

За сторінками журналу «WHO Pharmaceuticals Newsletter»

Апиксабан, дабигатран і ривароксабан

Риск серйозного кровотечення – уточнення протипоказань применительно ко всем трем препаратам

Великобританія. Агентство по регулюванню лікарств та изделий медичинського призначення (MHRA) объявило, що протипоказання для дабигатрана (Pradaxa®), які включають ряд станів, коли пацієнт має значительний ризик кровотечень, також застосовуються до двох інших нових пероральних антикоагулянтів: апиксабану (Eliquis®) та ривароксабану (Xarelto®). Дабигатран являється потужним, перорально активним, прямим інгібітором вільного тромбіна, фібрин-зв'язаного тромбіна та індукційованої тромбіном агрегації тромбоцитів. Апиксабан та ривароксабан – прямі, високоселективні, перорально активні інгібітори активованого фактора X (фактор Ха). Ці три нові пероральні антикоагулянти ліцензовані для: 1) профілактики венозних тромбозів та емболій у дорослих, яким була проведена хірургічна операція по загальної заміні тазобедерного сугава або коліна; 2) профілактики інсульту та системної емболії у дорослих з неклапанною фібриляцією передсердь та одного або декількох факторів ризику ІБС. Ривароксабан додатково ліцензован для: 1) лікування тромбозу глибоких вен та емболії легочної артерії, а також повернення повторного тромбозу у дорослих.

В нинішнє час для всіх доз цих антикоагулянтів (дабигатрана, апиксабана та ривароксабана) розповсюджуються наступні протипоказання: пошкодження або стани, які можуть бути фактором значительного ризику розвитку кровотечень. К ним можуть відноситися: 1) розвиваюча або недавно розвиваюча язва шлунково-кишкового тракту; наявність злоякісних новоутворень з високим ризиком кровотечення; недавні травми голови або спинного мозгу; недавні проведені хірургічні операції на мозку, позвоночнику або очах; недавнє внутрічерепне кровоизливання; відоме або підозрюване варикозне розширення вен шлунковода; артеріовенозні пороки розвитку; аневризми судин, або порушення великих інтраспинальних або внутримозгових судин; 2) супутнє лікування будь-яким іншим антикоагулянтом, наприклад, нефракціонованим гепарином, низкомолекулярним гепарином (наприклад, еноксапарином або дальтепарином), похідними гепарина (наприклад, фондапаринуксом) або пероральними антикоагулянтами (наприклад, варфарином).

Додаткові рекомендації та інформація для медичних співробітників: 1) при прийнятті рішення про призначення цих антикоагулянтів особливу увагу слід приділяти пацієнтам з іншими станами, процедурами та супутнєю терапією (наприклад, нестероїдними протизапальними, антитромбоцитарними препаратами), які можуть збільшити ризик кровотечень; 2) слід звернути увагу на функцію очок. Порушення функції очок може бути протипоказанням або рекомендацією не використовувати антикоагулянт, або ж може вимагати зниження дози; рекомендації відрізняються для цих трьох препаратів; 3) до того як випускати ці препарати, слід розглянути протипоказання, дозування, а також попередження та заходи обережності, специфічні для використання кожного препарату, разом з факторами ризику розвитку кровотечень у пацієнта (наприклад, порушення функцій очок).

Також відзначається, що для будь-якого з цих трьох нових пероральних антикоагулянтів немає жодних конкретних антагоністів.

Джерело: Drug Safety Update, October 2013, Volume 7, issue 3, A1 MHRA, (www.mhra.gov.uk).

Комбіновані гормональні контрацептиви Преимущества продолжают перевешивать риск

Європа. Європейське агентство по лікарственным препаратам (EMA) підготувало огляд по комбінованим гормональним контрацептивам (КГК), в якому особливу увагу приділяється ризику розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ). Комітет EMA (CHMP) прийшов до висновку, що користь від КГК при поверненні небажаної вагітності переважає над ризиком, і що відомий ризик ВТЕ при прийомі низьких доз КГК (етинілестрадіол < 50 мкг) є достатньо низьким. Існують відмінності в ступені ризику ВТЕ в залежності від типу прогестагену, який міститься в різних КГК. Існуючі в нинішнє час дані показують, що КГК, які містять прогестагени левоноргестрел, норестістерон або норгестимат, мають найменший ризик розвитку ВТЕ. В огляді також приділяється увагу ризику артеріальної тромбоемболії (АТЕ). Цей ризик оцінюється як дуже низький. Крім того, відсутні докази відмінностей в рівні ризику між препаратами в залежності від типу прогестагену. Огляд підкреслює важливість надання необхідної контрацепції жінкам, а також консультирующим та надающим медичну допомогу лікарям, чіткої та сучасної інформації. Інформація про препарати буде оновлюватися, щоб допомогти жінкам приймати об'єктивні рішення про вибір контрацепції разом з їх лікарями. Важливо, щоб жінки були освіджені про ризик ВТЕ, її ознаки та симптоми. Лікарям при

