

КСАБАНЫ

Выполнил
Астахов Михаил Георгиевич,
460 гр., медицинская биофизика

Санкт-Петербург
2020

- 
- Ксабаны – антикоагулянты, применяемые перорально

Типы ксабанов

- Апиксабан (03.02.2012)
- Ривароксабан (03.12.2009)
- Эдоксабан (не зарегистрирован в РФ)
- Бетриксабан (не зарегистрирован в РФ)

ВНУТРЕННЯЯ СИСТЕМА

Контакт с поверхностью
(тромбоциты — коллагены)

Прекалликреин

HMW-кининоген



Ксабаны

Механизм действия ксабанов

- Ксабаны угнетают активность фактора свертывания крови Ха и угнетает активность протромбиназы. В результате этого изменяются показатели системы свертывания крови:
 1. Удлиняется активированное частичное тромбопластиновое время
 2. Удлиняется протромбиновое время
 3. Увеличивается международное нормализованное отношение
- Селективные ингибиторы фактора Ха могут остановить "тромбиновый взрыв" (за счет угнетения протромбиназы)

Сравнительные характеристики ксабанов

| | Апиксабан | Ривароксабан | Эдоксабан |
|----------------------|-----------|--------------------------------------|-----------|
| Время всасывания | 3-4 ч | 2-4 ч | 1-2 ч |
| Биодоступность | 50% | 80-90% | 62 % |
| Связывание с белком | 87% | 92-95% | 55% |
| Период полувыведения | 11-13 ч | 5-9 ч у молодых 11-13 ч у пожилых | 10-14 ч |
| Почечный клиренс | 3,3 л/ч | 10 л/ч | 11 л/ч |



Ксабаны vs Варфарин

- Снижение частоты инсультов и системной тромбоэмболии группы людей (на основе исследований 2016 г.)
- Частота кровотечений у апиксабана ниже, чем у варфарина, у ривароксабана аналогично варфарину
- Частота тромбоэмболических осложнения после абляции одинакова среди всех препаратов
- Частота геморрагических инсультов после применения ксабанов ниже, чем после варфарина

| Тип кровотечения | Варфарин | Эдоксабан | Эдоксабан | P | Эдоксабан | Эдоксабан | P |
|--|-------------|--------------------|------------------------------|--------|--------------------|------------------------------|--------|
| | (n=7012) | 60 мг (n= 7012) | 60 мг против варфарина | | 30 мг (n= 7002) | 30 мг против варфарина | |
| | %/год | %/год | ОР (95% ДИ) | | %/год | ОР (95% ДИ) | |
| Большие кровотечения | 3,43 | 2,75 | 0,80 (0,71-0,91) | <0,001 | 1,61 | 0,47 (0,41-0,55) | <0,001 |
| Фатальные | 0,38 | 0,21 | 0,55 (0,36-0,84) | 0,006 | 0,13 | 0,35 (0,21-0,57) | <0,001 |
| В критические органы | 1,36 | 0,70 | 0,51 (0,41-0,65) | <0,001 | 0,44 | 0,32 (0,24-0,42) | <0,001 |
| Явные кровотечения со Hb ≥2 г/л | 2,13 | 2,08 | 0,98 (0,84-1,14) | 0,78 | 1,19 | 0,56 (0,47-0,67) | <0,001 |
| Внутричерепные кровоизлияние | 0,85 | 0,39 | 0,47 (0,34-0,63) | <0,001 | 0,26 | 0,30 (0,21-0,43) | <0,001 |
| Фатальные внутричерепные кровоизлияния | 0,27 | 0,15 | 0,58 (0,35-0,95) | 0,03 | 0,08 | 0,28 (0,15-0,53) | <0,001 |
| ЖК кровотечение | 1,23 | 1,51 | 1,23 (1,02-1,50) | 0,03 | 0,82 | 0,67 (0,53-0,83) | <0,001 |
| Жизнеугрожающие кровотечения | 0,78 | 0,40 | 0,51 (0,38-0,70) | <0,001 | 0,25 | 0,32 (0,23-0,46) | <0,001 |
| Клинически значимые не большие кровотечения | 10,15 | 8,67 | 0,86 (0,79-0,93) | <0,001 | 6,6 | 0,66 (0,60-0,71) | <0,001 |
| Малые кровотечения | 4,89 | 4,12 | 0,84 (0,76-0,94) | 0,002 | 3,52 | 0,72 (0,65-0,81) | <0,001 |
| Любые явные кровотечения | 16,40 | 14,15 | 0,87 (0,82-0,92) | <0,001 | 10,68 | 0,66 (0,62-0,71) | <0,001 |

Показания к применению ксабанов

- Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (а, р, э)
- профилактика венозной тромбоэмболии у больных после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава (а, э)
- терапия и профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии (а, э)
- Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (р)

Противопоказания

- Гиперчувствительность
- Заболевания печени, которые сопровождаются клинически значимым риском развития кровотечений и нарушениями в системе свертывания крови
- Клинически значимое кровотечение
- Состояния, которые характеризуются повышенным риском кровотечений
- Пациенты, находящиеся на диализе
- Пациенты с почечной недостаточностью
- врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы
- Беременность, грудное вскармливание, детский возраст

