

Профилактика инсульта у больных с фибрилляцией предсердий

Что изменилось за последнее время

д.м.н. И.С. Явелов

Лаборатория клинической кардиологии
ФГБУН НИИ физико-химической медицины ФМБА России

Современные рекомендации по профилактике инсульта при фибрилляции предсердий

Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



2011=2013

Management of Patients With Atrial Fibrillation (Compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS Recommendations) : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

Jeffrey L. Anderson, Jonathan L. Halperin, Nancy M. Albert, Biykem Bozkurt, Ralph G. Brindis, Lesley H. Curtis, David DeMets, Robert A. Guyton, Judith S. Hochman, Richard J. Kovacs, E. Magnus Ohman, Susan J. Pressler, Frank W. Sellke and Win-Kuang Shen

Circulation. published online April 1, 2013;

2010 ESC GUIDELINES



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehq278

2010

ESC GUIDELINES

Guidelines for the management of atrial fibrillation

Stroke

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



Oral Antithrombotic Agents for the Prevention of Stroke in Nonvalvular Atrial Fibrillation : A Science Advisory for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Karen L. Furie, Larry B. Goldstein, Gregory W. Albers, Pooja Khatri, Ron Neyens, Mintu P. Turakhia, Tanya N. Turan and Kathryn A. Wood
on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease

Stroke. published online August 2, 2012;



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehs253

2012

ESC GUIDELINES

2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation

CHEST

Official publication of the American College of Chest Physicians

Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

John J. You, Daniel E. Singer, Patricia A. Howard, Deirdre A. Lane, Mark H. Eckman, Margaret C. Fang, Elaine M. Hylek, Sam Schulman, Alan S. Go, Michael Hughes, Frederick A. Spencer, Warren J. Manning, Jonathan L. Halperin and Gregory Y. H. Lip

2012

Chest 2012;141:e531S-e575S

Canadian Journal of Cardiology 27 (2011) 74–90

Society Guidelines

2010

Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Prevention of Stroke and Systemic Thromboembolism in Atrial Fibrillation and Flutter

Canadian Journal of Cardiology 28 (2012) 125–136

Society Guidelines

2012

Focused 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines: Recommendations for Stroke Prevention and Rate/Rhythm Control



Всероссийское научное общество
специалистов по клинической
электрофизиологии, аритмологии
и кардиостимуляции



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО



выпуск 2

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ**

2012 г.



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY*

Europace (2013) 15, 625–651
doi:10.1093/europace/eut083

EHRA PRACTICAL GUIDE

European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

**Hein Heidbuchel^{1*}, Peter Verhamme¹, Marco Alings², Matthias Antz³,
Werner Hacke⁴, Jonas Oldgren⁵, Peter Sinnaeve¹, A. John Camm⁶,
and Paulus Kirchhof^{7,8}**

Профилактика инсульта и артериальных тромбоэмболий при фибрилляции предсердий

Механические (и в ряде случаев биологические) протезы клапанов сердца



- всем без противопоказаний:
- антагонист витамина К ± аспирин

Не скорригированные пороки сердца (прежде всего митральный клапан)



- всем без противопоказаний:
- антагонист витамина К ± аспирин

Отсутствие значимой патологии клапанов сердца



- выбор зависит от степени риска

Риск тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП

Шкала CHA₂DS₂-VASc

Фактор риска	Балл	Сумма баллов	Ожидаемая частота инсультов за 1 год
Инсульт, ТИА или ТЭ в анамнезе	2	0	0 %
Возраст ≥75 лет	2		
АГ	1	1	1,3 %
Сахарный диабет	1	2	2,2 %
Застойная сердечная недостаточность или дисфункция ЛЖ (ФВ ≤40%)	1	3	3,2 %
		4	4,0 %
		5	6,7 %
Сосудистое заболевание (ИМ в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1	6	9,8 %
		7	9,6%
		8	6,7%
Возраст 65-74 года	1		
Женский пол	1	9	15,2%

Риск тромбозмболических осложнений при неклапанной ФП

Анализ базы данных Датского регистра (n=73 358)

Сумма баллов по CHA ₂ DS ₂ -VASc	Госпитализация/смерть от ТЭ* на 100 человеко-лет
	усреднение частоты событий за 10 лет
0	2,29 (2,12-2,47)
1	5,33 (5,09-5,58)
2	12,93 (12,59-13,27)
3	18,52 (18,16-18,89)
4	22,23 (21,76-22,71)
5	28,16 (27,45-28,88)
6	32,52 (31,37-33,71)
7	37,98 (35,76-40,33)
8	48,98 (43,02-55,77)
9	62,40 (44,59-87,33)

Профилактика тромбоэмболических осложнений при неклапанной фибрилляции предсердий Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)

Рекомендация	Класс
Женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП (но с количеством баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 за счет женского пола) имеют низкий риск инсульта...	IIa B

