Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови

Версія цього документу для друку: http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm01147&format=pdf

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 01147. Прямі оральні антикоагулянти

Автор: Riitta Lassila
Редактор оригінального тексту: Anna Kattainen
Дата останнього оновлення: 2017-09-06

Основні положення

- Прямі оральні антикоагулянти (ПОАК) є альтернативою варфарину для профілактики й лікування тромбозів окремих груп пацієнтів. Вибір пацієнтів має здійснюватися згідно з клінічними настановами, підтвердженими доказами.
- До ПОАК належать дабігатран, ривароксабан, апіксабан і едоксабан.

  Коментар експерта. Лікарський засіб едоксабан станом на 02.04.2019 в Україні не зареєстрований.
- З огляду на їх короткий період напіврозпаду, препарати із групи ПОАК важливо приймати регулярно для забезпечення ефективного лікування. Ключовими факторами є прийняття рішень разом із пацієнтом, надання вказівок і готовність пацієнта до лікування.
- Необхідний регулярний клінічний і лабораторний моніторинг (включаючи визначення функцій печінки та нирок) щонайменше один раз на рік. Адекватне лікування й моніторинг артеріальної гіпертензії, а також діагностика і належне дослідження та лікування будь-якої анемії важливі для мінімізації ризику серйозної (наприклад, внутрішньочерепної або шлунково-кишкової) кровотечі, пов'язаної з лікуванням.
- Лікар, який розпочинає лікування, повинен записати найважливіші дані в картці 1 пацієнта, яку пацієнт постійно має із собою на випадок будь-якого нещасного випадку або гострого захворювання.

Коментар експерта. В Україні відсутня встановлена форма спеціальної картки пацієнта, яку він повинен завжди мати при собі.

Механізм дії

- Сповільнення згортання крові шляхом інгібування тромбіну (дабігатран) або фактору згортання Ха (ривароксабан, апіксабан, едоксабан).
- Період напіввиведення цих препаратів досить короткий (приблизно 9–15 год), але він триваліший у пацієнтів із нирковою недостатністю. Вплив препаратів неможливо визначити за допомогою рутинних лабораторних аналізів.

Показання

- Ведення ризику виникнення тромбозу, пов'язаного з фібриляцією передсердь
    - Європейська Асоціація Ритму Серця (European Heart Rhythm Association, EHRA) опублікувала настанови щодо лікування препаратами з групи ПОАК неклапанної форми фібриляції передсердь. Див. оновлений англомовний веб-сайт EHRA за посиланням www.noacforaf.eu [веб|http://www.noacforaf.eu].
- Лікування та профілактика рецидивів тромбоемболії глибоких вен або неускладненої тромбоемболії легеневих вен
    - Недостатньо даних щодо ефективності препаратів у лікуванні інших типів венозної тромбоемболії, як-от тромбоз синуса мозкових вен, тромбоз мезентеріальних або ниркових судин, або венозний тромбоз у пацієнтів із захворюваннями печінки та пацієнтів із онкологічними захворюваннями.
- ПОАК не підходять пацієнтам зі штучними клапанами й стенозом мітрального клапана, оскільки їхня ефективність щодо попередження тромбозів у таких пацієнтів є недостатньою.
- Апіксабан, дабігатран і ривароксабан можливо призначати тільки для профілактичного лікування венозних тромбозів на фоні вибіркової артропластики кульшового або колінного суглобів.
- ПОАК не показані для профілактичного лікування венозних тромбозів у пацієнтів із захворюваннями, що мають гострий перебіг, оскільки вони підвищують ризик розвитку геморагічних ускладнень у даної групи пацієнтів.

- Вони протипоказані для лікування дітей і вагітних жінок, принаймні на цей час.
- Вони протипоказані для лікування пацієнтів із гострою нирковою недостатністю та захворюваннями печінки.

Початок лікування

- Після підтвердження показань і протипоказань перевіряють рівень артеріального тиску, функцію нирок і печінки, а також наявність анемії.
    - Також рекомендовано призначити загальний аналіз крові із визначенням рівня тромбоцитів, креатиніну, ШКФ [програма 00006|GFR calculator], АЛТ, МНВ або ТЧ; також рекомендовано перевірити АЧТЧ для скринінгу будь-якого порушення згортання крові.
- Необхідно враховувати вік пацієнта, будь-які відомі ознаки схильності до кровотеч, інші фактори, які збільшують ризик кровотеч, а також показники роботи нирок і печінки.
- Індивідуальний ризик розвитку тромбозу і кровотечі можна визначати за допомогою шкал ризику (Шкала ризику негативних системних тромбоемболічних подій у пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця CHA2DS2-VASc і HAS-BLED).
- Необхідно звертати увагу на будь-які інші лікарські засоби, використання натуральних засобів та можливість шкідливих взаємодій.
- У випадку призначення антикоагулянтної терапії слід відмінити прийом аспірину, окрім випадків, коли є чітке показання до його одночасного застосування.

