

Артеріальні й венозні тромбози в умовах пандемії COVID-19: протоколи та практика

Від самого початку пандемії COVID-19 перед лікарями усіх спеціальностей та кардіологами зокрема постала низка питань щодо ведення пацієнтів із серцево-судинними (СС) захворюваннями, але відповіді на деякі з них не отримано і до сьогодні. Враховуючи недостатню кількість даних доказової медицини щодо менеджменту осіб із гострим коронарним синдромом (ГКС) в умовах COVID-19 та обмежені дані реальної клінічної практики, член-кореспондент НАМН України, президент Асоціації з невідкладної кардіології, віце-президент Асоціації кардіологів України, керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, д. мед. н., професор Олександр Миколайович Пархоменко запросив до участі у науковому вебінарі президента Асоціації анестезіологів України, завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д. мед. н., професора Сергія Олександровича Дуброва з метою обговорення й пошуку рішень щодо ефективної та безпечної профілактики артеріальних і венозних тромбозів у пацієнтів із ГКС та COVID-19. Незважаючи на те, що захід відбувся 09 лютого 2021 р., ключові питання залишаються вкрай актуальними і сьогодні. У вебінарі також взяли участь д. мед. н. Я.М. Лутай (м. Київ), к. мед. н. І.В. Кузнецов (м. Харків), к. мед. н. І.М. Січкарук (м. Луцьк), к. мед. н. В.О. Колесник (м. Одеса).



становили чоловіки та особи похилого віку із наявними супутніми захворюваннями, найчастіше – цукровим діабетом.

Протоколи

Напевно, в жодного з лікарів немає сумнівів у тому, що пацієнти із COVID-19 мають набагато вищий ризик ВТЕ та артеріального тромбозу порівняно із хворими інших груп. Серед пацієнтів, госпіталізованих до стаціонару, за відсутності протипоказань всі повинні отримувати фармакологічну профілактику тромботичних подій із використанням низькомолекулярних гепаринів або фондапаринуксу.

Проте для амбулаторних пацієнтів із легким або середньої тяжкості перебігом коронавірусної хвороби для оцінки ризику ВТЕ та доцільності призначення антикоагулянтної терапії рекомендовано застосовувати шкалу Падуа. Якщо пацієнт має <4 бали, тромбопрофілактика не рекомендована, якщо ≥4 балів – її проводять за відсутності протипоказань.

Ступінь тяжкості перебігу COVID-19 має значення. На переконання С.О. Дуброва треба розуміти, що коли є підстави або дуже велике бажання призначити фармакологічну тромбопрофілактику до госпіталізації з приводу COVID-19 – це має бути дуже тяжкий стан пацієнта з подальшою госпіталізацією та проведенням необхідного лабораторного обстеження. Без адекватного лабораторного моніторингу призначити антикоагулянти дуже небезпечно. В амбулаторних умовах пацієнт не має отримувати пероральний антикоагулянт для первинної профілактики тромботичних подій. Також професор зауважив, що випадки призначення клопідогрелю сімейними лікарями – не рідкість, незважаючи на те, що у протоколі даний препарат не прописаний, і однозначно це є помилкою.

Якщо говорити про пацієнтів із підтвердженою COVID-19 та показаннями для кисневої підтримки, то їм необхідно призначити низькомолекулярні гепарини, якщо це не протипоказано. Але чому саме вони мають переваги, і чому до більшості світових рекомендацій не входять нові оральні антикоагулянти? Тому що саме низькомолекулярні гепарини не мають небажаної фармакодинамічної та фармакокінетичної взаємодії з препаратами, які потенційно можливо або потрібно призначати пацієнтам із COVID-19.

Алгоритм призначення антикоагулянтної терапії наведений в Українському протоколі «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» ще навесні минулого року (Наказ МОЗ України від 02.04.2020 р. № 762, наразі у редакції Наказу МОЗ України від 11.11.2021 р. № 1979). При нормальному кліренсі креатиніну рекомендоване введення 4000 МО еноксапарину двічі на добу, проте у клінічній практиці часто застосовуються вищі дози – 8000 МО два рази на добу, це є терапевтичні дози. Український протокол, як і багато міжнародних не рекомендують постійний контроль D-димеру для зміни доз антикоагулянтів, проте у клінічній практиці лікарі часто це роблять.

Стосовно застосування нефракціонованого гепарину (НФГ) дуже важливо звернути увагу, що у величезній кількості відділень інтенсивної хірургії, в яких проводять інфузію гепарину, немає можливості рутинного контролю рівня АЧТЧ. Сергій Олександрович наголосив, що без можливості контролю АЧТЧ у динаміці призначати інфузію гепарину не слід, тому що у цьому разі ефективність препарату є неконтрольованою.

Проблема артеріального та венозного тромбоемболізму під час пандемії COVID-19



Керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, д. мед. н., професор Олександр Миколайович Пархоменко зазначив, що протягом року пандемії COVID-19 клініцисти всього світу побачили збільшення кількості артеріальних та венозних тромбозів. При цьому пацієнти, які не потребують кисневої підтримки, мають значно нижчий тромботичний ризик, ніж хворі із потребою у проведенні оксигенотерапії. Так, за даними реєстру G. Piazza et al. (2020), 27% випадків венозних тромбоемболій (ВТЕ) та 45,9% великих несприятливих СС-подій (MACE) спостерігалось у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), в той самий час лише 2,6% випадків ВТЕ і 6,1% MACE виникали у хворих, які не перебували у ВІТ. Розвиток інфаркту міокарда (ІМ) відбувався у 7,7% пацієнтів ВІТ, тоді як серед тих, кому не проводили інтенсивну терапію, рівень ІМ становив 0,5%.

Професор О.М. Пархоменко наголосив, що сьогодні парадигма розвитку ІМ як результату розриву атеросклеротичної бляшки та утворення тромбу змінюється та доповнюється іншими механізмами. Велику роль при цьому має ушкодження ендотелію судин, яке призводить до ерозії атеросклеротичної бляшки з подальшим тромбоутворенням. Тому нині основні принципи тромбоутворення (стаз, пошкодження судин та гіперкоагуляція), які були сформульовані Р. Вірховим, стають актуальними для розвитку не тільки венозних, але й артеріальних тромбозів, зокрема ГКС.

Особливо на це потрібно звертати увагу при виникненні COVID-19, оскільки на тлі вірусної інфекції відбуваються формування прозапального процесу, активація моноцитів, лімфоцитів та нейтрофілів, виділяються прозапальні цитокіни, що в цілому призводить також до ушкодження ендотелію судин. Таким чином, дуже важливо розуміти, що коли є виразна вірус-індукована активація запалення – обов'язково є активація гемостазу, процесу формування тромбів та інгібування фібринолітичної системи.

У своїй доповіді професор також навіз результати британського дослідження A. Fizzah et al. (2020), де наведені дані відносно того, що хворі на ІМ та елевцією сегмента ST (STEMI) на тлі COVID-19 мають більшу госпітальну летальність та триваліший час перебування у стаціонарі порівняно з пацієнтами без COVID-19 (рис. 1). Така різниця була пов'язана з пізньою госпіталізацією та підвищеним протромбогенним статусом в осіб із COVID-19. Інфіковані пацієнти мали вищу частоту

випадків тромбозів стенту, багатосудинного тромбозу та гірші результати тканинної перфузії після відновлення кровотоку в інфаркт-обумовлюючій коронарній артерії (феномен no-reflow). Все це свідчить про суттєву активацію системи згортання крові у хворих з ІМ, що погіршує результати лікування таких пацієнтів.

Особливості тромбоутворення у пацієнтів із тяжкими інфекційними захворюваннями



Розпочинаючи свою доповідь, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця, д. мед. н., професор Сергій Олександрович Дубров наголосив, що триада Вірхова, згадана професором О.М. Пархоменко, є базою розуміння процесів тромбоутворення в теоретичній медицині, та кожен із трьох основних елементів триади наявний у пацієнтів із COVID-19.

Разом із тим, якщо говорити про тяжкий і середньотяжкий перебіг в осіб із коронавірусною хворобою, то імобілізація має місце абсолютно у всіх хворих. Часто у пацієнтів реєструють надзвичайну слабкість, навіть при відносно задовільних показниках сатурації кисню (92–94% на лицьовій масці з резервуаром). Хворий не може навіть підвестися з ліжка чи крісла, потребує сторонньої допомоги.

Стосовно дихальної недостатності потрібно розуміти, що всі пацієнти, які мають показання для госпіталізації, зокрема до ВІТ, мають дихальну недостатність. Пошкодження ендотелію судин, активація системного прозапального процесу, гіперкоагуляція, гіпоксемія – все це є факторами ризику виникнення тромбозу.

Механізми, що спричиняють утворення тромбів та накопичення фібрину в мікроциркуляторному руслі, полягають у суттєвому патоген-індукованому зростанні рівня медіаторів запалення та подальшому розвитку цитокінового шторму (рис. 2). Аналізуючи показники, які досліджують у відділенні професора С.О. Дуброва, можна зазначити, що навіть при середньотяжкому або тяжкому перебігу коронавірусної хвороби TNF-α, IL-6, С-реактивний протеїн перевищують норму в >50 або >100 разів. Звичайно, що це спричиняє накопичення фібрину і тромбоутворення.

