

Medicine review

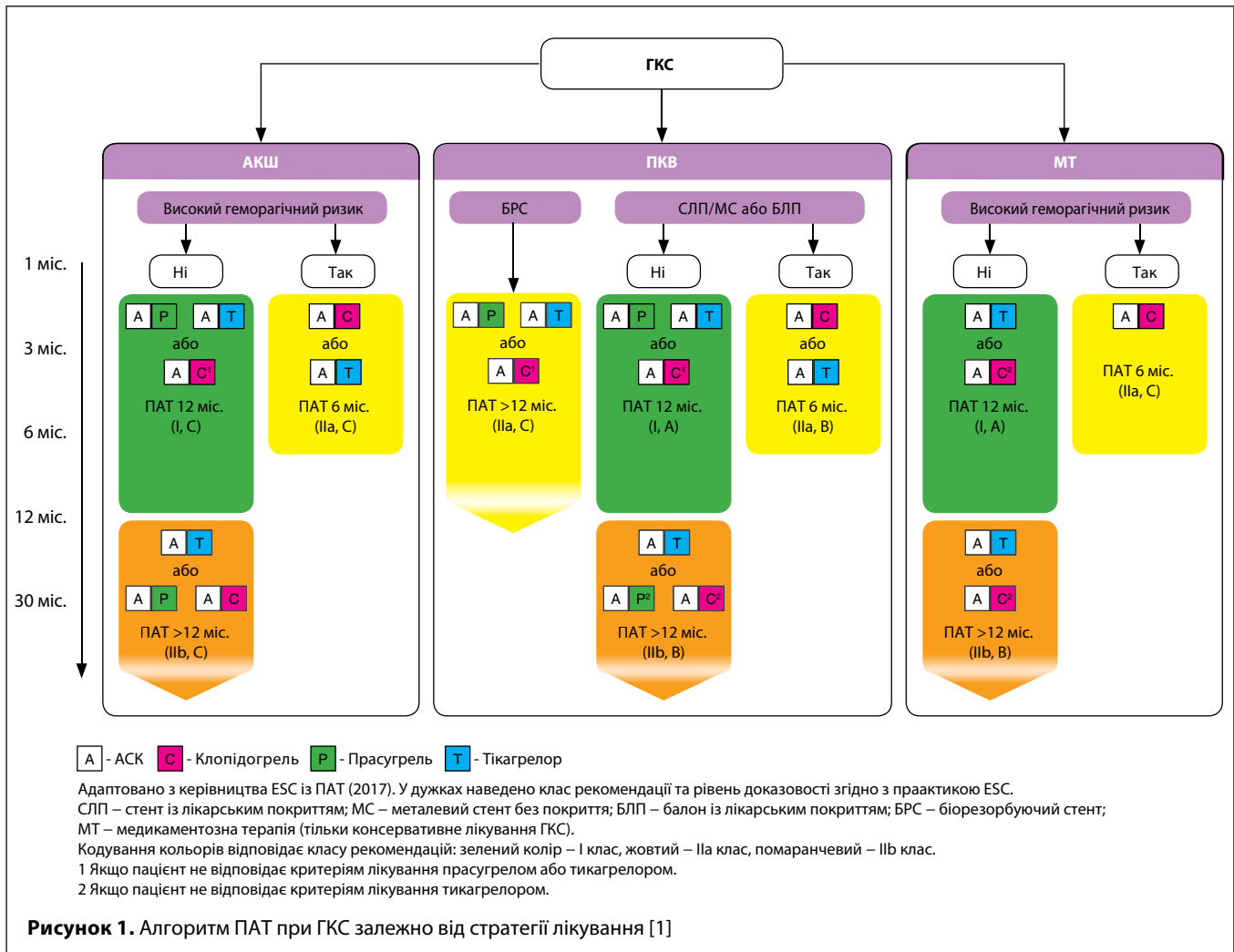
3(54) 2019
Кардіологія

Актуальні питання ведення пацієнтів із ГКС: наукове обґрунтування оптимальної тривалості подвійної антитромбоцитарної терапії

Подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТ) у вигляді комбінації ацетилсаліцилової кислоти (АСК) та інгібітору P2Y₁₂-рецепторів тромбоцитів є основою лікування гострого коронарного синдрому (ГКС) із підйомом (ОКСпST) або без підйому сегменту ST (ОКСбп). Ця терапія знижує ризик великих серцево-судинних (СС) подій та передчасної смерті від СС причин за умови правильної організації, тобто своєчасного початку, правильного підбору компонентів та адекватної тривалості ПАТ. Згідно з чинним керівництвом Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) за ПАТ (2017), стандартом для всіх пацієнтів з ГКС без надмірного ризику кровотеч, незалежно від використовуваної стратегії лікування (інвазивне [перкутане коронарне втручання ПКВ, або аортокоронарне шунтування АКШ] або неінвазивне лікування) є 12-місячна терапія інгібітором P2Y₁₂-рецепторів на додаток до прийому АСК (рис. 1) [1]. Аналогічним чином у керівництві ESC із реваскуляризації міокарда (2018) йдеться про те, що після завершення ЧКВ усі пацієнти, незалежно від типу ГКС та типу коронарного стента, повинні отримувати 12-місячну ПАТ комбінацією АСК та інгібітору P2Y₁₂-рецепторів [2]. Крім того, згідно з керівництвом ESC по реваскуляризації міокарда (2018) у пацієнтів з ОКСпST та первинною ПКВ, стандартом початкової ПАТ із рівнем доказовості IA є тикагрелор або прасугрель, який пацієнти без високого геморагічного ризику також повинні приймати протягом 12 місяців [2].

Вибір такої тривалості ПАТ (12 міс.) заснований на результатах великих рандомізованих клінічних досліджень (РКД) із використанням клопідогрелю, тикагрелору або прасугрелю при ГКС (зокрема, CURE, PLATO, TRITON-TIMI 38 [3-5]) і отримав підтримку в нещодавно завершеному дослідженні SMART-DATE (Smart Angioplasty Research Team-safety of 6-month duration of Dual Antiplatelet Therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes), яке проводилося з дотриманням сучасних підходів до практики інтвенційних втру-

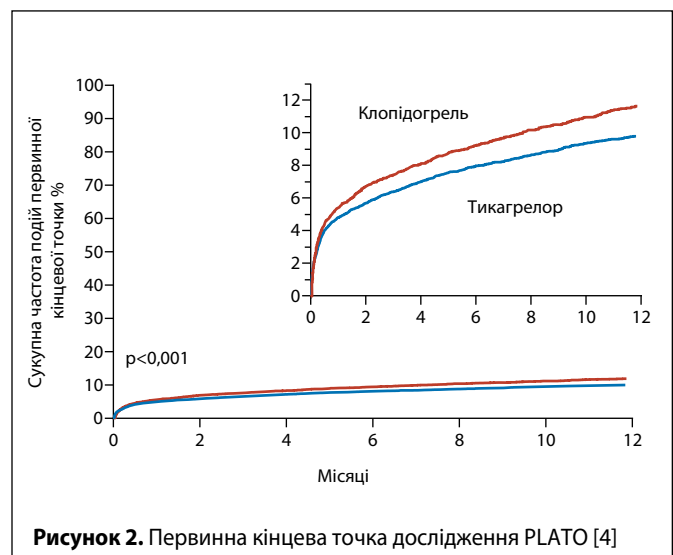
чань під час коронарних катастроф. У цьому дослідженні пацієнти з ОКСбпST та ОКСпST, які пройшли ПКВ (n=2712), були рандомізовані для отримання ПАТ протягом 6 (коротка ПАТ) або ≥ 12 місяців (тривала ПАТ) [6]. Незважаючи на відсутність міжгрупових відмінностей по первинній кінцевій точці (ПКТ) ефективності (смерть від будь-яких причин, інфаркт міокарда [ІМ] або інсульт), коротка ПАТ (6 міс.) була пов'язана з більшою частотою ІМ порівняно з тривалою ПАТ (1,8 vs 0,8%, p=0,02), при цьому достовірних відмінностей у частоті кровотеч 2-5 типу класифікації Академічного дослідного консорціуму з кровотеч (Bleeding Academic Research Consortium, BARC) між двома групами виявлено не було (p=0,09). На думку авторів, результати дослідження показують, що ПАТ протягом 12 місяців повинна залишатися стандартом лікування пацієнтів із ГКС, у яких відсутній надмірний ризик кровотеч. У той самий час, у чітко визначених ситуаціях тривалість ПАТ може бути збільшена чи зменшена, залежно від обставин [1,2]. Зокрема, якщо у пацієнтів після ГКС є високий ризик кровотеч (оцінка ≥ 25 балів за шкалою PRECISE-DAPT [2]), рекомендується завершити ПАТ через 6 місяців після ПКВ. Однак, згідно з рекомендаціями, зміна тривалості ПАТ не передбачає зміни спочатку призначених компонентів ПАТ, зокрема, заміни сильних інгібіторів P2Y₁₂-рецепторів (тикагрелора/прасугрела) на клопідогрель. У свою чергу, продовжену ПАТ (>12 міс.) із використанням тикагрелору можна розглядати у пацієнтів, які перенесли ГКС і мають високий ризик повторних ішемічних подій (пацієнти старше 50 років із багатосудинним ураженням коронарних судин, цукровим діабетом 2 типу, що потребує медикаментозної корекції, хронічною хворобою нирок нетермінальної стадії, повторним ІМ, а також пацієнти віком старше 65 років із вищезазначеними факторами ризику або без них), із хорошою переносимістю терапії і без епізодів кровотеч протягом першого року лікування антитромбоцитарними препаратами (рис. 1) [1, 2].

