

## **Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial**

*Larsen MR, Raskob GE, Gallus A et al. Lancet 375, 2010, 807-815*

### Úvod:

Nízkomolekulární hepariny, jako je například enoxaparin, jsou preferenčně využívány v prevenci žilního tromboembolismu po velkých kloubních náhradách. Apixaban, perorálně účinný inhibitor faktoru Xa, může být stejně účinný, mít nižší riziko krvácení a být snadněji užíván ve srovnání s enoxaparinem. Autoři hodnotili účinnost a bezpečnost tohoto léku po totální náhradě kolenního kloubu.

### Metodika:

Ve studii ADVANCE-2, multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené studii fáze 3, byli pacienti, kteří absolvovali elektivní jednostrannou nebo oboustrannou totální náhradu kolenního kloubu, náhodně rozděleni do dvou skupin. Jedna skupina dostávala perorální apixaban 2,5 mg dvakrát denně (n = 1528), druhá skupina subkutánní enoxaparin 40 mg jednou denně (n = 1529). Užívání apixabanu bylo zahájeno 12-24 hodin po uzavření rány a užívání enoxaparinu 12 hodin před operací, oba léky byly nadále podávány 10-14 dnů do provedení oboustranné ascendentní venografie. Primárními cíli studie byly výskyt asymptomatické a symptomatické hluboké žilní trombózy, nefatální plicní embolie a jakékoliv úmrtí během léčby.

### Výsledky:

Celkem 1973 z 3057 léčených pacientů bylo vhodných pro primární analýzu účinnosti. Výskyt trombózy, embolie nebo úmrtí byly hlášeny u 147 (15 %) z 976 pacientů léčených apixabanem a u 243 (24 %) z 997 pacientů léčených enoxaparinem (relativní riziko 0,62,  $p < 0,0001$ , absolutní snížení rizika o 9,3 %).

Velké nebo klinicky závažné krvácení se vyskytlo u 53 (4 %) z 1501 pacientů léčených apixabanem a 72 (5 %) z 1508 pacientů léčených enoxaparinem ( $p = 0,09$ ).

### Závěr:

Apixaban v dávce 2,5 mg dvakrát denně se zahájením užívání ráno po operaci nabízí pohodlnou a efektivnější perorální alternativu prevence žilního tromboembolismu po totální náhradě kolenního kloubu v porovnání s enoxaparinem 40 mg denně, a to bez zvýšeného rizika krvácení.

Zpracovala: MUDr. Jana Gombošová, Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav