



Взаимосвязь приема ривароксабана и апиксабана с большими ишемическими или геморрагическими событиями у пациентов с фибрилляцией предсердий. Ретроспективное когортное исследование реальной клинической практики

Для цитирования: Взаимосвязь приема ривароксабана и апиксабана с большими ишемическими или геморрагическими событиями у пациентов с фибрилляцией предсердий. Ретроспективное когортное исследование реальной

клинической практики. Пресс-релиз. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1S):4906. doi:10.15829/1560-4071-2022-4906



Association of rivaroxaban and apixaban therapy with major ischemic or bleeding events in patients with atrial fibrillation. Retrospective cohort real-world evidence study

For citation: Association of rivaroxaban and apixaban therapy with major ischemic or bleeding events in patients with atrial fibrillation. Retrospective cohort real-world

evidence study. Press release. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1S):4906. doi:10.15829/1560-4071-2022-4906

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 благоприятного профиля 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 WA, 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.

Материал и методы

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 2013г по 30 ноября 2018г.

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 в предшествующие 30 дней, чтобы избежать трудности при определении новых событий.

В первичный анализ включены пациенты с биопротезированными клапанами сердца, т.к. 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 ре-

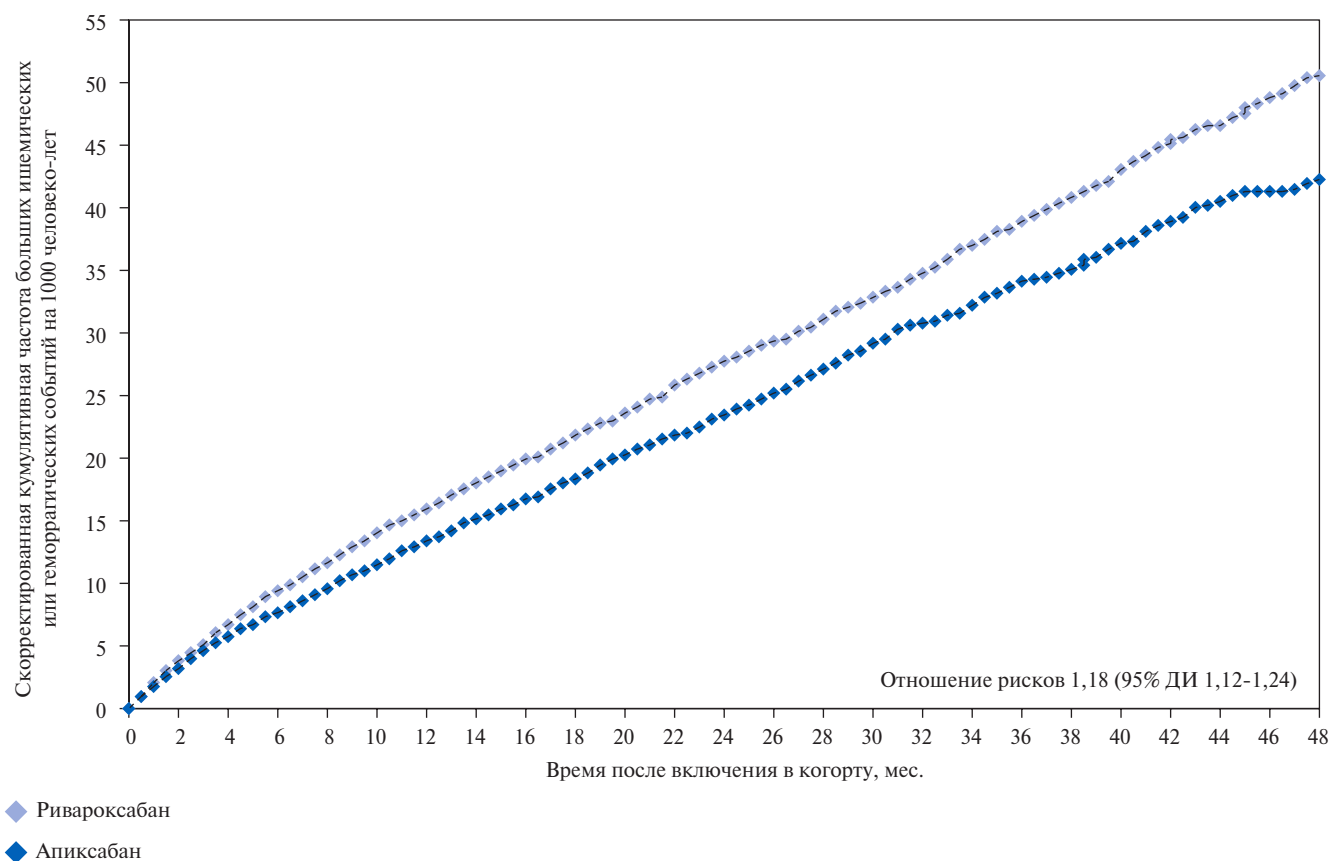


Рис. 1. Кумулятивная частота ишемических и геморрагических событий при назначении ривароксабана или аликсабана пациентам с ФП.