назначении контрацептивов следует учитывать индивидуальные факторы риска женщины, а также степень риска ВТЭ при назначении конкретного КГК по сравнению с другими препаратами. Мнение CHMP, в соответствии с предыдущей рекомендацией Комитета по фармаконадзору (PRAC), теперь будет направлено в Европейскую комиссию для принятия юридически обязывающего решения об обновлении информации обо всех КГК на всей территории ЕС. Врачам также советуют: при назначении КГК тщательно оценивать индивидуальные факторы риска женщины, особенно касающиеся развития ВТЭ, и различия в рисках ВТЭ у различных препаратов. КГК противопоказаны, если женщина имеет один серьезный или несколько факторов риска, которые свидетельствуют о высоком риске образования тромбов; поскольку отдельные факторы риска у женщины будут меняться с течением времени, существует необходимость регулярно повторно оценивать пригодность используемого контрацептива. Важно также, чтобы при назначении КГК повысить осведомленность женщины о признаках и симптомах венозной и артериальной тромбоэмболии; если женщина имеет симптомы тромбоэмболии, врачи должны всегда рассматривать возможность их возникновения при приеме КГК.

Источник: Press release, EMA, 22, November 2013 (www.ema.europa.eu).

Бевацизумаб Некротизирующий фасциит

Австралия. Администрация по терапевтическим товарам (TGA) рекомендовала специалистам в области здравоохранения ознакомиться с обновленной информацией о препарате бевацизумаб (Авастин®), которая теперь включает меры предосторожности по некротизирующему фасцииту. После постановки диагноза рекомендуется сразу же прекратить прием бевацизумаба и предпринять соответствующую терапию. Бевацизумаб является противоопухолевым средством, человеческим моноклональным антителом, которое селективно связывается и ингибирует биологическую активность сосудистого эндотелиального фактора роста человека (VEGF). Ингибирование активности VEGF снижает васкуляризацию опухолей, тем самым препятствуя их росту. Некротизирующий фасциит является опасной для жизни бактериальной инфекцией мягких тканей. Она характеризуется быстро распространяющимся некрозом поверхностной фасции и подкожной клетчатки. Симптомы могут включать внезапную сильную боль в пораженной области; покраснение, гиперемию, отек или заполненные жидкостью волдыри на коже; шелушение, обесцвечивание кожи в поврежденной области, а также лихорадку. Другие симптомы могут включать спутанность сознания, обмороки и головокружение. Были получены сообщения о развитии некротического фасциита у небольшого количества пациентов, получавших бевацизумаб в рамках клинических испытаний и в посмаркетинговых условиях. Некоторые из этих случаев закончились смертельным исходом. Сообщений о развитии некротизирующего фасциита у пациентов, получающих бевацизумаб в Австралии, не было. Опубликованные случаи показывают, что некротический фасциит развивается у пациентов с несколькими различными типами рака. Тем не менее, было установлено, что случаи инфекционного поражения, связанные с бевацизумабом редки и, как правило, вторичны по отношению к осложнениям заживления ран, желудочно-кишечным перфорациям или образованию свищей.

Источник: Medicines Safety Update Vol 4, No. 4, August 2013 (www.tga.gov.au).

Низкомолекулярные гепарины Рекомендации по снижению риска кровотечения в области позвоночника и паралича

США. FDA рекомендует медицинским сотрудникам тщательно следить за сроками установки и удаления спинного катетера у пациентов, принимавших такие антикоагулянты, как эноксапарин. Рекомендуется отложить введение антикоагулянтов на некоторое время после удаления катетера, чтобы уменьшить риск кровотечения в области позвоночника и последующий паралич после спинальных инъекций, в том числе эпидуральных процедур и поясничных проколов. Эти новые рекомендации по схеме назначения, позволяющие снизить риск эпидуральной или спинальной гематомы, будут добавлены в маркировку низкомолекулярных антикоагулянтов, в том числе Lovenox®, генерических препаратов эноксапарина и аналогичных продуктов. Эпидуральная или спинальная гематомы являются известными факторами риска эноксапарина при проведении спинальных процедур и уже описаны и внесены в соответствующие разделы информации о препаратах и на этикетке Lovenox® и генерических препаратов эноксапарина. Однако до сих пор эти серьезные побочные эффекты продолжают иметь место. FDA (США), работала совместно с производителем Lovenox®, Sanofi-Aventis, для оценки этого риска и обновления рекомендаций по применению препарата. Маркировка генериков эноксапарина также будет пересмотрена соответственно, так же как и других низкомолекулярных продуктов гепарина. Важно отметить, что все антикоагулянты имеют риск возникновения спинального кровотечения при их применении совместно с эпидуральной/спинно-мозговой анестезией или спинальным проколом. FDA продолжает работу по оценке безопасности других антикоагулянтов, чтобы определить необходимость дополнения этикеток.

Источник: FDA Drug Safety Communication, US FDA 6 November 2013 (www.fda.gov).

**Составители: член-корреспондент НАМН Украины Т. А. Бухтиарова,
кандидат медицинских наук Т. К. Ефимцева**