

# Postup při krvácení a perioperační management u nemocných léčených novými perorálními anticoagulancii (NOACs):



## dabigatran-etexilát (PRADAXA™), rivaroxaban (XARELTO™) a apixaban (ELIQUIS™)

Literatura: SPC přípravků: www.sukl.cz, Doporučení pro bezpečnou léčbu s NOAC: www.csth.cz

### Anamnéza pacienta

- ověření zda: pacient užívá NOAC – pokud popřena léčba warfarinem, ptát se cíleně na NOACs, jaký přípravek, jakou dávku, kdy byla užitá poslední dávka, souběžná medikace, komorbidity

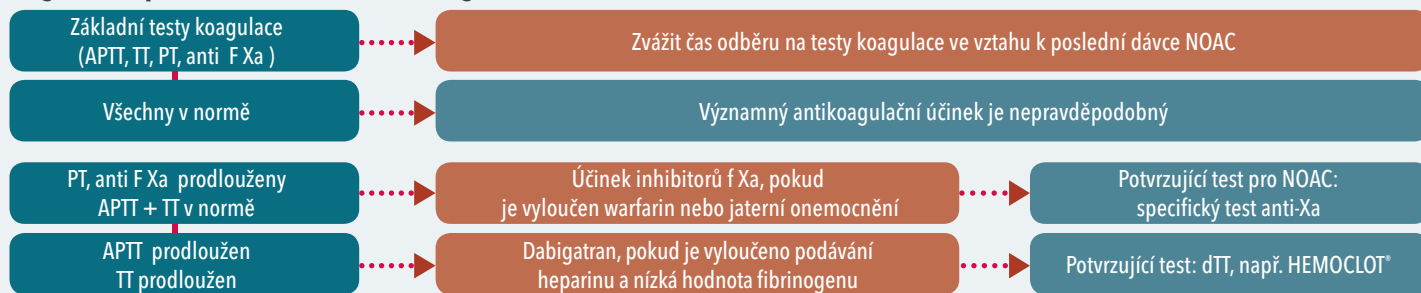
### Laboratoř

- koagulační testy ke zhodnocení, zda může být koagulopatie příčinou krvácení, pokud užíváno NOAC nutno uvažovat, kdy byla užitá poslední dávka
- zhodnocení renálních funkcí (časový odhad k normalizaci hemostázy)
- zhodnocení celkového stavu pacienta, zejména TK, P, závažnosti krvácení – lehké, středně těžké, závažné

	Dabigatran	Apixaban	Rivaroxaban
<b>Vrcholová koncentrace v plazmě</b>	2 h po podání	1–4 h po podání	2–4 h po podání
<b>Minimální („through“) koncentrace v plazmě</b>	12–24 h po podání	12–24 h po podání	16–24 h po podání
<b>PT sec</b>	Nevhodný	Nevhodný	Prodloužen: může indikovat zvýšené riziko krvácení, je nutná lokální kalibrace
<b>INR</b>	Nevhodný	Nevhodný	Nevhodný
<b>aPTT sec</b>	>2x ULN* při minimální koncentraci může ukazovat na vyšší riziko krvácení	Nevhodný	Nevhodný
<b>dTT (dilutovaný trombinový čas, např. Hemoclot*)</b>	V minimu: >200 µg/l: zvýšené riziko krvácení	Nevhodný	Nevhodný
<b>Chromogenní metody stanovení anti-Xa(DiXaI) s kalibrací</b>	Nevhodné	Kvantitativní; náleží porovnat s údaji v SPC apixabanu	Kvantitativní; náleží porovnat s údaji v SPC rivaroxabanu
<b>TT ( trombinový čas) sec</b>	Normální hodnoty = nulová koncentrace dabigatranu	Nevhodný	Nevhodný

\*ULN - horní hranice normálních hodnot

### Algoritmus pro zhodnocení stavu antikoagulace



Tran H et al. Internal Med J 2014;44:525-36

### Odhadovaný plazmatický poločas při poruše renálních funkcí

Renální funkce (CrCl)	Dabigatran t <sub>1/2</sub> (h)	Apixaban t <sub>1/2</sub> (h)	Rivaroxaban t <sub>1/2</sub> (h)
> 80 ml/min	12-17	12	Mladí 5-9, staří 11-13
50-80 ml/min	~15,3	~14,6	~8,7
30-50 ml/min	~18,4	~17,6	~9
15-30 ml/min	~27,2	~17,3	~9,5
≤15 ml/min	No data	No data	No data

### CrCl by měla být počítána dle Cockcroft-Gaulta

#### Pro kreatinin v µmol/l:

$$CrCl = \frac{1,23 \times (140 - \text{věk [roky]}) \times \text{váha [kg]} (\times 0,85 \text{ žena})}{\text{kreatinin v séru } [\mu\text{mol/l}]}$$

