

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В СНИЖЕННЫХ ДОЗАХ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

*Популяционное ретроспективное исследование**

Эффективность и безопасность прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) были изучены в ходе масштабных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Было продемонстрировано, что ПОАК превосходят или сопоставимы с варфарином по показателям эффективности и имеют схожую или более низкую частоту кровотечений, в том числе внутрисердечных кровоизлияний. Недавние популяционные ретроспективные исследования по использованию ПОАК в реальной клинической практике показали, что пациентам чаще назначали ПОАК в сниженных, а не стандартных дозах, использованных в ходе РКИ. Следовательно, существует необходимость в сравнении сниженных доз ПОАК с варфарином и друг с другом с точки зрения эффективности и безопасности у пациентов с ФП [1].

Основные выводы

- Статистически значимых различий по оценке первичной точки эффективности (ишемический инсульт / системная эмболия) между пациентами, получавшими сниженную дозу ПОАК и варфарина, не было отмечено.
- Сниженная доза дабигатрана (110 мг 2 раза в день) продемонстрировала преимущество по достижению вторичной комбинированной точки эффективности по сравнению с варфарином и апиксабаном.
- Сниженная доза дабигатрана (110 мг 2 раза в день) обладала худшим профилем безопасности по сравнению с апиксабаном (2,5 мг 2 раза в день).
- Апиксабан в сниженной дозе (2,5 мг 2 раза в день) обладал наиболее благоприятным профилем безопасности по сравнению с варфарином и другими ПОАК, применяемыми в сниженных дозах.

Дизайн исследования

Для исследования были использованы административные данные баз RAMQ и Med-Echo (Квебек, Канада) за период с 1 января 2011 года по 31 декабря 2017 года. В исследование были включены взрослые пациенты с первичной или вторичной ФП, которым впервые были назначены варфарин или ПОАК в течение 12 месяцев после выписки из больницы. Первичной конечной точкой эффективности была комбинация ишемического инсульта / системной эмболии. Вторичными конечными точками исследования были: (1) безопасности – большое кровотечение (внутричерепные (ВЧК), желудочно-кишечные кровотечения, все другие кровотечения); (2) соотношение «польза/риск» (инсульт / системная эмболия, большое кровотечение и смертность от всех причин); (3) смертность от всех причин; (4) комбинированная точка эффективности (инсульт / системная эмболия и смертность от всех причин); (5) большие кровотечения

(только ВЧК и желудочно-кишечные кровотечения). Также оценивались показатели CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED на момент включения в исследование, а также наличие сопутствующих заболеваний в течение 3 лет до включения в когорту. Обоснованность применения сниженных доз ПОАК не указана.

Результаты исследования

В исследуемую когорту вошли 22 176 пациентов с подтвержденным диагнозом ФП, среди которых 1 929 пациентов получали дабигатран, 1 718 – ривароксабан, 3 829 – апиксабан, 14 700 – варфарин. Средний возраст пациентов составлял от 80,2 до 82,2 лет, 55,8–58,9% составляли женщины.

Сравнение эффективности и безопасности ПОАК в сниженных дозах и варфарина

Различие между группами, получавшими дабигатран и варфарин, не было статистически значимым как для риска инсульта / системной эмболии (отношение рисков [ОР] 0,85; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,51–1,40), так и для совокупных показателей безопасности (ОР 1,07; 95% ДИ 0,80–1,44). ОР для смерти от всех причин составило 0,45 (95% ДИ 0,30–0,70), для комбинированной точки эффективности – 0,59 (95% ДИ 0,42–0,81), для соотношения «польза/риск» – 0,80 (95% ДИ 0,64–0,99).

Для ривароксабана и варфарина не было статистически значимых различий в отношении частоты инсультов / системной эмболии (ОР 1,10; 95% ДИ 0,69–1,75), совокупных показателей безопасности (ОР 1,10; 95% ДИ 0,81–1,48) или соотношения «польза/риск» (ОР 0,93; 95% ДИ 0,75–1,14). Отношение рисков смертности от всех причин составило 0,65 (95% ДИ 0,45–0,94).

Наконец не было выявлено статистически значимой разницы между апиксабаном и варфарином в отношении риска инсульта / системной эмболии (ОР 1,24; 95% ДИ 0,91–1,71). Однако апиксабан продемонстрировал значимое преимущество по сравнению с варфарином в совокупных показателях безопасности (ОР 0,68; 95% ДИ 0,53–0,88) и соотношении «польза/риск» (ОР 0,84; 95% ДИ 0,73–0,98). Различие рисков смертности от всех причин для апиксабана и варфарина не было статистически значимым (ОР 0,85; 95% ДИ 0,68–1,06).

Сравнение эффективности и безопасности различных ПОАК в сниженных дозах

Сниженная доза дабигатрана продемонстрировала статистически значимое преимущество в отношении инсульта / системной эмболии (ОР 0,53; 95% ДИ 0,30–0,93). Однако риск больших кровотечений для дабигатрана был выше почти в 2 раза по сравнению с апиксабаном (ОР 2,02; 95% ДИ 1,42–2,86; рисунок 1).

Для сниженных доз ривароксабана и апиксабана не было выявлено статистически значимых различий в частоте инсульта / системной эмболии (ОР 0,70; 95% ДИ 0,41–1,17) и соотношения «польза/риск» (ОР 1,06; 95% ДИ 0,84–1,35). Для ривароксабана отмечаются худшие показатели безопасности (ОР 1,58; 95% ДИ 1,09–2,29) по сравнению с апиксабаном (рисунок 2).