Стосовно показника D-димеру, спікер зазначив, що у ВІТ переважна більшість пацієнтів мають рівень D-димеру, який у >12-15 разів перевищує верхню межу референтного значення. За результатами дослідження N.R. Smilowitz et al. (2021) та власним досвідом Сергія Олександровича, це має пряму кореляцію з системним запаленням, ВТЕ, гострим ураженням нирок, критичним перебігом захворювання та смертністю при COVID-19. Разом із тим, часто є пацієнти, яким проводиться інфузія гепарину в дозі близько 35–40 од/кг маси тіла під контролем активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ), але показник D-димеру залишається суттєво підвищеним (>15000 нг/мл за референтного значення 500 нг/мл) навіть при дотриманні рекомендацій Американської колегії фахівців в області торакальної медицини (ACCP) щодо профілактики ВТЕ із застосуванням стандартних доз антикоагулянтів. Приблизно до третини пацієнтів із тяжким і критичним перебігом COVID-19 мають венозний або артеріальний тромбоз, при цьому артеріальні тромбози за даними дослідження I. Cheruiyot et al. (2021) зустрічалися приблизно у 4% тяжкохворих на COVID-19. 3-поміж них більшість

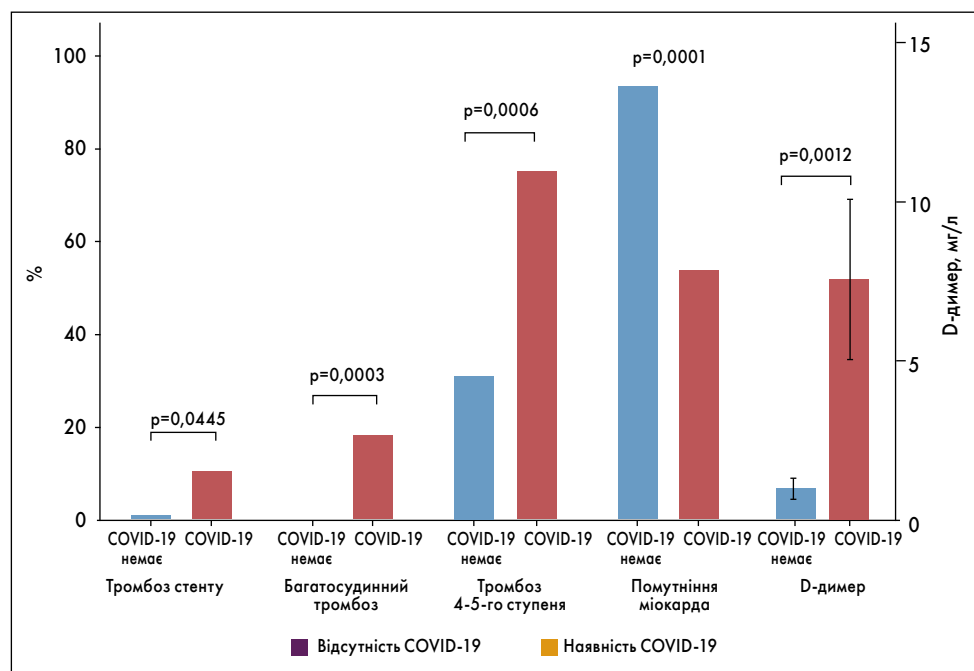


Рис. 1. Високий протромбогенний ризик у хворих на COVID-19 та STEMI

Примітка: Адаптовано за F.A. Choudry et al., 2020.

Закінчення на наст. стор.

Початок на попередній стор.

Якщо відсутня можливість рутинного контролю рівня АЧТЧ у динаміці, тоді пацієнта необхідно переводити на терапевтичні дози НМГ.

Тромбопрофілактика повинна тривати до 4-6 тижнів навіть після виписки пацієнта зі стаціонарного закладу, якщо хворий має високий ризик ВТЕ.

Стратегії лікування хворих на COVID-19 та серцево-судинну патологію

Продовжуючи бесіду, професор **О.М. Пархоменко** наголосив, що насправді стратегія ведення пацієнтів із ГКС згідно з європейськими рекомендаціями не змінилася, та інвазивна стратегія залишається стандартом. Однак зазначено, що якщо пацієнт зі STEMI та підозрою на COVID-19 не може бути транспортований до центру з можливостями інтервенційних втручань у межах терапевтичного вікна 120 хв плюс 60 хв — необхідно проводити фібринолізис. Алгоритм лікування осіб із COVID-19, які мають ІМ без підйому сегмента ST, також передбачає проведення ранньої коронарної ангіографії залежно від категорії ризику.