Риск кровотечений при неклапанной ФП

Шкала HAS-BLED: риск высокий при сумме баллов ≥ 3

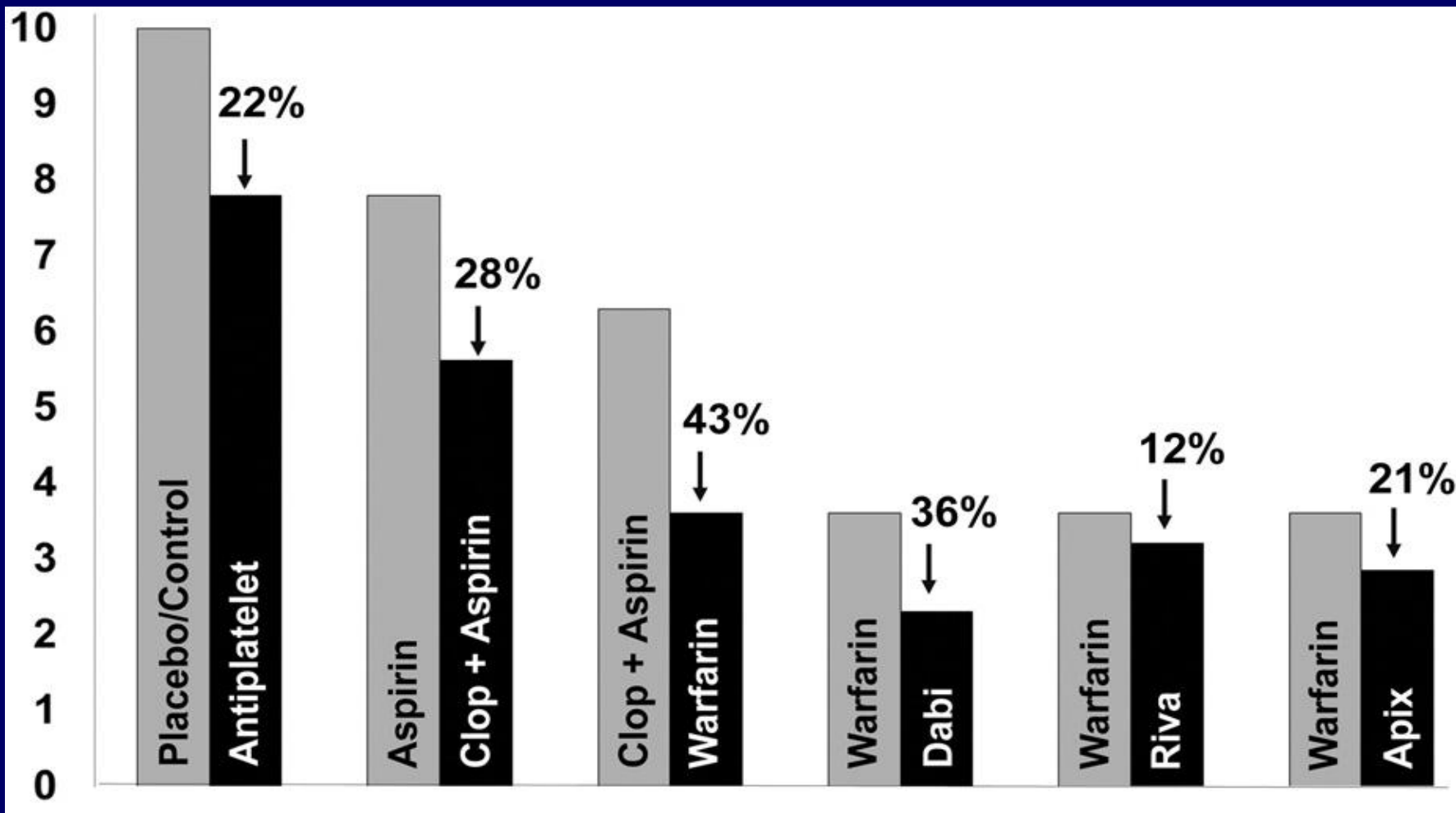
Фактор риска	Балл
АГ (САД >160)	1
Нарушенная функция печени (тяжелое хроническое заболевание или \uparrow билирубина >2 ВГН в сочетании с \uparrow АсТ/АлТ >3 ВГН)	1
Нарушенная функция почек (диализ, трансплантация или креатинин ≥ 200 мкмоль/л)	1
Инсульт	1
Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечениям (в т.ч. анемия)	1
Лабильное МНО (нестабильное/высокое или в терапевтическом диапазоне $<60\%$ времени)	1
Возраст >65 лет	1
Злоупотребление алкоголем	1
Прием лекарств, повышающих риск кровотечения (антиагреганты, НПВС)	1

Оценка риска кровотечений при неклапанной фибрилляции предсердий Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)

Рекомендация	Класс
Шкалу HAS-BLED следует использовать для выявления модифицируемых факторов риска кровотечений, но она не должна рассматриваться как единственное основание для отказа от терапии пероральными антикоагулянтами	IIa B

Снижение ОР инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий в рандомизированных исследованиях антитромботических препаратов

10 инсультов на плацебо/в контроле



Мета-анализ

ACTIVE-A

ACTIVE-W

RE-LY
150 × 2

ROCKET-AF

ARISTOTLE

Профилактика тромбоэмболических осложнений при неклапанной фибрилляции предсердий Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)

Рекомендация	Класс
Антитромботическая терапия для профилактики ТЭ осложнений рекомендуется всем пациентам с ФП, кроме групп низкого риска (мужчины и женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП) или при наличии противопоказаний	I A

Профилактика тромбоэмболических осложнений при неклапанной фибрилляции предсердий

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)

Рекомендация	Класс
Антитромботическая терапия для профилактики ТЭ осложнений рекомендуется всем пациентам с ФП, кроме групп низкого риска (мужчины и женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП) или при наличии противопоказаний	I A
Пациентам с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc = 1$ на основании оценки риска кровотечения и предпочтений пациента следует рассмотреть использование пероральных антикоагулянтов	IIa A
Женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП (но с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc = 1$ за счет женского пола) имеют низкий риск инсульта; в этих случаях следует рассмотреть отсутствие антитромботической терапии	IIa B

Профилактика тромбоэмболических осложнений при неклапанной фибрилляции предсердий

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)

Рекомендация	Класс
Антитромботическая терапия для профилактики ТЭ осложнений рекомендуется всем пациентам с ФП, кроме групп низкого риска (мужчины и женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП) или при наличии противопоказаний	I A
Пациентам с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc = 1$ на основании оценки риска кровотечения и предпочтений пациента следует рассмотреть использование пероральных антикоагулянтов	IIa A
Женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП (но с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc = 1$ за счет женского пола) имеют низкий риск инсульта; в этих случаях следует рассмотреть отсутствие антитромботической терапии	IIa B
Пациентам с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ рекомендуется терапия пероральными антикоагулянтами при отсутствии противопоказаний	I A

Профилактика тромбоэмболических осложнений при неклапанной фибрилляции предсердий

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)

Рекомендация	Класс
Антитромботическая терапия для профилактики ТЭ осложнений рекомендуется всем пациентам с ФП, кроме групп низкого риска (мужчины и женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП) или при наличии противопоказаний	I A
Пациентам с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc = 1$ на основании оценки риска кровотечения и предпочтений пациента следует рассмотреть использование пероральных антикоагулянтов	IIa A
Женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП (но с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc = 1$ за счет женского пола) имеют низкий риск инсульта; в этих случаях следует рассмотреть отсутствие антитромботической терапии	IIa B
Пациентам с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ рекомендуется терапия пероральными антикоагулянтами при отсутствии противопоказаний	I A
Если пациенты отказываются принимать любые пероральные антикоагулянты, следует рассмотреть использование сочетания ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг с клопидогрелом в дозе 75 мг ежедневно (при низком риске кровотечения) или — что менее эффективно — монотерапию ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-325 мг ежедневно	IIa B

Профилактика тромбоэмболических осложнений при неклапанной фибрилляции предсердий Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)

Рекомендация	Класс
<p>Пациентам с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc = 1$ на основании оценки риска кровотечения и предпочтений пациента следует рассмотреть использование пероральных антикоагулянтов:</p> <ul style="list-style-type: none">• антагониста витамина К с МНО 2-3; или• прямого ингибитора тромбина (дабигатран); или• ингибитора фактора Ха (например, ривароксабан, апиксабан)	IIa A
<p>Пациентам с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ рекомендуется терапия пероральными антикоагулянтами при отсутствии противопоказаний:</p> <ul style="list-style-type: none">• антагониста витамина К с МНО 2-3; или• прямого ингибитора тромбина (дабигатран); или• ингибитора фактора Ха (например, ривароксабан, апиксабан)	I A

Профилактика тромбоэмболических осложнений при неклапанной фибрилляции предсердий Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)

Рекомендация	Класс
Выбор антитромботической терапии должен быть основан на абсолютных рисках инсульта/тромбоэмболии и кровотечения, а также совокупного клинического преимущества для данного пациента	I A

Новые пероральные антикоагулянты при неклапанной фибрилляции предсердий

Дабигатран 110 ×2

Дабигатран 150 ×2

Ривароксабан

Апиксабан

Варфарин

- Рандомизированные контролируемые исследования
- - - Непрямое сопоставление

Новые пероральные антикоагулянты при неклапанной фибрилляции предсердий: сравнение с варфарином

	Критерии включения	Средняя CHADS ₂	CHADS ₂ ≥3	Инсульт/ТИА в анамнезе	Доза
Дабигатран	≥1 фактора риска	2,1	32%	20%	110 мг ×2 <u>или</u> 150 мг ×2 (двойное слепое)
Апиксабан	Возраст ≥50 и ≥1 фактора риска	2,1	30%	19%	5 мг ×2 <u>или</u> 2,5 мг ×2 если ≥80, <60 кг или креатинин ≥133 мкмоль/л
Ривароксабан	Инсульт/ТИА/ системная ТЭ в анамнезе или ≥2 фактора риска	3,5	87%	52%	20 мг ×1 <u>или</u> 15 мг ×1 при клиренсе креатинина 30-49

