

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПРЯМОЕ СРАВНЕНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ФАРМАКОДИНАМИКИ АПИКСАБАНА И РИВАРОКСАБАНА

Рандомизированное открытое перекрестное исследование

Результаты прямых сравнительных исследований прямых пероральных антикоагулянтов ограничены. Целью настоящего исследования явилось сравнение фармакокинетики и анти-Ха активности Эликвиса® (МНН: аписабан) и ривароксабана у здоровых добровольцев (Frost, C. et al., 2014).

Основные выводы

- Прием Эликвиса® в дозе 2.5 мг дважды в сутки характеризовался меньшей вариабельностью экспозиции, более низкой площадью под кривой (AUC) анти-Ха активности, а также более высокой минимальной концентрацией (C_{min}) и меньшими колебаниями концентрации в плазме крови и анти-Ха активности от пиковых к минимальным значениям, что свидетельствует о более стабильном антикоагулянтном действии по сравнению с ривароксабаном в дозе 10 мг один раз в сутки.

Дизайн исследования

В ходе рандомизированного открытого перекрестного исследования здоровые добровольцы первоначально получали Эликвис® в дозе 2.5 мг дважды в сутки или ривароксабан в дозе 10 мг один раз в сутки в течение 4 дней, а затем также в течение 4 дней получали другой препарат после периода отмывки ≥ 4.5 дня.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 45 лет; индекс массы тела от 18 до 30 кг/м² включительно; здоровое состояние согласно физикальному осмотру, оценке жизненно важных показателей, клиническому лабораторному обследованию и анамнезу. Критерии исключения из исследования: любое тяжелое или острое медицинское заболевание или травма; желудочно-кишечное заболевание или хирургическое вмешательство в течение предыдущих 3 месяцев; аномальные кровотечения или нарушения свертываемости крови в анамнезе; любая серьезная травма головы в течение предыдущих 2 лет; любая серьезная операция в течение 4 недель до начала исследования или запланированная операция в течение 2 недель после завершения исследования.

У испытуемых были получены образцы плазмы крови для оценки фармакокинетических параметров и оценки анти-Ха активности. Первичными конечными точками исследования были оценка фармакокинетических профилей в стабильном состоянии и при приеме нескольких доз, а также сравнение соотношения максимальной и минимальной концентраций (C_{max}/C_{min}) в плазме крови у Эликвиса® и ривароксабана. Вторичные конечные точки включали оценку анти-Ха активности в стабильном состоянии и при приеме нескольких доз, а также безопасность и переносимость препаратов.

