

Эффективность и безопасность ПОАК при фибрилляции предсердий

Систематический обзор и метаанализ

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из наиболее частых хронических сердечных аритмий, которая связана с пятикратным увеличением риска инсульта ¹. Пероральные антикоагулянты (ОАК) рекомендованы для профилактики тромбозов и инсультов, связанных с ФП ¹. Антагонисты витамина К (АВК) долгое время оставались препаратами выбора, однако их применение может быть ограничено ввиду узкого терапевтического диапазона ¹. ОАК прямого действия (ПОАК) все чаще рекомендуются вместо АВК ². В исследовании Zhang J и коллег (2021) ³ был проведен систематический обзор и метаанализ для обобщения всех доступных доказательств косвенных и прямых сравнений эффективности и безопасности ПОАК у пациентов с ФП.

Основные выводы³

- Для апиксабана наблюдалось наиболее благоприятное соотношение риск-польза среди других ПОАК, применяемых для профилактики инсульта в когорте пациентов с ФП.
- В пользу апиксабана говорили как результаты косвенных сравнений рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), так и результаты прямых сравнений в наблюдательных исследованиях.

Дизайн исследования³

Для анализа использовали данные 36 исследований, поиск которых проводился в базах EMBASE, MEDLINE и PubMed: включали исследования с участием взрослых пациентов с диагнозом ФП, которым были назначены ОАК. Для косвенного сравнения ПОАК друг с другом были включены РКИ, сравнивающие ПОАК и варфарин у пациентов с ФП для профилактики инсульта. Основной конечной точкой эффективности была составная конечная точка инсульта и системной эмболии (СЭ); основной конечной точкой безопасности – составная конечная точка больших кровотечений. Вторичными конечными точками были ишемический инсульт, СЭ, внутричерепное кровоизлияние (ВЧК), большое желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) и смерть от всех причин.

Результаты исследования³

Среди включенных РКИ апиксабан оценивался в 1 исследовании, дабигатран – в 2, ривароксабан – в 3, эдоксабан* – в 1 исследовании. Средний возраст включенных пациентов составил от 45.7 до 80.4 года, доля женщин в разных исследованиях составила от 17.0% до

* Препарат не зарегистрирован на территории РФ.

67.0%, балл по шкале CHADS₂ колебался от 1.0 до 5.4, балл по шкале HAS-BLED – от 1.2 до 3.7, исходный индекс коморбидности Чарлсона – от 1.1 до 5.7, а доля пациентов с почечной дисфункцией – от 0.2% до 58.3%. Период наблюдения варьировал от 6.3 месяцев до 1.8 года.

Непрямые сравнения по данным РКИ

Значимых отличий между апиксабаном, ривароксабаном и дабигатраном в риске инсульта/СЭ не отмечалось ($p > 0.05$). В то же время применение апиксабана ассоциировалось со значительным снижением риска по сравнению с дабигатраном и ривароксабаном (Рисунок 1). Также наблюдалась тенденция к снижению риска большого кровотечения при приеме апиксабана по сравнению с эдоксабаном. Следует отметить, что апиксабан был связан с более низкой частотой ВЧК и ЖКК по сравнению с ривароксабаном (ОР 0.81, 95% ДИ 0.70-0.93 и ОР 0.56, 95% ДИ 0.49-0.64 соответственно). Также апиксабан продемонстрировал более низкий риск ЖКК по сравнению с дабигатраном (ОР 0.73, 95% ДИ 0.65-0.82).

Рисунок 1. Непрямое сравнение эффективности и безопасности ПОАК у пациентов с ФП

Препарат сравнения	Апиксабан	Ривароксабан	Дабигатран	Эдоксабан
Апиксабан		И/СЭ: 1.04 (0.83, 1.29)	И/СЭ: 0.92 (0.54, 1.57)	И: 0.90 (0.70, 1.15)
		БК: 0.66 (0.56, 0.77)	БК: 0.74 (0.61, 0.91)	БК: 0.86 (0.71, 1.04)
Ривароксабан			И/СЭ: 0.89 (0.53, 1.50)	И: 0.79 (0.44, 1.40)
			БК: 1.13 (0.96, 1.33)	БК: 1.32 (1.14, 1.53)
Дабигатран				И: 0.73 (0.55, 0.96)
				БК: 1.17 (0.97, 1.40)

