et al. Eur Heart J 2020;41:407–77; 2. Hindricks G, et al. Eur Heart J 2021;42:373–498.



Пацієнтка:  
Тетяна\*

# Точка прийняття рішення: Рішення

Ви вирішуєте припинити застосування низьких доз аспірину у Тетяни і призначити ПОАК



Investigator  
Series

## Інформація про пацієнта

|                             |              |
|-----------------------------|--------------|
| Вік                         | 87           |
| Вага (кг)                   | 67           |
| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )    | 25,2         |
| Кров'яний тиск (мм рт. ст.) | 130/80       |
| АЛТ/АСТ (О/л)               | <b>20/24</b> |
| Креатинін (мкмоль/л)        | <b>71</b>    |
| КлКр (мл/хв)                | <b>52</b>    |

## Медичний анамнез

- Анемія
- Діабет II типу
- ІМ, перенесений у віці 73 років
- Часті падіння в анамнезі – перелом шийки стегнової кістки та операція з цього приводу 8 років тому
- НКФП

## Лікарські засоби

- Гідроксокобаламін 1 мг кожні 2 місяці
- Інсулін гларгін 10 О щовечора
- Гліклазид MR 60 мг орд
- Лінагліптин 5 мг орд
- **Аспірин 75 мг орд**
- Алендронова кислота 70 мг орд
- Вітамін D3 800 МО щодня
- ІПП
- **Терапія ПОАК**

## Інформація про випадок

Діагностовано НКФП після опортуністичного моніторингу пульсу з ЕКГ з підтвердженням кардіолога  
CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5 балів; HAS-BLED 2 бали

\*Пацієнт вигаданий.



## Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення у дослідженні



**Investigator**  
Series

### Який ПОАК ви обрали б для цього пацієнта?

- (1) Апіксабан
- (2) Дабігатран
- (3) Едоксабан
- (4) Ривароксабан



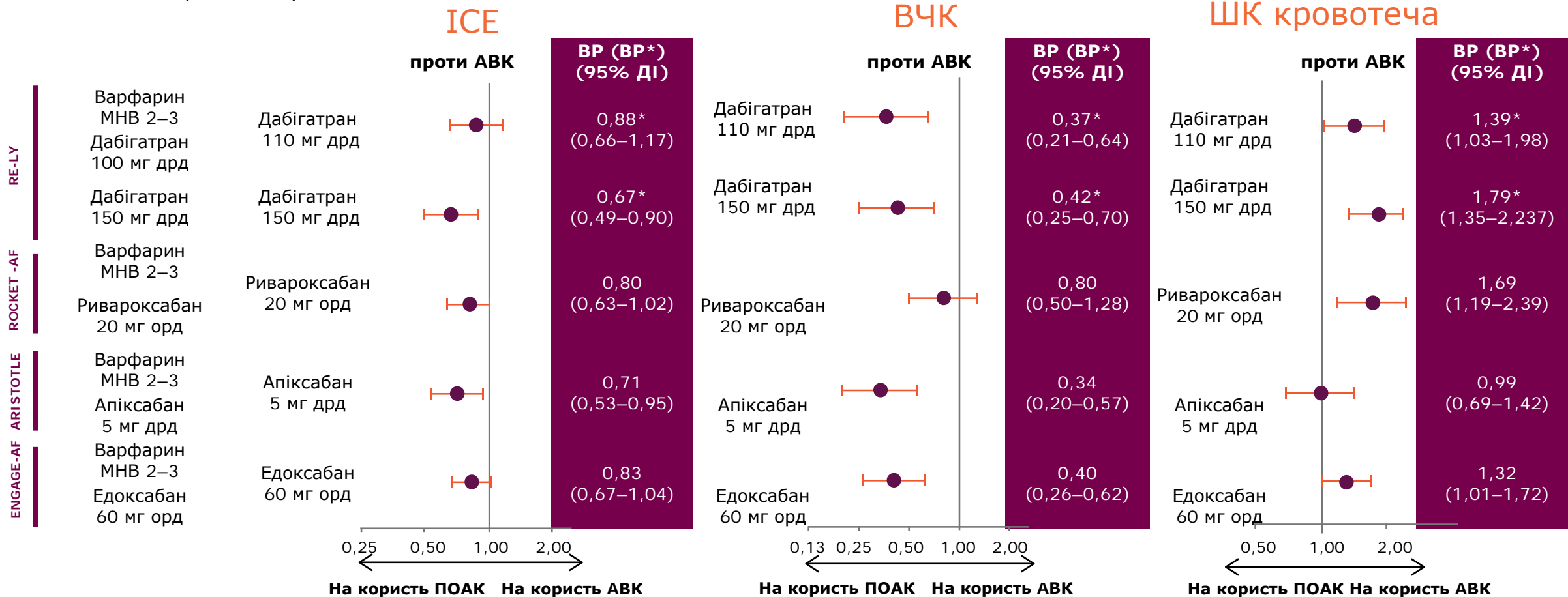
Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

## Ефективність та безпека ПОАК у пацієнтів з НКФП віком більше 75 років



Investigator Series



Відсутні прямі порівняльні дослідження ПОАК.

На основі цих даних не можна проводити прямі порівняння між окремими ПОАК.