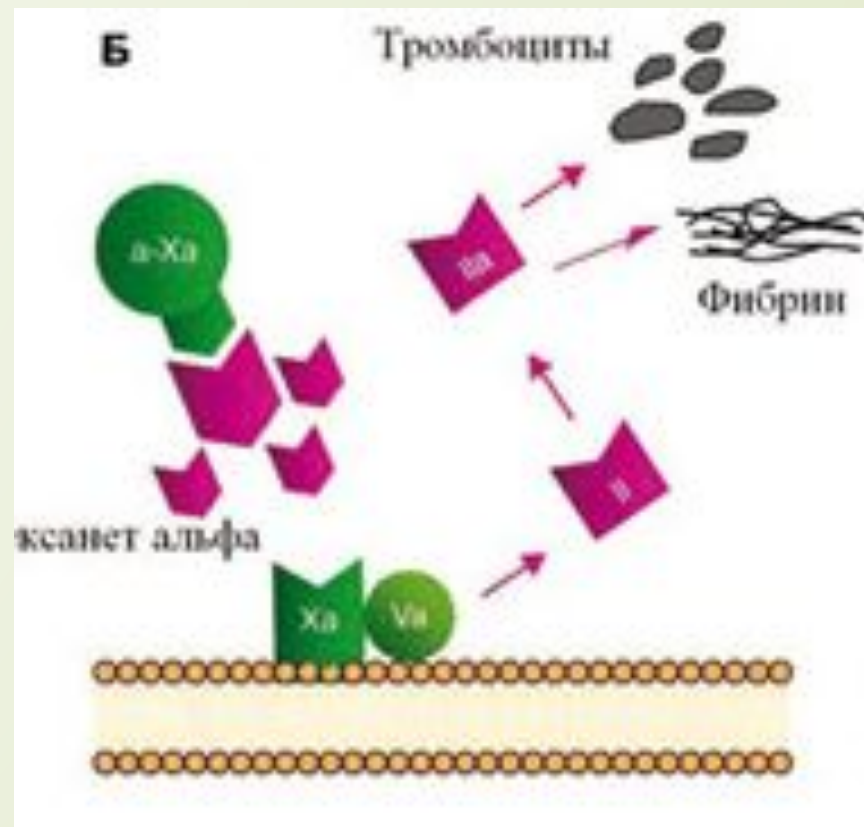
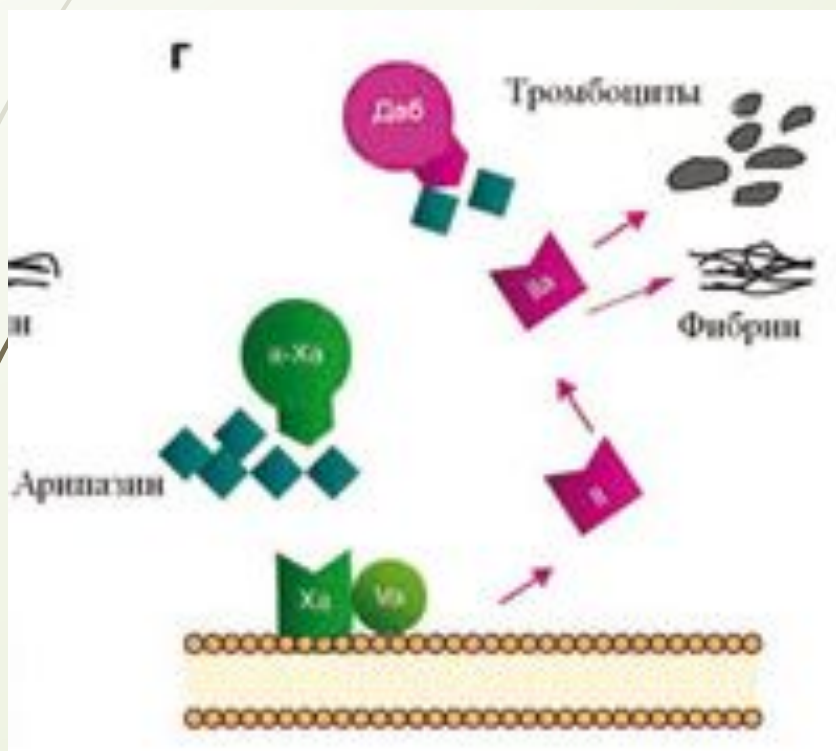


Побочные эффекты

- Все виды кровотечений
- Тошнота, рвота
- Аллергические реакции на коже

АНТИДОТЫ К КСАБАНАМ

- Адексанет Альфа
- Арипазин



ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Научно-практический журнал «Атеротромбоз» 2017
2. Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия» 2016 г.
3. Государственный реестр ЛС
<https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>
4. Справочник лекарств «Медвестник»
<https://bz.medvestnik.ru>
5. Регистр лекарственных средств России
<https://www.rlsnet.ru>
6. Справочник лекарственных средств «Vidal»
<https://www.vidal.ru>

Спасибо за внимание!