Щодо фармакологічної терапії — існує ціла низка препаратів: клопидогрель, прасугрел, тикагрелор, також є група антикоагулянтів. Що призначати? Незалежно від наявності чи відсутності COVID-19, таким хворим призначається подвійна антитромбоцитарна терапія відповідно до європейських рекомендацій: аспірин у комбінації з сильним інгібітором P2Y₁₂-рецепторів прасугрелем або тикагрелором.

Водночас із результатів британських досліджень можна побачити, що тканинний кровотік при проведенні стандартної терапії відновлюється недостатньо, і можливо, що не тільки гепарин, але й антитромбоцитарні препарати мають знижену активність на тлі COVID-19. Саме тому, на думку Олександра Миколайовича, до аспірину логічно додавати сильний P2Y₁₂-блокатор, а не клопидогрель. Таким чином, міжнародні стандарти антитромбоцитарної терапії при ІМ залишаються незмінними, незалежно від наявності чи відсутності у пацієнта COVID-19.

Чи залежить вибір антитромбоцитарної терапії від стратегії ведення пацієнтів з ІМ? Тут також нічого не змінюється — якщо хворому проводиться інтервенційне втручання — показане призначення подвійної антитромбоцитарної терапії з сильним блокаторм P2Y₁₂-рецепторів на 12 місяців. У ситуації, коли інтервенційне втручання не виконується та застосовується консервативна тактика, згідно з рекомендаціями пацієнтам показана подвійна антитромбоцитарна терапія з тикагрелором (I, B). Особливо це важливо в осіб із COVID-19, коли ризики тромбоутворення є підвищеними. В цьому випадку тикагрелор дійсно має переваги для зазначеної категорії хворих.

Щодо антикоагулянтної терапії — відповідно до рекомендацій ESC припинення антикоагулянтів відбувається після процедури стентування та відновлення кровотоку, але профілактична антикоагуляція може бути продовжена для попередження ВТЕ, якщо ризик підвищений та складає ≥ 4 балів за шкалою Падуа — в цьому разі передбачені профілактичні дози НМГ, наприклад 0,4 мг еноксапарину. Одночасно із тим, повна доза антикоагулянтів може бути потрібна пацієнтам із внутрішньосерцевим тромбоутворенням або клапанними ушкодженнями.

Підводячи підсумки своєї доповіді, професор **О.М. Пархоменко** ще раз наголосив, що на сьогодні немає суттєвих змін стандартів ведення пацієнтів із ГКС та ІМ на тлі COVID-19 (за виключенням особливої уваги до реалізації заходів для захисту медичного персоналу від інфекції). Однак треба пам'ятати, що це хворі групи підвищеного тромбогенного ризику, і обирати тактику лікування згідно з показаннями.

Пацієнти з артеріальними тромбозами та підтвердженням COVID-19



Старший науковий співробітник відділення реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, д. мед. н. Ярослав Михайлович Лутай насамперед відзначив, що у сучасній

клінічній практиці зустрічається дуже багато пацієнтів із коронавірусною хворобою та супутньою кардіологічною патологією, які, з одного боку, мають ризики артеріальних тромбозів, зумовлені розвитком гострого ІМ, а з іншого — інфекцію COVID-19 та потенційний ризик венозного тромбозу. На його думку, при виборі антикоагулянтної та антитромботичної терапії у таких хворих необхідно відповісти на запитання: «Що саме визначає ризик у цього пацієнта?». Адже таким чином лікар може встановити пріоритетне захворювання та відповідно до цього скласти подальшу стратегію лікування.

Однак багато питань щодо антитромботичної терапії при COVID-19 залишаються нерозв'язаними. Адже бракує даних рандомізованих клінічних досліджень, немає чітких критеріїв для призначення антикоагулянтної терапії та визначення її тривалості, вибору між профілактичною і терапевтичною дозою тощо.

Звернемося до наявної доказової бази, яка певним чином підтверджує ефективність антикоагулянтів у пацієнтів із COVID-19. За результатами ретроспективного обсерваційного дослідження 2020 р., яке було проведене у Нью-Йорку (США) і включало понад 4 тис. різних пацієнтів із COVID-19, терапевтичні та профілактичні дози антикоагулянтів у реальній клінічній практиці мають схожі результати ефективності, при цьому застосування терапевтичних доз підвищує ризики кровотечі майже вдвічі.

Дискусія експертів

Далі Ярослав Михайлович запропонував ключовим експертам із різних регіонів України обмінятися досвідом, зокрема із власної клінічної практики, розібравши клінічний випадок типового пацієнта із ГКС та супутнім COVID-19, оскільки підходи до лікування залежно від регіонів можуть відрізнятися.