За матеріалами Schäfer A, та співавт.<sup>1</sup>

ШК, шлунково-кишковий; ВР, відносний ризик; ICE, інсульт або системна емболія.

1. Schäfer A, et al. Cardiovasc Drugs Ther 2020; 34: 555-568.





## Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

# Чиста клінічна користь від ПОАК порівняно з АВК у пацієнтів з НКФП віком 75 років і більше



Investigator Series

### Основна чиста клінічна користь:

- Річний показник запобігання тромбоемболічним явищам мінус річний показник значущих індукованих кровотеч
- При цьому внутрішньочерепні кровотечі множаться на поправочний коефіцієнт – ICB-WF (поправочний коефіцієнт внутрішньочерепного крововиливу)

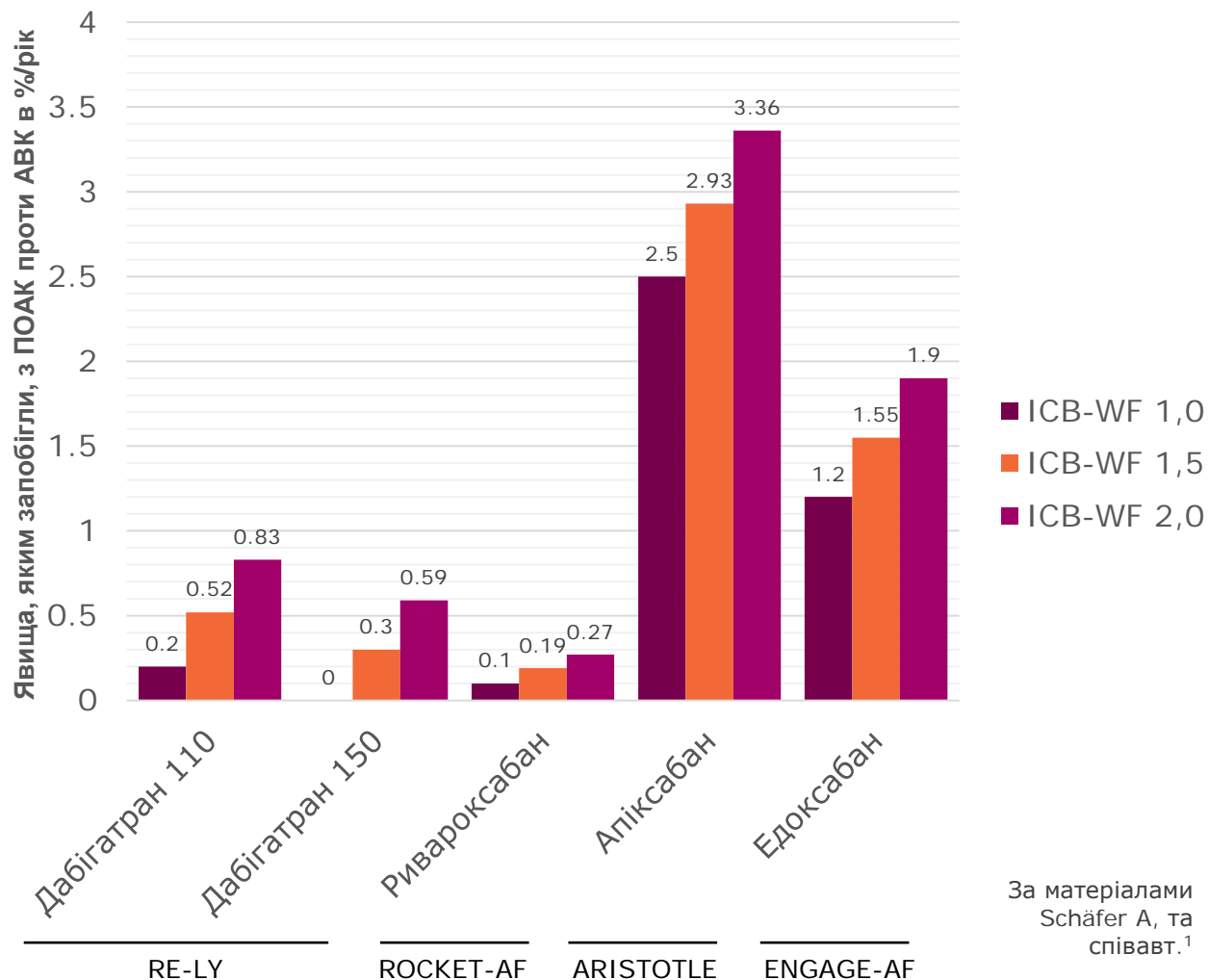
### ICB-WF прийнятий як:

- 1,0 для ВЧК з подібною смертністю до інших явищ
- 1,5 для ВЧК з вищою на 50% смертністю, ніж інші явища
- 2,0 для ВЧК з вищою у 2 рази смертністю, ніж інші явища

Виражається як **число явищ, яким запобігли/100 пацієнто-років** лікування

ВЧК, внутрішньочерепна кровотеча.

