

Сучасні підходи до профілактики та лікування венозної тромбоемболії у практиці лікаря-онколога

4 травня відбувся майстер-клас «Проблеми венозних тромбозів в онкологічній практиці», під час якого провідні фахівці поділилися досвідом ведення пацієнтів онкологічного профілю, фокусуючи увагу на сучасних стратегіях профілактики та лікування венозної тромбоемболії (ВТЕ).



Із вітальним словом до учасників майстер-класу звернулася модераторка заходу, завідувачка науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування ДНП «Національний інститут раку» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Анатоліївна Крячок, яка зазначила, що темою заходу не випадково обрано онкоасоційовані тромбози (cancer associated thrombosis – CAT), оскільки вони є актуальною проблемою не лише онкології, онкогематології, а й кардіології та кардіоонкології.



Керівник Центру кардіо-онкології, завідувач відділу клінічної фармакології та кардіо-онкології ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Миколайович Кожухов сфокусував увагу учасників на останніх міжнародних рекомендаціях щодо антикоагулянтної терапії САТ.

– У 2022 р. Європейське товариство кардіологів (The European Society of Cardiology – ESC) презентувало рекомендації щодо кардіоонкології, розроблені у співпраці з Європейською гематологічною асоціацією (European Hematology Association – EHA), Європейським товариством терапевтичної радіології та онкології (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology – ESTRO) та Міжнародним товариством кардіоонкології (International Cardio-Oncology Society – IC-OS; A.R. Lyon, 2022). Цей документ охопив усі сфери ведення пацієнтів з активним онкологічним захворюванням, у тому числі з усіма кардіоонкологічними ускладненнями, які виникають на фоні протипухлинної терапії, зокрема й ВТЕ. Звичайно, крім вищезазначеного документу, сьогодні наявні гайдлайни й інших міжнародних медичних товариств, у тому числі Європейського товариства медичної онкології (European Society for Medical Oncology – ESMO), Американського товариства клінічної онкології (American Society of Clinical Oncology – ASCO), Національного інституту охорони здоров'я і удосконалення медичної допомоги Великої Британії (The UK National Institute for Health and Care Excellence – NICE) та ін. (A. Falanga, 2023; N.S. Key, 2023; N.R. Jones, 2022).

В останнє десятиріччя спостерігається істотний прогрес у лікуванні онкологічних захворювань. Це, з одного боку, зумовило більшу виживаність онкопацієнтів, але з іншого – стало причиною розвитку ускладнень, у тому числі кардіоваскулярних, ВТЕ і систолічної дисфункції. Так, краща виживаність онкопацієнтів після протипухлинної терапії призвела до того, що сьогодні ключовою проблемою є смертність від її ускладнень. ВТЕ є другою за значимістю причиною смерті у госпіталізованих пацієнтів (J.L. Ambrus, 1975; M.V. Donati, 1994). У онкопацієнтів, які перенесли оперативне втручання, ризик розвитку ВТЕ в 3-5 разів вищий, ніж у пацієнтів без онкологічного захворювання.

Враховуючи таку поширеність ВТЕ у пацієнтів цього профілю, на перший план менеджменту виводиться питання стратифікації ризику, що передбачає моніторинг загального стану хворого та застосування стратегій профілактики ускладнень. За даними M.J. Johnson та співавт. (1999), до 50% онкопацієнтів можуть мати безсимптомні тромбоз глибоких вен (ТГВ) або тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА).

Лікування ВТЕ призначають пацієнтам онкологічного профілю як із симптомним перебігом ВТЕ, так і безсимптомною ВТЕ, випадково виявленою при проведенні візуалізуючих методів контролю онкозахворювання. Відповідно до сучасних рекомендацій виділяють такі фази лікування ВТЕ: гостра (5-10 діб), тривала (3-6 міс) та розширена (≥ 6 міс) фаза (A. Falanga, 2023). Гостра фаза включає застосування низькомолекулярних гепаринів (НМГ) або прямих пероральних антикоагулянтів (ППАК). Загалом тривалість лікування складає 3-6 міс, подальші стратегії ведення пацієнтів базуються на їх індивідуальних характеристиках, зокрема наявності факторів ризику або прогресування захворювання. Зазвичай онкохворі з епізодом ВТЕ не потребують госпіталізації, і основна мета кардіолога (кардіоонколога) призначити адекватну антикоагулянтну терапію та повернути пацієнта до онколога для продовження протипухлинної терапії.

