

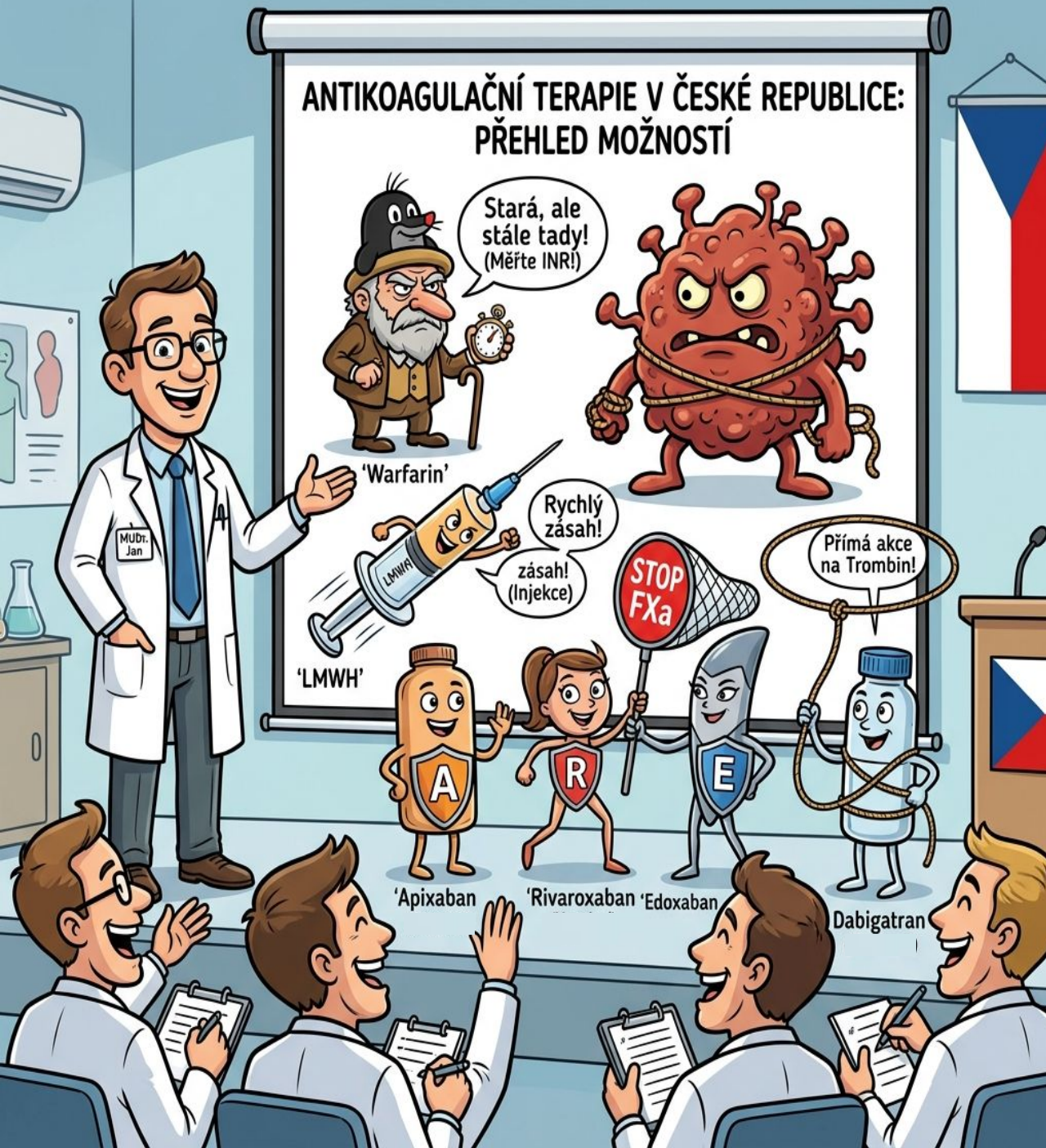
Aktuální pohled na antikoagulační léčbu

–

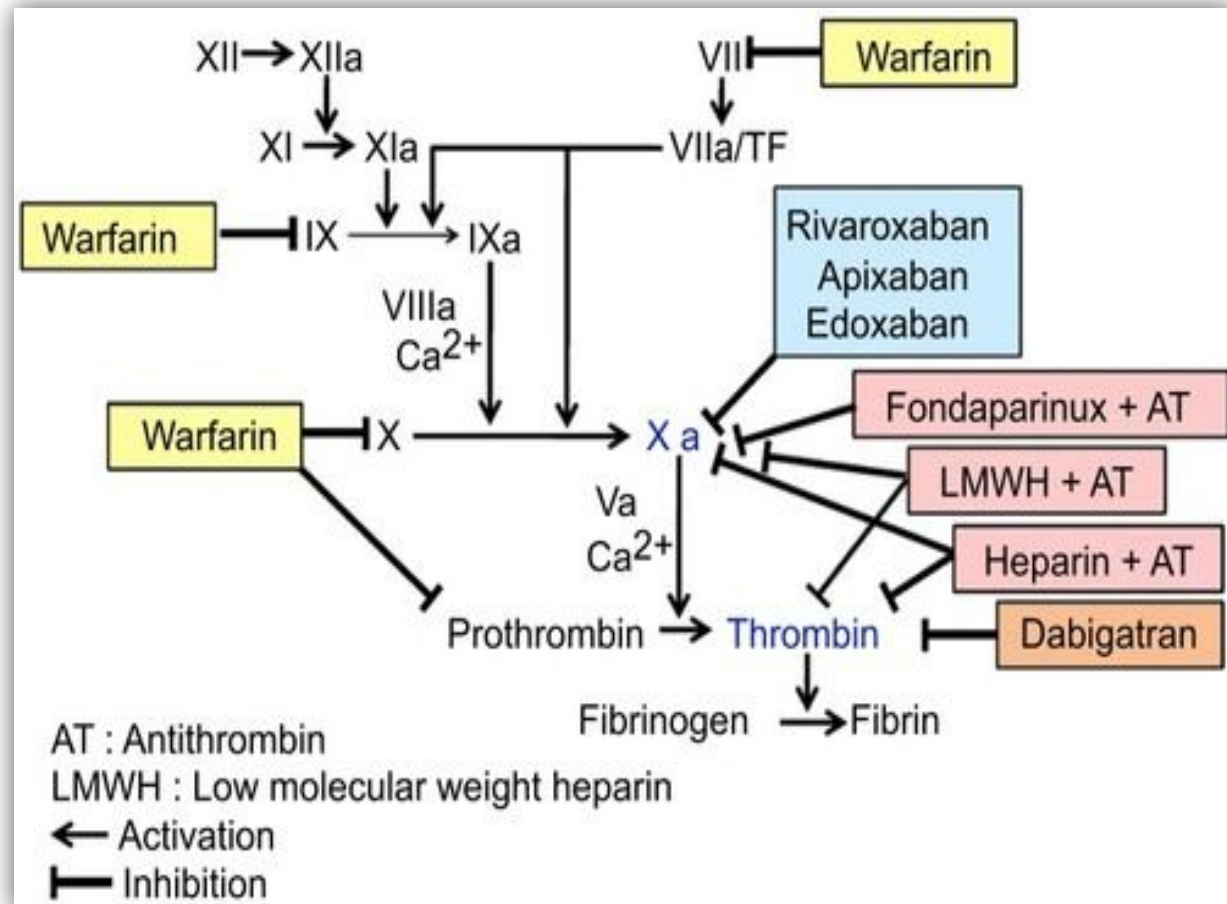
Kdy **RIVAROXABAN** hraje prim?

Petra Vysočanová
Interní kardiologická klinika, FN Brno

Určeno pro odbornou
veřejnost.



Jak funguje antikoagulace?



Jak šel čas.....



**Od roku
1958**

Jak šel čas.....



Ease of use



Fewer drug-drug and food-drug interactions



No routine INR monitoring needed



Klasifikace klinických cílů: Terapeutické vs. Preventivní

Terapeutická indikace Léčba existujícího trombu



Kardioembolizace při FS:
Embolizace do systémového řečiště [1].