Новые пероральные антикоагулянты при неклапанной ФП: сравнение с варфарином

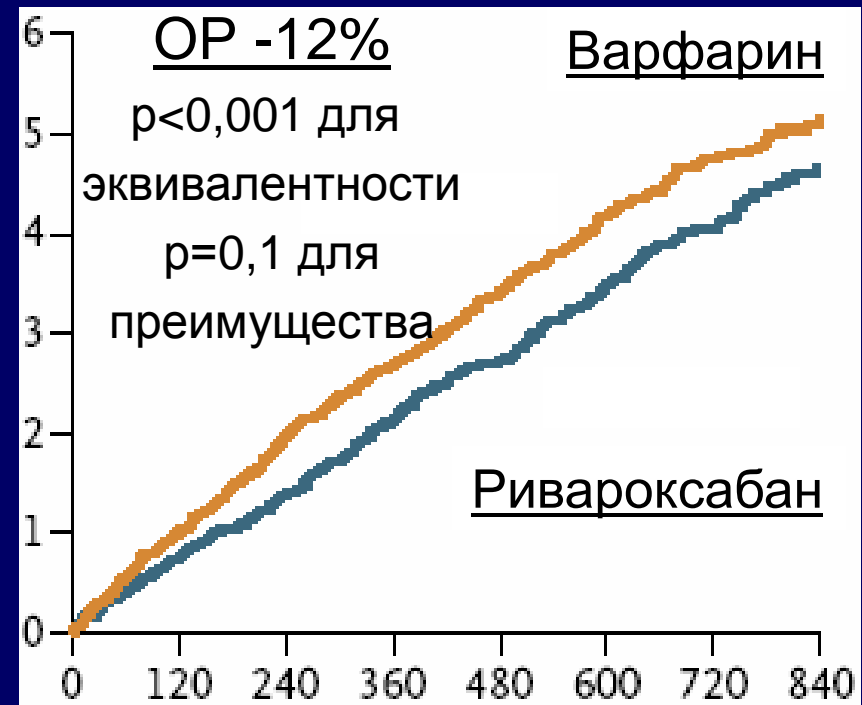
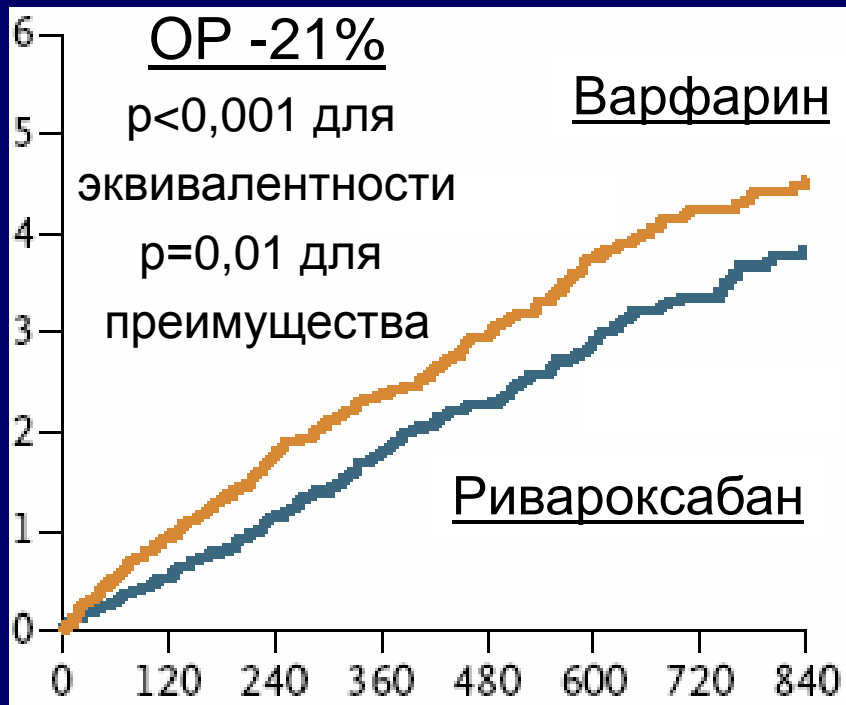
	Апиксабан 5 (2,5) ×2	Дабигатран		Ривароксабан 20 (15) ×1
		110 ×2	150 ×2	
Механические протезы клапанов	нет	нет	нет	нет
Пороки клапанов	Без умеренного/тяжелого митрального стеноза	Без гемодинамически значимой патологии		Без гемодинамически значимого митрального стеноза
Клиренс креатинина	не <25	не <30		не <30
Инсульт/артериальная ТЭ	лучше	не хуже	лучше	не хуже
- геморрагический инсульт	лучше	лучше	лучше	лучше
- ишемический инсульт	не хуже	не хуже	лучше	не хуже

Ривароксабан при неклапанной фибрилляции предсердий Исследование ROCKET AF (n=14 264)

Инсульт или системная эмболия не в сосуды ЦНС

у получивших как минимум 1 дозу,
наблюдение во время лечения
и 2 дня после его прекращения
(safety, on-treatment)