1. Schäfer A, et al. Cardiovasc Drugs Ther 2020;34:555–568.



За матеріалами Schäfer A, та співавт.<sup>1</sup>



Підказка для прийняття рішення

## Результати процесу Delphi для розподілу ОАК відповідно до класифікації FORTA<sup>1,2</sup>



Investigator Series

Підказка для прийняття рішення

- **ПОАК були класифіковані як FORTA-A (велика користь: апіксабан) або FORTA-B (користь: ривароксабан, едоксабан, дабігатран) для тривалого лікування ФП у літніх пацієнтів**

| Препарат               | Клас FORTA | Число голосів (2019) |         |         |         | Коментарі 2017 року <sup>1</sup>  | Коментарі 2019 року <sup>2</sup>  |
|------------------------|------------|----------------------|---------|---------|---------|---|---|
|                        |            | FORTA-A              | FORTA-B | FORTA-C | FORTA-D |   |   |
| Аценокумарол           | C          |                      | 9       |         | 1       | Відсутні клінічні дані, ефективність/безпека невідомі, високий ризик взаємодій  | Нові дані відсутні; відповідні дані відсутні - лише досвід споживачів   |
| Флуїндіон              | C          |                      | 8       |         | 1       | Відсутні клінічні дані, ефективність/безпека невідомі, високий ризик взаємодій  | Нові дані відсутні; відповідні дані відсутні - лише досвід споживачів   |
| Фенпрокумон            | C          |                      | 1       | 7       | 1       | Відсутні клінічні дані, ефективність/безпека невідомі, хоча експозиція у великих групах пацієнтів не показала явних недоліків, високий ризик взаємодій  | Нові дані відсутні; відповідні дані відсутні - лише досвід споживачів   |
| Варфарин               | B          |                      | 7       |         | 3       | Добре вивчений, ефективний з високою ймовірністю у літніх людей, проблеми з безпеки, необхідність моніторингу, докази геріатричних синдромів все ще обмежені, нижча ефективність за ПОАК у певних умовах, високий ризик взаємодій | Нові дані відсутні; більшість даних свідчать про нижчу ефективність, особливо у літніх людей. В цілому слід уникати АВК у пацієнтів віком більше 75 років           |
| Дабігатран низькі дози | B          |                      | 10      |         |         | Велике дослідження серед осіб літнього віку, встановлено ефективність/безпеку з обмеженими ознаками переваги, низький ризик взаємодій, значні проблеми з нирками, наявність антидоту  | Деякі нові дані з підгруп, але результати, як і раніше, - ймовірно, більш безпечний, але менш потужний, ніж деякі альтернативні ПОАК; відповідні нові дані відсутні |
| Дабігатран високі дози | B          | 1                    | 8       |         | 1       | Велике дослідження серед осіб літнього віку, встановлено ефективність/безпеку з обмеженими ознаками переваги, низький ризик взаємодій, значні проблеми з нирками, наявність антидоту  | Деякі нові дані з підгруп, але результати, як і раніше, – дабігатран у високих дозах, ймовірно, більш потужний, але менш безпечний, ніж дабігатран у низьких дозах  |
| Едоксабан високі дози  | B          | 3                    | 7       |         |         | Велике дослідження серед осіб літнього віку, встановлено ефективність/безпеку з обмеженими ознаками переваги, низький ризик взаємодій   | Дані про падіння обнадійливі, але їх неможливо узагальнити для реальної популяції німецьких літніх дорослих; недостатньо нових даних                                |
| Ривароксабан           | B          |                      | 10      |         |         | Велике дослідження серед осіб літнього віку, встановлено ефективність/безпеку з обмеженими ознаками переваги, низький ризик взаємодій   | Нові дані відсутні; загалом доступні нові дані не підтримують підвищення класу з FORTA-B до A   |
| Апіксабан              | A          | 10                   |         |         |         | Два великих дослідження серед осіб літнього віку, встановлено ефективність/безпеку з переконливими даними вищої ефективності у декількох основних кінцевих точках, включаючи смертність, низький ризик взаємодій                  | Нові дані відсутні; доступні дані підтримують FORTA-A; ефективність у профілактиці ішемічного інсульту подібна до варфарину   |

FORTA, у хорошій формі для літнього віку.

1. Wehling M, et al. Drugs Aging 2017; 34:499–507; 2. Pazan F, et al. Drugs Aging 2020; 37:539–48.

За матеріалами Wehling M, та співавт. 2017<sup>1</sup> та Pazan F, та співавт. 2020<sup>2</sup>



Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

Передбачається, що апіксабан збереже економічну ефективність у літніх пацієнтів порівняно з молодшими пацієнтами з НКФП



Investigator Series

**Дизайн дослідження:** Схема дослідження: мета-аналіз мережі за участю понад 800 000 пацієнтів з рандомізованих контрольованих досліджень та обсерваційних досліджень

- Модель Маркова прогнозувала вартість і медичні результати для когорти 65-річних пацієнтів з ФП. Поріг економічної ефективності 49 700 доларів США (один валовий внутрішній продукт на душу населення в Сінгапурі у 2015 році)

**Результати:** у пацієнтів віком  $\geq 75$  років, **економічна ефективність ПОАК (крім апіксабану) знизилася** через погіршення профілю безпеки. Аналіз, обмежений обсерваційними дослідженнями, показав, що дабігатран у дозі 150 мг та ривароксабан не були економічно ефективними, що відображає підвищений ризик кровотеч у неконтрольованих умовах.