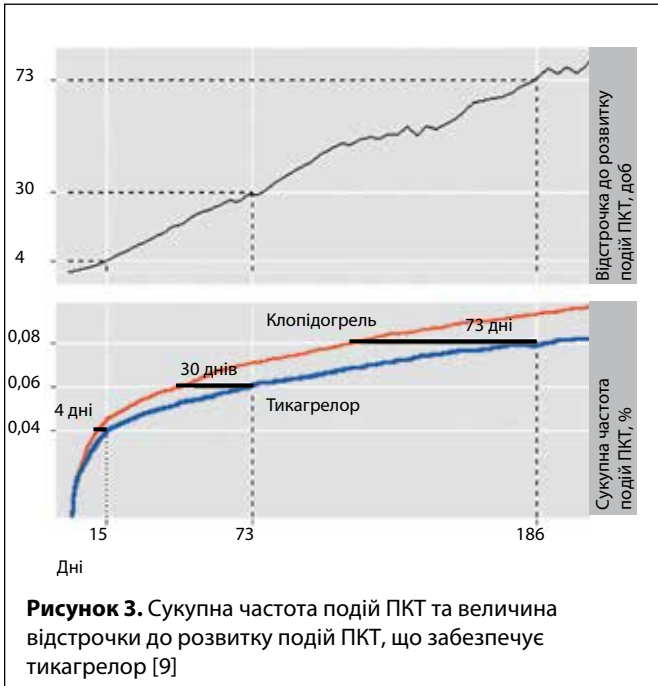


Рекомендована тривалість ПАТ у пацієнтів після ГКС 12 місяців заснована на даних епідеміологічних досліджень, що свідчать про високий ризик повторних атеротромботичних подій у пацієнтів протягом першого року після ІМ [7, 8] та результати великих РКД, зокрема дослідження PLATO (Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes). У дослідженні PLATO пацієнти з ГКС, які дотримувалися стратегії первинного ПКВ або неінвазивної стратегії, демонстрували достовірне зниження частоти подій ПКТ (смерть від серцево-судинних причин, ІМ, інсульт) у групі ПАТ із тикагрелором (90 мг 2 рази на добу, n=9333) порівняно з групою ПАТ із клопідогрелем (75 мг/добу, n=9291) (9,8% vs 11,7%, p<0,001, **рис. 2**) протягом 12 місяців спостереження [4]. При цьому було виявлено зростання переваги ПАТ із тикагрелором перед ПАТ із клопідогрелем у перші 30 днів після ГКС, що триває в період із 31-го по 260-й день після ГКС [4]. Перевага тикагрелору у складі ПАТ у пацієнтів із ГКС відзначалася на тлі помірного підвищення частоти великих кровотеч, не пов'язаних з АКС, у групі тикагрелору (4,5% vs 3,8%, p=0,03) без достовірного збільшення загальної частоти великих кровотеч (11,6% vs 11,2%, p=0,43). Варто зазначити, що клінічна ефективність ПАТ із тикагрелором та її перевага перед ПАТ із клопідогрелем не залежали від обраної стратегії (інвазивна чи неінвазивна) ведення пацієнтів із ГКС [4].