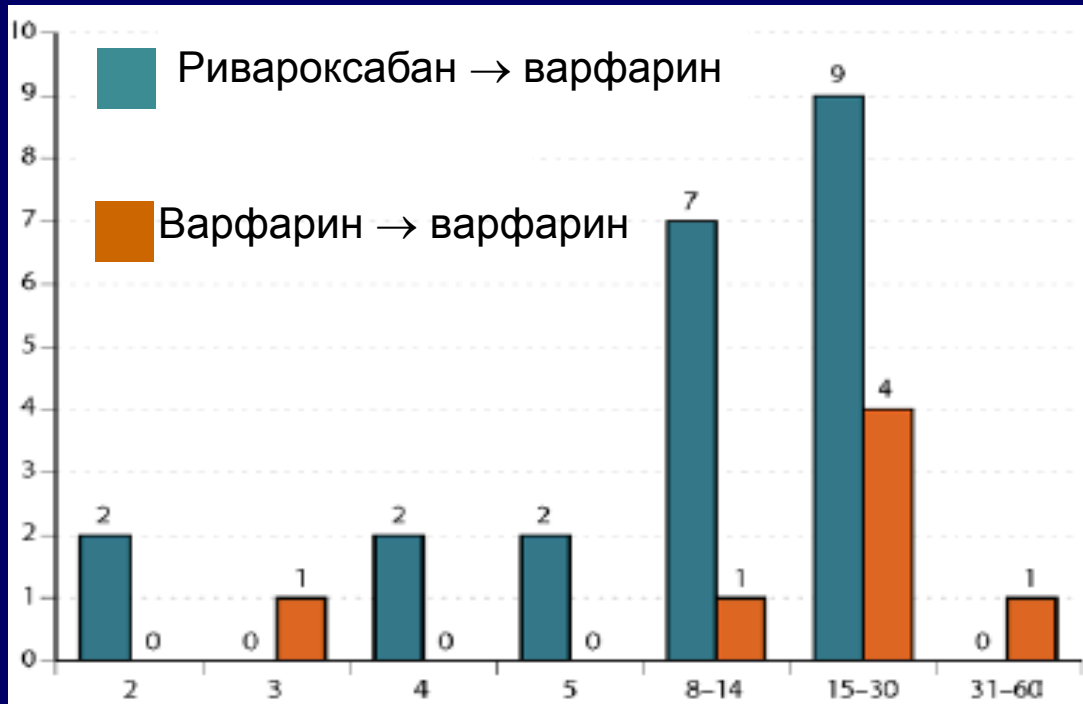
у всех включенных больных,
наблюдение до официального
окончания исследования
(intention-to-treat)



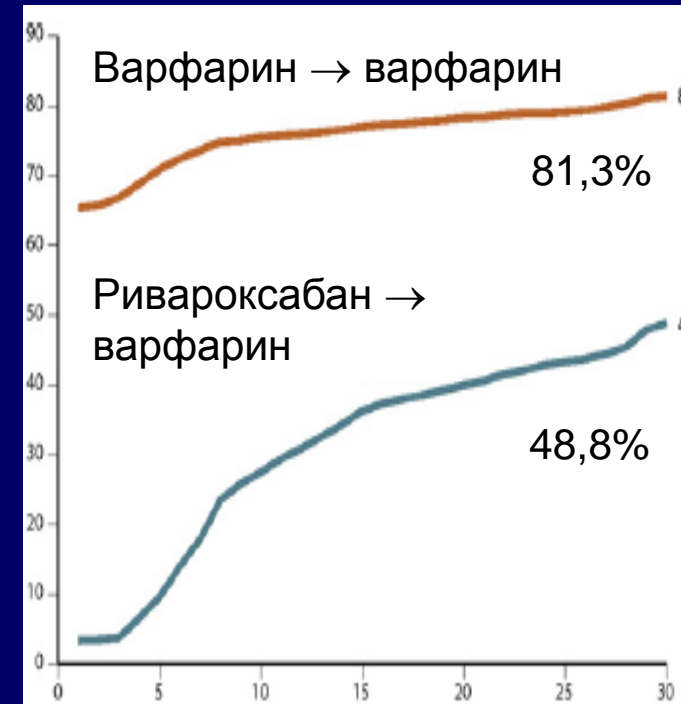
Ривароксабан и варфарин при неклапанной ФП

Исследование ROCKET AF (n=14 264)

Инсульт или системна эмболия
после окончания исследования



Доля больных с МНО ≥ 2



Ривароксабан: n=22 $\leftarrow p=0,004 \rightarrow$ Варфарин: n=6

сутки после окончания
исследования

Новые пероральные антикоагулянты при неклапанной ФП: сравнение с варфарином

	Апиксабан 5 (2,5) ×2	Дабигатран		Ривароксабан 20 (15) ×1
		110 ×2	150 ×2	
Механические протезы клапанов	нет	нет	нет	нет
Пороки клапанов	Без умеренного/тяжелого митрального стеноза	Без гемодинамически значимой патологии		Без гемодинамически значимого митрального стеноза
Клиренс креатинина	не <25	не <30		не <30
Инсульт/артериальная ТЭ	лучше	не хуже	лучше	не хуже
- геморрагический инсульт	лучше	лучше	лучше	лучше
- ишемический инсульт	не хуже	не хуже	лучше	не хуже
Сосудистая смертность	не хуже	не хуже	лучше	не хуже
Общая смертность	лучше	не хуже	не хуже	не хуже
Крупные кровотечения	лучше	лучше	не хуже	не хуже
- внутричерепные кровотечения	лучше	лучше	лучше	лучше
- желудочно-кишечные	не хуже	не хуже	хуже	хуже

Ривароксабан при неклапанной фибрилляции предсердий

Исследование ROCKET AF (n=14 264)

Получившие как минимум 1 дозу, наблюдавшиеся во время лечения и 2 дня после его прекращения (**safety, on-treatment**)