  Коментар експерта. Аспірин - торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою ацетилсаліцилова кислота.
- Внаслідок короткого періоду напіввиведення антикоагулянтний ефект швидко знижується впродовж періоду відміни.
    - Важливим є виконання лікарських призначень (регулярний прийом препарату). Якщо цього неможливо досягти, контроль за пацієнтом повинен бути посилений або розглянути призначення альтернативного лікарського засобу.

- Лікар, що починає лікування, повинен записувати в картці пацієнта показання та планову тривалість лікування, результати лабораторних аналізів, а також інформацію щодо антикоагулянта та його рекомендовану дозу. Лікар також відповідальний за організацію контролю процесу лікування.

Моніторинг лікування

- Регулярний моніторинг необхідний для забезпечення прихильності до лікування та для оцінки ефективності лікарського засобу, ризику кровотечі та функцій нирок і печінки.
- Загальний аналіз крові з визначенням рівня тромбоцитів, креатиніну, ШКФ [програма 00006|GFR calculator], АЛТ, залежно від первинного захворювання пацієнта та інших лікарських засобів, що він приймає, 1–4 рази на рік
    - Якщо ШКФ 30–60 мл/хв/1,73 $м^2$, пацієнт старше 75 років або він немічний: лабораторні аналізи робити не рідше, ніж кожні 3–6 місяців
    - Якщо ШКФ 15–30 мл/хв/1,73 $м^2$: лабораторні аналізи кожні 1–3 місяці
    - Більш частий моніторинг лабораторних показників, якщо у пацієнта є якісь інші захворювання (наприклад, анемія або захворювання, що впливають на роботу печінки чи нирок)
- Лабораторні аналізи слід також проводити у випадку будь-якого гострого захворювання або травми, а також у разі планування хірургічних або інвазивних процедур.
- Додатково слід обстежувати й фіксувати:
    - схему і регулярність лікування
    - будь-які випадки тромбоемболії
    - чи були випадки кровотеч
    - рівень артеріального тиску
    - наявність побічних ефектів
    - зміни стану здоров’я та звичок (куріння, ожиріння), інші захворювання, зміни лікарських препаратів, взаємодії з лікарськими засобами.

Фактори, що підвищують ризики кровотечі

- Багато первинних захворювань і препарати для їх лікування, ниркова недостатність, анемія та травми пов'язані з підвищеним ризиком кровотечі.
- Антикоагулянти можуть кумулюватися в пацієнтів з нирковою, печінковою (білірубін > 2 ×, амінотрансферази > 3 × вище верхньої межі нормальних значень) або серцевою недостатністю.
- Наявність анемії підвищує ризик кровотечі в пацієнтів, що приймають антикоагулянти.
    - Найбільш поширеною причиною анемії є дефіцит заліза, що спричиняє недостатність кисню в периферичній крові, серцева й ниркова недостатність і подразнення ендотелію судин, що збільшує кількість тромбоцитів та, можливо, підвищує схильність пацієнтів до тромбозів і кровотеч.
    - Необхідно завжди досліджувати причини залізодефіциту і призначати відповідне лікування.
    - Ризик кровотечі підвищений у старших людей з анемією, які приймають нестероїдні протизапальні препарати (НППЗ).
- Кровотечі або схильність до кровотеч у анамнезі, тромбоцитопенія або дисфункція тромбоцитів, похилий вік (> 75 років), активна стадія онкологічного захворювання, нелікована гіпертензія (систолічний артеріальний тиск > 160 мм рт. ст.), розвиток цирозу печінки й варикозне розширення вен стравоходу збільшують ризик розвитку кровотечі.
    - При лікуванні гіпертензії важливо дотримуватись цільового рівня АТ.
- Інші лікарські засоби, що впливають на гемостаз і значно підвищують ризик розвитку кровотеч.
    - Антитромботичні препарати (наприклад, аспірин, клопідогрель, прасугрель, тікагрелор, дипіридамол)