Що стосується сучасних медикаментів, показаних для лікування ВТЕ у пацієнтів онкологічного профілю, то зараз у розпорядженні клініцистів наявні кілька класів лікарських засобів, ефективність яких підтверджено протягом років. Якщо згадати історію застосування, то першими препаратами для терапії ВТЕ були антагоністи вітаміну К, які сьогодні також є ефективними, проте застосовуються обмежено, оскільки асоціюються зі значною кількістю побічних явищ, а також підвищенням ризику розвитку кровотеч і рецидивів. Тому основними опціями терапії ВТЕ є саме НМГ і ППАК (С. Keaton, 2012; 2016).

Використовувати НМГ почали з 2003 р. Згідно з рекомендаціями, НМГ показані неоперованим пацієнтам з онкологічними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), хворим із високим ризиком кровотеч або обтяженим щодо кровотеч анамнезом, а також пацієнтам із сильним взаємозв'язком з СYP3A4 (A. Falanga, 2023). ППАК є порівнянним класом препаратів, які почали застосовувати з 2017 р. (G.E. Raskob, 2018). Наразі в арсеналі клініцистів наявні три представники ППАК: едоксабан, ривароксабан та апіксабан (A.M. Young, 2019; G. Agnelli, 2018). І якщо спочатку ППАК слугували альтернативною НМГ, то сьогодні ситуація змінилася: ППАК є препаратами вибору при ВТЕ, за винятком випадків, коли показані саме НМГ.

Нещодавно були презентовані результати дослідження G.E. Raskob та співавт. (2018), в якому оцінювали ефективність і безпеку едоксабану для лікування ВТЕ, пов'язаної з раком. Було виявлено, що при застосуванні едоксабану у пацієнтів з раком і ВТЕ спостерігалось значне зменшення ризику рецидиву тромбозу порівняно з далтепарином. Крім того, лікування едоксабаном не зумовлювало значних побічних ефектів і добре переносилося пацієнтами (G.E. Raskob, 2018). Ефективність використання едоксабану при ВТЕ продемонстрована

і в інших дослідженнях, зокрема G.E. Raskob та співавт. ще у 2013 р. довели, що едоксабан має зіставну ефективність з варфарином. Зокрема, едоксабан забезпечував схожу ефективність у запобіганні рецидивів тромбозу порівняно з варфарином, при цьому ймовірність кровотечі була меншою. У дослідженні виявлено, що при використанні едоксабану ризик розвитку кровотеч (зокрема тяжких) порівняно з варфарином низький.

І.А. Крячок представила доповідь «Профілактика та лікування ВТЕ при проведенні протипухлинного лікування у амбулаторних хворих».

– Відповідно до сучасних даних, пацієнти онкологічного профілю мають у 5 разів вищий ризик розвитку ВТЕ порівняно з загальною популяцією (J.A. Heit, 2000; J.W. Blom, 2005; A.J. Walker, 2013; D.P. Cronin-Fenton, 2010). Частота ВТЕ у пацієнтів із супутнім онкологічним захворюванням складає 1 випадок на 200 осіб щорічно. ВТЕ істотно ускладнює ведення пацієнтів, оскільки асоціюється зі значним подовженням госпіталізації, а також високим ризиком смерті.

Відомі чинники ризику розвитку ВТЕ у пацієнтів з онкологічним захворюванням безпосередньо пов'язані з пухлиною: локалізація, гістологія, стадія пухлинного процесу та ранній період з моменту виявлення захворювання (G.H. Lyman, 2011). Згідно з результатами дослідження G.H. Lyman та співавт. (2013), найвищий ризик ВТЕ мають пацієнти з раком підшлункової залози, шлунка та легені. Окрім того, значний вплив чинять індивідуальні фактори пацієнта (вік, раса та коморбідність) і загальний стан (тромбоцитоз, лейкоцитоз, анемія, підвищений синтез тромбіну та ін.).

