

# ПОЛИКЛИНИКА

ISSN 2311-2441

РЕПРИНТ

## Приверженность к терапии пероральными антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий

А.О. Рубаненко, Д.В. Дупляков

# Приверженность к терапии пероральными антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий

А.О. Рубаненко, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтической терапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара

Д.В. Дупляков, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтической терапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Обзор посвящен анализу литературных данных по оценке приверженности к терапии пероральными антикоагулянтами (ПОАК) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). По данным литературы, пациенты, принимающие апиксабан, имеют более высокую приверженность к терапии, по сравнению с ривароксабаном, дабигатраном и антагонистами витамина К.

*Ключевые слова:* приверженность, апиксабан, дабигатран, ривароксабан, варфарин, пероральные антикоагулянты, фибрилляция предсердий

## Adherence to oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation

A.O. Rubanenko, Cand. Sci. (Med), associate professor, propaedeutic therapy department, FSBEI HE SamSMU MOH Russia, Samara

D.V. Dulyakov, Dr. Sci. (Med), professor, head of propaedeutic therapy department, FSBEI HE SamSMU MOH Russia, Samara

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The review is devoted to analysis of literature data on the assessment of adherence to oral anticoagulant (OAC) therapy in patients with atrial fibrillation (AF). According to literature data, patients, who take apixaban, have higher adherence compared to rivaroxaban, dabigatran and vitamin K antagonists.

*Key words:* adherence, apixaban, dabigatran, rivaroxaban, warfarin, oral anticoagulants, atrial fibrillation

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП), как известно, по-прежнему относится к числу распространенных нарушений ритма в клинической практике, встречаясь у 2–4% взрослого населения [1], ассоциируясь с 3–5 кратным увеличением риска развития инсульта. ФП может обуславливать возникновение до 20–30% всех ишемических инсультов [1]. В настоящее время единственным неинвазивным способом существенно уменьшить риск развития инсульта у пациентов с ФП является назначение пероральных антикоагулянтов (ПОАК). В течение длительного времени с этой целью использовались антагонисты витамина К (АВК), однако, в настоящий момент, практикующий врач имеет альтернативу данной группе препаратов в виде ривароксабана, апиксабана, дабигатрана и эноксабана. Все вышеуказанные препараты в исследованиях RE-LY (дабигатран), ROCKET-AF (ривароксабан), ARISTOTLE (апиксабан), ENGAGE AF-TIMI (энноксабан) продемонстрировали как минимум не худшую эффективность и, в тоже время, лучший профиль безопасности, по сравнению с АВК (в первую очередь, с варфарином) [2–5]. В соответствии с современными клиническими

рекомендациями, получать ПОАК должно подавляющее большинство пациентов с ФП [1]. Если пациент с ФП набирает 2 балла, не связанных с полом по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, то ему рекомендуется назначение ПОАК, если же пациент набирает 1 балл, не связанный с полом по вышеуказанной шкале, в данном случае следует рассмотреть вопрос о назначении ему ПОАК [1].

Одной из проблем при назначении ПОАК может являться приверженность к терапии. Как известно, низкая приверженность к препаратам может обуславливать их недостаточную эффективность в реальной клинической практике. Учитывая большую важность назначения ПОАК пациентам с ФП, оценке и организации мероприятий, направленных на повышение приверженности должно быть уделено пристальное внимание.

## Приверженность к ПОАК

Оценке приверженности к ПОАК посвящено ряд исследований. Так, в исследовании Borne RT, et al. (2017), представляющем собой ретроспективное изучение базы данных Healthcare System в штате Вирджиния в США было показано, что в реальной

клинической практике у около 25% всех пациентов с ФП выявляется недостаточная приверженность к терапии ПОАК, что сопровождалось более высоким риском смерти и инсульта [6]. Похожие данные продемонстрированы на пациентах с ФП 75 лет и старше в исследовании Mostaza J. M. et al. (2018), авторы показали, что низкая приверженность была выявлена в 27,9% случаев [7]. По данным исследования Alberts M. J. et al. (2016) примерно у 30% пациентов с ФП определяется снижение приверженности к прямым ПОАК (апиксабан, эндаксабан, ривароксабан, дабигатран) [8]. По данным систематического обзора и мета-анализа, выполненного Salmasi S. et al. (2020), включившего 30 исследований, также показано, что до 30% пациентов с ФП имеют недостаточную приверженность к терапии ПОАК [9]. В тоже время, актуальным представляется вопрос, имеются ли какие-либо различия среди самих ПОАК по приверженности в реальной клинической практике.

### Сравнение приверженности к различным ПОАК

В литературе имеется большое количество исследований, подтверждающих более высокую приверженность к апиксабану, по сравнению с другими ПОАК.

Так, в исследовании Collings S.L. et al. (2017), выполненном на 15 244 пациентах с ФП, показано, что при сравнении ПОАК между собой, наиболее высокое «удержание» на терапии антикоагулянтами в течение одного года наблюдения было выявлено для апиксабана (62,9%; 95% доверительный интервал (ДИ) = 58,8–67%), по сравнению с АВК (57,5%; 95% ДИ = 56,0–59,0%), ривароксабаном (56,6%; 95% ДИ = 54,9–58,2%) и дабигатраном (50,1%; 95% ДИ = 47,2–53,1%) [10].

Вышеуказанные данные подтвердились также в исследовании Zielinski G. D. et al. (2021) на популяции Нидерландов, включившего 92 718 пациентов с ФП. Авторы показали, что 1-летняя приверженность к терапии ПОАК была выше у пациентов, принимавших апиксабан, что выражалось в большем количестве пациентов, имеющих долю дней применения апиксабана  $\geq 80\%$  (87% пациентов),  $\geq 90\%$  (75% пациентов),  $\geq 95\%$  (65% пациентов),  $\geq 99\%$  (37% пациентов), по сравнению с ривароксабаном (69%, 53%, 44% и 23% соответственно) и дабигатраном (80%, 65%, 55% и 32% соответственно) [11].

Al-Khalili F. et al. (2016) при проведении ретроспективного исследования на 766 пациентах с ФП продемонстрировали, что частота отказа от приема ПОАК была наименьшей в группе пациентов, принимавших апиксабан, по сравнению с дабигатраном (11,5 (95% ДИ = 7,5–16,8) против 30,0 (95% ДИ = 23,4–37,9);  $p < 0,001$ ), а также с ривароксабаном (11,5 (95% ДИ = 7,5–16,8) против 23,9 (95% ДИ = 18,6–30,1);  $p = 0,001$ ), медиана наблюдения составила 348 дней для апиксабана, 367 дней — для дабигатрана и 432 дня — для ривароксабана [12].

Исследование Shiga T. et al. (2015) при изучении 601 пациента с ФП также выявило более низкую частоту

прекращения приема апиксабана (18%), по сравнению с ривароксабаном (28%) и дабигатраном (34%), при этом частота прекращения приема дабигатрана оказалась статистически значимо выше, по сравнению с варфарином (отношение рисков 2,19; 95% ДИ = 1,44–3,34;  $p < 0,01$ ) [13]. Однако, интересным является то, что по данным вышеуказанного исследования, частота прекращения приема для новых ПОАК (апиксабан, дабигатран, ривароксабан) была статистически значимо выше, по сравнению с варфарином в течение 1 года наблюдения (28% против 17%;  $p = 0,002$ ) [13].

В исследовании Komen J.J. et al. (2021) при изучении 559 445 пациентов с ФП было выявлено, что среднее «удержание» на терапии апиксабаном составило 86%, ривароксабаном — 84%, дабигатраном — 79%. Следует отметить, что вышеуказанное преимущество апиксабана по «удержанию» на терапии сохранилось также с поправкой на ковариаты при наблюдении за пациентами в течение одного года [14]. Средняя приверженность к терапии, оцениваемая как доля доз препарата, принятых без нарушений предписания  $\geq 90\%$ , составила 75% для ривароксабана, 75% — для апиксабана и 65% — для дабигатрана. При этом во всех странах, включенных в данное исследование, кроме Германии, приверженность к апиксабану и ривароксабану была выше, по сравнению с дабигатраном. Более низкая приверженность к терапии дабигатраном, по сравнению с терапией апиксабаном и ривароксабаном, сохранялась также в течение периода наблюдения [14].