Клінічний випадок

Хворий П., 52 роки, доставлений каретою швидкої допомоги 28.11.2020 о 00:50 через 4 год після виникнення інтенсивного болю за грудиною.

В анамнезі. ГІМ у 2016 та 2017 рр. без реваскуляризації, артеріальна гіпертензія та цукровий діабет 2-го типу.

При госпіталізації. Артеріальний тиск — 140/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 71/хв., SpO_2 — 97%, хрипи у легенях не вислуховуються. Догоспітально пацієнтові призначили 300 мг клопидогрелю, 300 мг аспірину та морфін.

Обстеження та втручання. Дані лабораторних досліджень, виконаних у лікарні, були відносно задовільними, результат експрес-тесту на COVID-19 негативний. Зважаючи на необхідність проведення ургентної коронарографії, хворому додатково призначили 180 мг тикагрелору, оскільки це є стандартна практика, 80 мг аторвастатину та 40 мг пантопразолу. За результатами процедури, виявлено ураження правої коронарної артерії у середньому й дистальному відділах та оклюзію передньої міжшлуночкової та огинальної гілок лівої коронарної артерії.

Було прийняте рішення щодо встановлення стенту в передню міжшлуночкову гілку, що привело до відновлення кровотоку в інфаркт-обумовлюючій коронарній артерії із досягненням задовільної тканинної перфузії. Після реваскуляризації стан пацієнта стабільний, ознак гострої лівошлуночкової недостатності не виявлено. Скарг на біль ангінозного характеру не висловлює. Показники серцевих тропонінів у нормі. Тож за підсумками усіх лабораторних

та інструментальних обстежень був встановлений діагноз «нестабільна стенокардія».

На 4-й день госпіталізації у пацієнта раптово підвищується температура до 38,5 °С, відзначаються нудота, слабкість та блювання. Результат експрес-тесту на COVID-19 знову виявився негативним, але ПЛР-тесту — позитивним. На цей момент хворий приймав 90 мг тикагрелору двічі на добу, 100 мг аспірину, 2,5 мг фондапаринуксу, а також нольпазу, еплеренон, раміприл, бісопролол та аторвастатин.

Я.М. Лутай запитав колег із регіонів: як вони ведуть таких пацієнтів? К. мед. н. **І.В. Кузнецов** зауважив, що традиційно в рутинній практиці він і колеги відмінюють антикоагулянти на другу добу після стентування, залишаючи пацієнтів на подвійній антитромбоцитарній терапії з тикагрелором. У даному випадку, на його думку, однозначно необхідно залишити подвійну антитромбоцитарну терапію, оскільки хворий є дуже високого ішемічного ризику, саме атеротромботичного. Щодо продовження антикоагулянтної терапії — необхідно мати більше даних стосовно тяжкості перебігу SARS-CoV-2-інфекції, чи буде розвиватися пневмонія, тощо. За наявності показань можна встановити час призначення антикоагулянтів, але у профілактичній дозі.

Як зазначив к. мед. н. **В.О. Колесник**, стосовно антикоагулянтів у клінічній практиці він та колеги залишаються прихильниками поєднаного застосування дезагрегантів і антикоагулянтів протягом 5-7 діб, оскільки у більшості госпіталізованих пацієнтів спостерігається багатосудинне ураження, і через це вони початково мають високий тромботичний ризик розвитку повторної коронарної події. Отже, призначається еноксапарин 80 мл двічі на добу, якщо вага пацієнта перевищує 80 кг. Разом із тим, у цьому разі немає жодних підстав переходити на клопидогрель, навпаки — при зазначеному високому ризику атеротромботичних подій тикагрелор треба залишити.

На думку к. мед. н. **І.М. Січкарук**, у цьому випадку тикагрелор та аспірин одночасно треба залишити. Від рутинного застосування антикоагулянтної терапії після стентування останнім часом вона та колеги відмовляються, якщо немає додаткових показань. Однак, беручи до уваги саме багатосудинне ураження, вік, рухову активність у періоді після первинного ЧКВ — треба призначити еноксапарин у дозі 80 мл двічі на добу з урахуванням ризиків кровотечі.

Ярослав Михайлович зазначив, що у наведеному клінічному випадку в пацієнта було продовжено подвійну антитромбоцитарну терапію, яка включала потужний блокаторм P2Y₁₂-рецепторів тикагрелор у поєднанні з аспірином, через високий ризик повторних коронарних подій. Цей ризик зумовлений ураженням трьох основних коронарних артерій за даними коронарографії, супутнім цукровим діабетом та раніше перенесеними коронарними подіями (2 епізоди ІМ в анамнезі). Зважаючи на обмеження рухливості та високі тромботичні ризики, пов'язані з інфекцією COVID-19, пацієнту також продовжили антикоагулянтну терапію, в даному випадку — фондапаринукс у дозі 2,5 мг/добу.