#### Pro kreatinin v mg/dl:

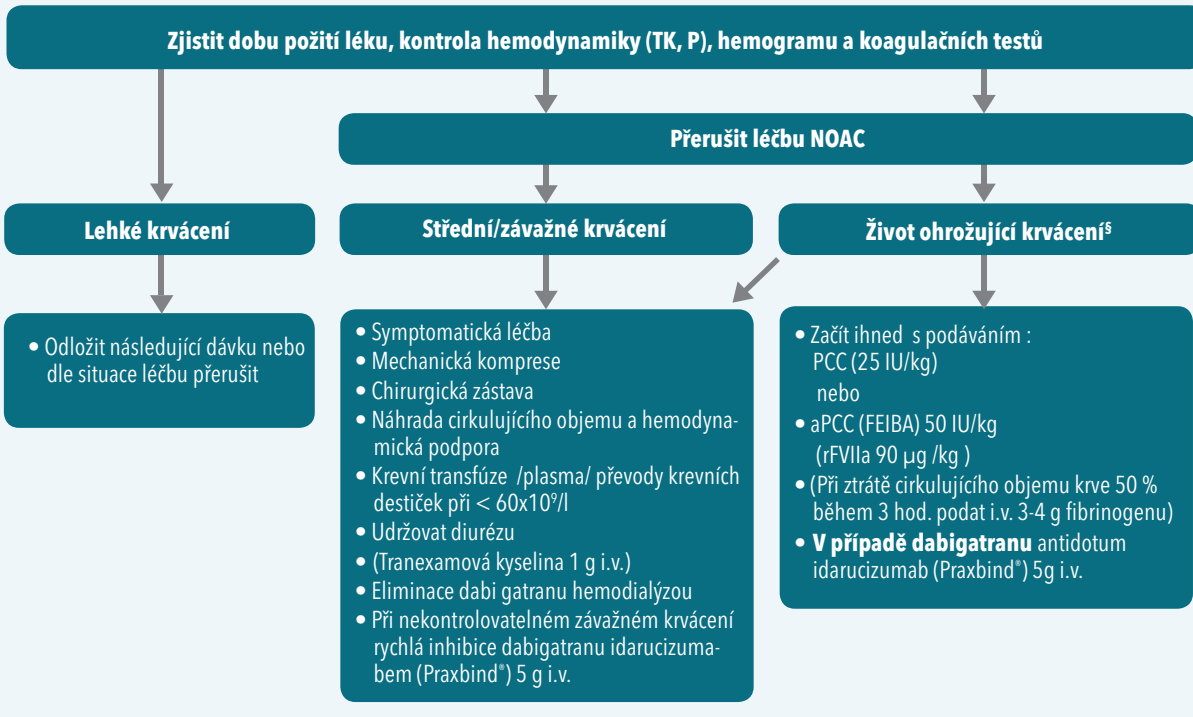
$$CrCl = \frac{140 - \text{věk [roky]} \times \text{váha [kg]} (\times 0,85 \text{ žena})}{72 \times \text{kreatinin v séru [mg/dl]}}$$

### Doporučené dávkování NOAC s uvedením úpravy v některých situacích

Indikace	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
<b>Prevence ischemického iktu při fibrilaci síní (FIS)</b>	150 mg 2x denně; 110 mg 2x denně a) u nemocných ve věku ≥ 80 let, nebo při současné léčbě verapamilem, b) zvážit při CrCl=30-50 ml/min, věk 75-80 let, gastritida, ezofagitida, gastroezofageální reflux nebo ostatní s vyšším rizikem krvácení*	S jídlem 20 mg 1x denně; nebo 15 mg 1x denně při CrCl=30-50 ml/min	5 mg 2x denně; 2,5 mg 2x denně za přítomnosti nejméně 2 rizikových faktorů z: věk ≥ 80 let, hmotnost ≤ 60 kg, nebo kreatinin v séru ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/l)
<b>Léčba HŽT a PE a prevence rekurence TEN</b>	po nejméně 5denní léčbě parenterálním antikoagulanciem 150 mg 2x denně nebo 110 mg 2x denně u rizika krvácení* stejně jako při FIS	S jídlem 15 mg 2x denně 21 dní, poté 20 mg 1x denně v případech zvýšení rizika krvácení* 15 mg 1x denně	<b>léčba TEN</b> - 10 mg 2x denně 7 dní, poté 5 mg 2x denně po dobu 3-6 měsíců, <b>prevence rekurence TEN</b> 2,5 mg 2x denně po dokončení 6 měsíčního podávání dávky 5 mg 2x denně nebo jiného antikoagulancia
<b>Prevence TEN v ortopedii (náhrada kyčelního nebo kolenního kloubu)</b>	220 mg 1x denně; 150 mg 1x denně u nemocných ≥ 75 let, s CrCl=30-50 ml/min, nebo současně léčených verapamilem, amiodaronem nebo chinidinem 75 mg 1x denně s CrCl=30-50 ml/min a současně léčených verapamilem	10 mg 1x denně	2,5 mg 2x denně

\* Závisí na vyhodnocení individuálního rizika krvácení a trombotisace.