Амбулаторні пацієнти, яким проводиться хіміотерапія (ХТ), становлять групу ризику розвитку ВТЕ. При цьому ризик кумулюється з кожним курсом ХТ. За даними A.A. Khorana та співавт. (2005), на початку ХТ ризик ВТЕ складає 0,7%, тоді як після третього циклу ХТ – 2,2%. Тому при веденні пацієнтів з онкологічним захворюванням доцільно оцінювати ризик розвитку ВТЕ. Для цього використовують шкалу Khorana, яка базується на п'яти факторах ризику (A.A. Khorana, 2008). Кожен фактор оцінюється на 1 бал, пацієнти з низьким ризиком (сумарний бал 0) не потребують профілактики ВТЕ, тоді як пацієнти з високим ризиком (≥ 2 бали) можуть розглядатися як кандидати на призначення профілактики ВТЕ, зокрема антикоагулянтів.

Відповідно до рекомендацій Національної онкологічної мережі США (The National Comprehensive Cancer Network – NCCN, 2023), розглянути доцільність профілактики ВТЕ необхідно у всіх пацієнтів, які мають онкологічне захворювання, в тому числі і амбулаторних. Важливо зазначити, що винятком є пацієнти з множинною мієломою (ММ), які почали системну терапію. За рекомендаціями NCCN, при оцінюванні ризику ВТЕ у пацієнтів з ММ необхідно визначити інші фактори ризику ВТЕ (рекомендації щодо цього містяться у відповідному документі NCCN, 2023).

Структурований підхід до антикоагулянтної терапії при ВТЕ у пацієнтів з активним раком передбачає оцінювання ризику тромбоемболічних і геморагічних подій, а також медикаментозних взаємодій (A.R. Lyon, 2022). Наступний етап включає безпосереднє призначення засобів для профілактики

ВТЕ. За настановою NCCN, при веденні амбулаторних пацієнтів і пацієнтів, які були виписані зі стаціонару, рекомендованими препаратами є ППАК та НМГ. Відповідно до даних сучасних досліджень, ППАК мають значні переваги щодо ефективності в профілактиці рецидиву ВТЕ та великих кровотеч порівняно з НМГ у пацієнтів з активним онкологічним захворюванням (G.E. Raskob, 2018; A.M. Young, 2018).

Ведення пацієнтів, у яких виник епізод ВТЕ (ТЕЛА або ТГВ), передбачає обов'язкове застосування адекватної антикоагулянтної терапії, оскільки успіх лікування залежить від вчасного та правильного усунення ВТЕ. Відповідно до сучасних настанов, з метою вторинної профілактики ВТЕ рекомендовано використовувати НМГ і ППАК (С. Keaton, 2012; 2015). В останній версії настанови NCCN зазначено, що при веденні хворих цієї групи важливо враховувати численні фактори, в тому числі кліренс креатиніну, ураження печінки, наявність гепатиту або цирозу та ін. Окрім того, у документі зазначено, що ППАК можна призначати на тривалий час із метою лікування та профілактики ВТЕ за умови відсутності протипоказань. При цьому НМГ та ППАК мають переваги щодо ефективності та безпеки порівняно з варфарином. ППАК (едоксабан, ривароксабан та апіксабан) вказані як препарати першого вибору для лікування ВТЕ у пацієнтів онкологічного профілю (NCCN, 2023).

У 2013 р. були презентовані результати дослідження ENGAGE AF-TIMI 48, проведеного з метою оцінювання безпеки й ефективності едоксабану порівняно з варфарином для профілактики інсульту та системної емболічної події у пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь. У дослідженні було включено понад 21 тис. пацієнтів, яких рандомізовано подвійним сліпим методом на три групи з метою отримання едоксабану у дозі 60 мг 1 раз на день, едоксабану у дозі 30 мг 1 раз на день і варфарину. Обидва режими дозування едоксабану (60 і 30 мг) забезпечували зниження ризику кровотеч із верхніх відділів ШКТ порівняно з варфарином (С.Т. Ruff, 2015).



Завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії ДНП «Національний інститут раку» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Іван Іванович Лісінський приділив увагу сучасним стратегіям лікування ВТЕ при проведенні протипухлинної терапії у стаціонарних хворих.