Рисунок 1. Исходы эффективности и безопасности для сниженных доз дабигатрана и апиксабана

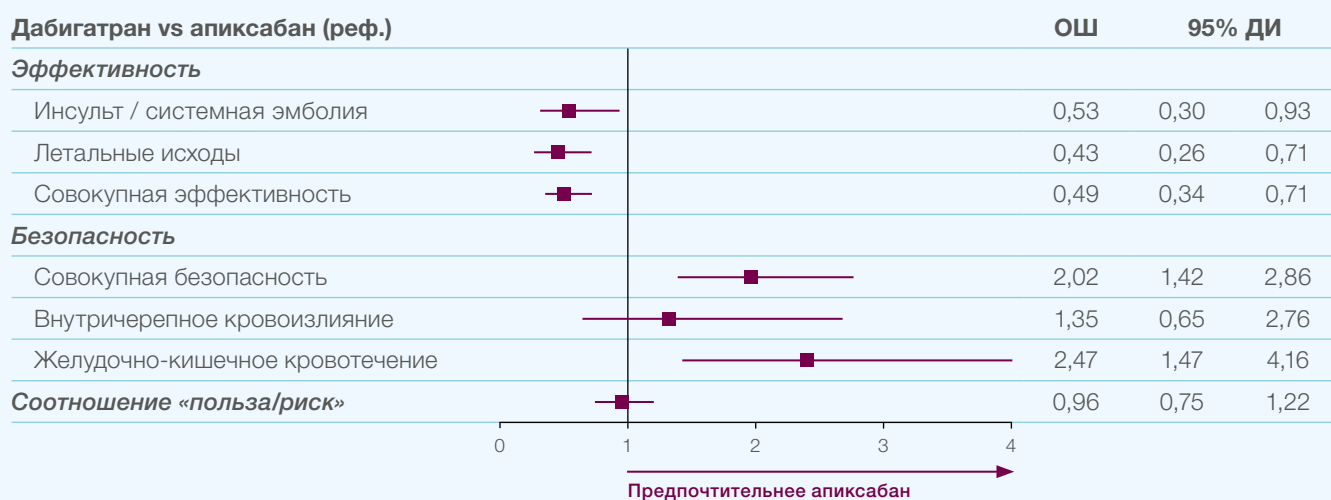
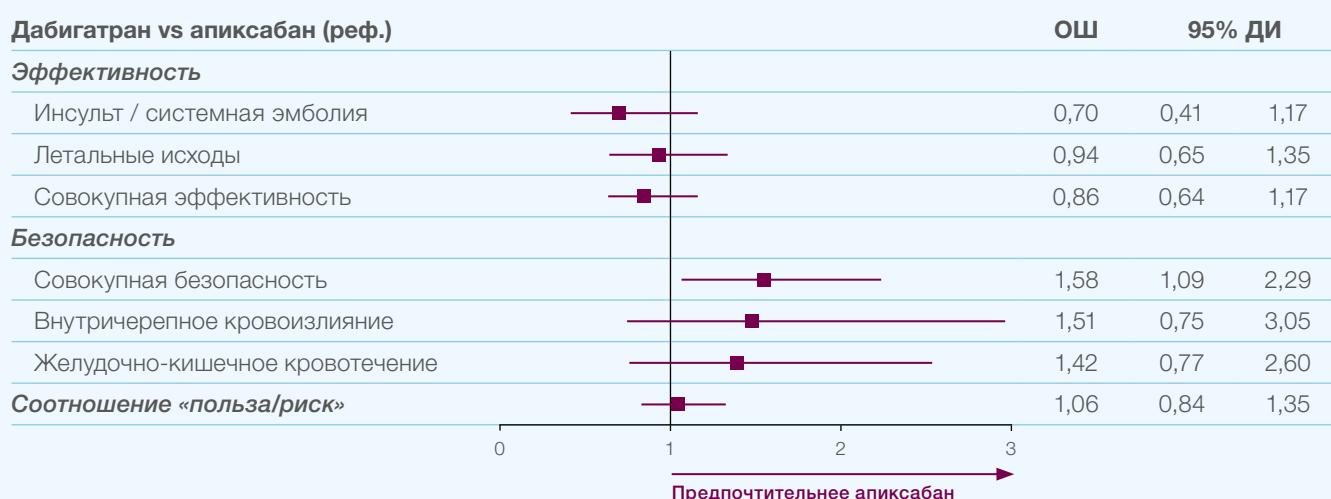


Рисунок 2. Исходы эффективности и безопасности для сниженных доз ривароксабана и апиксабана



При сравнении сниженных доз дабигатрана и ривароксабана не было показано статистически значимых различий для риска инсульта / системной эмболии (ОР 0,80; 95% ДИ 0,40–1,59), совокупных показателей безопасности (ОР 1,16; 95% ДИ 0,79–1,72) и соотношения «польза/риск» (ОР 0,96; 95% ДИ 0,72–1,28).

Более подробно Вы можете ознакомиться с информацией по ссылке:

1. Perreault S. et al. Comparative Effectiveness and Safety of Low-Dose Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Frontiers in Pharmacology*. 2022; 12.

* Исследование имеет ограничения, свойственные ретроспективным когортным исследованиям. Результаты сравнения ПОАК приведены в качестве гипотезы, их необходимо интерпретировать с осторожностью. Прямых сравнительных РКИ между ПОАК не проводилось.

[Инструкция по медицинскому применению препарата Эликвис®](#)

Регистрационные удостоверения: ЛП-002007.

PP-ELI-RUS-1828 19.08.2022



Copyright 2022 Пфайзер Россия. Все права защищены. Информация предназначена только для специалистов здравоохранения Российской Федерации.

ООО «Пфайзер Инновации»:
123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С).
Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00.

Служба медицинской информации:
Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах
Pfizer в России: www.pfizermedinfo.ru