

# Клинические преимущества ривароксабана в профилактике тромбоземболических осложнений после планового эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов

По итогам XIV конгресса ЕАНР, г. Барселона (Испания)

На сателлитном симпозиуме, прошедшем в рамках XIV конгресса Европейской ассоциации госпитальных фармацевтов (European Association of Hospital Pharmacists, EАНР) в г. Барселоне (Испания), ведущие эксперты обсуждали актуальную проблему профилактики тромбоземболических осложнений при обширных ортопедических операциях.



Венозная тромбоземболия (ВТЭ), включающая тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоземболию легочной артерии (ТЭЛА), — одно из самых частых осложнений планового эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, часто угрожающее жизни больных и весьма дорогостоящее в лечении. Риск развития ВТЭ можно снизить путем

значения антитромбоцитарных и антикоагулянтных средств, однако, как заявил в своей вступительной речи на симпозиуме профессор Alexander G.G. Turpie (г. Гамильтон, провинция Онтарио, Канада), существующие терапевтические стратегии имеют определенные недостатки, которые препятствуют их использованию в полном объеме.

Внедрение в клиническую практику принципиально нового перорального антикоагулянта ривароксабана, который является селективным прямым ингибитором фактора свертывания крови Ха, открывает новые перспективы повышения эффективности тромбопрофилактики и ее упрощения для врача и пациента без ущерба безопасности.



Фармакологические характеристики ривароксабана представил профессор Reinhold Kreutz (г. Берлин, Германия).

— Ривароксабан — это первый пероральный прямой ингибитор фактора Ха с режимом приема 1 раз в сутки, доступный для практического использования. Исследования показали, что этот препарат, обладая

высокой биодоступностью (80-100%), обеспечивает быструю и эффективную антикоагуляцию. В рамках программы исследований III фазы было продемонстрировано, что дозировка ривароксабана 10 мг 1 раз в сутки является универсальной для разных категорий взрослых пациентов, подвергающихся плановому ортопедическому вмешательству,

и не требует постоянного контроля свертываемости крови (табл.).

Показано, что ривароксабан обладает благоприятным профилем лекарственного взаимодействия. При сочетанном приеме ривароксабана и ацетилсалициловой кислоты в низких дозах не было отмечено существенного повышения ингибирующего эффекта на тромбоциты. pH желудочной среды и пища не оказывали существенного влияния на фармакокинетику препарата.

В то же время ривароксабан является субстратом СYP3A4 и Р-гликопротеина (Р-gp), поэтому его не рекомендуется назначать вместе с мощными ингибиторами СYP3A4 и Р-gp — кетоназолом и ингибиторами протеазы ВИЧ. Мощные индукторы СYP3A4, например рифампицин, на фоне приема ривароксабана следует применять с осторожностью. В рамках программы клинических исследований не было обнаружено доказательств поражения печени лекарственного генеза, которые можно было связать с ривароксабаном.

Таким образом, ривароксабан максимально соответствует требованиям к идеальному антикоагулянту:

- ♦ прием одной таблетки 1 раз в сутки перорально, что идеально подходит как для условий стационара, так и для амбулаторного этапа лечения;
- ♦ клиническая прогнозируемость эффекта с первой дозы;
- ♦ широкое терапевтическое окно, обеспечивающее высокую безопасность;
- ♦ фиксированная доза для большинства пациентов, отсутствие необходимости в коррекции дозы;
- ♦ отсутствие необходимости в проведении текущего контроля гемостаза, что обеспечивает максимальное удобство и снижает затраты на лечение;
- ♦ низкий риск взаимодействия с пищей и другими медикаментами, что дополнительно повышает эффективность и безопасность терапии.



Профессор Sylvia Haas (г. Мюнхен, Германия) представила результаты программы RECORD (REgulation of Coagulation in major ORthopaedic surgery to prevent Deep vein thrombosis and pulmonary embolism — Регуляция свертываемости при масштабных ортопедических вмешательствах для предотвращения тромбоза глубоких вен и тромбоземболии легочной артерии), в рамках которой изучалась клиническая эффективность и безопасность ривароксабана.

— Эта программа включала четыре рандомизированных двойных слепых исследования III фазы с участием 12 500 пациентов, которые подверглись плановому эндопротезированию тазобедренного или коленного сустава. В исследованиях сравнивались три режима тромбопрофилактики: ривароксабан в стандартной дозировке 1 таблетка 10 мг 1 раз в сутки, европейская схема применения эноксапарина (40 мг 1 раз в сутки подкожно, RECORD1-3) и американская схема (30 мг 2 раза в сутки подкожно, RECORD4).

По комбинированной первичной конечной точке (все случаи ТГВ, нефатальной ТЭЛА и смерти от любых причин) ривароксабан продемонстрировал эффективность, превосходящую таковую схему с эноксапарином как при прямом сравнении (в исследованиях RECORD1, 3 и 4), так и при сравнении продленного курса приема ривароксабана (5 нед) с коротким курсом применения эноксапарина (2 нед) в исследовании RECORD2. По частоте возникновения кровотечений между сравниваемыми схемами тромбопрофилактики достоверных различий получено не было.

Результаты совокупного анализа исследований RECORD1-3 показали, что ривароксабан по сравнению с эноксапарином статистически достоверно снижал вероятность наступления комбинированной конечной точки (симптоматической ВТЭ и смерти вследствие любых причин) через 2 нед от начала терапии (через 12±2 суток) и в конце профилактического курса; при этом частота больших кровотечений в группах существенно не отличалась (рис.).