– Відповідно до сучасних даних, ризик розвитку ТЕЛА/ТГВ змінюється в різні періоди лікування злоякісної пухлини – підвищується на етапі діагностики, госпіталізації та першого місяця лікування, зменшується при ремісії захворювання та значно підвищується при прогресуванні (G.H. Lyman, 2011; A. Khorana, 2007). Звичайно, наявність у пацієнта САТ також впливає на перебіг основного захворювання, значно підвищуючи ризик смерті (N. Levitan, 1999). САТ сьогодні визнано частою причиною захворюваності, яка окрім вищезазначеного ризику смерті також асоціюється із пролонгацією госпіталізації, підвищенням фінансових витрат на охорону здоров'я, додатковим емоційним та економічним навантаженням на хворого й членів його сім'ї. За даними A.T. Cohen (2016), смертність у перший рік після перенесеної ВТЕ у пацієнтів з онкологічною патологією досягає 65%.

У квітні 2023 р. були презентовані останні рекомендації ESMO щодо ведення САТ (A. Falanga, 2023). Було додано рекомендації щодо навчання нехірургічних хворих на рак і членів їхньої родини, особливо надання навчальних матеріалів, включаючи позитивні фактори способу життя, які мають бути одним із компонентів інформаційного пакету, що надається пацієнтам. Також додані рекомендації щодо проведення стратифікації ризику САТ у пацієнтів онкологічного профілю.

Що стосується лікування, то згідно з оновленим документом, терапію САТ у гострій фазі (5-10 днів від встановлення діагнозу) рекомендовано проводити НМГ, нефракційованим гепарином (НФГ), ППАК і фондапаринуксом. Лікування САТ у тривалій фазі відрізняється від гострої фази за препаратами та передбачає тривале введення антикоагулянтів (протягом щонайменше 6 міс), перевагу віддають ППАК, зокрема едоксабану, та НМГ. Останні рекомендації пацієнтам із раком просвіту ШКТ, уrogenітальним раком та тим хворим, які мають високий ризик кровотеч із ШКТ.

У цьому році також було опубліковано систематичний огляд ASCO, оновлення якого стосувалися двох основних питань: періопераційної профілактики тромбозу та лікування ВТЕ (A. Falanga, 2023). Відповідно до оновленого документу, початкова тромбопрофілактика може включати застосування НМГ, НФГ, фондапаринуксу та ППАК. Для довгострокової тромбопрофілактики рекомендовані НМГ і ППАК (едоксабан, ривароксабан та апіксабан).

Оскільки одне з основних місць у терапії САТ відводиться саме ППАК, важливим питанням є вибір найбільш ефективного з представлених препаратів. Відповідно до сучасних рекомендацій, пацієнтам з високим ризиком будь-якої кровотечі доцільно призначати лікарський засіб, на тлі використання якого зафіксована найменша частота кровотеч. Дані клінічної практики свідчать, що найменша частота кровотеч реєструвалася на фоні застосування едоксабану, апіксабану та дабігатрану (H.C. Diener, 2017; D. Hammersley, 2017).



На завершення майстер-класу зі спільною доповіддю виступили лікар-гематолог відділення онкогематології з сектором ад'ювантних методів лікування ДНП «Національний інститут раку» Тимур Олегович Рудок та науковий співробітник, лікар-кардіолог відділу клінічної фармакології та кардіон-

кології ДУ «Національний науковий центр Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Наталя Василівна Довганич. Вони презентували клінічний випадок пацієнтки з САТ.



Клінічний випадок

Пацієнтка С., 1997 р.н., в травні 2022 р. звернулася в ДНП «Національний інститут раку» зі скаргами на задишку під час ходьби та неважкої фізичної праці, які з'явилися місяць тому.

