

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

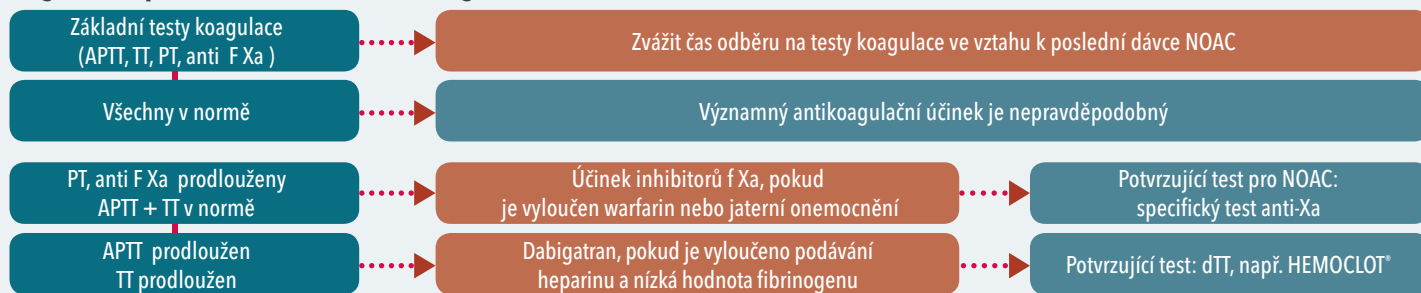
Laboratoř

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

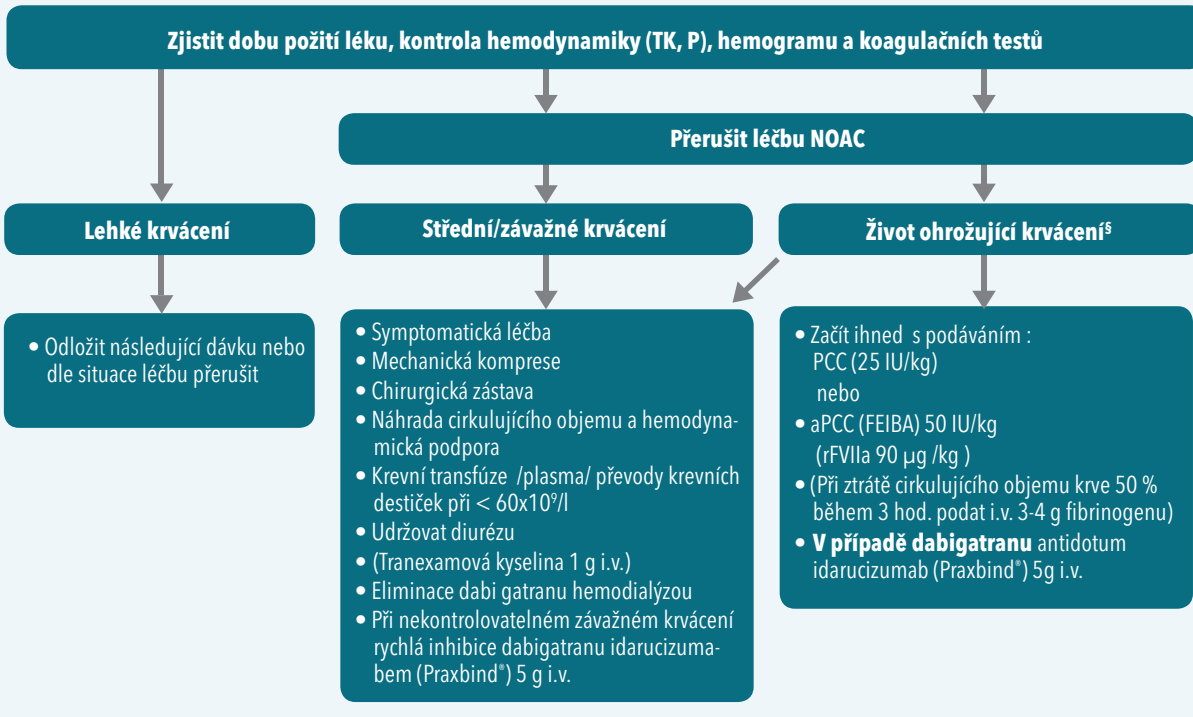
$$CrCl = \frac{140 - \text{věk [roky]} \times \text{váha [kg]} (\times 0,85 \text{ žena})}{72 \times \text{kreatinin v séru [mg/dl]}}$$

Doporučené dávkování NOAC s uvedením úpravy v některých situacích

Indikace	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Prevence ischemického iktu při fibrilaci síní (FIS)	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)
Léčba HŽT a PE a prevence rekurence TEN	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	léčba TEN - 10 mg 2x denně 7 dní, poté 5 mg 2x denně po dobu 3-6 měsíců, prevence rekurence TEN 2,5 mg 2x denně po dokončení 6 měsíčního podávání dávky 5 mg 2x denně nebo jiného antikoagulancia
Prevence TEN v ortopedii (náhrada kyčelního nebo kolenního kloubu)	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



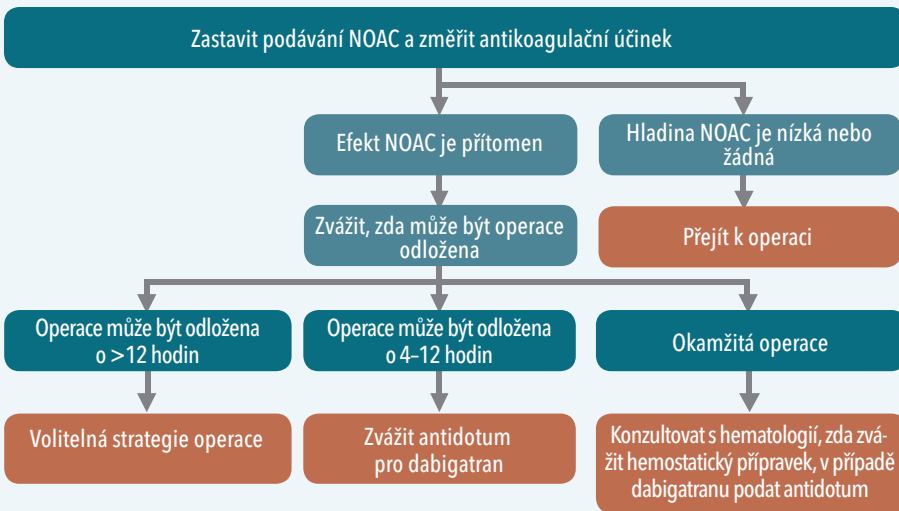
[§] Doporučení je založené na omezených klinických zkušenostech; uvádíme i mezioborové konsensuální stanovisko „Doporučený postup při život ohrožujícím krvácení (ŽOK).“ (www.csth.cz) (www.csarim.cz)

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

Přerušeni 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. ≥ 12 h nebo 24 h po poslední dávce)			
≥ 80 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
50–80 ml/min	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
30–50 ml/min	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
15–30 ml/min	není indikován		≥ 36 h	≥ 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.: