

Взаимосвязь приема ривароксабана и апиксабана с большими ишемическими или геморрагическими событиями у пациентов с фибрилляцией предсердий

Ретроспективное когортное исследование реальной клинической практики

Фибрилляция предсердий (ФП) ассоциирована со значительным увеличением риска инсульта и других ишемических событий. В схеме лечения ФП важным компонентом для предотвращения ишемических инсультов является антикоагулянтная терапия. Для пациентов с ФП предпочтительно назначение прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) ввиду предсказуемой фармакокинетики, простоты применения и благоприятным профилям безопасности и эффективности. В данном ретроспективном исследовании оценивается частота ишемических и геморрагических событий среди большой когорты пациентов старше 65 лет с ФП, которые получали антикоагулянтную терапию ривароксабаном или апиксабаном (Ray, W. A. et al., 2021).

Association of Rivaroxaban vs Apixaban With Major Ischemic or Hemorrhagic Events in Patients With Atrial Fibrillation

Retrospective cohort study of real–real world clinical practice

Atrial Fibrillation (AF) is associated with significant increase of stroke and other ischemic events risk. Anticoagulation to prevent ischemic strokes is a critical component of this condition management. Direct oral anticoagulants (DOACs)—with more predictable pharmacokinetics, ease of use and favorable safety and efficacy profile—are the preferred anticoagulants for patients with atrial fibrillation. This retrospective study compares major ischemic and hemorrhagic outcomes in big cohort of patients 65+ y.o. with atrial fibrillation treated with rivaroxaban or apixaban (Ray, W. A. et al., 2021).

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

В большом ретроспективном когортном анализе реальной клинической практики у пациентов с ФП 65 лет и старше лечение ривароксабаном по сравнению с применением апиксабана статистически значимо приводило к большей частоте ишемических и геморрагических событий.

Апиксабан показал преимущество над ривароксабаном по основным компонентам первичной конечной точки, вторичным конечным точкам в популяции пациентов, получавших сниженную и стандартную дозы.

Полученные результаты интегративно демонстрируют лучший баланс пользы и риска при применении апиксабана по сравнению с ривароксабаном.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное когортное исследование были включены пациенты старше 65 лет с ФП. Данные были получены из базы программы медицинского страхования Medicare (США) за период с 1 января 2013 года по 30 ноября 2018 года.

Первичной конечной точкой исследования было сочетание больших ишемических (инсульт, системная эмболия) и геморрагических (внутричерепное кровоизлияние, другое внутричерепное кровотечение, фатальное экстракраниальное кровотечение) событий. **Вторичными конечными точками** исследования были нефатальное экстракраниальное кровотечение и общая смертность (фатальное ишемическое/геморрагическое событие, смерть от других причин во время наблюдения).

Критерии включения были диагностированные ФП или трепетание предсердий за предшествующие включению 90 дней.

Не включались пациенты, имеющие обратимые причины ФП (такие как, тиреотоксикоз), другие причины для приема антикоагулянтов за последние 30 дней. Также пациенты, перенесшие инсульт или кровотечение предшествующие 30 дней чтобы избежать трудности при определении новых событий.

В первичный анализ включены пациенты с биопротезированными клапанами сердца, так как это не является противопоказанием к назначению данных ПОАК.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Использовали 208 значимых ковариат для сопоставления групп, чтобы избежать их несбалансированности. Эти ковариаты были выбраны на основе изучения предыдущих исследований антикоагулянтов, стандартных критериев коморбидности и хрупкости. Был также использован метод логистической регрессии для того, чтобы выровнять популяцию ривароксабана с учетом доз. Подобранные группы были хорошо сопоставимы, согласно анализу распределения коэффициентов склонности (propensity score distribution).

Скорректированный относительный риск исходов оценивали с помощью отношения рисков (ОР), рассчитанного на основе обратной вероятности регрессии пропорциональных рисков, взвешенных по лечению, которая была стратифицирована по дозе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены данные о 581 451 пациенте с ФП, среди которых 227 572 получали ривароксабан, 353 879 – апиксабан. Средний возраст пациентов составил 77.0 лет, 291 966 пациентов (50.2%) были женского пола. 134 393 пациента (23.1%) получали антикоагулянтную терапию в уменьшенной дозе. Медианное время наблюдения составило 174 (62–397) дня.

Риск больших ишемических и геморрагических событий был выше среди пациентов, которые получали ривароксабан, по сравнению с пациентами, получавшими апиксабан. Частота исходов составила 16.1 против 13.4 на 1000 человеко-лет (отношение рисков [ОР] 1.18, 95% доверительный интервал [ДИ] 1.12–1.24, Рисунок 1).

В группе пациентов, получающих ривароксабан, наблюдался повышенный риск как больших ишемических событий (8.6 против 7.6 случаев на 1000 человеко-лет, ОР 1.12, 95%

ДИ 1.04–1.20), так и больших геморрагических событий (7.5 против 5.9 случаев на 1000 человеко-лет, ОР 1.26, 95% ДИ 1.16–1.36). У пациентов, получавших ривароксабан, также отмечался повышенный риск ишемического инсульта (ОР 1.12, 95% ДИ 1.05–1.21), геморрагического инсульта (ОР 1.48, 95% ДИ 1.30–1.70) и фатального экстракраниального кровотечения (ОР 1.41, 95% ДИ, 1.18–1.70, Рисунок 2) по сравнению с пациентами, получавшими апиксабан.

