

**ФГБОУ ВО «Пермский государственный  
медицинский университет им.академика Е.А.  
Вагнера» МЗ РФ  
Кафедра фармакологии.**

# ТЕМА

Лепирудин, ривароксабан, фондапаринукс, натрия цитрат. Механизмы противосвертывающего действия, эффекты, показания к применению, осложнения.

Работу выполнила студентка педиатрического факультета

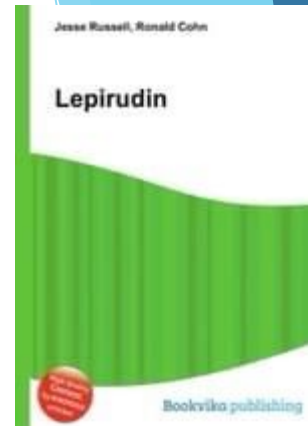
Группы №18-08

Сюсюкина Дарья Викторовна

Ведущий преподаватель Волков А.Г

# Лепирудин

- ▶ **Фармакологическое действие**  
Гирудин представляет собой белок с молекулярной массой 7 кД, который впервые был обнаружен в слюнных железах медицинских пиявок *Hirudo medicinalis*. Гирудин, как и гепарин, относится к антикоагулянтам, действующим непосредственно в крови, но в отличие от него является прямым ингибитором тромбина. Гирудин избирательно связывается с тромбином и инактивирует его без участия антитромбина III. Ингибирование носит необратимый характер. В отличие от гепарина гирудин обладает способностью ингибировать тромбин, связанный с тромбом, и, таким образом, задерживает рост тромба. Гирудин не взаимодействует с фактором 4 тромбоцитов и поэтому не вызывает тромбоцитопению.



# Лепирудин

- ▶ Показания
  - ▶ - гепариновая тромбоцитопения, в том числе с тромботическими осложнениями.
- ▶ Противопоказания
  - ▶ - аллергическая реакция
- ▶ Побочные действия
  - ▶ - кровотечения;
  - ▶ - нарушения функции печени;
  - ▶ - сыпь;
  - ▶ - кашель,
  - ▶ - бронхоспазм,
  - ▶ - одышка;
  - ▶ - анафилактический шок.

# Ривароксабан

- ▶ Фармакологическое действие
- ▶ Селективный прямой ингибитор фактора Ха для приема внутрь. Активация фактора X с образованием фактора Ха через собственные и внешние пути играет центральную роль в коагуляционном каскаде.
- ▶ Ривароксабан оказывает дозозависимое влияние на протромбиновое время и характеризуется высокой корреляцией с концентрацией в плазме крови при анализе с помощью комплекта Neoplastin (при использовании других реактивов результаты будут отличаться).
- ▶ Также ривароксабан дозозависимо увеличивает АЧТВ и результат Нептест, однако эти параметры не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамических эффектов ривароксабана.



# Ривароксабан

- ▶ Побочное действие
- ▶ Учитывая фармакологический механизм действия, применение ривароксабана может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любого органа или ткани, что может приводить к постгеморрагической анемии. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможность летального исхода) будут отличаться в зависимости от локализации и степени тяжести или продолжительности кровотечения. Риск кровотечений может повышаться в определенных групп пациентов, например пациентов с неконтролируемой тяжелой АГ и/или у пациентов, принимающих препараты, оказывающие влияние на гемостаз. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, астенией, бледностью, головокружением, головной болью или отеком неясной этиологии. Поэтому при оценке состояния пациента, получающего антикоагулянты, необходимо оценить вероятность возникновения кровотечения.
- ▶ Со стороны кровеносной и лимфатической системы: часто - анемия; иногда - тромбоцитемия.
- ▶ Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - послеоперационные кровоизлияния (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны; иногда - тахикардия, артериальная гипотензия (включая гипотензию при проведении процедур), кровоизлияние (включая гематомы и редкие случаи кровоизлияний в мышцы), желудочно-кишечные геморрагии (включая геметемезис, кровоточивость десен, кровотечение из прямой кишки, гематурию, кровянистые выделения из половых путей, носовые кровотечения).
- ▶ 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.
- ▶ Дерматологические реакции: иногда - зуд (включая случаи генерализованного зуда), высыпания на коже.
- ▶ Со стороны мочевыделительной системы: иногда - почечная недостаточность (повышение в крови уровня креатинина, мочевины).

# Ривароксабан

- ▶ Противопоказания к применению
- ▶ Клинически значимое активное кровотечение (например, внутричерепное, желудочно-кишечное); заболевания печени, сопровождающиеся коагулопатией, повышающей риск клинически значимого кровотечения; беременность; повышенная чувствительность к ривароксабану.
- ▶
- ▶ Применение при беременности и кормлении грудью
- ▶ Противопоказано применение при беременности.
- ▶ Применение при нарушениях функции печени
- ▶ Противопоказан при заболеваниях печени, сопровождающихся коагулопатией, повышающей риск клинически значимого кровотечения.
- ▶ Применение при нарушениях функции почек
- ▶ Не рекомендуется применение ривароксабана у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени ( $КК \leq 15$  мл/мин).
- ▶ С осторожностью следует применять ривароксабан при лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести ( $КК 30-49$  мл/мин), получающих сопутствующую терапию препаратами, которые способны вызывать повышение концентрации ривароксабана в плазме крови, а также у пациентов с  $КК \leq 15-30$  мл/мин. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени концентрация ривароксабана в плазме крови может быть существенно повышена, что может привести к повышенному риску кровотечения.