Важливо, що проведений згодом аналіз результатів PLATO (Bellavia et al., 2017), спрямований на порівняння показників часу до розвитку несприятливих результатів на фоні застосу-

вання досліджуваних препаратів (оцінка величини відстрочки, що забезпечується прийомом тикагрелору), показав, що перевага тикагрелору перед клопідогрелем у складі ПАТ не тільки зберігається, а й наростає протягом річного періоду наступного спостереження [9]. У ході цього аналізу визначали різницю (в днях) між показниками часу до досягнення певної кількості подій кінцевих точок у двох групах лікування

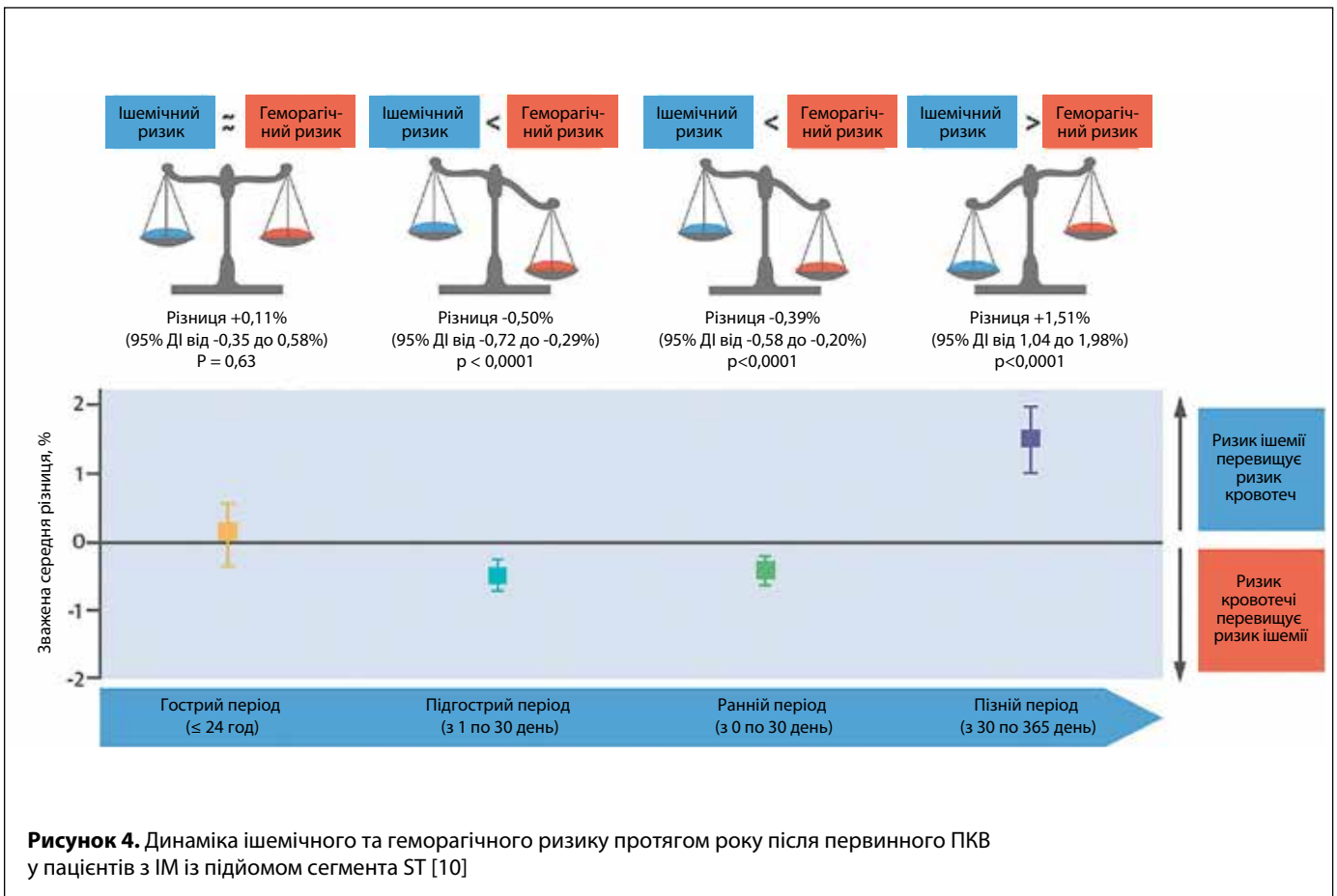




(тикагрелор vs клопідогрель у складі ПАТ). Автори вивчали цілу низку кінцевих точок, і насамперед ПКТ ефективності дослідження PLATO, що включає смерть від серцево-судинних причин, ІМ або інсульту. При оцінці часу від рандомізації до моменту, коли кількість подій ПКТ у певній групі лікування досягала 4, 6, 8 та 10% від кількості пацієнтів у цій групі, міжгрупова різниця склала 4, 30, 73 та 84 дні відповідно на користь тикагрелору (рис. 3) [9].

Зіставні за величиною відстрочки спостерігалися для таких кінцевих точок, як ІМ (відстрочка 84 дні для частоти подій 5%), комбінація смерті від судинних причин, ІМ та інсульту (відстрочка 98 днів для частоти подій 9%) та комбінація смерті від будь-яких причин, ІМ та інсульту (відстрочка 94 дні для частоти подій 9%). На основі даних аналізу Bellavia et al можна зробити висновок, що тикагрелор у складі ПАТ забезпечує терапевтичну користь у вигляді збільшення терміну до розвитку несприятливих ішемічних подій (на 80–100 днів у порівнянні з клопідогрелем), що наростає з часом. Іншими словами, використання тикагрелору у складі ПАТ призводило до зменшення кількості подій у порівнянні з використанням клопідогрелю за однаковий проміжок часу, при цьому різниця у кількості подій між пацієнтами, які отримували тикагрелор, та пацієнтами, які отримували клопідогрель, наростала зі збільшенням тривалості тимчасового часового проміжку [9].