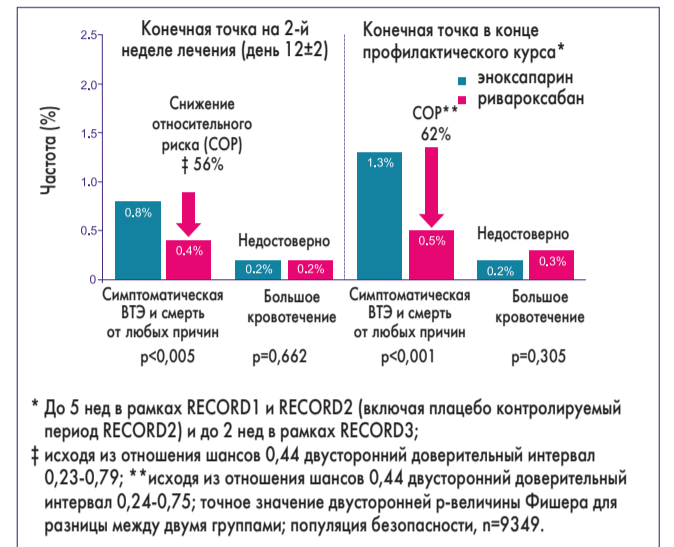


Рис. Совокупный анализ исследований RECORD1-3

На основании приведенных данных можно утверждать, что ривароксабан является потенциальной альтернативой эноксапарину в предотвращении ВТЭ после плановых ортопедических операций, так как обеспечивает не только дополнительный клинический эффект, но и удобный режим приема (перорально 1 раз в сутки).

По результатам исследовательской программы RECORD ривароксабан был одобрен в странах Европейского Союза, а также в Швейцарии, Канаде и некоторых странах Латинской Америки и Азии для профилактики ВТЭ у взрослых пациентов, подвергающихся плановому эндопротезированию тазобедренного или коленного сустава.



В рамках программы RECORD оценивались и экономические преимущества новой схемы тромбопрофилактики с применением ривароксабана. Профессор Ben van Hout (г. Утрехт, Нидерланды) представил экономическую модель, в которой были учтены стоимость медикаментов и их введения, диагностики и лечения ВТЭ, кровотечений, амбулаторного медсестринского ухода, а также экономический ущерб от посттромботического синдрома. С помощью этой модели проводилась оценка затрат и медицинских исходов за пятилетний период в реалиях нидерландской системы здравоохранения.

Нидерландская экономическая модель показала такие результаты:

- ♦ более высокая стоимость ривароксабана компенсируется снижением затрат на введение препарата и предотвращением затрат на лечение развившейся ВТЭ;
- ♦ дополнительное снижение затрат связано с профилактикой отсроченных осложнений (рецидивов ВТЭ, посттромботического синдрома) в период с 90-го дня до 5 лет;
- ♦ ривароксабан ассоциируется с экономией более чем 60 евро на одного пациента после планового эндопротезирования коленного сустава;
- ♦ незначительное повышение затрат после планового эндопротезирования тазобедренного сустава (9 евро на пациента) ассоциируется с четким улучшением клинических исходов, в то время как после эндопротезирования коленного сустава ривароксабан и улучшает клинические исходы, и снижает затраты;
- ♦ ривароксабан по сравнению с эноксапарином ассоциируется с четким улучшением клинических исходов как в плане качества жизни, так и профилактики симптоматической ВТЭ, и это касается планового эндопротезирования и тазобедренного, и коленного сустава.

Таким образом, применение ривароксабана (Ксарелто) для предотвращения ВТЭ после планового эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов представляется экономически более выгодным по сравнению с традиционной схемой применения эноксапарина.

Подготовил Дмитрий Молчанов

| Таблица. Ривароксабан в дозе 10 мг 1 раз в сутки подходит для широкого круга взрослых пациентов, подвергающихся плановому эндопротезированию тазобедренного или коленного сустава |  |
|---|--|
| Популяция   | Фиксированная доза ривароксабана   |
| Мужчины/женщины   | ♦ 10 мг 1 раз в сутки без коррекции дозы   |
| Пациенты пожилого возраста  | ♦ 10 мг 1 раз в сутки без коррекции дозы   |
| Очень большая/малая масса тела  | ♦ 10 мг 1 раз в сутки без коррекции дозы   |
| Нарушение функции почек легкой/умеренной степени  | ♦ 10 мг 1 раз в сутки  |
|   | ♦ При нарушении функции почек легкой (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) или умеренной (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) степени коррекции дозы не требуется   |
|   | ♦ С осторожностью использовать у пациентов с нарушением функции почек умеренной степени (клиренс креатинина 30-49 мл/мин), которые параллельно получают другие лекарственные средства, увеличивающие концентрацию ривароксабана в плазме крови |
|   | ♦ С осторожностью использовать у больных с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 15-29 мл/мин)  |
| Нарушение функции печени  | ♦ Не рекомендуется пациентам с клиренсом креатинина <15 мл/мин   |
|   | ♦ 10 мг 1 раз в сутки  |
|   | ♦ Противопоказан при заболеваниях печени, ассоциированных с коагулопатией и клинически значимым риском кровотечения  |
|   | ♦ С осторожностью использовать у больных циррозом с нарушением функции печени средней степени (Child Pugh B), не сопровождающимся коагулопатией  |
|   | ♦ Пациентам с другими заболеваниями печени коррекции дозы не требуется   |