

## Uusien antikoagulanttien kinetiikka ja turvallisuus

**Kollegat** Lehto ja Mäkynen käsitteivät suun kautta otettavia uusia antikoagulantteja koskevassa pääkirjoituksessaan (Duodecim 2011;127:2583–4) lyhyesti myös niiden farmakokinetiikkaa. Huippupitoisuuden ajankohta, puoliintumisaika ja eliminaatioreitit mainittiin mutta ei eroja biologisessa hyötyosuudessa. Apiksabaanin hyötyosuus on 51 % (Wong ym. 2011), dabigatraanin 6,5 % ja rivaroksabaanin yli 80 % (valmisteyhteenvedot). Luvut ovat koehenkilöiltä mitattuja keskiarvoja. Yksilöiden välinen vaihtelu on huomattava. Sen merkitys esimerkiksi dabigatraanin pitoisuudelle veressä on suurempi kuin suositeltujen vuorokausiannosten, 150 mg ja 220 mg, välinen ero.

Dabigatraanin pieni hyötyosuus voi johtua lääkekapselin farmaseuttisista ominaisuuksista, heikosta

imeytymisestä tai suuresta ensireitin metaboliasta. Valmisteyhteenvedon mukaan rikkiäinen kapseli voi suurentaa hyötyosuutta 75 %, siis arvoon 11,4 %. Hyötyosuutta voivat kasvattaa myös potilaan perinnölliset tai hankinnaiset ominaisuudet, sairaudet ja lääkkeiden yhteisvaikutukset. Jos dabigatraanin hyötyosuus kasvaisi useasta samanaikaisesta syystä yhtä suureksi kuin apiksabaanilla, olisi se kahdeksankertainen normaaliin verrattuna. Lääkkeen vaikutukset ja aivoverenvuodon vaara moninkertaistuisivat. Valmisteyhteenvedossa varoitetaan lääkkeen määräämisestä potilaille, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta. Lisäksi varoitetaan yhteiskäytöstä tiettyjen lääkkeiden kanssa. Riittävätkö nämä varoitukset estämään vakavia verenvuotoja eteisvärinää sairastavilla, usein

iäkkäillä ja monisairailta potilailla? Kuten kirjoittajat totesivat, uusille antikoagulanteille tarvitaan hoitovasteen mittareita.

Apiksabaanin ja rivaroksabaanin hyötyosuudet ovat niin suuret, että edes teoriassa ne eivät voi kasvaa enempää kuin kertoimella 2 (apiksabaani) tai 1,2 (rivaroksabaani). Dabigatraanilla kerroin on 15.

Tämän pohdinnan tarkoitus ei ole kritisoida erinomaista pääkirjoitusta vaan tuoda esiin merkittävä ero näiden lääkkeiden kinetiikassa. Kirjoittajat ilmoittivat rehdisti lukuisat sidonnaisuutensa. ■

### KIRJALLISUUTTA

Wong PC, Pinto DJP, Zhang D. Preclinical discovery of apixaban, a direct and orally bioavailable factor Xa inhibitor. *J Thromb Thrombolysis* 2011;31:478–92.

**ALI BARDY, LKT**  
Eiran lääkäriasema