Риск наступления больших ишемических и геморрагических событий не зависел от дозы антикоагулянта и был выше в группе ривароксабана по сравнению с апиксабаном. Частота клинических исходов составила 27.4 против 21.0 случаев на 1000 человеко-лет (ОР 1.28, 95% ДИ 1.16–1.40) при назначении уменьшенной дозы препарата и 13.2 против 11.4 случаев на 1000 человеко-лет (ОР 1.13, 95% ДИ 1.06–1.21) при назначении стандартной дозы препарата. Подобная тенденция наблюдалась в популяции пациентов, получавших стандартную дозу.

БОЛЕЕ ПОДРОБНО ВЫ МОЖЕТЕ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНФОРМАЦИЕЙ ПО ССЫЛКЕ

Ray, W. A. et al. Association of Rivaroxaban vs Apixaban With Major Ischemic or Hemorrhagic Events in Patients With Atrial Fibrillation. JAMA 326, 2395 (2021).

<https://jamanetwork-com.eu1.proxy.openathens.net/journals/jama/fullarticle/2787319>

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Эликвис® Рег. уд. №: ЛП-002007, ЛП-001475

PP-ELI-RUS-1662 22.01.2022

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.

Исследование имеет ограничения, свойственные изучению реальной практики. Результаты сравнения ПОАК приведены в качестве гипотезы, их необходимо интерпретировать с осторожностью. Прямых сравнительных РКИ между ПОАК не проводилось.

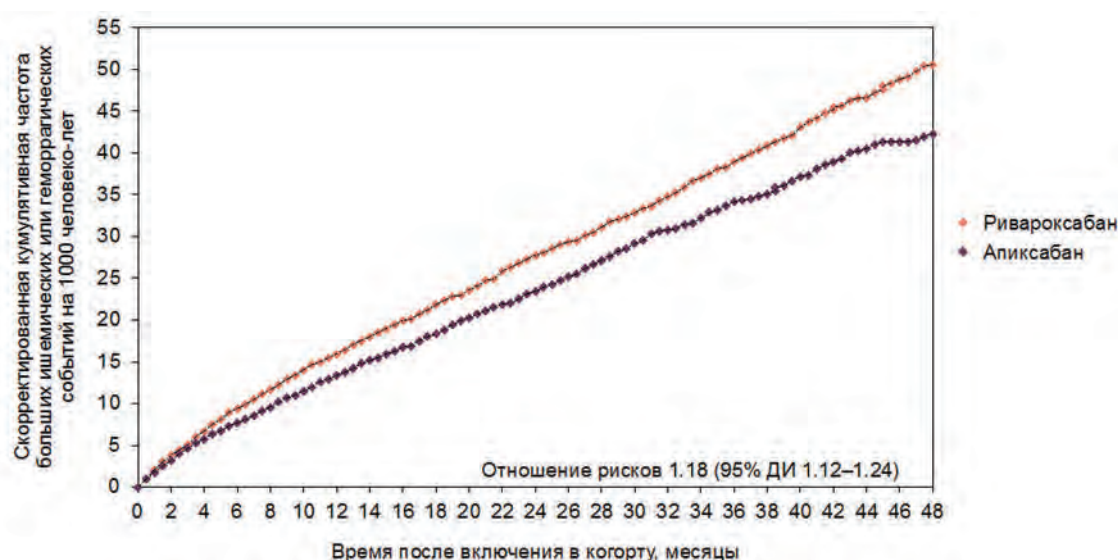


Рисунок 1. Кумулятивная частота ишемических и геморрагических событий при назначении ривароксабана или апиксабана пациентам с ФП

Figure 1. Cumulative Incidence of Major Ischemic and Hemorrhagic Events in The Study of Rivaroxaban and Apixaban in Atrial Fibrillation

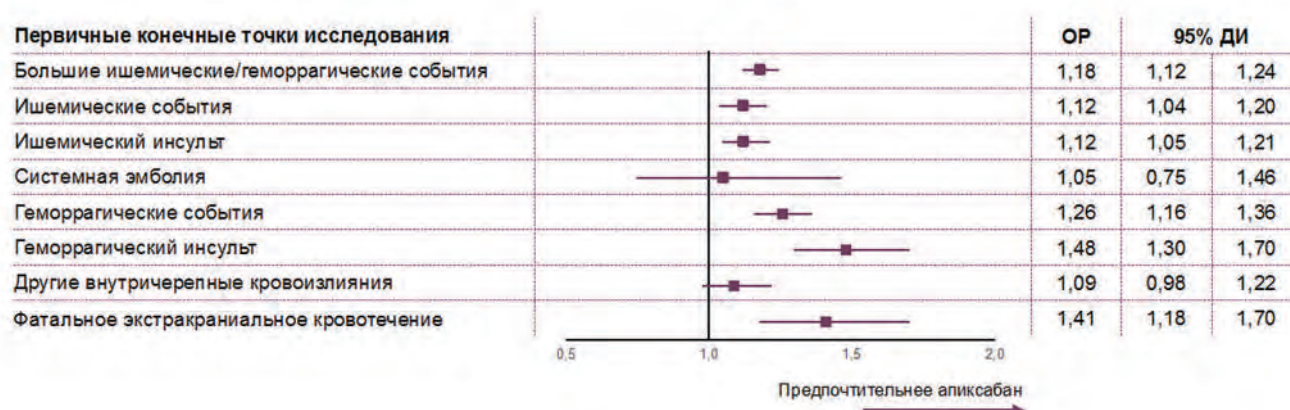


Рисунок 2. Риск больших ишемических и геморрагических событий у пациентов с ФП, принимающих апиксабан или ривароксабан
Figure 2. Risk of Major Ischemic and Hemorrhagic Events in The Study of Rivaroxaban and Apixaban in Atrial Fibrillation