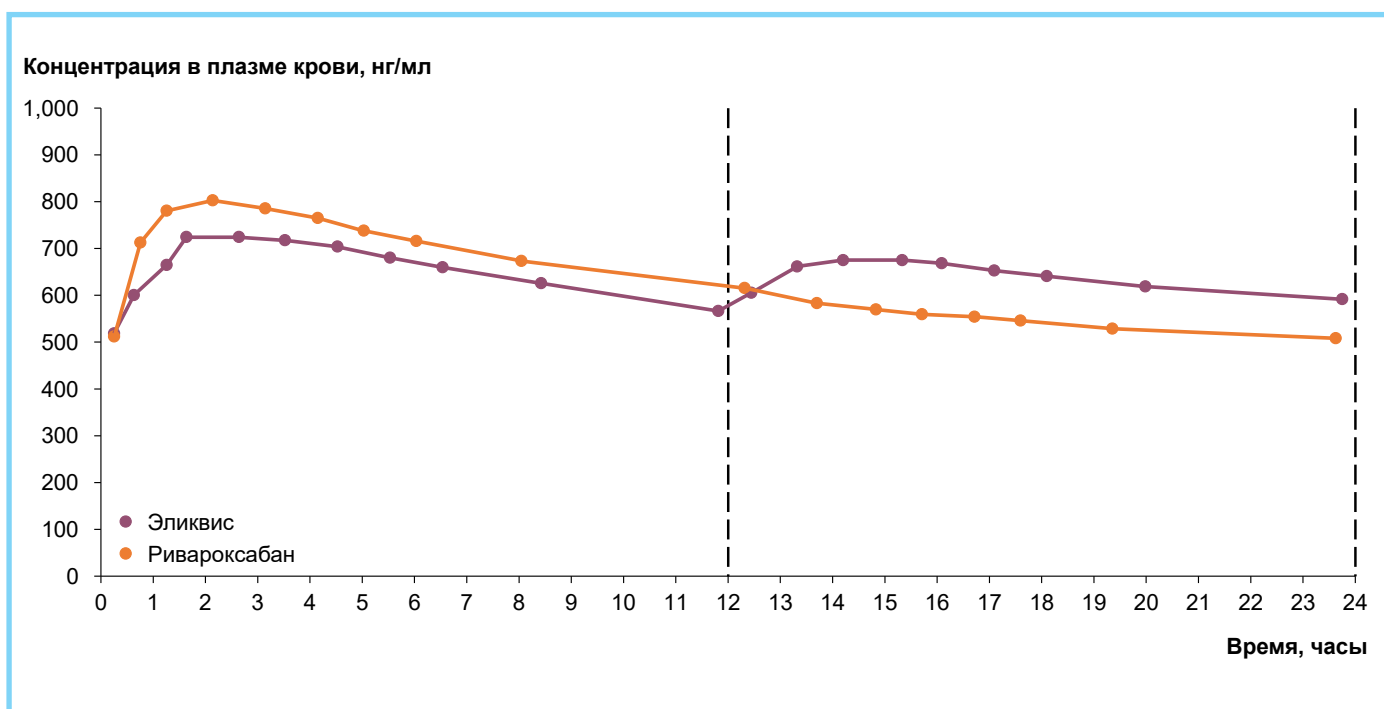
Результаты исследования

В исследование было включено 14 здоровых добровольцев: 11 мужчин и 3 женщины, средний возраст 29 (SD 9.1) лет.

Фармакокинетические показатели

Медиана времени до достижения C_{max} для Эликвиса® и ривароксабана составила 2 часа. Средний период полувыведения для Эликвиса® и ривароксабана составил 8.7 и 7.9 часов соответственно. Среднее соотношение C_{max}/C_{min} в плазме крови было в 3.6 раза выше для ривароксабана (16.9), чем для Эликвиса® (4.7). Показатель AUC(0-24) был сопоставимым для ривароксабана (1094 нг·ч/мл) и Эликвиса® (935 нг·ч/мл). Вариабельность фармакокинетических показателей была ниже у Эликвиса® (20–24%), чем у ривароксабана (29–46%). На рисунке 1 представлено изменение концентраций антикоагулянтов в течение суток.

