

Безопасность апиксабана и далтепарина у пациентов с венозными тромбозомболическими осложнениями, ассоциированными с раком: результаты исследования CARAVAGGIO

Субанализ результатов клинического исследования CARAVAGGIO

Для профилактики и лечения венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) в качестве альтернативы низкомолекулярному гепарину (НМГ) рекомендовано назначение прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК). Однако результаты клинических испытаний демонстрируют, что ПОАК могут быть ассоциированы с повышенным риском кровотечений у онкологических пациентов, особенно у пациентов с раком органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Ageno W. и соавторы проанализировали данные клинического исследования CARAVAGGIO и оценили риски больших и клинически значимых небольших кровотечений у онкологических пациентов, получавших апиксабан или далтепарин для лечения ВТЭО, а также уточнили локализацию опухолевых новообразований и их взаимосвязь с развитием кровотечений (Ageno et al., 2021) ¹.

Краткая информация

- Частота эпизодов больших кровотечений сопоставима у пациентов, получающих ПОАК и НМГ: 3.8% случаев в группе апиксабана и 4.0% случаев в группе далтепарина.
- У пациентов, принимавших апиксабан, не отмечалось более высокой частоты желудочно-кишечных кровотечений по сравнению с далтепарином, в том числе у пациентов с раком желудочно-кишечного тракта.
- Апиксабан является безопасной альтернативой НМГ для лечения у пациентов с ВТЭО, ассоциированными с различными видами рака, включая злокачественные новообразования в ЖКТ.

Дизайн исследования

В многонациональное рандомизированное открытое исследование CARAVAGGIO были включены пациенты с активным раком или раком, диагностированным в течение 2 лет до начала исследования, с симптомным или случайно выявленным проксимальным тромбозом глубоких вен (ТГВ) или симптомной или случайно выявленной тромбозомболией легочной артерии (ТЭЛА). Случайные ТГВ и ТЭЛА определялись как события, обнаруженные при исследованиях, выполненных по причинам, отличным от подозрения на ВТЭО. Для включения в исследование пациенты со случайной ТЭЛА должны были иметь поражение сегментарной или более проксимальной легочной артерии. Пациенты с острым лейкозом,

базальноклеточным или плоскоклеточным раком кожи, первичной опухолью головного мозга или внутримозговыми метастазами не были включены в исследование. Пациенты были рандомизированы на две равные группы: получавшие апиксабан (10 мг 2 раза/сут в течение 7 дней, затем – 5 мг 2 раза/сут) и получавшие далтепарин (200 МЕ/кг п/к 1 раз/сут в течение месяца, затем – 150 МЕ/кг 1 раз/сут, максимальная допустимая суточная доза – 18000 МЕ). Продолжительность лечения составила 6 месяцев.

Результаты исследования

В исследовании были проанализированы данные 1155 пациентов: 576 в группе апиксабана и 579 в группе далтепарина. 60.1% пациентов в группе апиксабана и 63.5% пациентов в группе далтепарина проходили противоопухолевую терапию. Примерно у 80% пациентов были один или несколько факторов риска развития кровотечений.

Случаи больших кровотечений отмечались у 22 из 576 (3.8%) пациентов, получавших апиксабан, и у 23 из 579 (4.0%) пациентов, получавших далтепарин. Большие кровотечения регистрировались преимущественно в ЖКТ: 11 случаев (50.0% от всех эпизодов больших кровотечений) в группе апиксабана и 10 случаев (43.5% от всех эпизодов больших кровотечений) в группе далтепарина (Рисунок 1).

Рисунок 1. Общая частота эпизодов больших кровотечений у онкологических пациентов

	Апиксабан (N = 22)	Далтепарин (N = 23)
Локализация большого кровотечения, n (%)		
Брюшная полость	1 (4.5)	0
Кожа	1 (4.5)	1 (4.3)
Мочеполовая система	4 (18.2)	1 (4.3)
Внутрисуставное кровотечение	0	1 (4.3)
Внутричерепное кровотечение	0	2 (8.7)
Интраспинальное кровотечение	0	1 (4.3)
Желудочно-кишечное кровотечение	11 (50.0)	10 (43.5)
Нижние отделы ЖКТ	6 (27.3)	4 (17.4)
Верхние отделы ЖКТ	5 (22.7)	6 (26.1)
Легкие	1 (4.5)	1 (4.3)
Мышечная ткань	0	2 (8.7)
Перикардальное кровотечение	1 (4.5)	0
Забрюшинное кровотечение	0	1 (4.3)
Верхние дыхательные пути	1 (4.5)	2 (8.7)
Неопределенная локализация кровотечения	2 (9.1)	2 (8.7)

Госпитализация вследствие большого кровотечения потребовалась 36.4% пациентов в группе апиксабана и 56.5% пациентов в группе далтепарина. Отмена лечения на фоне большого кровотечения потребовалась 63.6% пациентов в группе апиксабана и 69.5% пациентов в группе далтепарина.

Распространенность больших кровотечений в зависимости от локализации новообразований была схожей в двух группах. Из 16 эпизодов больших кровотечений у пациентов с раком ЖКТ 7 были зарегистрированы у пациентов, получавших апиксабан, 9 – у пациентов, получавших далтепарин (Рисунок 2).

Рисунок 2. Частота больших кровотечений в зависимости от локализации злокачественных новообразований

Локализация злокачественного новообразования	Апиксабан (БК = 22)	Далтепарин (БК = 23)
	N (% от БК; % от типа рака)	N (% от БК; % от типа рака)
Колоректальный рак	5 (22.7; 4.1)	6 (26.1; 5.3)
Легкие	4 (18.2; 3.8)	3 (13.0; 3.2)
Мочеполовая система	4 (18.2; 6.1)	6 (26.1; 8.2)
Молочные железы	2 (9.1; 2.5)	2 (8.7; 2.6)
Поджелудочная железа или печень	2 (9.1; 4.5)	0
Гинекологический рак	2 (9.1; 3.3)	2 (8.7; 3.4)
Верхние отделы ЖКТ	2 (9.1; 8.7)	3 (13.0; 9.8)
Голова и шея	1 (4.5; 7.1)	1 (4.3; 12.5)
Другие сайты локализации новообразований	0	0

Клинически значимые небольшие кровотечения отмечались у 52 пациентов в группе апиксабана и у 35 пациентов в группе далтепарина. Среднее время до эпизода клинически значимого небольшого кровотечения составляло 48 дней в группе апиксабана и 28 дней в группе далтепарина. Частота клинически значимых небольших кровотечений, требующих госпитализации, была схожей в двух группах: 12 случаев (20.3%) в группе апиксабана и 10 случаев (24.4%) в группе далтепарина.

С более полной информацией Вы можете ознакомиться по ссылке:

Ageno, W. et al. Bleeding with Apixaban and Dalteparin in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the CARAVAGGIO Study. *Thrombosis and Haemostasis* 121, (2021).

[Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эликвис® ЛП-002007](#)

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

Copyright 2021 Пфайзер Россия. Все права защищены. Информация предназначена только для специалистов здравоохранения Российской Федерации.



ООО «Пфайзер Инновации»

123112, Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С),
22 этаж

Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00

PP-ELI-RUS-1579 02.11.2021