Событий за 1 год	Варфарин	Рива-	ОР	р
<u>Крупные и клинически значимые некрупные кровотечения</u>	14,5%	14,9%	1,03	0,44
Любые крупные	2,4%	2,1%	1,04	0,58
со снижением гемоглобина >2 г/дл	14,5%	14,9%	+ 22%	0,02
требующие переливания крови	2,3%	2,8%	+ 25%	0,04
крупные желудочно-кишечные (любые)	2,2%	3,2%	+ 46%	<0,001
в критические анатомические области (внутричерепные, спинальные, внутриглазные, в перикард, в суставы, в мышцы со вдавлением, ретроперитонеальные)	1,9%	1,3%	- 31%	0,007
смертельные	0,8%	0,4%	- 50%	0,003
Внутричерепные	1,2%	0,8%	- 33%	0,02
Некрупные клинически значимые	16,2%	16,7%	1,04	0,35

Новые пероральные антикоагулянты при неклапанной ФП: сравнение с варфарином

	Апиксабан 5 (2,5) ×2	Дабигатран		Ривароксабан 20 (15) ×1
		110 ×2	150 ×2	
Механические протезы клапанов	нет	нет	нет	нет
Пороки клапанов	Без умеренного/тяжелого митрального стеноза	Без гемодинамически значимой патологии		Без гемодинамически значимого митрального стеноза
Клиренс креатинина	не <25	не <30		не <30
Инсульт/артериальная ТЭ	лучше	не хуже	лучше	не хуже
- геморрагический инсульт	лучше	лучше	лучше	лучше
- ишемический инсульт	не хуже	не хуже	лучше	не хуже
Сосудистая смертность	не хуже	не хуже	лучше	не хуже
Общая смертность	лучше	не хуже	не хуже	не хуже
Крупные кровотечения	лучше	лучше	не хуже	не хуже
- внутричерепные кровотечения	лучше	лучше	лучше	лучше
- желудочно-кишечные	не хуже	не хуже	хуже	хуже
Диспепсия	не хуже	хуже	хуже	не хуже
Частота ИМ	не хуже	?	?	не хуже

Практические рекомендации Европейской ассоциации сердечного ритма по использованию новых пероральных антикоагулянтов при неклапанной ФП (2013)

Вновь возникшая ФП при стабильной КБС:
≥1 года после острого коронарного синдрома,
≥1 месяца после плановой установки голометаллического стента,
≥6 месяцев после установки стента, выделяющего лекарства

- Поскольку монотерапия ант. вит. К превосходит аспирин после ОКС, их применение без антиагрегантов считается достаточным для большинства больных с ФП и стабильной КБС
- Поскольку преимущества новых пероральных антикоагулянтов перед ант. вит. К скорее всего сохраняются у больных с ФП и стабильной КБС, они могут быть безопасной и эффективной альтернативой ант. вит. К
- В целом, предпочтение не отдается какому-либо новому пероральному антикоагулянту, хотя небольшое увеличение частоты ИМ было замечено на дабигатране (но без влияния на совокупное клиническое преимущество)
- Если выбран дабигатран, его низкая доза (110 мг 2 раза в сутки) в сочетании с низкой дозой аспирина может быть разумным подходом, особенно у больных с высоким атеротромботическим риском и низким риском кровотечений

