

Prasugrel – nový protidestičkový přípravek

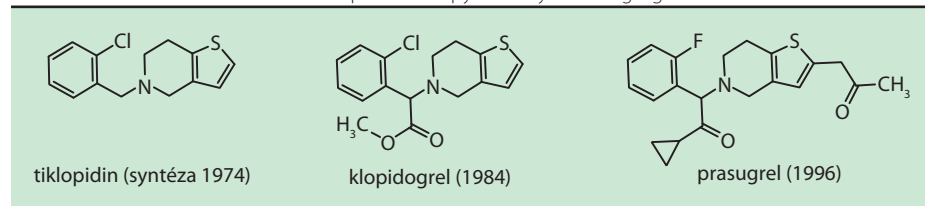
Srovnání s klopidoogrem – Komentář ke článku (Prakt. lékař. 2010; 6(4): 170–172)

doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

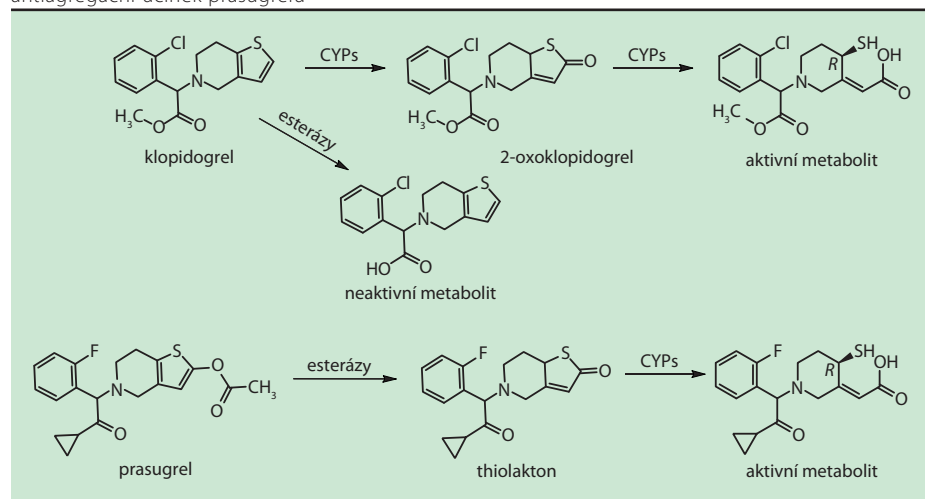
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv FaF UK v Hradci Králové

Prakt. lékař. 2010; 6(4): 172

Obrázek 1. Porovnání struktur zástupců thienopyridinových antiagregancií



Obrázek 2. Odlišnosti v metabolismu klopidoogrelu a prasugrelu, kterými lze vysvětlit výrazně vyšší antiagregační účinek prasugrelu



V klinické praxi jsou jako antitrombotika používány thienopyridinové deriváty charakteru prolečiv **tiklopidin** (TICLID®), **klopidoogrel** (PLAVIX®) a nejnověji **prasugrel** (EFIENT®), po-

rovnání struktur zástupců thienopyridinových antiagregancií viz obrázek 1.

Prasugrel se *in vivo* (ve střevech) rychle metabolizuje esterázami na neaktivní thiolakton, který

se po otevření thiolaktonového kruhu působením různých enzymů cytochromu P450 (CYPs, obrázek 2) v játrech přeměňuje na aktivní metabolit s novým chirálním centrem. Sulfanylová skupina na piperidinovém kruhu je u aktivního metabolitu vždy v postavení *R*. Aktivní metabolit zabraňuje aktivaci trombocytů ireverzibilní blokádou ADP destičkových receptorů P2Y₁₂, které jsou lokalizovány na povrchu destiček. Adenosin 5'-difosfát (ADP) je důležitý fyziologický a patofyziologický agonista agregace destiček.

Prasugrel je chemicky 5-[2-cyklopropyl-1-(2-fluorfenyl)-2-oxoethyl]-4,5,6,7-tetrahydrothieno [3,2-*c*]pyridin-2-yl-acetát, používá se ve formě hydrochloridu.

Literatura

1. Hagihara K, Kazui M, Kurihara A, a kol. Biotransformation of Prasugrel, a Novel Thienopyridine Antiplatelet Agent, to the Pharmacologically Active Metabolite. Drug Met. Dispos. 2010; 38: 898–904.

doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv
Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
dolezalm@faf.cuni.cz