**Прогнозоване збільшення коефіцієнта економічної ефективності для молодших та літніх пацієнтів протягом 10 років**

| Стратегії лікування | Віком 65–74 років<br>ICER (дол США/<br>отриманий QALY) | Віком 75–84 років<br>ICER (дол США/<br>отриманий QALY) |
|---------------------|--|--|
| Варфарин            | –  | –  |
| <b>Апіксабан</b>    | <b>23386</b>   | <b>18751</b>   |
| Едоксабан           | 24891  | 24913  |
| Ривароксабан        | 25331  | 28514  |
| Дабігатран 150 мг   | 49737  | 65731  |
| Дабігатран 110 мг   | 74167  | 113400   |

За матеріалами Zhao YJ, та співавт. 2016<sup>1</sup>

ICER, підвищення коефіцієнту ефективності витрат; QALY, рік життя з урахуванням якості.

1. Zhao YJ, et al. Int J Cardiol 2016; 220: 794–801.







## Підказка для прийняття рішення

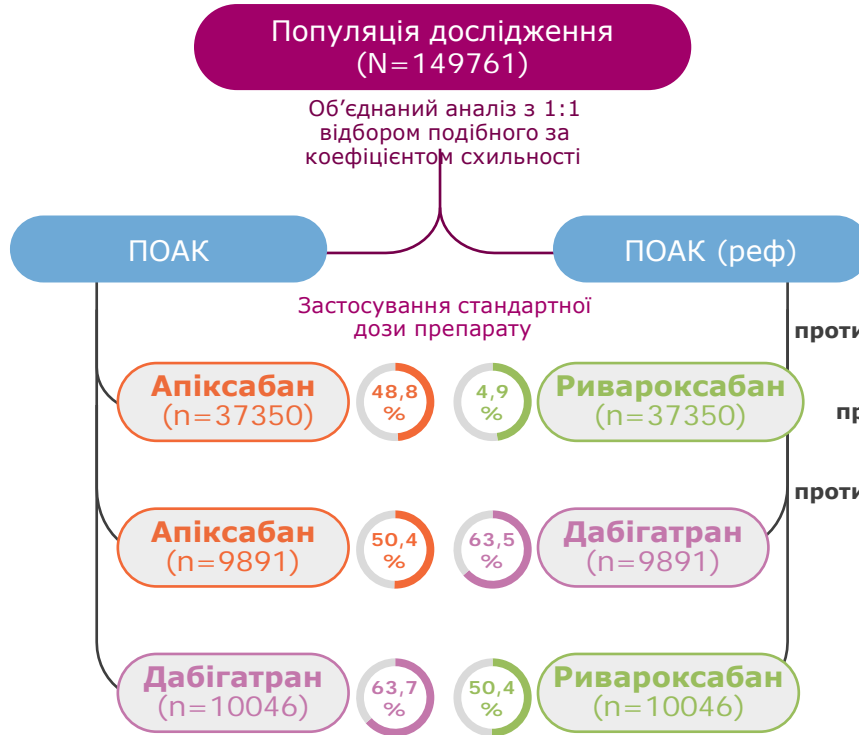
Підказка для прийняття рішення



### Аналіз підгрупи: значно старші пацієнти (≥80 років)



Значно старші (≥80 років) пацієнти з НКФП, які мали ≥1 заявки на лікарські засоби на ПОАК або варфарин між 1 січня 2013 р. і 30 вересня 2015 р.



Об'єднаний аналіз з 1:1 відбором подібного за коефіцієнтом схильності

Застосування стандартної дози препарату

Апіксабан проти ривароксабану (реф)  
Апіксабан проти дабігатрану (реф)  
Дабігатран проти ривароксабану (реф)

### Показники результатів:



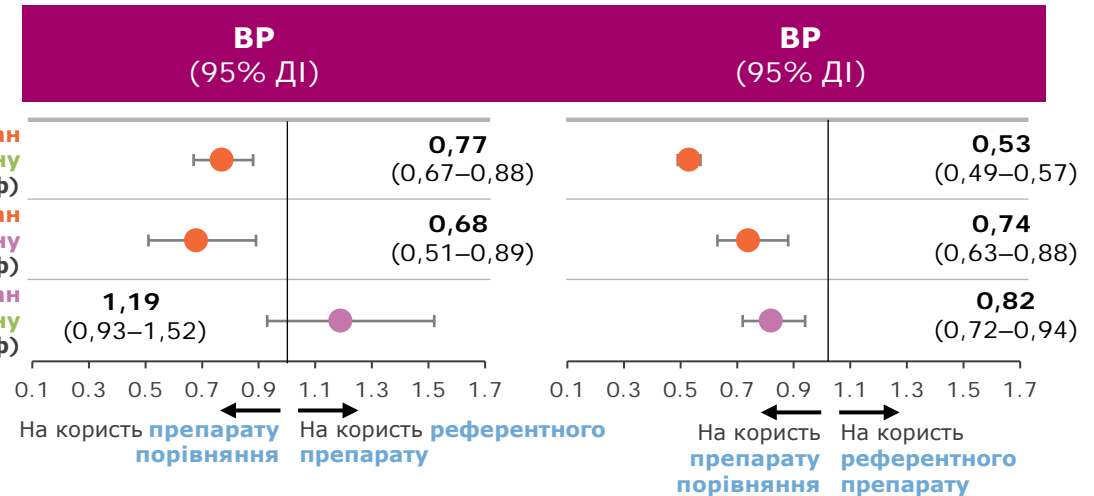
Інсульт/СЕ



Значуща кровотеча

США

### Ефективність: Інсульт/СЕ



### Безпека: Значуща кровотеча

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

1. Deitelzweig S, et al. J Am Geriatr Soc 2019; 67:1662–71.





Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення



**Аналіз підгрупи: німці літні пацієнти**  
(≥65 років, із балом старечої астенії ≥0,20\*)

У німців літніх пацієнтів з НКФП докази з клінічної практики свідчать про подібні відмінності, які спостерігаються у значно старших пацієнтів<sup>1</sup>