Подальший стаціонарний етап лікування хворого перебігав без ускладнень, зокрема завдяки збалансованій антитромботичній терапії. Пацієнт не потребував проведення оксигенотерапії. Після отримання негативного результату тесту на COVID-19 профілактичну антикоагулянтну терапію відмінили. Хворий виписаний для проведення реабілітації на тлі прийому подвійної антитромбоцитарної терапії (аспірин та тикагрелор). Супутнє лікування також включало нольпазу, еплеренон, раміприл, бісопролол та аторвастатин.

Після обговорення клінічних випадків та проведення дискусії професор **О.М. Пархоменко** подякував усім учасникам вебінару, побажав гарного здоров'я та всього найкращого.

Підготувала **Ольга Маковецька**

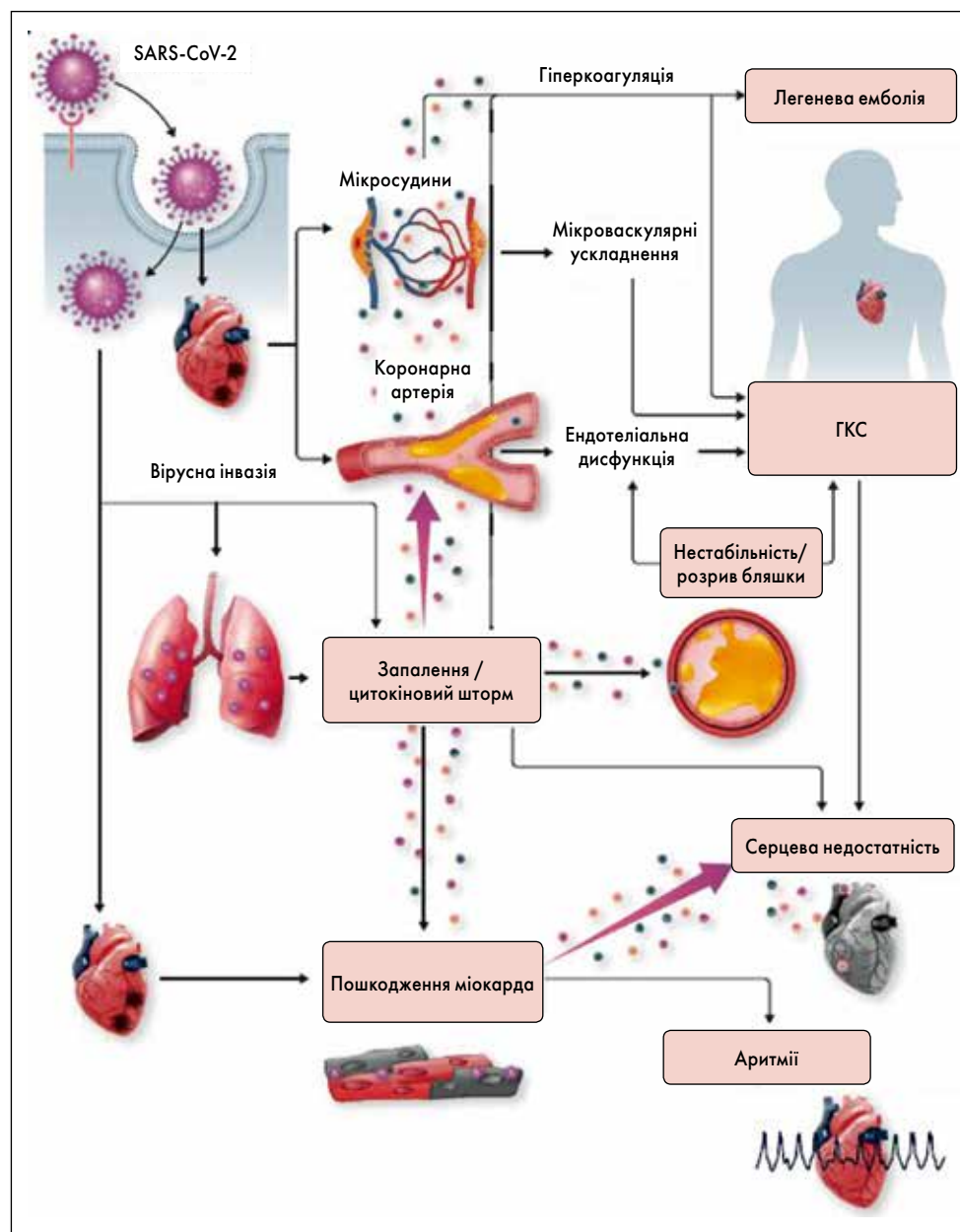
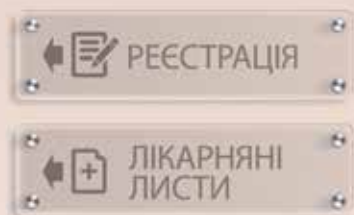