Цікаві дані про динаміку змін ішемічного та геморагічного ризиків після ГКС були опубліковані Giustino et al. 2017 року. Дослідниками був проведений аналіз результатів дослідження HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) із метою вивчення закономірностей зміни середньодобового ішемічного (СДІР) та геморагічного (СДГР) ризиків у пацієнтів, які отримували ПАТ із клопідогрелем та АСК протягом року після ПКВ щодо ІМ із підйомом сегмента ST [10]. До ішемічних подій відносилися серцева смерть, повторний ІМ та певний тромбоз стенту, до геморагічних – не пов’язані з АКШ великі та малі кровотечі за класифікацією Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI). Для цього аналізу використовували дані 3602 учасників HORIZONS-AMI, включаючи інформацію про всі ішемічні події та кровотечі,



які залежно від терміну розвитку класифікували у групи гострих (≤ 24 год після ПКВ), підгострих (через 1-30 днів після ПКВ) та пізніх (в інтервалі від 1 міс. до року після ПКВ) явищ.

Порівняльний аналіз показав, що порівняні в гострій фазі після ПКВ ($p=0,063$) показники ризиків суттєво відрізнялися в пізніші терміни спостереження зі значним переважанням геморагічного ризику над ішемічним у підгострій фазі ($p<0,0001$) та значним переважанням ішемічним ризиком над ризиком у пізній фазі спостереження ($p<0,0001$) (рис. 4) [10]. Результати цього аналізу підтверджують необхідність проведення інтенсивної антитромбоцитарної терапії протягом першого року після коронарного стентування у зв'язку з переважанням ішемічного ризику над геморагічним в інтервалі від 1 місяця до року після ПКВ [10].

Дані про стійке переважання ішемічного ризику над геморагічним через місяць і пізніше, протягом року після проведення ПКВ, у сукупності з даними про ефективність ПАТ із тикагрелором у запобіганні розвитку повторних атеротромботичних ускладнень протягом 12 місяців після ГКС підтримують рекомендовану діючим керівництвом ПАТ комбінацією АСК та потужного інгібітора P2Y₁₂-рецепторів тикагрелором (відсутність підвищеного ризику кровотеч) протягом не менше 12 місяців після ГКС [1, 2, 9, 10].

