

Новые оральные антикоагулянты

Есмуратова Альфинур

704-1 терапия

Сегодня фармакологи предлагают целых **3 новых препарата** не требующих никакого контроля.

Все они оказались не менее эффективными в профилактике инфаркта, и даже более безопасными в отношении кровотечений, единственный недостаток – это цена, которая в десятки раз превосходит стоимость лечения Варфарином даже с учетом стоимости анализов МНО.

- **КСАРЕЛТО** (Ривароксобан),
ПРАДАКСА (Дабегатран) и
ЭЛИКВИС (Апиксабан).

Ривароксабан

— пероральный ингибитор Ха фактора, характеризующийся быстрым началом действия, высокой биодоступностью при пероральном приеме и предсказуемой фармакокинетикой.

Фармакокинетические свойства:

- быстро абсорбируется,
- что обеспечивает быстрое начало действия, с достижением максимальной концентрации в плазме крови
- (Страх) через 2-4 ч после применения внутрь.
- Обладает высокой абсолютной биодоступностью при приёме в дозе 10 мг (80-100%).
- Период полувыведения составляет в среднем 7-11 ч.
- Препарат принимается 1 раз в сутки.

Побочное действие

- ***Со стороны кровеносной и лимфатической системы:*** часто - анемия; иногда - тромбоцитемия.
- ***Со стороны сердечно-сосудистой системы:*** часто - послепроцедурные кровоизлияния, артериальная гипотензия, кровоизлияние, желудочно-кишечные геморрагии.
- ***Со стороны пищеварительной системы:*** часто - тошнота; редко - запор, диарея, боль в области брюшной полости, чувство дискомфорта в желудке, диспептические явления, сухость во рту, рвота; редко - нарушение функции печени.
- ***Аллергические реакции:*** иногда - крапивница; редко - аллергический дерматит.
- ***Со стороны ЦНС:*** иногда - головокружение, головная боль, синкопальные состояния.
- ***Со стороны мочевыделительной системы:*** иногда - почечная недостаточность (повышение в крови уровня креатинина, мочевины).

Противопоказания

- Клинически значимое активное кровотечение (например, внутричерепное, желудочно-кишечное);
- заболевания печени, сопровождающиеся коагулопатией,
- повышающей риск клинически значимого кровотечения;
- беременность;
- повышенная чувствительность к ривароксабану.

Дабигатран

— прямой ингибитор тромбина, первый из новых пероральных антикоагулянтов, появившихся на фармацевтическом рынке. Конкурентно ингибируя тромбин, дабигатран препятствует превращению фибриногена в фибрин, таким образом предотвращая образование тромба.

Фармакокинетические свойства

- При приеме внутрь всасывается быстро и полностью, гидролизуясь в активную форму.
- Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 0,5-2 ч после приема, однако прием вместе с пищей замедляет достижение пика концентрации.
- Биодоступность препарата — 3-7%, он на 35% связывается с белками плазмы.
- Большая часть дабигатрана (~85%) выводится с мочой в неизмененном виде;
- период полувыведения составляет 12-17 ч.

Побочное действие

- *Со стороны кроветворной и лимфатической системы:* анемия, тромбоцитопения.
- *Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, сыпь и зуд, бронхоспазм.
- *Со стороны нервной системы:* внутричерепное кровотечение.
- *Со стороны сосудов:* гематома, кровотечение, кровотечение из операционной раны.
- *Со стороны дыхательной системы:* носовое кровотечение, кровохарканье.
- *Со стороны пищеварительной системы:* желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, геморроидальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, гастроэзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, дисфагия, повышение активности печеночных трансаминаз, нарушение функции печени, гипербилирубинемия.
- *Со стороны почек и мочевыводящих путей:* урогенитальные кровотечения, гематурия.

Противопоказания

- Почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин);
- активное клинически значимое кровотечение,
- геморрагический диатез,
- спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза;
- поражение органов в результате клинически значимого кровотечения,
- одновременное назначение кетоконазола для системного применения;
- нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- повышенная чувствительность к дабигатрану

Апиксабан

- Мощный прямой ингибитор Ха фактора, обратимо и селективно блокирующий активный центр фермента. Для реализации антитромботического эффекта апиксабана не требуется наличие антитромбина III. Апиксабан ингибирует свободный и связанный фактор Ха, а также активность протромбиназы.
- Апиксабан не оказывает непосредственного прямого влияния на агрегацию тромбоцитов, но опосредованно ингибирует агрегацию тромбоцитов, индуцированную тромбином. За счет ингибирования активности фактора Ха апиксабан предотвращает образование тромбина и тромбов.

Фармакокинетические свойства

- Абсолютная биодоступность аписабана достигает 50% при его применении в дозах до 10 мг.
- Аписабан быстро всасывается из ЖКТ,
- Стах достигается в течение 3-4 ч после перорального приема.
- Прием пищи не оказывает влияния на всасывание
- препарата.
- Связывание с белками плазмы крови человека составляет приблизительно 87%.
- Около 25% принятой дозы выводится в виде метаболитов, большая часть — через кишечник.
- Почечная экскреция аписабана составляет приблизительно 27% от его общего клиренса.

Побочные эффекты:

- *Система кроветворения:* анемия, реже - тромбоцитопения.
- *Дыхательная система:* носовое кровотечение, реже - кровохарканье.
- *Сердечно-сосудистая система:* артериальная гипотензия.
- *Зрительный анализатор:* кровоизлияния в конъюнктиву.
- *Пищеварительная система:* тошнота, желудочно-кишечные кровотечения (мелена), повышение аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, кровоточивость десен.
- *Мочевыделительная система:* гематурия.
- *Репродуктивная система:* маточные кровотечения.
- Аллергические реакции.

Противопоказания:

- Кровотечение, нарушение функций печени и почек (клиренс креатинина менее 15 мл в минуту).
- Пациенты, находящиеся на диализе.
- Индивидуальная непереносимость.

С осторожностью:

- При риске кровотечения прием препарата проводится под строгим контролем коагулограммы - два раза в сутки. При развитии кровотечения прием апибаксана отменяется. При необходимости производится трансфузия свежемороженой плазмы крови.
- Беременность и лактация:
- Не рекомендуется прием препарата во время беременности. Данных о попадании в грудное молоко не имеется. При приеме препарата следует прекратить грудное вскармливание.

Литература

- В.А. Сулимов, Д.А. Напалков*, А.А. Соколова