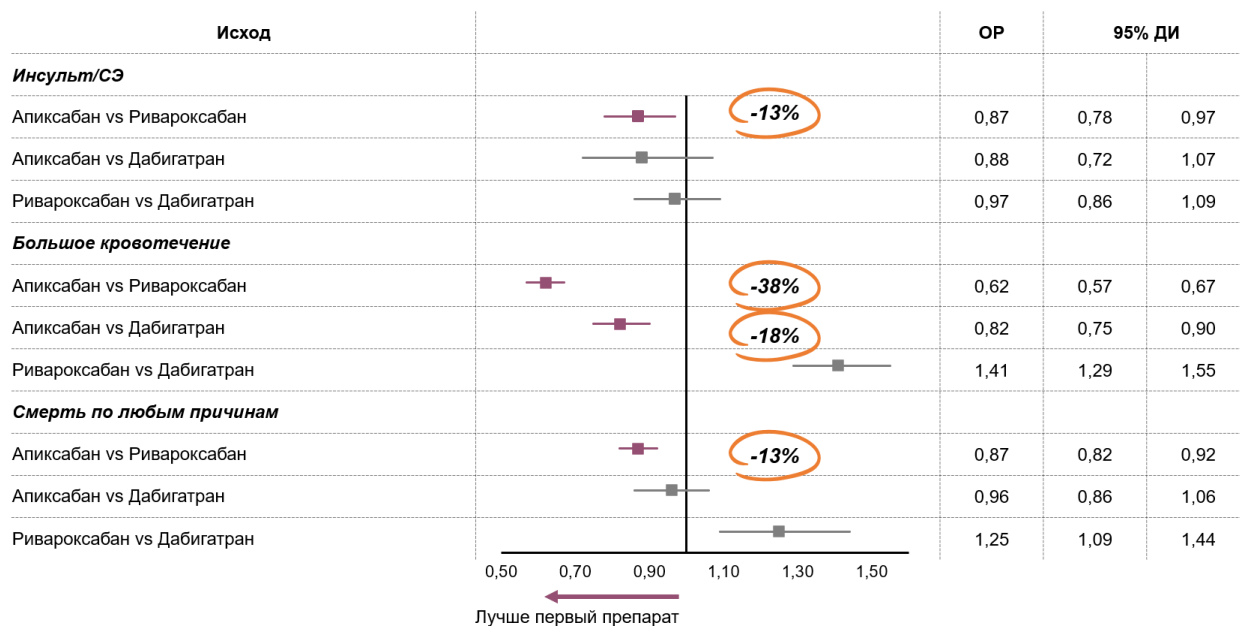
И – инсульт, СЭ – системная эмболия, БК – большое кровотечение. Данные представлены в виде ОР (95% ДИ)

Прямое сравнение по данным наблюдательных исследований

Сравнение с эдоксабаном провести не удалось. Был показан значимо меньший риск инсульта/СЭ апиксабана по сравнению с ривароксабаном в 11 исследованиях с участием 286 062 пациентов (ОР 0.87, 95% ДИ 0.78-0.97) с незначительной гетерогенностью (Рисунок 2). Кроме того, было показано снижение риска большого кровотечения на фоне терапии апиксабаном по сравнению с ривароксабаном (ОР 0.62, 95% ДИ 0.57-0.67) и дабигатраном (ОР 0.82, 95% ДИ 0.74-0.90).

Таким образом, исследование показало, что апиксабан, по всей видимости, обладает более благоприятным профилем эффективности-безопасности среди ПОАК, применяемых у пациентов с ФП для профилактики инсульта.

Рисунок 2. Результаты непрямого сравнения ПОАК у пациентов с ФП



Список литературы

1. Lip, G. Y. H., Freedman, B., de Caterina, R. & Potpara, T. S. Stroke prevention in atrial fibrillation: Past, present and future comparing the guidelines and practical decision-making. *Thromb. Haemost.* **117**, 1230–1239 (2017).
2. Lip, G. Y. H. *et al.* Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* **154**, 1121–1201 (2018).
3. Zhang, J. *et al.* Comparative effectiveness and safety of direct acting oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Epidemiol.* **1**, 3 (2021).

[Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эликвис®](#) ЛП-002007, ЛП-001475

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-1379 14.07.2021