Новые пероральные антикоагулянты при неклапанной ФП: сравнение с варфарином

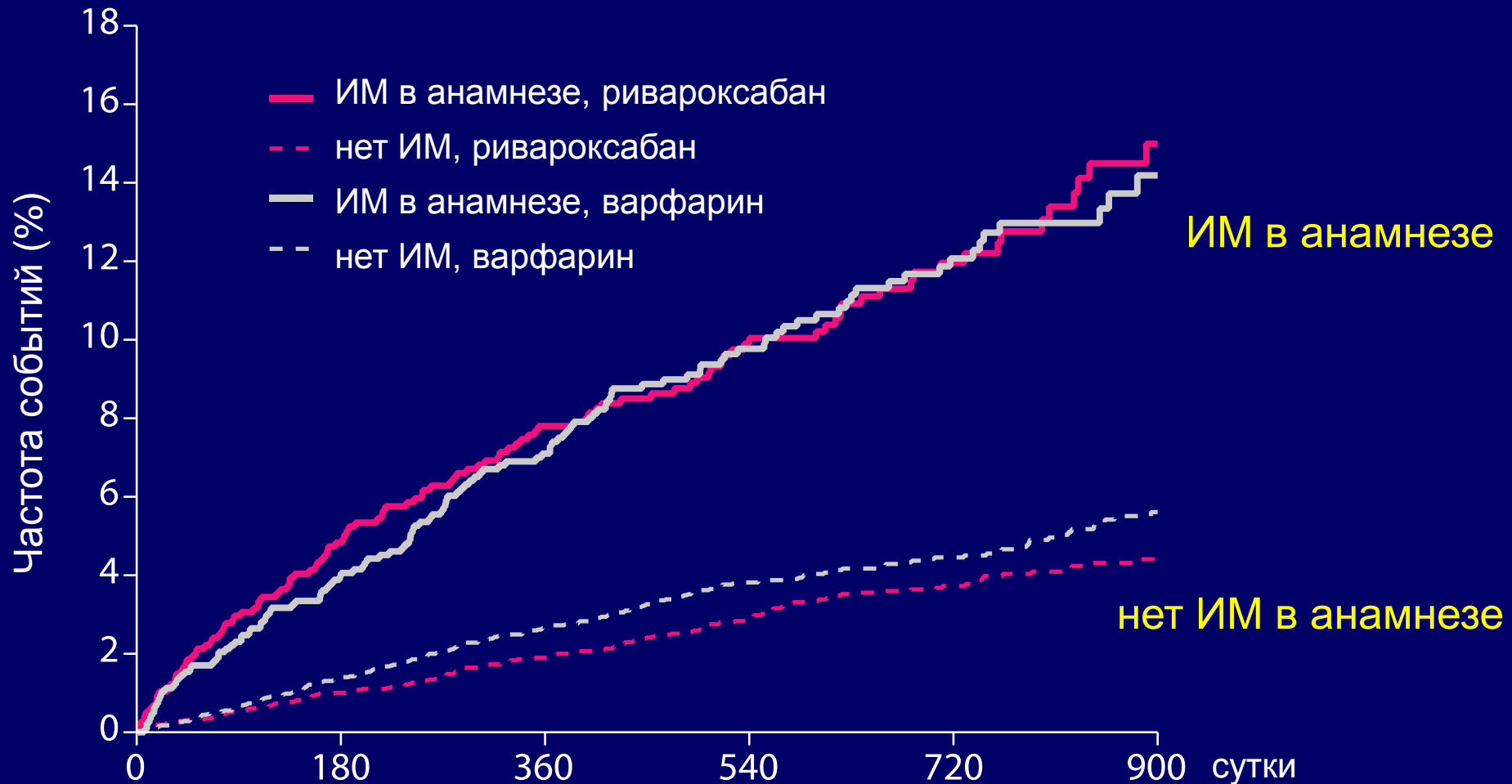
	Апиксабан 5 (2,5) ×2	Дабигатран		Ривароксабан 20 (15) ×1
		110 ×2	150 ×2	
Механические протезы клапанов	нет	нет	нет	нет
Пороки клапанов	Без умеренного/тяжелого митрального стеноза	Без гемодинамически значимой патологии		Без гемодинамически значимого митрального стеноза
Клиренс креатинина	не <25	не <30		не <30
Инсульт/артериальная ТЭ	лучше	не хуже	лучше	не хуже
- геморрагический инсульт	лучше	лучше	лучше	лучше
- ишемический инсульт	не хуже	не хуже	лучше	не хуже
Сосудистая смертность	не хуже	не хуже	лучше	не хуже
Общая смертность	лучше	не хуже	не хуже	не хуже
Крупные кровотечения	лучше	лучше	не хуже	не хуже
- внутричерепные кровотечения	лучше	лучше	лучше	лучше
- желудочно-кишечные	не хуже	не хуже	хуже	хуже
Диспепсия	не хуже	хуже	хуже	не хуже
Частота ИМ	не хуже	?	?	не хуже
Кардиоверсия	?	возможна		?
Другие особенности	Преимущество по кровотечениям при любом HAS-BLED, при сниженном клиренсе креатинина	Большее значение функции почек для T _{1/2} , есть данные о сочетании с аспирином и клопидогрелом		Изучен у больных с наиболее высоким риском, хорошая доказательная база при КБС

Ривароксабан при неклапанной фибрилляции предсердий

Анализ подгрупп в исследовании ROCKET AF (n=14 264)

Сердечно-сосудистая смерть, ИМ

или нестабильная стенокардия (анализ safety, on-treatment)



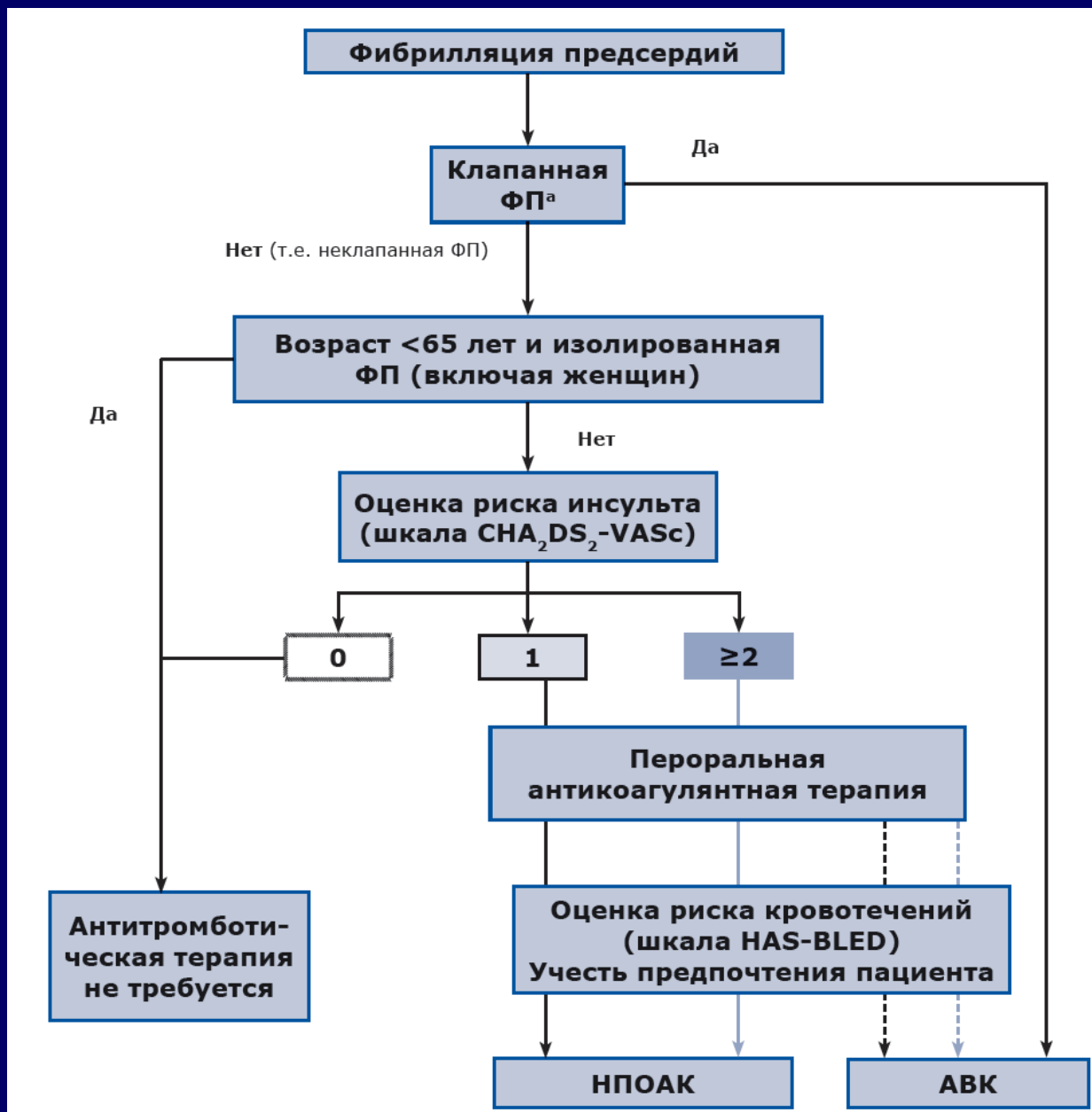
Новые пероральные антикоагулянты и варфарин при неклапанной фибрилляции предсердий