# Фондапаринукс



- ▶ Фармакологическое действие
- ▶ Синтетический селективный ингибитор активированного фактора X (Xa). Антитромботическая активность является результатом селективного угнетения фактора Xa, опосредованного антитромбином III. Избирательно связываясь с антитромбином III, фондапаринукс натрия потенцирует (примерно в 300 раз) исходную нейтрализацию фактора Xa антитромбином III (АТIII). Нейтрализация фактора Xa прерывает цепочку коагуляции и ингибирует как образование тромбина, так и формирование тромбов. Фондапаринукс натрия не инактивирует тромбин (активированный фактор IIa) и не влияет на тромбоциты.
- ▶ При применении в дозе 2.5 мг не влияет ни на результаты обычных коагуляционных тестов, таких как АЧТВ, активированное время свертывания (АСТ) или протромбиновое время (МНО) в плазме крови, ни на время кровотечения или на фибринолитическую активность.

# Фондапаринукс

- ▶ Показания активного вещества ФОНДАПАРИНУКС НАТРИЯ
- ▶ Профилактика венозных тромбозных осложнений у больных, подвергающихся большим ортопедическим операциям на нижних конечностях (в т.ч. оперативные вмешательства при переломе костей тазобедренного сустава, заместительные операции большого объема на колене или бедре).
- ▶ Профилактика венозных тромбозных осложнений у пациентов, подвергающихся операциям на брюшной полости, при наличии факторов риска тромбозных осложнений.
- ▶ Профилактика венозных тромбозных осложнений у пациентов нехирургического профиля при наличии факторов риска таких осложнений в связи с ограничением подвижности в остром периоде заболевания.
- ▶ Лечение острого коронарного синдрома, выраженного как: нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, с целью предотвращения инфаркта миокарда или рефрактерной ишемии; инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с целью предотвращения смерти, повторного инфаркта миокарда у пациентов, получающих тромболитическую терапию или пациентов, первоначально не получавших реперфузионную терапию.
- ▶ Лечение острого симптоматического тромбоза поверхностных вен нижних конечностей без сопутствующего тромбоза глубоких вен.





# Фондапаринукс

- ▶ Побочное действие
- ▶ Со стороны свертывающей системы крови: кровотечение.
- ▶ Со стороны организма в целом: усталость, слабость, повышение температуры, понижение АД, головокружение, головная боль.
- ▶ Со стороны пищеварительной системы: тошнота, запор, диарея, диспепсия, боли в животе.
- ▶ Со стороны лабораторных показателей: снижение числа тромбоцитов, повышение активности печеночных ферментов.
- ▶ Местные реакции: слабое раздражение кожи, боль, экхимоз/гематома и гиперемия.
- ▶ Прочие: сукровичное отделяемое из послеоперационной раны, отек, кожная сыпь или зуд, аллергические реакции.
- ▶ Эти побочные явления могут быть также следствием перенесенного оперативного вмешательства.
- ▶ Противопоказания к применению
- ▶ При необходимости применения в период лактации грудное вскармливание следует прекратить. Неизвестно, выделяется ли фондапаринукс натрия с грудным молоком у человека.
- ▶ В экспериментальных исследованиях показано, что фондапаринукс натрия выделяется с молоком у лактирующих крыс.
- ▶ Применение при нарушениях функции печени
- ▶ Противопоказан при выраженных нарушениях функции печени.
- ▶ Применение при нарушениях функции почек
- ▶ Противопоказан при почечной недостаточности тяжелой степени ( $КК < 30$  мл/мин).
- ▶ Риск кровотечения увеличивается у пациентов с нарушениями функции почек при  $КК < 50$  мл/мин. С осторожностью применять у этой категории пациентов.
- ▶ Применение у детей
- ▶ Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.
- ▶ Применение у пожилых пациентов

# Натрия цитрат.

- ▶ Характеристика вещества Натрия цитрат
- ▶ Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, солоноватого вкуса.
- ▶ Фармакологическое действие - антикоагулянтное, ощелачивающее мочу, восстанавливающее щелочное состояние крови.

Связывает  $\text{Ca}^{++}$  (IV плазменный фактор свертывания крови) и ингибирует гемокоагуляцию (in vitro).

Увеличивает содержание  $\text{Na}^+$  в организме, повышает щелочные резервы крови. Изменяет реакцию мочи с кислой на щелочную, способствует исчезновению симптомов дизурии.



# Натрия цитрат.

- ▶ Применение вещества Натрия цитрат
- ▶ Стабилизация крови. Симптоматическое лечение
- ▶ Противопоказания
- ▶ Гиперчувствительность.
- ▶ Ограничения к применению
- ▶ Заболевания сердца, почек, артериальная гипертензия, сахарный диабет, диета с низким содержанием соли, беременность, кормление грудью.
- ▶ Побочные действия вещества Натрия цитрат
- ▶ Снижение аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, повышение АД.



Спасибо за внимание !

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of blue, ranging from light sky blue to deep navy blue. These shapes are primarily located on the right side of the slide, creating a modern, layered effect.