## Postup při krvácení



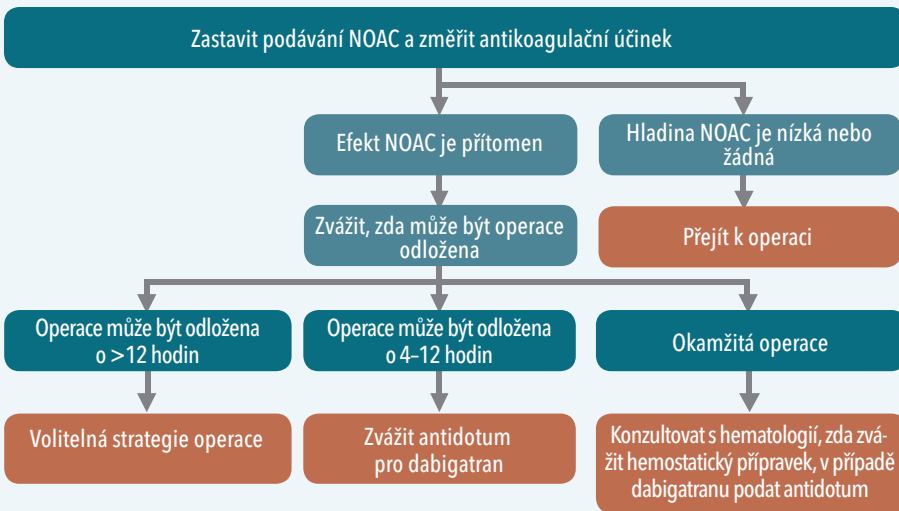
<sup>§</sup> Doporučení je založené na omezených klinických zkušenostech; uvádíme i mezioborové konsensuální stanovisko „Doporučený postup při život ohrožujícím krvácení (ŽOK).“ ([www.csth.cz](http://www.csth.cz)) ([www.csarim.cz](http://www.csarim.cz))

**Pozn.:** Registrace přípravku Praxbind® v ČR prosinec 2015.

## Přerušení léčby před plánovanou operací/invazivním zákrokem v závislosti na CrCl a riziku krvácení

CrCl	Dabigatran		Apixaban - Edoxaban - Rivaroxaban	
	Nízké riziko	Vysoké riziko	Nízké riziko	Vysoké riziko
Pokud není jiné důležité riziko krvácení a/nebo nemožná lokální hemostáza: přerušeni provést při nejnižší hladině NOAC (např. $\geq 12$ h nebo 24 h po poslední dávce)				
$\geq 80$ ml/min	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h
50–80 ml/min	$\geq 36$ h	$\geq 72$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h
30–50 ml/min	$\geq 48$ h	$\geq 96$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h
15–30 ml/min	není indikován		$\geq 36$ h	$\geq 48$ h
$< 15$ ml/min	není oficiální indikace pro použití			

## Možný postup při neodkladné operaci



## Znovuzahájení léčby po operaci/invazivním zákroku



**Antidotum:** V případě dostupnosti použít při život ohrožujícím krvácení nebo při neodkladné operaci/výkonu

**Léčbu není nutno přerušovat, neprovádět však v době vrcholné aktivity NOAC (2. - 4. hod) při:** kardioverzi, drobné kožní incisi, nekomplikované extrakci zubu, endoskopii bez biopsie, zákroku pro kataraktu či glaukom; provedení ablace upravují doporučení České kardiologické společnosti

### Spinální/epidurální anestezie:

Dabigatran – katetr zavést při funkční hemostáze, další dávka nejdříve 2 hod. po vyjmutí katetru

Rivaroxaban – katetr zavést v době min. účinku, neodstraňuje se dříve než za 18 hod. po posledním podání, další dávka se nepodá dříve než 6 hod po vyjmutí katetru

Apixaban – katetr zavést za 20-30 hod. po poslední dávce, další dávka za 5 hod po vyjmutí katetru

**V případě potřeby/nejasností volat: Jméno: ..... tel.: .....**

**Hematolog/Trombotické centrum: ..... tel.: .....**