

# Nová perorální antitrombotika

## poznámky pro praxi

Tato publikace byla vydána ve spolupráci České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně  
a České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP



**ČSTH**  
**ČESKÁ SPOLEČNOST PRO TROMBÓZU A HEMOSTÁZU**  
ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

č. 1190

# Nová perorální antitrombotika

## Slovo úvodem

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP vychází ve svých doporučení k profylaxi žilní tromby z mezinárodně uznávaného standardu 8.konsensu ACCP (Anti-thrombotic and thrombolytic therapy, 8th Ed: ACCP Guidelines. Chest, vol.133, Number 6, June 2008 Supplement: 675–968S). Jedná se o velmi rozsáhlé a významné dílo shrnující poznatky vycházející z výsledků recentních klinických studií s antitrombotiky, která byla k dispozici k datu vydání. V roce 2008 však již byla v Evropské unii ke klinickému použití schválena další nová antitrombotika – rivaroxaban a dabigatran etexilát, která ještě v doporučeních 8. ACCP uvedena nejsou. Pro klinickou potřebu v ČR byla proto vypracována nová doporučení k profylaxi TEN po plánovaných ortopedických operacích TEP kyčelního a kolenního kloubu, zahrnující vedle již používaných antitrombotik – UFH, LMWH, fondaparinuxu a warfarinu i oba tyto nové přípravky (viz příloha této publikace). Tato nová doporučení schválily Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP, Česká kardiologická společnost, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Česká neurologická společnost ČLS JEP, Česká hematologická společnost ČLS JEP a Česká společnost pro ortopedii a traumatologii pohybového ústrojí.

Účinek obou nových přípravků je v koagulační kaskádě velmi úzce zaměřen. Rivaroxaban je přímým inhibitorem aktivovaného F Xa, dabigatran etexilát je přímým inhibitorem trombinu. Ke svému účinku nepotřebují antitrombin, jako je tomu při léčbě s UFH nebo LMWH, či fondaparinuxem.

Jejich indikací je zatím profylaxe TEN u plánovaných ortopedických operací u dospělých pacientů – TEP kyčelního nebo kolenního kloubu, kde byl jejich účinek srovnáván s účinkem LMWH enoxaparinu.

Oba přípravky se od sebe liší svými farmakologickými vlastnostmi a s tím souvisí i rozdíly v dávkování, zejména u starších pacientů, pacientů s renální nebo jaterní insuficiencí, či při současném podávání jiných léků.

Proto jsme se rozhodli zpracovat přehledný návod pro použití nových perorálních antitrombotik a předkládáme jej v přehledné tabulce.

V Praze, dne 7. 9. 2009

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.  
předseda ČSTH ČLS JEP

Poznámka

• Chronické onemocnění jater je podle závažnosti (vlivu na přežití) klasifikováno podle Child-Pugh na třídy A-B- C. Zařazení do třídy A odpovídá skóre 5–6 bodů, do třídy B skóre 7–9 bodů a nejzávažnější je třída C s 10–15 body.

• Skórovací systém dle Child- Pugh:

	1 bod	2 body	3 body
<b>Bilirubin <math>\mu\text{mol/l}</math></b>	< 34	34–50	> 50
<b>Albumin v séru g/l</b>	> 35	28–35	< 28
<b>INR</b>	< 1,7	1,71–2,20	> 2,20
<b>Ascites</b>	0	ústup po léčbě	refrakterní
<b>Jaterní encefalopatie</b>	0	st. I–II (nebo ústup po léčbě)	st. III–IV (nebo refrakterní)

Srovnání nových antikoagulancií rivaroxabanu a dabigatran etexilátu při jejich podávání za různých specifických stavů.

	Xarelto®	Pradaxa®
<b>Složení</b>	Rivaroxabanum 10 mg	Dabigatranum etexilatum 75 a 110 mg
<b>Léková forma</b>	Potahované tablety	Tvrdé tobolky
<b>Dávkování</b>	1 tbl (10 mg) 1x denně	Zahajovací dávka 1 cps (110 mg, resp 75 mg), dále 2 cps (220 mg, resp 150 mg) 1x denně
<b>Časování první dávky</b>		
6–10 hod po ukončení operace		1–4 hod po ukončení operace
<b>Ledvinová nedostatečnost</b>		
<b>Clearance kreatininu 15–30 ml/min</b>		
Nutná opatrnost		Kontraindikováno
<b>Clearance kreatininu 30–50 ml/min</b>		
Dávky bez úprav		Redukce denní dávky na 150 mg, nutná je opatrnost
<b>Staří pacienti &gt; 75 let</b>		
Dávky bez úprav		Redukce denní dávky na 150 mg, nutná je opatrnost
<b>Tělesná hmotnost</b>		
Dávky bez úprav		U hmotností < 50 nebo > 110 kg je zkušenost omezená, doporučuje se pečlivý klinický dohled
<b>Pohlaví</b>		
Dávky bez úprav		Expozice vůči léčivé látce je u žen o 40–50 % vyšší než u mužů, úprava dávky se však nedoporučuje
<b>Onemocnění jater</b>		
	Opatrnost je teprve při jaterní insuficienci Child-Pugh B. Kontraindikace u hepatopatie spojené s koagulopatií.	Nedoporučuje se podávat u stavů se zvýšením jaterních enzymů na 2x horní hranice normy laboratoře. Standardní je předoperační vyšetření ALT
<b>Spinální/epidurální anestezie nebo punkce</b>	Epidurální katétr se odstraňuje za 18 hod po poslední dávce rivaroxabanu. Další dávka až za 6 hodin po jeho vyjmutí. Při traumatické punkci se léčba odloží o 24 hodin.	Pooperační ponechání epidurálního katétru se při léčbě nedoporučuje. První dávka se tedy podává nejdříve za 2 hodiny po odstranění katétru.
<b>Lékové interakce</b>	Opatrnost při současné léčbě LMWH, nebo NSAID, ASA, a clopidogrelem. Dále při renální insuficienci u léků zvyšujících koncentraci rivaroxabanu (klaritromycin, erytromycin) je nutná opatrnost. Nevhodná je současná léčba s velmi silnými inhibitory CYP 3A4 a P-glykoproteinu, jako jsou azolová antimykotika a inhibitory proteáz HIV.	Při současné léčbě amiodaronem je třeba redukce dávky na 150 mg denně. Při podávání verapamilu a klaritromycinu je nutná opatrnost. Nedoporučuje se podávat spolu s nefrakcionovaným heparinem, LMWH, fondaparinuxem, desirudinem, trombolitiky, antagonisty receptoru GPIIb/IIIa, clopidogrelem, tiklopidinem, dextranem, sulfonpyrazonem a warfarinem. Kontraindikována je léčba chinidinem.