На додаток до вищесказаного, варто згадати, що тривалість ПАТ після ПКВ не повинна залежати від кількості уражених судин за результатами коронарографії, тобто успішне стентування односудинного ураження не повинно бути підставою для скорочення ПАТ, оскільки, згідно з сучасною концепцією, атеросклероз це системне захворювання артеріальних судин із різним ступенем патологічних змін на різних ділянках судинної мережі, одним із варіантів маніфестації якого є ГКС. Діагностика ГКС, незалежно від поширеності клінічно значущого ураження, автоматично відносить пацієнта до групи високого ризику наступних ішемічних подій, тому стандартний підхід до лікування таких пацієнтів повинен включати як успішне усунення оклюзії/стенозу та відновлення коронарного кровотоку за допомогою первинного ПКВ, так і обов'язкову подальшу адекватну за потужністю (сучасні інгібітори P2Y₁₂ рецепторів) та тривалістю (12 міс.) антитромбоцитарну терапію [11, 12].

Висновок

Отже, для відсутності підвищеного ризику кровотеч у пацієнтів після ГКС стандартним підходом є ПАТ у вигляді комбінації АСК і потужного інгібітора P2Y₁₂-рецепторів (тікагрелора або прасугреля) протягом 12 міс., рекомендована діючими науковими керівництвами. Такий підхід є сучасним стандартом терапії пацієнтів після ГКС незалежно від обраної стратегії лікування (інвазивна або неінвазивна), типу коронарного стента та кількості уражених судин за даними коронарографії. Зазначена тривалість ПАТ узгоджується з наявністю підвищеного ризику повторних атеротромботичних подій протягом першого року після ГКС та підтримується результатами великих РКД, включаючи дослідження PLATO, у вигляді стійкого зниження ризику ішемічних ускладнень на тлі ПАТ із тикагрелором 90 мг 2 рази на добу у пацієнтів після перенесеного ГКС у міру збільшення тривалості прийому в межах 12-місячного терапевтичного курсу.

Література

1. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2018) 39, 213254.
2. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2019) 40, 87165.
3. Yusuf S., Zhao F., Mehta S. et al. CURE Investigators. Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494502.
4. Wallentin L., Becker R., Budaj A. et al., PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:10451057.
5. Wiviott S., Braunwald E., McCabe C. et al., TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:20012015.
6. Hahn J., Song Y., Oh J. et al., SMART-DATE Investigators. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): A randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391:12741284.
7. Rapsomaniki E., Thureson M., Yang E. et al. Using big data from health records from four countries to evaluate chronic disease outcomes: a study in 114 364 patients after myocardial infarction. *Eur Heart J Quality Care Clin Outcomes*. 2016; 2 (3): 172183.
8. Jernberg T., Hasvold P., Henriksson M. et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *European Heart Journal*. 2015; 36 (19): 116370.
9. Bellavia A., Wallentin L., Orsini N. et al. Time-based measures of treatment effect: reassessment of ticagrelor and clopidogrel from the PLATO trial. *Bellavia A, et al. Open Heart* 2017;4:e000557. doi:10.1136/openhrt-2016-000557.
10. Giustino G., Mehran R., Dangas G. et al. Characterization of the Average Daily Ischemic and Bleeding Risk After Primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:184657.
11. Lahoz C., Mostaza J. Atherosclerosis As a Systemic Disease. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60(2):184-95.
12. Varenhorst C., Hasvold P., Johansson S. et al. Culprit and Nonculprit Recurrent Ischemic Events in Patients With Myocardial Infarction: Data From SWEDEHEART (Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies). *J Am Heart Assoc*. 2018;7: e007174. DOI: 10.1161/JAHA.117.007174.

Автор огляду Віктор Міцьо



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



**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 кетоназолом, 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 антитромбоцитарного 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 пів склянки води та 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 блистері. По 4 блистери у картонній коробці разом з інструкцією до застосування. Термін придатності 3 роки. **Реєстраційне 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 кетоназолом, 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 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 лікування 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 пів склянки води та 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 блистері. По 1 блистеру або 4 блистери у картонній коробці разом з інструкцією до застосування. Термін придатності 3 роки. **Реєстраційне 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 фармакогляд) або електронною поштою PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. Також, ви можете повідомити нам дану інформацію за посиланням: <https://contact.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://contact.astrazeneca.com/content/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 звертайтесь до ТОВ «АстраЗенека Україна»: 01033, м. Київ, вул. Сім'ї Прахових, 54, тел.: +38 (044) 391 52 82.