Сокращение: ДИ — доверительный интервал.

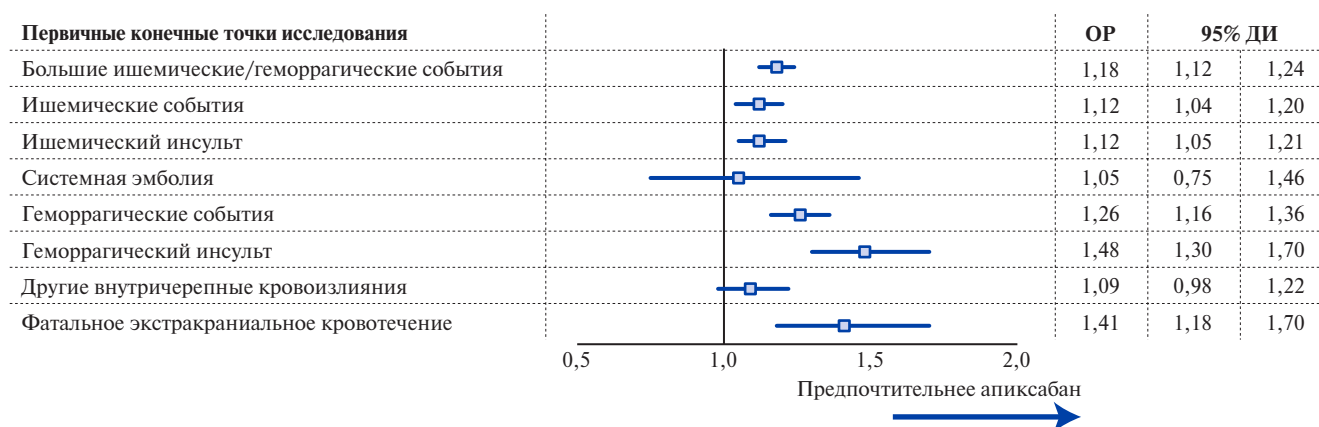


Рис. 2. Риск больших ишемических и геморрагических событий у пациентов с ФП, принимающих аликсабан или ривароксабан.

Сокращение: ДИ — доверительный интервал, ОР — отношение рисков.

грессии пропорциональных рисков, взвешенных по лечению, которая была стратифицирована по дозе.

Результаты

В исследование были включены данные о 581451 пациенте с ФП, среди которых 227572 получали ривароксабан, 353879 — аликсабан. Средний возраст пациентов составил 77,0 лет, 291966 пациентов (50,2%)

были женского пола. 134393 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 аликсабан. Частота исходов составила

16,1 vs 13,4 на 1 тыс. человеко-лет (ОР 1,18, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,12-1,24, рис. 1).

В группе пациентов, получающих ривароксабан, наблюдался повышенный риск как больших ишемических событий (8,6 vs 7,6 случаев на 1 тыс. человеко-лет, ОР 1,12, 95% ДИ 1,04-1,20), так и больших геморрагических событий (7,5 vs 5,9 случаев на 1 тыс. 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,

рис. 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 vs 21,0 случаев на 1 тыс. человеко-лет (ОР 1,28, 95% ДИ 1,16-1,40) при назначении уменьшенной дозы препараты и 13,2 vs 11,4 случаев на 1 тыс. 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.

Литература/References

1. Ray WA, Chung CP, Stein CM, et al. Association of Rivaroxaban vs Apixaban With Major Ischemic or Hemorrhagic Events in Patients With Atrial Fibrillation. JAMA. 2021;326(23):2395-404. doi:10.1001/jama.2021.21222.
2. Brief instructions for the medical use of the drug Eliquis® Reg. unit No.: LP-002007, L P-001475. (In Russ.) 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 изучениям реальной практики. Результаты сравнения ПОАК приведены в качестве гипотезы, их необходимо интерпретировать с осторожностью. Прямых сравнительных РКИ между ПОАК не проводилось.