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)

Рекомендация	Класс
Если пациенту с ФП рекомендуется прием пероральных антикоагулянтов, но антагонисты витамина К в подобранной дозе (МНО 2-3) нельзя использовать из-за трудностей поддержания терапевтического уровня антикоагуляции, побочных эффектов антагонистов витамина К или невозможности контролировать МНО, рекомендуется один из новых пероральных антикоагулянтов	I B
Если рекомендуется прием пероральных антикоагулянтов, у большинства пациентов с неклапанной ФП вместо антагонистов витамина К в подобранной дозе (МНО 2-3) следует рассмотреть применение одного из новых пероральных антикоагулянтов, на основании их совокупного клинического преимущества	IIa A

Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий

Рекомендации Европейского кардиологического общества (2012)



Новые пероральные антикоагулянты и варфарин при неклапанной фибрилляции предсердий: современные рекомендации

Рекомендация	Класс
Европейское кардиологическое общество (2012): в случаях, когда рекомендуются пероральные антикоагулянты, у больных с неклапанной ФП должно быть рассмотрено применение одного из новых пероральных антикоагулянтов, а не подобранной по МНО дозы антагонистов витамина К, на основании их совокупного клинического преимущества	IIa A
Канадское сердечно-сосудистое общество (2012): мы предполагаем, что если показано лечение пероральными антикоагулянтами, большинство больных должно получать дабигатран, ривароксабан или апиксабан как предпочтительный по отношению к варфарину	Conditional, High-quality evidence
Американская коллегия торакальных врачей (2012): для больных, у которых рекомендуются пероральные антикоагулянты, мы предполагаем дабигатран 150 ×2, а не антагонист витамина К в дозе, подобранной по МНО	2B
Американские Коллегия кардиологов/Ассоциация сердца (2011) дабигатран как альтернатива варфарину...	I A
Американские Ассоциация сердца/Ассоциация инсульта (2012) выбор антитромботического агента должен быть индивидуален в соответствии с наличием факторов риска, стоимостью, переносимостью, возможностью лекарственных взаимодействий и других клинических характеристик, включая поддержание МНО в границах терапевтического диапазона при применении варфарина	
Британский национальный институт Здоровья и клинического мастерства (2012): как возможные опции наряду с варфарином	



Новые пероральные антикоагулянты при неклапанной фибрилляции предсердий

Мнение J. Camm

высказано 27 марта 2012

на ежегодной сессии

Американской Коллегии кардиологов

Подходящие кандидаты для новых пероральных антикоагулянтов:

- не желающие принимать антагонисты витамина К
- начинающие использовать антикоагулянты
- с нестабильном МНО на антагонистах витамина К
(но не из-за низкой приверженности к лечению)
- стабильные на антагонистах витамина К, возможно, сейчас не являются группой с наивысшим приоритетом

Основные ограничения для использования новых пероральных антикоагулянтов при ФП

- Пороки клапанов сердца (как минимум митральный стеноз)
- Механические протезы клапанов сердца
- Внутричерепное кровоизлияние в анамнезе
- Недавний инсульт/ТИА (особенности у каждого препарата)
- Клиренс креатинина <30 мл/мин (<25 мл/мин для апиксабана)
- Одновременный прием сочетания аспирина с клопидогрелом (апиксабан, ривароксабан), тикагрелором или прасугрелом
- Острый коронарный синдром
- Некоторые лекарственные взаимодействия
- Необходимость мониторинга уровня антикоагуляции
- Плохая приверженность к лечению