В исследовании Pham P. N. et al. (2019) при изучении 8078 пациентов, принимавших апиксабан, 14864 — дабигатран и 16005 — ривароксабан, наиболее высокая приверженность к терапии оказалась для пациентов, принимавших апиксабан, что выражалось в более высокой пропорции дней приема этого препарата, по сравнению с ривароксабаном и дабигатраном через 3, 6, 9 и 12 месяцев наблюдения [15]. При этом пациенты, принимавшие апиксабан, с наибольшей вероятностью имели высокую приверженность к терапии по сравнению с дабигатраном (отношение шансов (ОШ) = 1.73; 95% ДИ = 1,60–1,88) и ривароксабаном (ОШ = 1,24; 95% ДИ = 1,14–1,34) [15]. При анализе частоты переключения на другой препарат, она также оказалась наименьшей для апиксабана, по сравнению с дабигатраном и ривароксабаном через 3, 6, 9 и 12 месяцев наблюдения ( $p < 0,0001$ ) [15].

По данным Forslund T. et al., изучивших 9969 пациентов с ФП, принимавших варфарин, 2701 — дабигатран, 2074 — ривароксабан и 1352 — апиксабан, «удержание» на терапии апиксабаном составило 85,9%, варфарином — 85,0%, ривароксабаном — 77,4%, дабигатраном — 74,4% [16]. Выполненный авторами многофакторным анализ показал, что «удержание» на терапии варфарином и апиксабаном было статистически значимо выше, по сравнению с терапией дабигатраном или ривароксабаном [16]. Авторы также показали, что приверженность к терапии для всех ПОАК была более 90%, при этом она была статистически значимо выше для ривароксабана, по сравнению

с дабигатраном ( $p < 0,001$ ), однако для апиксабана полученные различия оказались статистически незначимыми ( $p = 0,14$ ) [16].

В работе Ray W. A. et al. (2021), включивших 581 451 пациентов с ФП, было показано, что к 174 дню наблюдения, пациенты, получавшие ривароксабан, с большей вероятностью отказывались от приема или переключались на другой пероральный антикоагулянт, по сравнению с апиксабаном (прекращение терапии – 33,4% (95% ДИ = 33,1–33,6%) против 30,4% (95% ДИ = 30,3–30,6%); переключение на другой препарат – 7,0% (95% ДИ = 6,9–7,1%) против 4,5% (95% ДИ = 4,5–4,6%)) [17].

В заключении остановимся на систематическом обзоре и мета-анализе, выполненном Salmasi S. et al. (2020) [9]. В обзор вошло 30 наблюдательных ис-

следований, посвященных оценке приверженности к терапии ПОАК у пациентов с ФП. Авторы показали, что при наблюдении в течение 12 месяцев, самую высокую приверженность имели пациенты, получавшие апиксабан (81,75; 95% ДИ = 74,32–89,18), по сравнению с ривароксабаном (77,45; 95% ДИ = 68,9–85,96) и дабигатраном (75,04; 95% ДИ = 67,74–82,34) [9]. При проведении авторами субанализа с исключением исследований низкого и среднего качества при наблюдении за пациентами в течение 12 месяцев вновь терапия апиксабаном показала самую высокую приверженность (77,50; 95% ДИ = 62,80–92,20), по сравнению с ривароксабаном (72,23; 95% ДИ = 58,64–87,83) и дабигатраном (73,83; 95% ДИ = 62,99–84,65) [9].

Исследования приверженности к ПОАК, описанные в настоящем обзоре, представлены в таблице 1.