Investigator Series

США

Популяція дослідження  
(N=150487)

Об'єднаний аналіз з 1:1 відбором подібного за коефіцієнтом схильності



Пацієнти віком ≥65 років та з балом старечої астенії ≥0,20 з НКФП, які мали ≥1 заявки на лікарські засоби на ПОАК або варфарин між 1 січня 2013 р. і 30 вересня 2015 р.



Показники результатів:



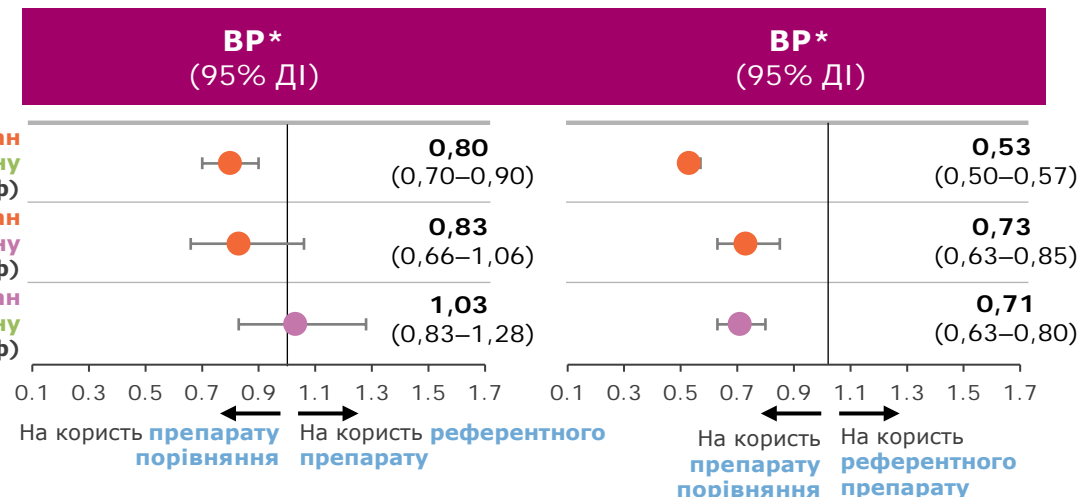
Інсульт/СЕ



Значуща кровотеча

**Ефективність:**  
Інсульт/СЕ

**Безпека:**  
Значуща кровотеча



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

\*Старечу астеною вимірювали за допомогою фенотипу Фрід<sup>1–3</sup>, використовуючи бал з 21 змінною, протягом 12 місяців.

1. Lip GYH, et al. J Intern Med 2021;289:42–52; 2. Fried LP, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146–56; 3. Segal JB, et al. Med Care 2017;55:716–22.



Еліквіс  
апіксабан



Пацієнтка:  
Тетяна\*

## Точка прийняття рішення: Рішення Ви вирішуєте призначити апіксабан



Investigator  
Series

### Інформація про пацієнта

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Вік                         | 87     |
| Вага (кг)                   | 67     |
| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )    | 25,2   |
| Кров'яний тиск (мм рт. ст.) | 130/80 |
| АЛТ/АСТ (О/л)               | 20/24  |
| Креатинін (мкмоль/л)        | 71     |
| КлКр (мл/хв)                | 52     |

### Медичний анамнез

- Анемія
- Діабет II типу
- ІМ, перенесений у віці 73 років
- Часті падіння в анамнезі – перелом шийки стегнової кістки та операція з цього приводу 8 років тому
- НКФП

### Лікарські засоби

- Гідроксокобаламін 1 мг кожні 2 місяці
- Інсулін гларгін 10 О щовечора
- Гліклазид MR 60 мг орд
- Лінагліптин 5 мг орд
- Алендронова кислота 70 мг орд
- Вітамін D3 800 МО щодня
- ІПП
- **Апіксабан**

### Інформація про випадок

Діагностовано НКФП після опортуністичного моніторингу пульсу з ЕКГ з підтвердженням кардіолога CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5 балів; HAS-BLED 2 бали

\*Пацієнт вигаданий.



## Розслідування: точка прийняття рішення

Точка прийняття рішення у дослідженні



**Investigator**  
Series

### Яку дозу апіксабану ви б призначили цьому пацієнтові?

- (1) 5 мг дрд стандартна доза
- (2) 2,5 мг дрд знижена доза
- (3) Необхідно більше інформації



Підказка для прийняття рішення

# Рекомендації щодо дозування ПОАК у пацієнтів з НКФП<sup>1-5</sup>

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



Investigator Series

КлКр

Апіксабан<sup>1</sup>

Дабігатран<sup>2</sup>

Едоксабан<sup>3</sup>

Ривароксабан<sup>4</sup>

| КлКр                                      | Апіксабан <sup>1</sup>   | Дабігатран <sup>2</sup>  | Едоксабан <sup>3</sup>   | Ривароксабан <sup>4</sup>                           |
|---|--|--|--|---|
| >50 мл/хв                                 | <p><b>5 мг дрд</b><br/>2,5 мг дрд, якщо <math>\geq 2</math>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Вік <math>\geq 80</math> років</li> <li>Маса тіла <math>\leq 60</math> кг</li> <li>Креатинін <math>\geq 1,5</math> мг/дл (133 мкмоль/л)</li> </ul> | <p><b>150 мг дрд</b><br/>110 мг дрд рекомендується, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Вік <math>\geq 80</math> років <b>АБО</b></li> <li>Одночасне застосування верапамілу</li> </ul> <p><b>110 мг дрд</b> слід розглянути, якщо*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Вік 75–80 років <b>АБО</b></li> <li>КлКр 30–50 мл/хв <b>АБО</b></li> <li>Гастрит, езофагіт або ГЕРХ <b>АБО</b></li> <li>Підвищений ризик кровотечі</li> </ul> | <p><b>60 мг орд</b><br/>30 мг орд, якщо <math>\geq 1</math>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Маса тіла <math>\leq 60</math> кг</li> <li>Одночасне застосування специфічних інгібіторів Р-гр (циклоспорин, дронедарон, еритроміцин або кетоконазол)</li> <li>КлКр 15–50 мл/хв</li> </ul> | <p><b>20 мг орд</b></p>                             |
| 50 мл/хв<br>Помірна ниркова недостатність |  |  | Знизити до 30 мг орд   | Знизити до 15 мг орд                                |
| 30 мл/хв<br>Важка ниркова недостатність   | Знизити до 2,5 мг дрд  | Протипоказано  | Знизити до 30 мг орд   | Знизити до 15 мг орд<br>Застосовувати з обережністю |
| 15 мл/хв<br>ТХНН/діаліз                   | Не рекомендується  | Протипоказано  | Не рекомендується  | Не рекомендується                                   |

\*Добова доза дабігатрану 300 мг або 220 мг слід обирати на підставі індивідуальної оцінки ризику тромбоемболії та ризику кровотечі.  
 ТХНН, термінальна стадія хронічної ниркової недостатності; ГЕРХ, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; Р-гр, р-глюкопротеїн;  
 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970; 2. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ПРАДАКСА® (PRADAXA®) Затверджено Наказ МОЗ України №149 від 23.01.2020, UA/10626/01/01; UA/10626/01/02; UA/10626/01/03. <http://www.drlz.com.ua>; 3. Edoxaban Summary of Product Characteristics. Available at: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu); 4. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу КСАРЕЛТО® (XARELTO®) Затверджено Наказ МОЗ України 04.02.2020 №236: UA/9201/01/01; UA/9201/01/02; UA/9201/01/03; UA/9201/01/04. <http://www.drlz.com.ua/>; 5. Steffel J, et al. Europace 2021;00:1–65



Пацієнтка:  
Тетяна\*

## Критерії зниження дози апіксабану у пацієнтів з НКФП



Investigator  
Series



### Інформація про пацієнта

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Вік                         | 87     |
| Вага (кг)                   | 67     |
| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )    | 25,2   |
| Кров'яний тиск (мм рт. ст.) | 130/80 |
| АЛТ/АСТ (О/л)               | 20/24  |
| Креатинін (мкмоль/л)        | 71     |
| КлКр (мл/хв)                | 52     |

Рекомендована доза апіксабану - 2,5 мг перорально дрд у пацієнтів з НКФП та щонайменше **двома** з трьох наступних критеріїв<sup>1</sup>:



#### Вік

≥80 років



#### Маса тіла

≤60 кг



#### Креатинін сироватки

≥133 мкмоль/л (1,5 мг/дл)

**АБО** тільки з важкою нирковою недостатністю (КлКр 15–29 мл/зв)

\*Пацієнт вигаданий.

1: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕЛІКВІС (ELIQUIS®). Затверджено Наказ МОЗ України 05.07.2019 № 1554. Реєстраційне посвідчення № UA/13699/01/01; № UA/13699/01/02. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ МОЗ України 22.12.2020 № 2970

## **Обговорення випадку**

**Які основні причини того, що літні пацієнти зі старечою астеноїєю отримують недостатню терапію?**

**Чому важливо застосовувати відповідну дозу апіксабану?**





Пацієнтка:  
Тетяна\*

## Точка прийняття рішення: Рішення

Ви вирішуєте призначити апіксабан у стандартній дозі



Investigator  
Series

### Інформація про пацієнта

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Вік                         | 87     |
| Вага (кг)                   | 67     |
| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )    | 25,2   |
| Кров'яний тиск (мм рт. ст.) | 130/80 |
| АЛТ/АСТ (О/л)               | 20/24  |
| Креатинін (мкмоль/л)        | 71     |
| КлКр (мл/хв)                | 52     |