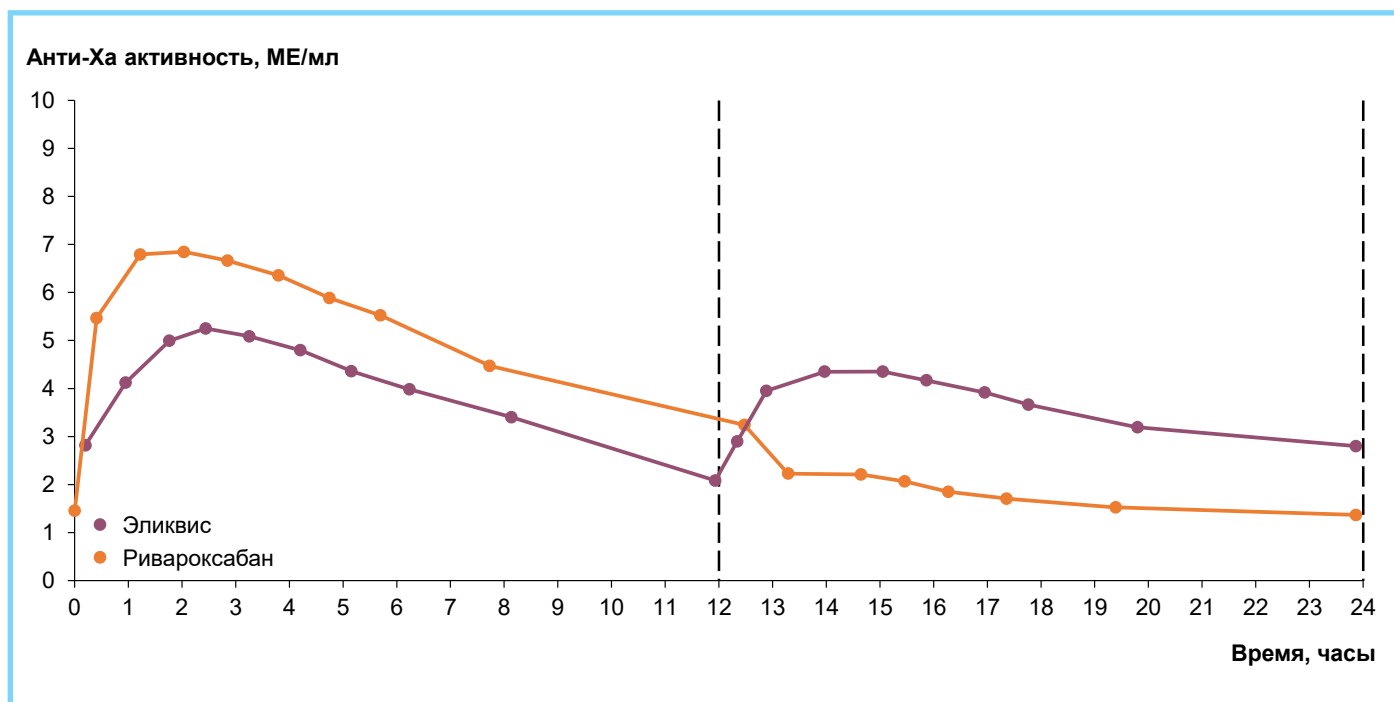
Рисунок 1. Изменение концентраций Эликвиса® и ривароксабана в плазме крови в течение суток



Анти-Ха активность

Показатели пиковой анти-Ха активности, AUC(0-24) и колебаний анти-Ха активности были примерно в 2.5, 1.3 и 3.5 раза выше для ривароксабана, чем для Эликвиса®. Минимальные показатели анти-Ха активности были ниже у ривароксабана (0.17 МЕ/мл), чем у Эликвиса® (0.24 МЕ/мл). Ривароксабан продемонстрировал более тесную взаимосвязь концентрации и анти-Ха активности (0.0172 МЕ/нг против 0.0134 МЕ/нг у Эликвиса®, $p = 0.0001$). На рисунке 2 представлено изменение анти-Ха активности антикоагулянтов в течение суток.

Рисунок 2. Изменение анти-Ха активности Эликвиса® и ривароксабана в плазме крови в течение суток



Более подробно Вы можете ознакомиться с публикацией по ссылке

Frost, C. et al. A randomized direct comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of apixaban and rivaroxaban. Clin Pharmacol 179 (2014) doi:10.2147/CPAA.S61131.

[Инструкция по медицинскому применению препарата Эликвис®](#)

Регистрационные удостоверения: ЛП-002007, ЛП-001475.

PP-ELI-RUS-2732 16.07.2024



Copyright 2023 Пфайзер Россия. Все права защищены. Информация предназначена только для специалистов здравоохранения Российской Федерации.

ООО «Пфайзер Инновации»:
123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С).
Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00.

Служба медицинской информации:
Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах
Pfizer в России: www.pfizermedinfo.ru