Рис. 2. Ключові прояви та гіпотетичні механізми ураження СС-системи при COVID-19



для
ПАЦІЄНТІВ
з ГКС
ПЕРЕВАГА*
БРИЛІНТИ
НАД КЛОПІДОГРЕЛЕМ
МОЖЕ МАТИ
ЗНАЧЕННЯ



 **Брилінта**
тикагрелор

**Розширює межі можливостей
антитромбоцитарної терапії при ГКС**

ГКС – гострий коронарний синдром.

* У дослідженні PLATO аналіз вторинної кінцевої точки продемонстрував, що Брилінта знижує відносний ризик серцево-судинної смерті на 21% (абсолютне зниження ризику на 1,1%) у порівнянні з клопідогрелом через 12 місяців терапії (p=0,001) (Wallentin L, et al. N Engl J Med. 2009;361:1045-1057.)

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату БРИЛІНТА (тикагрелор), 60 мг. Фармакотерапевтична група: Антитромботичний засіб. Інгібітори агрегації тромбоцитів, окрім гепарину. **Показання для застосування:** Застосування препарату Брилінта одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) показано для попередження атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) або інфарктом міокарда (ІМ) в анамнезі та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Активна патологічна кровотеча. Внутрішньочерепний крововилив в анамнезі. Порушення функції печінки тяжкого ступеня. Одночасне застосування тикагрелору з потужними інгібіторами СYP3A4 (наприклад кетоконазолом, кларитроміцином, нефазодолом, ритонавіром та атазанавіром) протипоказане, оскільки їх одночасне застосування може призвести до значного збільшення експозиції тикагрелору. **Спосіб застосування та дози. Дозування.** Пацієнтам, які приймають препарат Брилінта, слід також щодня приймати АСК у підтримуючій дозі 75 – 150 мг, якщо для цього немає особливих протипоказань. **Гострий коронарний синдром.** Лікування препаратом Брилінта необхідно починати з разової навантажувальної дози 180 мг (дві таблетки по 90 мг) та надалі приймати по 90 мг двічі на добу. Рекомендована тривалість лікування препаратом Брилінта у дозі 90 мг для пацієнтів з ГКС становить 12 місяців за відсутності клінічних показань для передчасного припинення лікування. **Інфаркт міокарда в анамнезі.** Рекомендована доза препарату Брилінта для пацієнтів з ІМ в анамнезі, перенесеним не менш як рік тому, та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій за необхідності тривалого лікування становить 60 мг двічі на добу. Для пацієнтів з ГКС з високим ризиком атеротромботичних подій лікування можна починати без перерви – як продовження терапії після первинного лікування препаратом Брилінта у дозі 90 мг або іншим інгібітором рецепторів аденозиндифосфату (АДФ), яке тривало один рік. Лікування також можна починати протягом періоду до 2 років після перенесеного ІМ або протягом одного року після закінчення попереднього курсу лікування інгібітором АДФ-рецепторів. Дані щодо ефективності та безпеки препарату Брилінта при продовженні лікування понад 3 роки обмежені. При необхідності переходу з іншого лікарського засобу на препарат Брилінта першу дозу препарату Брилінта слід прийняти через 24 години після застосування останньої дози іншого антитромботичного препарату. **Спосіб застосування.** Для перорального застосування. Для перорального застосування. Препарат Брилінта можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Для пацієнтів, які не можуть проковтнути таблетку цілою, таблетку можна подрібнити в порошок, змішати з половиною склянки води, і відразу випити. Склянку необхідно промити, використавши ще півсклянки води і випити вміст склянки. Суміш також можна вводити через назогастральний зонд (СН8 або більше). Важливо промити назогастральний зонд водою після введення суміші. **Побічні реакції.** Повна інформація щодо можливих небажаних явищ при застосуванні препарату Брилінта див. в Інструкції для медичного застосування. Найбільш частими побічними реакціями у пацієнтів, які отримували лікування тикагрелором, були кровотеча і задишка. **Умови відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 14 таблеток у блістері. По 4 блістери у картонній коробці разом з інструкцією до застосування. Термін придатності 3 роки. **Регістраційне посвідчення** № UA/12164/01/02. Текст складено відповідно до Інструкції для медичного застосування препарату Брилінта, затвердженої Наказом МОЗ України № 2174 від 07.10.2021, термін необмежений з 06.04.2017. Для отримання більш детальної інформації щодо призначення препарату Брилінта слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату БРИЛІНТА (тикагрелор), 90 мг. Фармакотерапевтична група: Антитромботичний засіб. Інгібітори агрегації тромбоцитів, окрім гепарину. **Показання для застосування:** Застосування препарату Брилінта одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) показано для попередження атеротромботичних подій у дорослих пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) або інфарктом міокарда (ІМ) в анамнезі та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Активна патологічна кровотеча. Внутрішньочерепний крововилив в анамнезі. Порушення функції печінки тяжкого ступеня. Одночасне застосування тикагрелору з потужними інгібіторами СYP3A4 (наприклад кетоконазолом, кларитроміцином, нефазодолом, ритонавіром та атазанавіром) протипоказане, оскільки їх одночасне застосування може призвести до значного збільшення експозиції тикагрелору. **Спосіб застосування та дози. Дозування.