      Коментар експерта. Лікарський засіб прасугрель станом на 02.04.2019 в Україні не зареєстрований.
    - НППЗ
    - Лікарські засоби, що впливають на серотонінову систему (антидепресанти — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну/інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗС/ІЗЗСН), та анальгетичні засоби з ефектами ІЗЗСН, як от трамадол)

    - У деяких пацієнтів система гемостазу може бути чутлива до дії омега-3 жирних кислот або глікозаміногліканів (як от пероральна форма глюкозаміну та хондроїтин сульфату).
- Неконтрольоване вживання алкоголю підвищує схильність пацієнтів до побічних ефектів будь-якої антикоагулянтної терапії.

Підготовка до оперативного лікування й інших процедур

- Клініка повинна бути проінформована щодо антикоагулянтної терапії пацієнта. Також варто враховувати будь-які інші препарати, що впливають на згортання крові.
- Перед проведенням процедури слід зробити хоча б загальний аналіз крові з визначенням рівня тромбоцитів, креатиніну, ШКФ [програма 00006 GFR calculator], АЛТ
    - ТЧ і АЧТЧ необхідні для скринінгу, але ці показники не відображають ефективності лікування за допомогою ПОАК.
- Ситуацію слід оцінювати з урахуванням індивідуального ризику розвитку кровотечі та тромбозу у пацієнта, показання до оперативного лікування та пов'язаного із цим ризиком кровотечі.
- Клініка надає інструкції щодо припинення прийому даних препаратів.
    - Деякі незначні процедури не потребують переривання антикоагулянтної терапії.
    - Залежно від процедури, пацієнти з високим ризиком розвитку тромбозу можуть отримати переваги від індивідуальної тромбопрофілактики з допомогою НМГ (низько-молекулярних гепаринів).

Кровотечі та екстрені процедури

- Пацієнти повинні бути госпіталізованими, якщо під час лікування в них виникає більш значна кровотеча або вони потребують екстреної процедури.
    - Прийом препаратів групи ПОАК потрібно негайно припинити.
    - Антикоагулянтний ефект дабігатрану може бути скасований у разі виникнення екстреної ситуації шляхом введення специфічного антидоту (ідаруцизумабу)

        - на фоні важкої кровотечі (як от внутрішньочерепна кровотеча, кровотеча в заочеревинний простір або внутрішньоочний крововилив)
        - за необхідності проведення екстрених оперативних втручань або ургентних процедур.
    - У клінічній практиці немає специфічних антидотів для інших препаратів групи ПОАК.
- Для з'ясування частоти випадків кровотеч, пов'язаних із прийомом антикоагулянтів, випадки побічних ефектів слід вносити в облікову картку пацієнта, використовуючи код D68.3 згідно з МКХ-10 (геморагічний розлад через циркулюючі антикоагулянти). Крім того, слід записувати препарат, який був причиною кровотечі, з його кодом згідно з АТС-класифікацією.

Джерела інформації

R1. Goodman SG, Wojdyla DM, Piccini JP et al. Factors associated with major bleeding events: insights from the ROCKET AF trial (rivaroxaban once-daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation). J Am Coll Cardiol 2014;63(9):891-900. [PubmedID|24315894]

R2. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2013;15(5):625-51. [PubmedID|23625942]

R3. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J 2013;34(27):2094-106. [PubmedID|23625209]

R4. Heidbuchel H, Berti D, Campos M et al. Implementation of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in daily practice: the need for comprehensive education for professionals and patients. Thromb J 2015;13():22. [PubmedID|26124699]

Калькулятори й анкети

- Програма 00006. GFR calculator.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm01147 Ключ сортування: 039.022 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англомовного оригіналу: 2017-09-06

Автор(и): Riitta Lassila Редактор(и): Anna Kattainen Лінгвіст(и)-консультант(и) англомовної версії: Hilkka Salmén
Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Pharmacology Cardiology Internal medicine

Ключові слова індексу
Anticoagulation Anticoagulant Anticoagulant therapy Apixaban Dabigatran DOAC Edoxaban Prophylaxis Coagulation NOAC Oral anticoagulant Rivaroxaban Direct oral anticoagulant Thrombosis prevention Thrombosis Bleeding speciality: Hematology speciality: Cardiology speciality: Clinical Pharmacology speciality: Internal medicine icd-10: D68.3# icd-10: I48 icd-10: I80* icd-10: I26*