

## Perorālo antikoagulantu un medikamentu farmakoloģiskā mijiedarbība pacientiem ar ātriju fibrilāciju

Katrīna Puķīte, Inga Urtāne<sup>1</sup>, Oskars Kalējs<sup>2,3</sup>

Rīgas Stradiņa universitāte, Maģistrantūras studiju programma "Klīniskā farmācija", Latvija

<sup>1</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas fakultāte, Latvija

<sup>2</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējīgo slimību katedra, Latvija

<sup>3</sup> Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

**Ievads.** Perorālo antikoagulantu terapija ir galvenā ārstēšanas metode pacientiem ar nevalvulāru ātriju fibrilāciju trombembolijas profilaksei. Varfarīnam ir raksturīgs šaurs terapeitiskais indekss, bieži sastopama zāļu mijiedarbība. Veicot regulāru INR (*International Normalized Ratio*) monitoringu, iespējams panākt individualizētu varfarīna devu pielāgošanu un nodrošināt drošu, efektīvu ārstēšanu.

**Darba mērķis.** Analizēt perorālo antikoagulantu (POAK) zāļu mijiedarbību pacientiem ar nevalvulāru priekškambaru mirgošanu.

**Materiāls un metodes.** Pētījumā tika analizēti 1976 pacientu dati ar nevalvulāru ātriju fibrilāciju Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā laika posmā no 2013. gada janvāra līdz decembrim. Pacienti saņēma perorālu antikoagulantu terapiju vienlaikus ar citiem medikamentiem. 1412 (71,5%) lietoja varfarīnu, 564 (28,5%) – jaunus perorālos antikoagulantus (JPOAK), 941 sieviete un 1035 vīrieši. Pētījuma dati tika iegūti no pacientu stacionāra kartēm, atzīmējot vecumu, dzimumu, klīniskās diagnozes, lietotos medikamentus, antikoagulantu veidu un devas, INR. Kā potenciāli augstas mijiedarbības medikamenti tika definēti nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL), amiodarons, aspirīns, klopidogrels, statīni, antibakteriālā terapija. Analizējām arī smēķētāju, cukura diabēta pacientu un koronārās sirds slimības un sirds mazspējas pacientu īpatsvaru, jo šīm grupām ir iespējama atšķirīga farmakokinētika. Papildus tika noskaidrots, vai pacienti zina par potenciālajām mijiedarbībām un dažādu OAK kontroles īpatnībām.

**Rezultāti.** Aspirīnu regulāri lietoja 20,7% varfarīna un 8% pacientu JPOAK grupās, kopidogrelu 1,7% varfarīna un 0,5% JPOAK grupās. NSPL 10,5% varfarīna, 1,5% JPOAK lietojošo pacientu. Amiodarona lietojošo pacientu grupā vidēji 55% bija tie, kurus gatavoja kardioversijai, 78% varfarīna un 48% JPOAK grupā. Statīnus lietoja 55% varfarīna un 24% JPOAK grupās, antibakteriālo terapiju kontroles laikā lietoja atsevišķi pacienti. Varfarīna grupā bija 18,6%, smēķētāju, JPOAK grupā – 21,3%, cukura diabēta pacientu varfarīna grupā bija 14,6%, JPOAK – 8,7%, sirds mazspēja bija 58,5% varfarīna grupā un 40,6% JPOAK grupā. Koronārā sirds slimība – 22,1% varfarīna grupā un 14,7% JPOAK grupā. Potenciāli augstāka mijiedarbības iespējamība tika konstatēta varfarīna grupā ( $p < 0,001$ ), savukārt starp JPOAK zemāka potenciālās mijiedarbības iespējamība konstatēta trombīna inhibitoriem. JPOAK pacienti lietoja īsāku laiku. Pietiekami informēti par mijiedarbībām bija 84,3% varfarīnu un 85,5% JPOAK lietojošo pacientu. Asiņošanu dēļ hospitalizēti 26 (1,8%) varfarīna un 0 JPOAK pacienti, klīniski nozīmīgas neliela apjoma asiņošanas bija 125 (8,9%) varfarīna grupā un 9 (1,6%) pacientiem JPOAK grupās. Devas korekcija sagādā grūtības 62,5% varfarīna grupā, 69,1% pacientu ir grūtības noturēt INR līmeni mērķa robežās.

**Secinājumi.** Varfarīna lietošanai piemīt augsts asiņošanas risks un medikamentozās mijiedarbības risks. Visnozīmīgākā zāļu mijiedarbība sastopama, lietojot antiagregantus, nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, amiodaronu, lipofilos statīnus. Vairāk nekā divām trešdaļām varfarīnu lietojošo pacientu ir reālas grūtības kontrolēt koagulācijas efektu, tādējādi šī grupa ir pakļauta augstam cerebrovaskulāro notikumu riskam. Pacientiem ar nevalvulāru ātriju fibrilāciju kā pirmās izvēles rekomendācija ir lietot jaunās paaudzes antikoagulantus (dabigatranu, rivaroksabānu) gan no drošības, gan līdzestības, gan efektivitātes viedokļa. Perorālo antikoagulantu terapijas laikā jāveic zāļu lietošanas monitorings.