### Медичний анамнез

- Анемія
- Діабет II типу
- ІМ, перенесений у віці 73 років
- Часті падіння в анамнезі – перелом шийки стегнової кістки та операція з цього приводу 8 років тому
- НКФП

### Лікарські засоби

- Гідроксокобаламін 1 мг кожні 2 місяці
- Інсулін гларгін 10 О щовечора
- Гліклазид MR 60 мг орд
- Лінагліптин 5 мг орд
- Алендронна кислота 70 мг орд
- Вітамін D3 800 МО щодня
- ІПП
- **Апіксабан 5 мг дрд**

### Інформація про випадок

Діагностовано НКФП після опортуністичного моніторингу пульсу з ЕКГ з підтвердженням кардіолога  
CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5 балів; HAS-BLED 2 бали

\*Пацієнт вигаданий.





## Розслідування: точка прийняття рішення



**Investigator**  
Series

Точка прийняття рішення у дослідженні

### Як часто ми повинні проводити повторну оцінку цього пацієнта?

- (1) Через 1 місяць, потім кожні 4 місяці
- (2) Через 1 місяць, потім кожні 1–3 місяці
- (3) Через 1 місяць, потім кожні 1–6 місяців
- (4) Через 3 місяці, потім кожні 4 місяці
- (5) Через 3 місяці, потім кожні 1–3 місяці
- (6) Через 3 місяці, потім кожні 1–6 місяців



## Підказка для прийняття рішення

Підказка для прийняття рішення

# Практичні рекомендації EHRA 2021 року подальше спостереження для оптимальної терапії



Investigator Series

### Особа, яка починає антикоагулянтну терапію:

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

▼ Перше ПС: 1 місяць

### Регулярне подальше спостереження: ЛЗП; кардіолог; клініка антикоагулянтної терапії/ФП...

- Явища тромбоемболії/кровотечі?
- Побічні реакції
- Дотримання (обговорення, пояснення, таблетки, що залишилися, картка ПАОК...)?
- Зміни у супутніх препаратах (включаючи безрецептурні препарати)?
- Чи є необхідність аналізу крові? Гемоглобін, функція нирок, аналіз на згортання, тощо.
- Повторна оцінка балів CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc та HAS-BLED
- Визначення змінного фактору ризику інсульту та кровотечі та покращення
- Повторна оцінка оптимального ПАОК та правильної дози

**Важкі проблеми та виклики:**  
консультація зі спеціалістом/багатопрофільною групою

**Інакше:**

- Заповнення картки антикоагулянтної терапії
- Посилення основних інформаційних аспектів
- Планування дати/місця наступного візиту спостереження

#### Періодичне «швидке обстеження»/аналіз крові

Раз на 4 місяці: ≥75 років (особливо на дабігатрані), або стареча астенія

Кожні «КлКр/10» місяців, якщо КлКр ≤60 мл/хв

Негайно у разі рецидивуючих станів, особливо з можливим впливом на функцію нирок або печінки (наприклад, інфекція, застосування НПЗП, дегідратація тощо)

ПС, подальше спостереження; ЛЗП, лікар загальної практики; НПЗП, нестероїдний протизапальний препарат

За матеріалами Steffel J, та співавт. 2021<sup>1</sup>

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



Пацієнтка:  
Тетяна\*

## Випадок: Рішення



Investigator  
Series

### Інформація про пацієнта

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| Вік                         | 87     |
| Вага (кг)                   | 67     |
| ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )    | 25,2   |
| Кров'яний тиск (мм рт. ст.) | 130/80 |
| АЛТ/АСТ (О/л)               | 20/24  |
| Креатинін (мкмоль/л)        | 71     |
| КлКр (мл/хв)                | 52     |

### Медичний анамнез

- Анемія
- Діабет II типу
- ІМ, перенесений у віці 73 років
- Часті падіння в анамнезі – перелом шийки стегнової кістки та операція з цього приводу 8 років тому
- НКФП

### Лікарські засоби

- Гідроксокобаламін 1 мг кожні 2 місяці
- Інсулін гларгін 10 О щовечора
- Гліклазид MR 60 мг орд
- Лінагліптин 5 мг орд
- ~~Аспірин 75 мг орд~~
- Алендронова кислота 70 мг орд
- Вітамін D3 800 МО щодня
- ІПП
- **Апіксабан 5 мг дрд**

### Інформація про випадок

Діагностовано НКФП після опортуністичного моніторингу пульсу з ЕКГ з підтвердженням кардіолога CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 5 балів; HAS-BLED 2 бали  
**Подальше спостереження через 1 місяць, потім кожні 5 місяців в клініці БПГ ФП**

\*Пацієнт вигаданий.  
БПГ, багатoproфільна група.



# Коротка інструкція для застосування препарату Еліквіс



**ЕЛІКВІС** (апіксабан), таблетки, вкриті плівковою оболонкою; таблетки по 5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 3, по 6 або по 10 блістерів у паці з картону. Таблетки по 5 мг, по 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у паці з картону. Таблетки по 2,5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у паці з картону.

## Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

**Показання до застосування:** профілактика інсультів та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь, які мають один або кілька факторів ризику, таких як наявність у анамнезі інсульту чи транзиторної ішемічної атаки, вік від 75 років, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, симптоматична серцева недостатність (щонайменше клас II за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації). Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих. Таблетки по 2,5 мг: профілактика венозної тромбоемболії у дорослих пацієнтів, які перенесли планову операцію з протезування колінного або кульшового суглоба. (більш детально – див Інструкцію). **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого допоміжного компонента. Клінічно значуща активна кровотеча. Захворювання печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Патологія або стан, що супроводжується значним ризиком сильної кровотечі. Одночасне застосування будь-яких інших антикоагулянтів, наприклад нефракціонованого гепарину, низькомолекулярних гепаринів, похідних гепарину, пероральних антикоагулянтів, за винятком специфічних випадків зміни антикоагулянтної терапії або введення нефракціонованого гепарину у дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера або введення нефракціонованого гепарину під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. (більш детально – див Інструкцію) **Спосіб застосування та дози:** препарат застосовують перорально, запиваючи водою, з їжею чи без їжі.

Рекомендована доза препарату для профілактики венозної тромбоемболії у разі протезування колінного або кульшового суглоба становить 2,5 мг перорально двічі на день. Першу дозу слід прийняти через 12-24 години після операції. Рекомендована тривалість лікування пацієнтів, що перенесли операцію з метою заміни кульшового суглоба становить 32-38 днів; колінного - 10-14 днів. Рекомендована доза препарату при профілактиці інсульту та системної емболії у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь становить 5 мг перорально двічі на день. Рекомендована доза препарату Еліквіс для лікування ТГВ та ТЕЛА становить 10 мг перорально двічі на день протягом перших 7 днів. Потім препарат застосовують у дозуванні 5 мг перорально двічі на день. Тривалість лікування становить щонайменше 3 місяці. Для профілактики ТВГ та легеневої емболії доза становить 2,5 мг перорально двічі на добу. Якщо пацієнту показана профілактика рецидивів, дозу 2,5 мг двічі на добу слід починати приймати після завершення 6-місячного курсу лікування препаратом Еліквіс у дозі 5 мг двічі на добу або курсу лікування іншим антикоагулянтом (більш детально – див Інструкцію).

**Побічні реакції:** частими небажаними реакціями були кровотеча, контузія, носова кровотеча та гематома. Застосування Еліквіс може бути пов'язане зі збільшенням ризику прихованої або явної кровотечі з будь-яких тканин або органів, що може призвести до постгеморагічної анемії. (більш детально – див Інструкцію). **Особливості застосування:** Як і у разі прийому інших антикоагулянтів, пацієнти, які приймають Еліквіс, потребують ретельного нагляду з метою виявлення ознак кровотечі. Препарат необхідно застосовувати з обережністю при станах, які супроводжуються підвищеним ризиком кровотечі. Безпека та ефективність препарату Еліквіс не досліджувалися у пацієнтів, які мають штучний клапан серця з або без артеріальної фібриляції. Пероральні антикоагулянти прямої дії, включаючи апіксабан, не рекомендовані пацієнтам з тромбозом в анамнезі, у яких діагностовано антифосфоліпідний синдром. Лікування препаратом Еліквіс слід припинити щонайменше за 48 годин до проведення планової операції або інвазивних процедур з помірним чи високим ризиком розвитку кровотечі. Даних про застосування апіксабану вагітним жінкам немає. Наразі невідомо, чи виділяється апіксабан або його метаболіти з грудним молоком людини. Еліквіс протипоказаний пацієнтам із захворюваннями печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі. Деякі клінічні дані свідчать про те, що концентрація апіксабану у плазмі крові підвищена у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 15 – 29 мл/хв), що може підвищувати ризик кровотеч. Клінічний досвід застосування апіксабану пацієнтам з кліренсом креатиніну < 15 мл/хв або пацієнтам, які знаходяться на діалізі, відсутній, тому апіксабан не рекомендований для застосування цій категорії пацієнтів. (більш детально – див Інструкцію).

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:** Еліквіс не рекомендовано призначати пацієнтам, які отримують системне лікування потужними інгібіторами СYP3 A4 та P-gp, такими як азольні антимікотики (наприклад кетоконазол, ітраконазол, вориконазол та посаконазол) або інгібітори протеази ВІЛ (наприклад ритонавір). У зв'язку зі зростанням ризику кровотечі одночасне застосування пацієнтам будь-яких інших антикоагулянтів протипоказане, за винятком конкретних обставин зміни антикоагулянтної терапії, коли нефракціонований гепарин вводиться в дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного або артеріального катетера, або нефракціонований гепарин вводиться під час катетерної абляції для лікування фібриляції передсердь. Застосування активованого вугілля знижує рівні експозиції апіксабану. (більш детально – див Інструкцію). **Фармакологічні властивості:** Апіксабан є потужним оборотним прямим та високоселективним інгібітором активної ділянки фактора Ха, призначеним для перорального прийому. Для антитромботичної дії він не потребує антитромбіну III. Апіксабан пригнічує вільний та зв'язаний з тромбом фактор Ха, а також пригнічує активність протромбінази. **Категорія відпуску.** За рецептом.

## Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13699/01/01, UA/13699/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1554 від 05.07.2019 р. Зміни внесено Наказом МОЗ України №2970 від 22.12.2020 р.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Ві." в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.



PP-ELI-UKR-0160