18.05.2022 р. пацієнтці виконано комп'ютерну томографію (КТ) шиї, органів грудної/черевної порожнин, заочеревинного простору та малого таза із внутрішньовенним (в/в) контрастуванням. У передньоверхньому середостінні визначено об'ємне утворення, з нерівним, горбкуватим контуром, умовним розміром 128×84×137 мм (фронтальний, сагітальний, вертикальний розміри відповідно), гетерогенної будови, з гіподенсивними включеннями рідинної щільності,

при в/в підсиленні неомогенно накопичує контрастну речовину зі збереженням гіподенсивних ділянок рідинної щільності (характерних для некрозу). Утворення каудально щільно прилягає до верхнього контуру перикарда без чітких ознак відмежування. У дорсальному відділі воно щільно прилягає до висхідного відділу аорти та дуги аорти без чітких ознак відмежування, огортаючи умовно 1/2 їх окружності; щільно прилягає до верхньої порожнистої вени, відсікаючи її латерально. Також у нижній третині утворення щільно прилягає до трахеї, звужуючи та деформуючи її просвіт. Мінімальна ширина трахеї над рівнем біфуркації – 6 мм; також відмічається стиснення правого та лівого головних бронхів у проксимальних відділах, звуження правого головного бронха до 5 мм, звуження лівого головного бронха до 4 мм.

24.05.2022 р. хворій була проведена відеоасистована торакоскопічна біопсія пухлини середостіння. За даними гістологічного дослідження діагностовано В-великоклітинну лімфому середостіння.

3 01.06.2022 р. пацієнтка почала відзначати поступове збільшення вираженості загальних симптомів: сильну слабкість верхньої кінцівки та задишку.

08.06.2022 р. було проведено КТ шиї та органів грудної порожнини із в/в контрастуванням. Виявлено КТ-ознаки тромбозу лівої внутрішньої яремної вени, лівої підключичної вени та лівої плече-головної вени, лімфаденопатії нижніх яремних лімфатичних вузлів зліва (10×9 мм). У передньоверхньому середостінні визначено об'ємне утворення (конгломерат лімфатичних вузлів) із нерівним, горбкуватим контуром, умовним розміром 128×93×138 мм. Циркулярно охоплює ліву плече-головну вену з наявним субтотальним дефектом контрастування останньої, що свідчить про тромбоз (на попередньому обстеженні від 18 травня ознак тромбозу не було).

Дуплексне сканування вен лівої верхньої кінцівки від 10.06.2022 р.: на рівні середньої третини плеча – реканалізована початково, на рівні середньої та нижньої третини – прохідна, підключична вена – реканалізована початково. Тромбоз внутрішньої яремної вени, підключичної вени, пахвинної вени та вени плеча зліва.

На підставі отриманих даних і клінічної картини хворій було встановлено заключний діагноз: метаболічна кардіоміопатія; синусова тахікардія; серцева недостатність І-ІІА ступеня зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ); випіт у перикарді (помірний); плевральний випіт; тромбоз внутрішньої яремної, підключичної, пахвинної вен та вени плеча зліва.

Пацієнтці призначена симптоматична терапія та проведений (05.06.2022) 1 курс поліхіміотерапії (ПХТ) за схемою R-CHOP. 15.07.2022 р. проведено 2 курси ПХТ за схемою R-DA-EPOCH.

За даними контрольної КТ після ПХТ зафіксовано часткову відповідь на лікування, у зв'язку з чим було вирішено провести ще 3 курси ПХТ за схемою R-DA-EPOCH. Після 5 курсів ПХТ 16.12.2022 р. хворій була виконана позитронно-емісійна комп'ютерна томографія (ПЕТ-КТ), результати якої продемонстрували часткову відповідь.

Після лікування пацієнтці була проведена повторна біопсія пухлини середостіння. На підставі отриманих даних встановлено заключний діагноз: первинна медіастинальна В-клітинна лімфома; стан після 1 курсу ПХТ за схемою R-CHOP (19.06.2022 р.) та після 5 курсів ПХТ за схемою R-DA-EPOCH (26.11.2022 р.); клінічна група 2; часткова відповідь (ПЕТ-КТ від 16.12.2022 р. – Deauville score 4); метаболічна кардіоміопатія, серцева недостатність І ступеня.

3 16.01 по 10.02.2023 р. хворій було призначено курс променевої терапії на ділянку середостіння (сумарна вогнищева доза 40 Гр) з обов'язковим використанням методики об'ємно-модульованого опромінення (volumetric arc therapy – VMAT) з врахуванням анамнестичних даних щодо тромбозу та гідрокардіу.

Н.В. Довганич зазначила, що цей клінічний випадок підтверджує складність ведення пацієнтів онкологічного профілю з супутніми САТ, особливо з медіастинальним розташуванням пухлин. У цьому прикладі первинним ключовим завданням для лікарів було забезпечення можливості проходження пацієнткою повного курсу ПХТ, тому пацієнтка була направлена до кардіонкологів для вибору тактики лікування тромбозу.

Після курсу ПХТ у пацієнтки були набряк шиї, кінцівок, збільшені шийні та підключичні лімфатичні вузли. За даними електрокардіографії у пацієнтки виявлено тахікардію, частота серцевих скорочень – 100 за хвилину. Артеріальний тиск становив 100/70 мм рт. ст. Хворій було проведено ехокардіографію, за даними якої ФВ ЛШ складала 56%, виявлено випіт у перикарді до 18 мм.

Основним завданням кардіонкологів стало вирішення питання адекватної антикоагулянтної терапії та можливості продовження протипухлинного лікування. Враховуючи складність клінічного випадку, важливість вибору ефективного та безпечного антикоагулянту не викликає сумнівів. Відповідно до сучасних рекомендацій ESMO (2023), при САТ до застосування рекомендовані НМГ, які показані пацієнтам з новоутвореннями ШКТ групи високого ризику розвитку кровотечі, а також ППАК, рекомендовані всім іншим пацієнтам.

Хворій було призначено НМГ, діуретики та терапію з приводу серцевої недостатності. Постійно здійснювався моніторинг її загального стану. Завдяки обраній стратегії лікування пацієнтка змогла продовжити протипухлинну терапію. На контрольному обстеженні після трьох курсів ПХТ констатовано задовільний клінічний стан хворої. За даними ехокардіографії ФВ ЛШ становила 59%, випіт у перикарді зменшився. Компресійна ультрасонографія дала змогу виявити, що

внутрішня яремна вена гіперехогенна, реканалізована на 70-80%, тромботичні маси фіксовані, а підключична, аксиллярна, плечова вена й інші вени лівої верхньої кінцівки – прохідні, тромботичні маси не виявлені.

Одним із недоліків застосування НМГ є необхідність ін'єкцій, що дуже часто ускладнює ведення пацієнтів і позначається на їх прихильності до терапії. Тому ППАК є альтернативою НМГ у хворих із САТ при відсутності протипоказань. Оскільки на той момент пацієнтка перебувала в стабільному стані та не мала протипоказань, вирішено перевести її на прийом ППАК едоксабану (Едоксакорд, АТ «Київський вітамінний завод») у дозі 60 мг 1 раз на добу. Хвора продовжила курс протипухлинної терапії. Лікування САТ тривало близько 6 міс згідно з рекомендаціями. Після закінчення курсу лікування лімфоми при плановому обстеженні серця та судин функція серця задовільна, випіт у перикарді відсутній, тромбозу вен верхніх кінцівок не виявлено.

Отже, ВТЕ – досить часте ускладнення у пацієнтів онкологічного профілю, яке потребує профілактики та лікування, що передбачає застосування ефективних антикоагулянтних препаратів. Сьогодні на фармацевтичному ринку України у дозуваннях 30 та 60 мг представлений ще один ППАК едоксабан (Едоксакорд, АТ «Київський вітамінний завод»), який зарекомендував себе як ефективний засіб для профілактики та лікування ВТЕ. Едоксабан є єдиним ППАК, для якого проведено дослідження та встановлено чотири дозові режими застосування. Препарат має потужну доказову базу щодо використання з метою лікування та вторинної профілактики ВТЕ, в тому числі у пацієнтів з САТ.

Підготувала Анна Хиць



Едоксакорд

ПЕРШИЙ ЕДОКСАБАН В УКРАЇНІ

30 та 60 мг

ВІЛЬНИЙ РУХ

"рідини життя"

- Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП)
- Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), і профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих.

Регістраційне посвідчення МОЗ України №19029/01/01/UA/19/02/01/02 від 20.10.2021. Інформація про лікарський засіб, призначений для розподілення серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: АТ «Київський вітамінний завод», Мисадиноградщина, Україна, 04073, м. Київ, вул. Колотвицька, 28.

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!