** Пацієнтам, які приймають препарат Брилінта, слід також щодня приймати АСК у підтримуючій дозі 75 – 150 мг, якщо для цього немає особливих протипоказань. **Гострий коронарний синдром.** Лікування препаратом Брилінта необхідно починати із разової навантажувальної дози 180 мг (дві таблетки по 90 мг) та надалі приймати по 90 мг 2 р/добу. Рекомендована тривалість лікування препаратом Брилінта 90 мг для пацієнтів з ГКС становить 12 міс. за відсутності клінічних показань для передчасного припинення лікування. **Інфаркт міокарда в анамнезі.** Рекомендована доза препарату Брилінта для пацієнтів з ІМ в анамнезі, перенесеним не менш як рік тому, та високим ризиком розвитку атеротромботичних подій за необхідності тривалого лікування становить 60 мг 2 р/добу. Лікування пацієнтів з ГКС з високим ризиком атеротромботичних подій можна починати без перерви як продовження терапії після первинного лікування препаратом Брилінта 90 мг або іншим інгібітором рецепторів аденозиндифосфату, яке тривало один рік. Лікування також можна починати протягом періоду до 2 років після перенесеного ІМ або протягом одного року після закінчення попереднього курсу лікування інгібітором АДФ-рецепторів. Дані щодо ефективності та безпеки застосування тикагрелору при продовженні лікування понад 3 роки обмежені. При необхідності переходу з іншого лікарського засобу на препарат Брилінта першу дозу препарату Брилінта слід прийняти через 24 год. після застосування останньої дози іншого антитромботичного препарату. **Спосіб застосування.** Для перорального застосування. Препарат Брилінта можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Для пацієнтів, які не можуть проковтнути таблетку цілою, таблетку можна подрібнити в порошок, змішати з половиною склянки води, і відразу випити. Склянку необхідно промити, використавши ще півсклянки води і випити вміст склянки. Суміш також можна вводити через назогастральний зонд (СН8 або більше). Важливо промити назогастральний зонд водою після введення суміші. **Побічні реакції.** Повна інформація щодо можливих небажаних явищ при застосуванні препарату Брилінта див. в Інструкції для медичного застосування. Найбільш частими побічними реакціями, про які повідомляли у пацієнтів, які отримували лікування тикагрелором, були кровотеча і задишка. **Умови відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 14 таблеток у блістері. По 1 блістеру або 4 блістери у картонній коробці разом з інструкцією до застосування. Термін придатності 3 роки. **Регістраційне посвідчення** № UA/12164/01/01. Текст складено відповідно до Інструкції для медичного застосування препарату Брилінта, затвердженої Наказом МОЗ України №2174 від 07.10.2021, термін необмежений з 06.04.2017. Для отримання більш детальної інформації щодо призначення препарату Брилінта слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Ця інформація для лікарів. Призначена виключно для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики, а також для розміщення у спеціалізованих виданнях, рекомендованих для медичних установ та спеціалістів охорони здоров'я. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» одним із наведених нижче способів. Це можливо за телефоном: +38 044 39152 82 (запросити відповідального за фармаконагляд) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com Також, ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть мову та опцію «повідомити про побічну реакцію»). Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте, будь ласка, за адресою [https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/](https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html) astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html (виберіть опцію «запит медичної інформації»). Також, запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com.

© AstraZeneca 2017-2021

За повною інформацією звертатися до ТОВ «АстраЗенека Україна»: 01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, 54, тел.: +38 (044) 391 52 82.

AstraZeneca 