Таблица 1  
Исследования, посвященные оценке приверженности к ПОАК у пациентов с ФП

№	Авторы	Вид исследования	Кол-во пациентов	Исследуемые ПОАК	Срок наблюдения	Результаты
1	Collings S.L., 2017 [10]	Когортное	15 244	Апиксабан Дабигатран Ривароксабан АВК	1 год	Более высокое «удержание» пациентов на терапии апиксабаном, по сравнению с АВК, ривароксабаном и дабигатраном (62,9%, 57,5%, 56,6% и 50,1% соответственно).
2	Zielinski G.D., 2021 [11]	Наблюдательное	92 718	Апиксабан Дабигатран Ривароксабан	1 год	Самая высокая доля дней применения ПОАК $\geq 80\%$ , $\geq 90\%$ , $\geq 95\%$ и $\geq 99\%$ у апиксабана, по сравнению с дабигатраном и ривароксабаном.
3	Al-Khalili F, 2016 [12]	Ретроспективное	766	Апиксабан Дабигатран Ривароксабан	348 дней – апиксабан 367 дней – дабигатран 432 дня – ривароксабан	Наименьшая частота отказа от приема апиксабана, по сравнению с дабигатраном (11,5 против 30, $p < 0,001$ ) и ривароксабаном (11,5 против 23,9, $p = 0,001$ ).
4	Shiga T, 2015 [13]	Ретроспективное когортное	601	Апиксабан Дабигатран Ривароксабан Варфарин	22 месяца – апиксабан 24 месяца – дабигатран, ривароксабан, варфарин	Более низкая частота прекращения приема апиксабана (18%), по сравнению с ривароксабаном (28%) и дабигатраном (34%).
5	Komen J.J., 2021 [14]	Когортное	559 445	Апиксабан Ривароксабан Дабигатран	5 лет	Более высокое «удержание» на терапии апиксабаном, по сравнению с ривароксабаном и дабигатраном (86%, 84% и 79% соответственно). Приверженность к терапии апиксабаном была сопоставимой с ривароксабаном.
6	Pham PN, 2019 [15]	Ретроспективное когортное	38 947	Апиксабан Дабигатран Ривароксабан	1 год	Наиболее высокая приверженность и наименьшая частота переключения на другой препарат у апиксабана, по сравнению с ривароксабаном и дабигатраном.
7	Forslund T, 2016 [16]	Проспективное когортное	9969	Апиксабан Дабигатран Ривароксабан Варфарин	2 года	Наиболее высокое «удержание» на терапии апиксабаном, по сравнению с варфарином, ривароксабаном и дабигатраном (85,9%, 85,0%, 77,4%, и 74,4%).
8	Ray W.A., 2021 [17]	Ретроспективное когортное	581 451	Апиксабан Ривароксабан	4 года	Большая вероятность отказа от приема или переключение на другой пероральный антикоагулянт у пациентов, принимавших ривароксабан, по сравнению с апиксабаном.

### Приверженность к ПОАК и риск тромбоэмболических осложнений

Недостаточная приверженность имеет место в среднем у 25–30% пациентов, принимающих ПОАК, кроме того, снижение приверженности может привести к снижению эффективности препаратов, а значит, к увеличению частоты развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. Так, в ретроспективном исследовании Shore S. et al. (2014), выполненном на 5376 пациентах, принимавших дабигатран, было показано, что снижение приверженности к терапии на 10% было ассоциировано с 13% увеличением достижения комбинированного исхода в виде смертности от всех причин и инсульта [18].

В исследовании Yao X. et al. (2016), включившем 64 661 пациента с ФП, которым были назначены ПОАК (варфарин, дабигатран, ривароксабан и апиксабан) было продемонстрировано, что у пациентов с количеством баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc от 2 до 3, не принимавших ПОАК в течение ≥6 месяцев, риск инсульта статистически значимо увеличивался, по сравнению с теми пациентами, которые не принимали ПОАК менее, чем 1 неделю (отношение рисков 2,73; 95% ДИ = 1,76–4,23) [19]. В случае увеличения баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc до 4 и более, риск инсульта статистически значимо повышался у пациентов, не принимавших ПОАК в течение 1–3 месяцев (отношение рисков 1,96; 95% ДИ = 1,48–2,6), 3–6 месяцев (отношение рисков 2,64; 95% ДИ = 1,93–3,61) и ≥6 месяцев (отношение рисков 3,66; 95% ДИ = 2,68–5,01) [19].

Учитывая большое влияние снижения приверженности к ПОАК на увеличение риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, актуальным представляется поиск факторов, которые оказывают влияние на приверженность к данной терапии.

Определенное значение, безусловно, играет выбор ПОАК для пациентов с ФП. К настоящему времени имеется большое количество исследований, подтвердивших более высокую приверженность пациентов к терапии прямыми антикоагулянтами, по сравнению с АВК [20–23]. Как известно, прямые антикоагулянты, такие как апиксабан, дабигатран, ривароксабан и эндоксабан имеют как минимум сопоставимую эффективность и, в тоже время, лучший профиль безопасности, по сравнению с терапией АВК, а также не требует рутинного контроля показателей гемостаза, поэтому пациенты в целом имеют более высокую приверженность к прямым антикоагулянтам, по сравнению с АВК в реальной клинической практике. При оценке приверженности среди прямых антикоагулянтов следует отметить, что в большем количестве исследований имеются данные о более высокой приверженности к терапии апиксабаном, по сравнению с другими ПОАК в течение 1 года наблюдения за пациентами [9–17]. Несмотря на то, что теоретически приверженность пациентов к ПОАК, которые необходимо принимать один раз должна была бы быть выше, по сравнению с ПОАК с двукратным приемом, убедительных данных литературы, подтверждающих данную гипотезу, не представлено. Более того, апиксабан, назначаемый два раза в день пациентам с ФП, в ряде исследований показал более высокую приверженность, по сравнению с ривароксабаном, назначаемым один раз в день.

### Заключение

По данным литературы, пациенты с ФП, принимающие апиксабан, имеют более высокую приверженность к терапии, по сравнению с ривароксабаном, дабигатраном и антагонистами витамина К.

Список литературы находится в редакции

PP-ELI-RUS-2615 от 23.04.2024

## Торговое название: Эликвис®

МНН: аписабан

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:** одна таблетка содержит 2.5 мг или 5 мг аписабана.

### Показания к применению

- Профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава.
- Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких, как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца.
- Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

### Противопоказания

Повышенная чувствительность к аписабану или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения: существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавно перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или с терапии аписабаном или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### Побочное действие

Частыми нежелательными реакциями были кровотечение различных локализаций (носовые, желудочно-кишечные, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, кровоизлияния в ткани глазного яблока), кровоподтек, носовое кровотечение и гематома, анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению.

### Способ применения и дозы

Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов.

**У пациентов с фибрилляцией предсердий:** по 5 мг два раза в сутки.

У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик — возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови  $\geq 1,5$  мг/дл (133 мкмоль/л).

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять дозу аписабана — 2,5 мг два раза в сутки.

Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение, по крайней мере, 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис, возможно применение нагрузочной дозы аписабана 10 мг, по крайней мере, за 2 часа до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы). У пациентов с фибрилляцией предсердий нет необходимости прекращать терапию препаратом Эликвис® перед катетерной аблацией.

**У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава:** 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава — от 10 до 14 дней.

**Лечение тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА):**

По 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки.

Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений.

**Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА):**

По 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА.

Отпускается по рецепту врача.

**Срок годности:** 3 года.

**Регистрационное удостоверение:** ЛП-002007, ЛП-001475

Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции по применению препарата Эликвис®.



Служба Медицинской Информации:  
[MedInfo.Russia@Pfizer.com](mailto:MedInfo.Russia@Pfizer.com)  
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет-сайте [www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru)



ООО «Пфайзер Инновации»  
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,  
21 этаж, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).  
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.  
[www.pfizer.ru](http://www.pfizer.ru)