TEN: Akutní hluboká žilní trombóza (HŽT) a plicní embolie (PE) [1, 2].



Trombus v srdci: Intrakavitární trombus (levá síň/komora) [3].



Rizikové device: Chlopenní náhrady a podpory (LVAD) [3].

Většinou se zahájí za hospitalizace

Stále má důležitou roli **warfarin!!!**

Jen **specialista** může rozhodnout, zda-li je existuje jiná **alternativa** (DOAC, LMWH, antiagregace)

Důležité je, kdo léčbu vede! –
(nutné pravidelné a často dlouhodobé sledování)


Vedení antikoagulační léčby **Plicní Embolie**









- ❑ DOAC - **není** potřeba laboratorních kontrol účinnosti
- ❑ LMWH – zvážit **antiXa**
 - ve spec. situacích (těhotné, obézní, CHRI, onkol.)
- ❑ ~~Warfarin – tak jak isme léta zvyklí~~












Doporučení pro léčbu PE s nízkým nebo středním rizikem v akutní fázi		
Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Zahájení antikoagulace		
U pacientů s vysokou nebo střední pravděpodobností PE ^c je indikováno okamžité zahájení parenterální antikoagulace již v průběhu diagnostického procesu.	I	C
U většiny pacientů v akutní fázi se jako parenterální antikoagulace doporučuje podání LMWH nebo fondaparinuxu (spíše než UFH).	I	A
Pokud je zahájena perorální antikoagulační léčba u pacienta s PE, který je způsobilý k užívání NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban nebo rivaroxaban), je NOAC upřednostňováno před VKA.	I	A
Pokud je pacient léčen VKA, je doporučeno překrytí parenterální antikoagulací do dosažení INR 2,5 (rozmezí 2,0–3,0).	I	A
NOAC nejsou doporučena při závažné renální insuficienci, ^d v těhotenství, laktaci a u pacientů s antifosfolipidovým syndromem.	III	C

Bezpečnost a účinnost DOAC u žilní trombozy

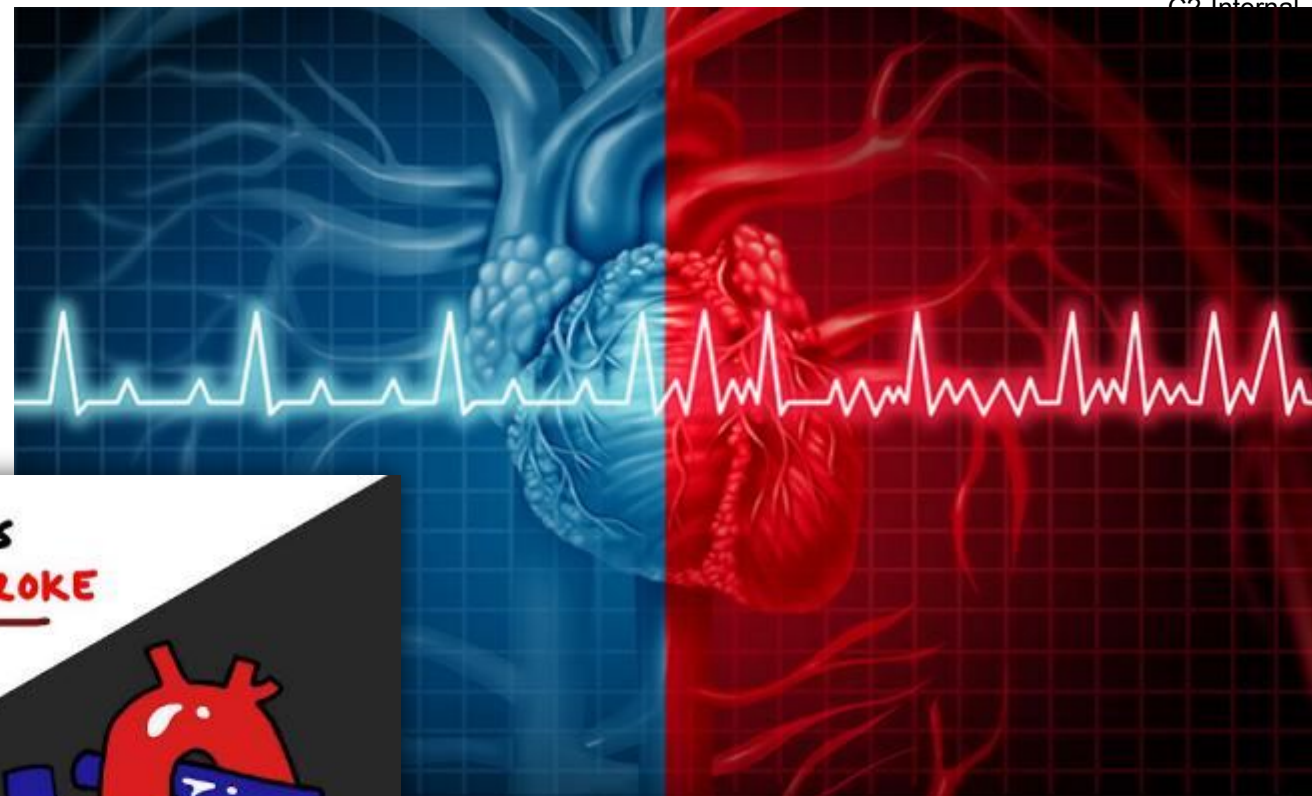
Acute management of VTE 
 in non-cancer, non-pregnant patients without APS

				RECURRENT VTE HR/RR [95% CI]	MAJOR BLEEDING HR/RR [95% CI]
EINSTEIN-DVT ⁷ 2010 Non-inferiority	3449	Rivaroxaban 	Warfarin or acenocoumarol	HR 0.68 [0.44-1.04]	HR 0.65 [0.33-1.30]
EINSTEIN-PE ⁸ 2012 Non-inferiority	4832	Rivaroxaban 	Warfarin	HR 1.12 [0.75-1.68]	 HR 0.49 [0.31-0.79]
AMPLIFY ⁶ 2013 Non-inferiority	5395	Apixaban 	Warfarin	RR 0.84 [0.60-1.18]	 RR 0.31 [0.17-0.55]*
HOKUSAI-VTE ⁹ 2013 Non-inferiority	4921	Edoxaban 	Warfarin	HR 1.12 [0.75-1.68]	HR 0.84 [0.59-1.21]**
RE-COVER ¹⁰ 2009 Non-inferiority	2539	Dabigatran 	Warfarin	HR 1.10 [0.65-1.84]	HR 0.82 [0.45-1.48]*

Extended-duration management of VTE 
 in non-cancer, non-pregnant patients without APS

				RECURRENT VTE HR/RR [95% CI]	MAJOR BLEEDING HR/RR [95% CI]
AMPLIFY-EXT ¹¹ 2013 Superiority	2486	Apixaban (2.5 mg or 5 mg) 	Placebo	 RR 0.19 [0.11-0.33] for 2.5 mg; RR 0.20 [0.11-0.34] for 5 mg [†]	RR 0.49 [0.09-2.64] for 2.5 mg; RR 0.25 [0.03-2.24] for 5 mg
EINSTEIN-CHOICE ¹² 2017 Superiority	3365	Rivaroxaban (10 mg or 20 mg) 	Acetylsalicylic acid	 HR 0.26 [0.14-0.47] for 10 mg; HR 0.34 [0.20-0.59] for 20 mg	HR 1.64 [0.39-6.84] for 10 mg; HR 2.01 [0.50-8.04] for 20 mg
EINSTEIN-EXTENSION ⁷ 2010 Non-inferiority	1197	Rivaroxaban 	Placebo	 HR 0.18 [0.09-0.39]	HR N/A [§]
RE-MEDY & RE-SONATE ¹³ 2013 Non-inferiority	2856	Dabigatran 	Warfarin	HR 1.44 [0.78-2.64]	HR 0.52 [0.27-1.3]*

Antikoagulace a fibrilace síní



CHADS₂ VA₂ SC

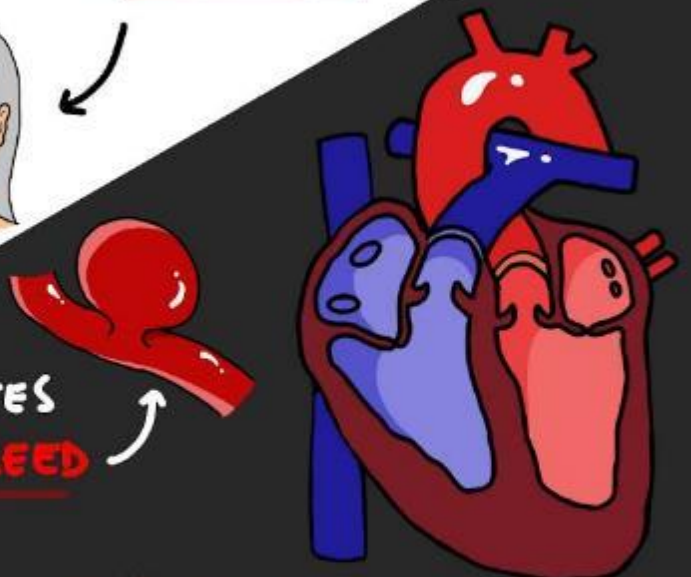
EVALUATES
RISK OF STROKE

TOTAL SCORE:
0 = 0.2% LOW RISK
9 = 12.2% HIGH RISK OF STROKE



EVALUATES
RISK OF BLEED

TOTAL SCORE:
≥ 3 = HIGH RISK OF BLEEDING



HASBLED

500 000
lidí
v ČR

Fibrilace síní: Rovnováha mezi rizikem trombu a krvácení

CHA₂DS₂-VASc - Riziko trombu



Muži

Zvážit léčbu = 1 bod |
Doporučeno = ≥ 2 body



Ženy

Zvážit léčbu = 2 body |
Doporučeno = ≥ 3 body [9, 10].

HAS-BLED - Riziko krvácení



**Skóre ≥ 3 =
Vysoké riziko**
[9, 11].



Indikuje nutnost zvýšené sledovanosti pacienta, nepředstavuje však absolutní kontraindikaci antikoagulační léčby.

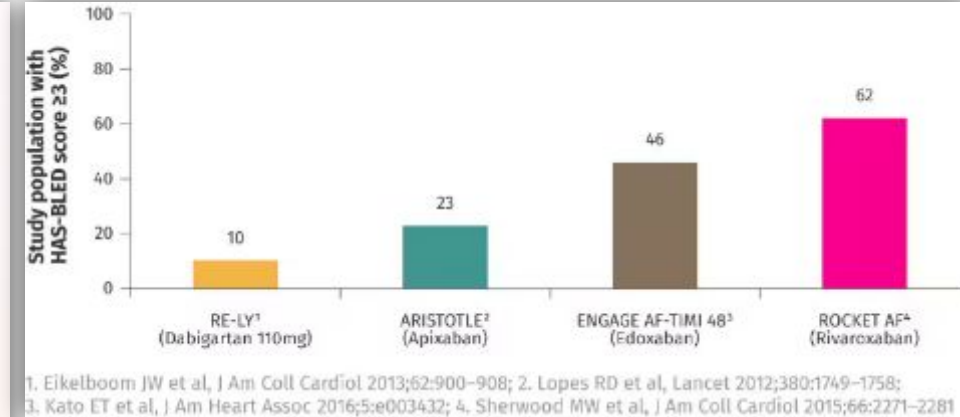
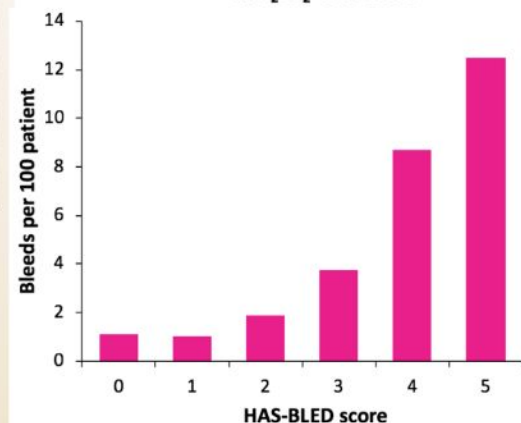
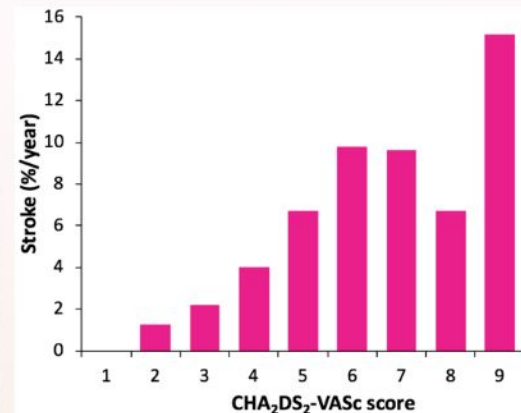
Jak vybrat to menší „zlo“?

**Bleeding risk assessment =
to be stuck between a rock and a hard place**

Letter	Risk factor	Points
C	CHF / LV dysfunction	1
H	Hypertension	1
A	Age ≥75	2
D	Diabetes mellitus	1
S	Stroke / TIA / embolism	2
V	Vascular disease	1
A	Age 64-74	1
Sc	Sex category (female)	1
Maximum Score		9



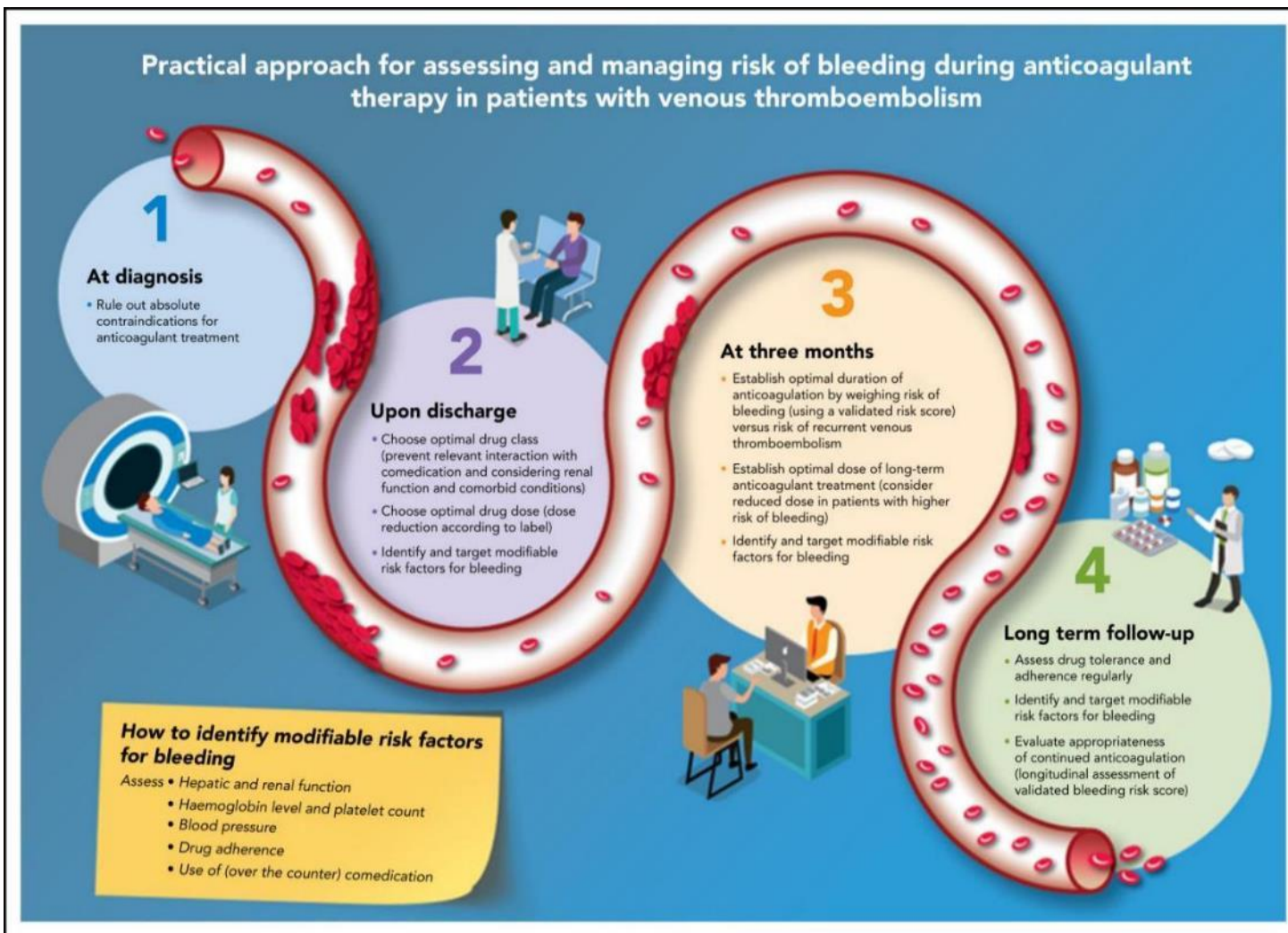
Letter	Risk factor	Points
H	Hypertension	1
A	Abnormal Liver or Renal Function	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INR	1
E	Elderly (age >65)	1
D	Drugs or Alcohol	1 or 2
Maximum Score		9



Použití **DOAC** bylo spojeno s nižším rizikem vzniku CMP, systémové embolizace nebo krvácení při porovnání s **warfarinem** i u pacientů s chlopenní vadou

(mimo mechanické náhrady chlopní)

Riziko krvácení



Rizikové faktory pro krvácení při podávání antikoagulační léčby:

věk > 75 let

předchozí krvácení nebo **anémie**

aktivní **nádorové** onemocnění

předchozí **CMP** - hemoragická nebo ischemická

chronická insuficience **ledvin** nebo **jater**

souběžné užívání **NSAID** ev. antiagregace

jiný závažný akutní nebo chronický stav

nedostatečná kontrola antikoagulační léčby

DÉLKA ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBY

Jak vybrat vhodný antikoagulační preparát?



indikace	<i>dabigatran</i>	<i>rivaroxaban</i>	<i>apixaban</i>	<i>warfarin</i>
prevence TEN (v ortopedických indikacích)	✓	✓	✓	✓
léčba TEN (flebotrombóza a plicní embolizace)	✓	✓	✓	✓
prevence rekurence TEN	✓	✓	✓	✓
prevence CMP a syst. embolizace u FIS	✓	✓	✓	✓
sekundární prevence AKS		✓		✓
prevence trombózy u chlopenních náhrad				✓
antikoagulační léčba v graviditě				✓

Inhibice trombinu a faktoru Xa má sice srovnatelný účinek na výsledné ovlivnění koagulační kaskády, nicméně není vždy srovnatelný účinek na fibrinolýzu a tvorbu proteinu C/S.

Z toho vyplývá např. rozdíl v profylaxi infarktu myokardu, kdy je např. efekt gatránů menší

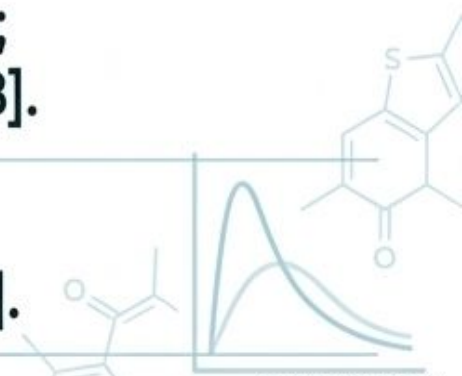
než xabanů

Red Flag filtr: Nezastupitelné indikace Warfarinu

Moderní DOAC jsou první volbou pro nevalvulární FS a TEN [6, 10]. Následující stavy však představují striktní kontraindikaci DOAC:



1. Mechanické srdeční chlopně [14, 15].
2. Středně těžká až těžká mitrální stenóza (obvykle revmatického původu) [14, 15].
3. Antifosfolipidový syndrom (APS), s důrazem na pacienty s trojitou pozitivitou [2, 16, 17].
4. Těžká renální insuficience ($\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$; specificky u dabigatranu $< 30 \text{ ml/min}$) [15, 18].
5. Těhotenství a laktace (prokázaný přestup placentou a do mateřského mléka) [2, 16, 19].



Jak vybrat vhodné DOAC?

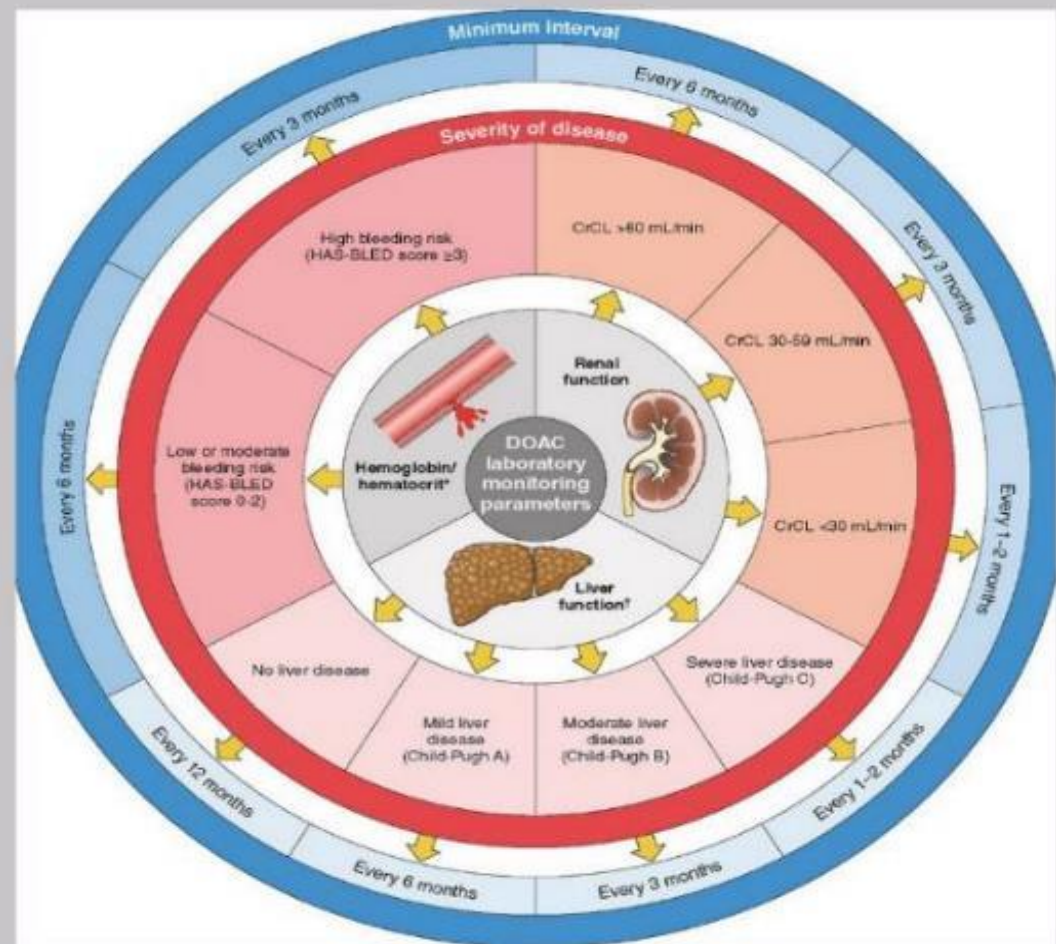
DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKÁŘE

Tabulka 21: Dávkování DOAC dle indikací (denní dávky), pozn.: jen rivaroxaban užívat s jídlem

	rivaroxaban ()	apixaban	edoxaban	dabigatran ()
Prevence žilního tromboembolismu (VTE) u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu (TEP)	TEP kolene 14 dní, TEP kyčle 5 týdnů 1 x 10 mg (první dávka za 6–10 hod po operaci)	TEP kolene 12 dní, TEP kyčle 35 dní 2 x 2,5 mg (první dávka za 12–24 hod po operaci)	Nemá indikaci	TEP kolene 10 dní, TEP kyčle 30 dní 1 x 110 mg do 4 hodin od operace, dále 1 x 220 mg při CrCl > 30 ml/min 1 x 75 mg do 4 hodin od operace, dále 1 x 150 mg při současném užívání verapamilu, věku > 80 let, ev. zvažít: věk 75–80 let, m < 50 kg, GER, gastro/esofagitis, HAS-BLED > 3
Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a hemodynamicky stabilní plicní embolie (PE) a prevence jejich recidivy	2 x 15 mg 3 týdny a poté 1 x 20 mg při CrCl > 50 ml/min (Pozn.: ev. po min. 6 měsících dále chronická preventivní dávka 1 x 10 mg) 2 x 15 mg 3 týdny poté 1 x 15 mg při CrCl 15–49 ml/min	2 x 10 mg 7 dní a poté 2 x 5 mg (3–6 měsíců), ev. dále 2 x 2,5 mg , při CrCl > 30 ml/min, při CrCl 15–30 ml/min) nebo ≥ 2 z rizikových faktorů: věk ≥ 80 let, kreatinin > 133 umol/l, hmotnost ≤ 60 kg užívat s opatrností (ev. redukce dávky)	Předchází 5–10 dní bridging s léčbou LMWH 1 x 60 mg při CrCl > 50 ml/min 1 x 30 mg při CrCl 15–50 ml/min nebo některý z rizikových faktorů: hmotnost ≤ 60 kg, inhibitor P-gp (cyklosporin, dronedaron, erythromycin, ketokonazol)	Předchází ≥ 5denní bridging s léčbou LMWH 2 x 150 mg při CrCl > 50 ml/min 2 x 110 mg při CrCl 30–50 ml/min nebo současné užívání verapamilu, věk > 80 let, ev. zvažít: věk 75–80 let, m < 50 kg, GER, gastro /esofagitis, HAS-BLED > 3
Prevence ischemické cévní mozkové příhody a systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory (kardiální kongesce, hypertenze, věk nad 75 let, diabetes mellitus, stav po ICMP/TIA)	1 x 20 mg při CrCl > 50 ml/min 1 x 15 mg při CrCl > 15–49 ml/min	2 x 5 mg , při CrCl > 30 ml/min 2 x 2,5 mg , při CrCl 15–30 ml/min nebo ≥ 2 z rizikových faktorů: věk ≥ 80 let, kreatinin > 133 umol/l, hmotnost ≤ 60 kg	1 x 60 mg při CrCl > 50 ml/min 1 x 30 mg při CrCl 15–50 ml/min nebo některý z rizikových faktorů: hmotnost ≤ 60 kg, inhibitor P-gp (cyklosporin, dronedaron, erythromycin, ketokonazol)	2 x 150 mg při CrCl > 50 ml/min 2 x 110 mg při CrCl 30–50 ml/min nebo současné užívání verapamilu, věk > 80 let, ke zvažení: věk 75–80 let, hmotnosti < 50 kg, GER, gastritis, esofagitis, HAS-BLED > 3
Prevence aterotrombotických příhod u pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů, obvykle na dobu 12 měs.	2 x 2,5 mg při CrCl 15–29 ml/min používat s opatrností, společně jen s ASA (75–100 mg/d) nebo s kombinací klopidogrel (75 mg/d) nebo tiklopidin 1xd)	Nemá indikaci	Nemá indikaci	Nemá indikaci
Prevence aterotrombotických příhod u pacientů s ICHS/symtomat. PAD a vysokým rizikem vzniku ischemických příhod	2 x 2,5 mg při CrCl 15–29 ml/min používat s opatrností, společně s ASA (75–100 mg/d)	Nemá indikaci	Nemá indikaci	Nemá indikaci
Léčba VTE a prevence recid. VTE u od novorozenců do 18 let věku	Dávka upravená vzhledem k tělesné hmotnosti a věku (SPC)	Nemá indikaci	Nemá indikaci	Dávka upravená vzhledem k tělesné hmotnosti a věku (viz SPC)

Pravidla pro dlouhodobý management a monitoring

Finální rozhodovací faktory



Kontrolní mechanismy [19]


Rutinní monitorování plazmatických hladin DOAC se neprovádí.



Vyšetření krevního obrazu.

á 6-12
měsíců



Pravidelná rekalkulace renálních parametrů (CrCl).

DOAC – hladiny ANO nebo NE?!?

Není doporučeno **rutinní** monitorování koncentrace.

Stanovení plazmatických koncentrací se obvykle používá pouze jednorázově v následujících případech:

- potřeba akutních operačních výkonů nebo trombolýzy
- krvácivé komplikace během léčby
- selhání účinku terapie
- podezření na *non-compliance*
- (vysoké riziko interakcí)

	Vrcholová koncentrace µg/l (za 2-4 hod po užití)	Minimální koncentrace (před další dávkou)
APIXABAN 2x 5mg (FISI)	171 (91-321)	103(41-230)
APIXABAN 2x 5mg (TEN)	132 (59-302)	63(22-177)
RIVAROXABA N 1x20 mg (TEN i FISI)	215 (22-535)	32 (6-239)
DABIGATRAN 2x150 mg (FISI)	175 (117-275)	91 (61-143)
DABIGATRAN 2x150 mg (TEN)	Nejsou data	60 (39-94)

Bezpečnost a účinnost DOAC

High and Low Body Weight

Prospective observational studies show no association between body weight and efficacy or safety.

RCTs did not include patients with body weight <45kg or >150kg.

Subgroup analyses and meta-analyses of DOACs in patients with extreme body weight.

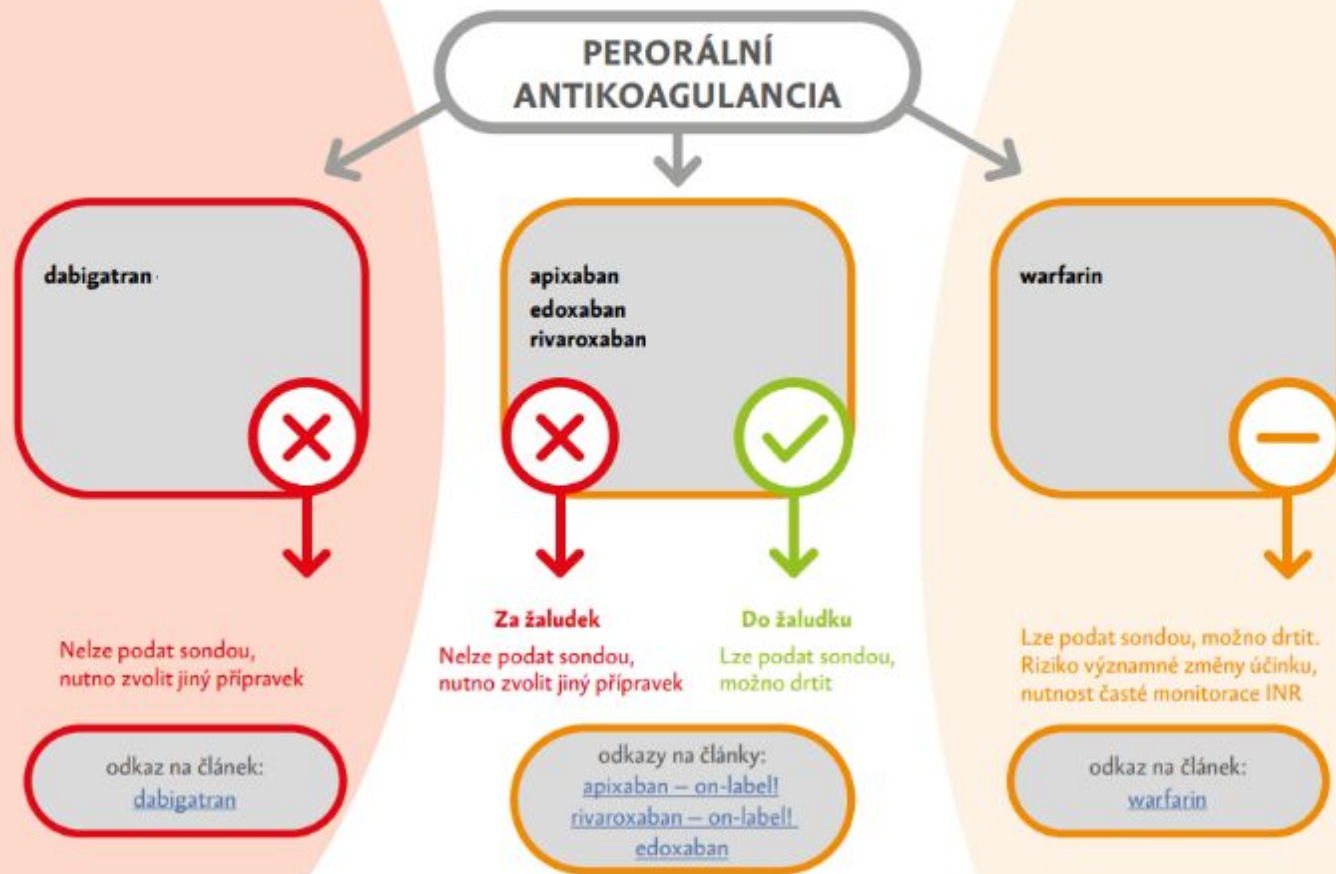
RECOVER, RECOVER II, HOKUSAI-VTE, AMPLIFY.

Apixaban & rivaroxaban and efficacy compared to enoxaparin/warfarin.

Less is known about dabigatran.

PERORÁLNÍ ANTIKOAGULANCIA

- On-label postupem je pouze aplikace apixabanu a rivaroxabanu do žaludku.
- Jediným léčivem, které je možné podávat sondou ústí za žaludkem, je warfarin.



pregnancy

van, rivaroxaban, and dabigatran cross the placenta.^{42,43}

professional societies do not recommend their use during pregnancy.

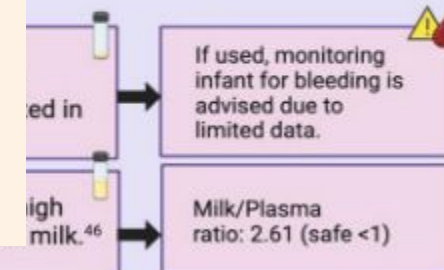
posed pregnancies⁴⁴

No bleeding events

22%
(95% CI 17.7-26.8)
Miscarriage rates^{44,45}

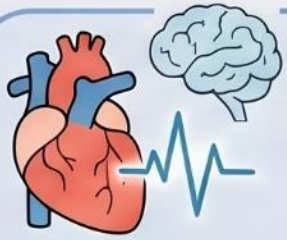
breastfeeding

s are generally not advised for during breastfeeding.



Moderní antikoagulační léčba: Průvodce pro klinickou praxi

Diagnostika a volba strategie



Skórovací systémy CHA2DS2-VASc a HAS-BLED

CHA2DS2-VASc určuje indikaci u FS,
HAS-BLED hodnotí riziko krvácení
(≥ 3 je vysoké riziko).



Kdy je warfarin nezastupitelný?



DOAC jsou kontraindikovány u
mechanických chlopní, mitrální
stenózy, APS a v těhotenství.



Monitoring renálních funkcí (CrCl)



Clearance kreatininu je nezbytná pro
volbu dávky a musí se kontrolovat
každých 6–12 měsíců.

Srovnání a specifika DOAC

Hlavní výhoda

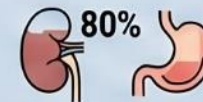
Omezení / Riziko



Dabigatran



Existuje antidotum (idarucizumab)



80%

Závislost na ledvinách
(80 %), dyspepsie



Apixaban



Bezpečný u seniorů a renální insuf.



Nutnost užívání 2x denně



Rivaroxaban



Dávkování 1x denně



Musí se užívat s jídlem (15mg, 20mg)



Edoxaban



Nejméně lékových interakcí



> 95 ml/ > 95 ml/

Klinická syntéza: Výběr preparátu podle profilu pacienta

Archetyp A



Profil: Křehký senior s mírnou/střední renální insuficiencí.



Apixaban

(Renální clearance pouze 27 %, prokazatelná GIT bezpečnost).

Archetyp B



Profil: Obézní pacient (> 120 kg) se souběžnou ICHS nebo ICHDK.



Rivaroxaban

(Stabilní kinetika u nadváhy, silná kardiovaskulární data, 1x denně).

Archetyp C



Profil: Polymorbidní či onkologický pacient s rozsáhlou polypragmazií.



Edoxaban

(Minimální interference s CYP450, data u křehkých pacientů).

Archetyp D



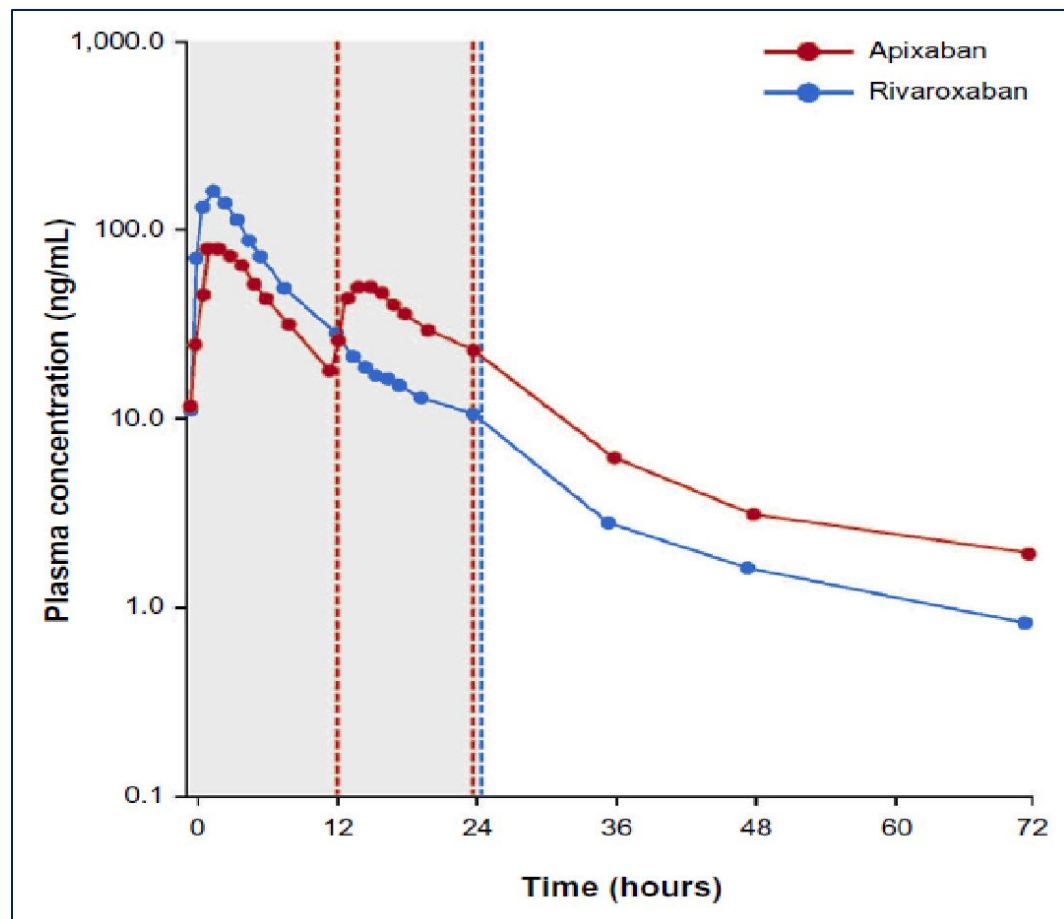
Profil: Pacient s vysokým rizikem nutnosti urgentních chirurgických intervencí.



Dabigatran

(Okamžitá reverzibilita díky specifickému antidotu idarucizumab).

1x denně vs 2x denně DOAC??



1x denně

- pohodlnější pro pacienta (adherence k léčbě)
výhodné zejména u polymorbidních pacientů užívajících mnoho léků, starších pacientů a pacientů s nevolí k užívání léků
- nevýhodné z pohledu farmakokinetiky

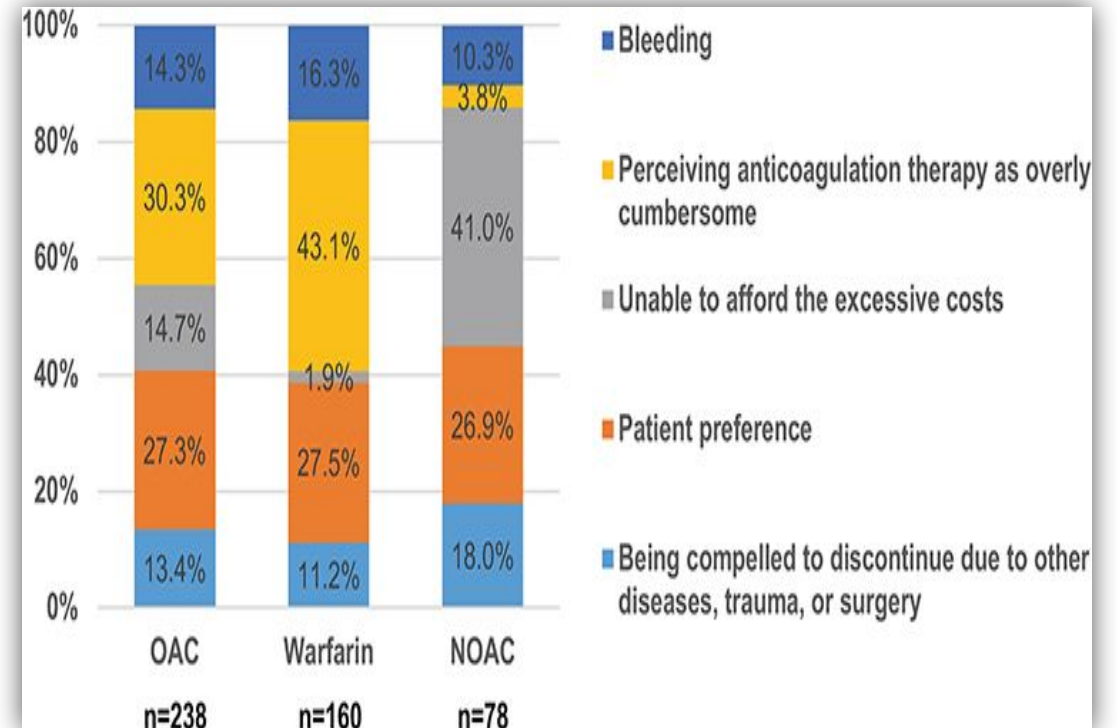
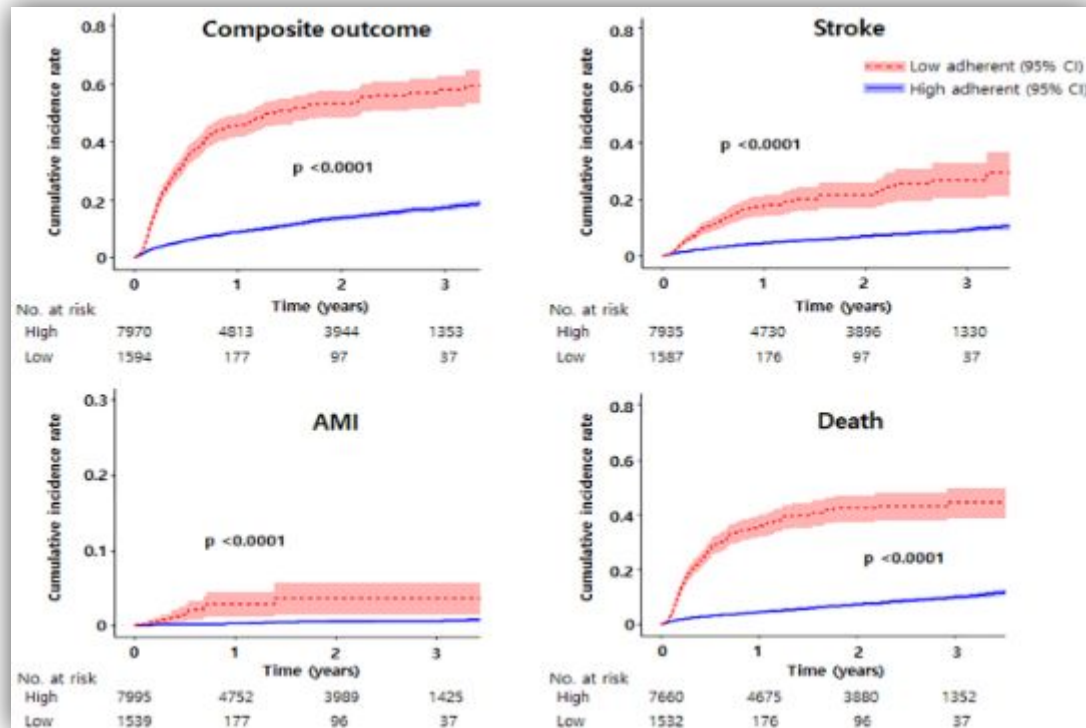
2x denně

- setrváváme v mezích účinné koncentrace i při jednorázovém vynechání léčiva

Adherence a dávkování DOAC

- Dopad špatné adherence!

- Problémy s adherencí nemají jednoduché řešení!

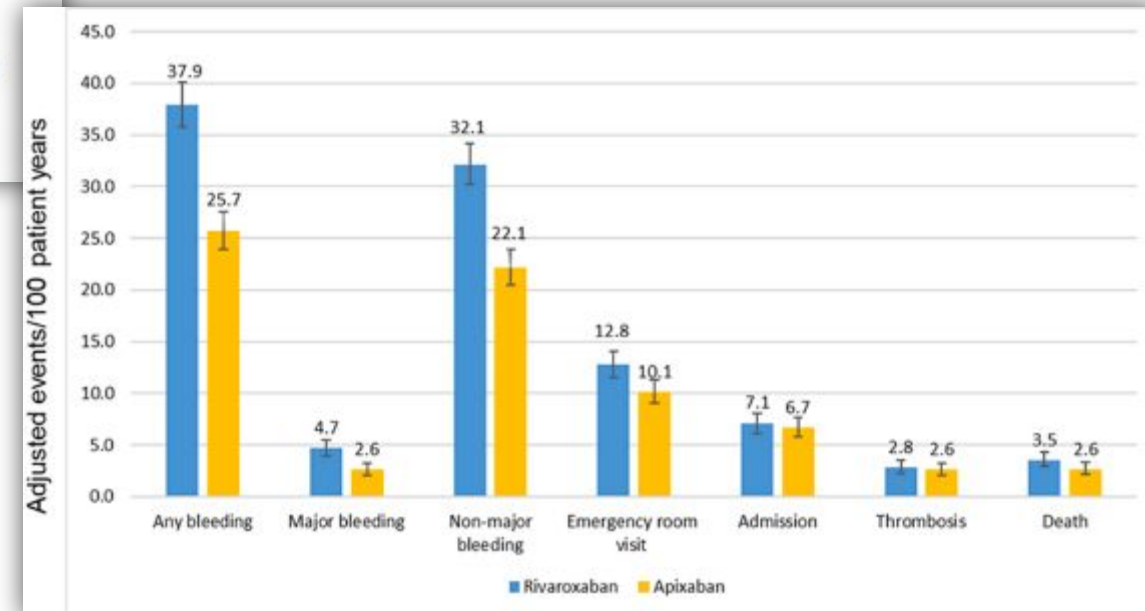


Cao Y, Patient Prefer Adherence. 2023 Dec 6;17:3185-3194. doi: 10.2147/PPA.S435592. PMID: 38084322; PMCID: PMC10710792.

Hwang HJ, PLoS One. 2023 Mar 30;18(3):e0283478. doi: 10.1371/journal.pone.0283478. PMID: 36996134; PMCID: PMC10062560.

Lze jednoduše DOAC porovnat??

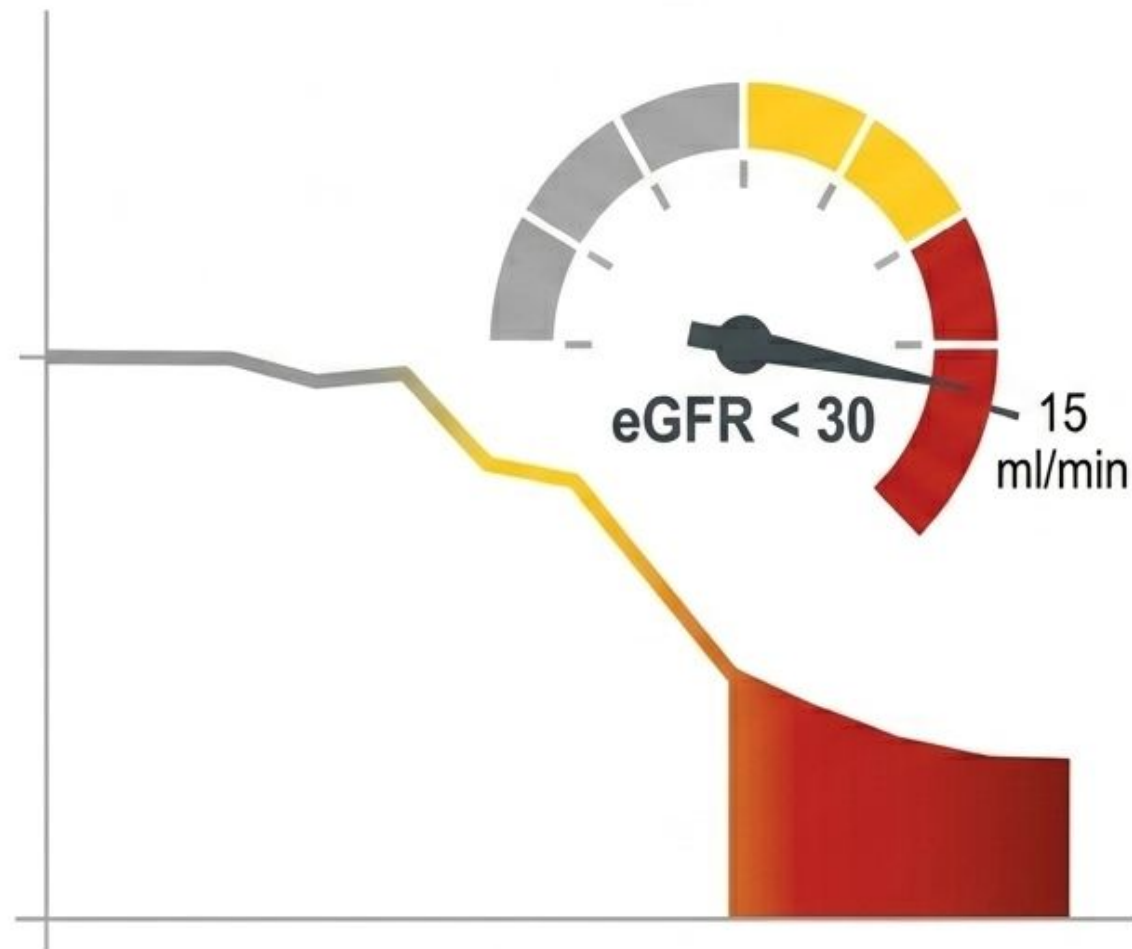
Apixaban X rivaroxaban



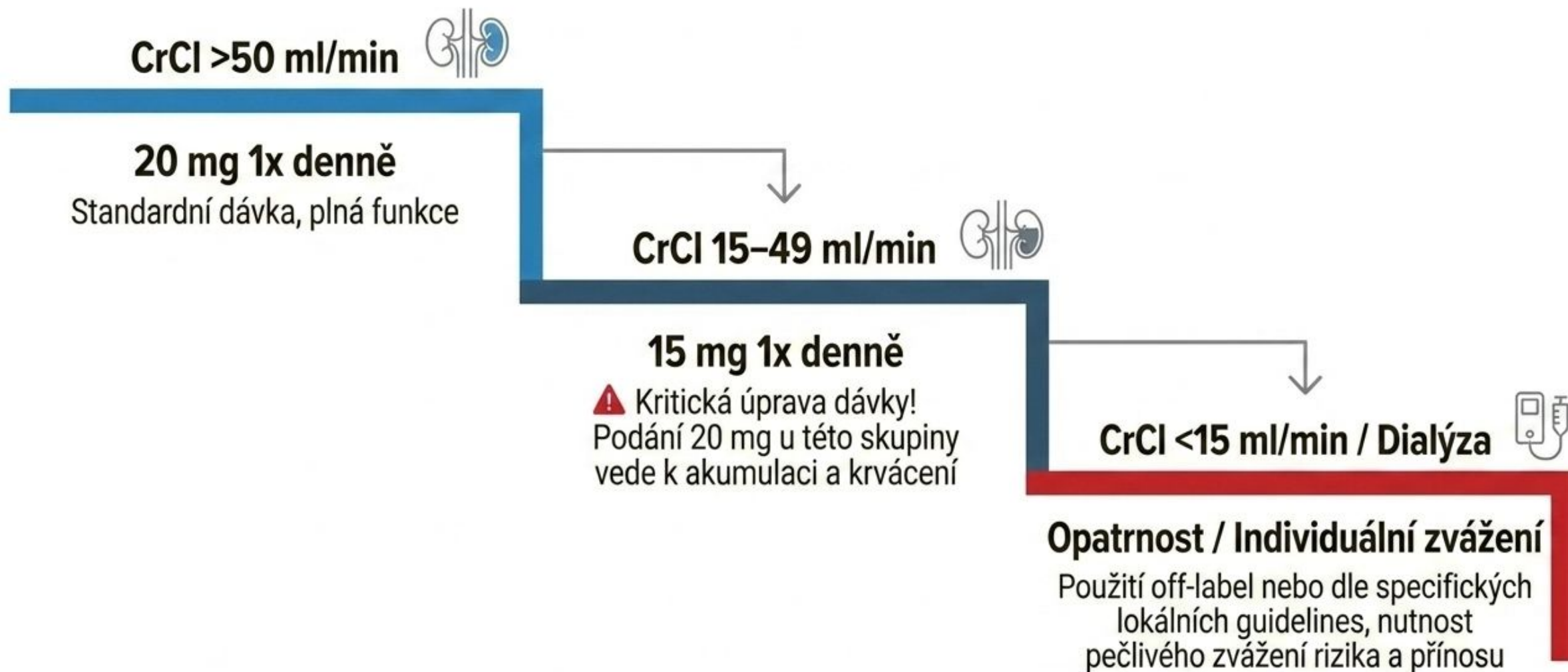
Zlomový bod: Pacienti v pokročilém stádiu (CKD 4-5 a dialýza)

Při eGFR pod **30 ml/min** vstupujeme do zóny klinické nejistoty.

- **Warfarin** ztrácí svou **prediktabilitu** (Time in Therapeutic Range dramaticky klesá).
- Riziko krvácení **převyšuje** standardní populace **až trojnásobně**.
- DOAC historicky postrádala robustní randomizovaná **data** pro tuto kohortu – co říkají nejnovější analýzy?



Dávkovací algoritmus: Precizní úprava dle clearance kreatininu



Účinnost u CKD 4-5: Nové důkazy a observační data

Data z amerických databází (US Renal Data System) a retrospektivních kohort ukazují:

Zjištění:

Použití rivaroxabanu (v adekvátně redukované dávce) u pacientů v konečném stádiu renálního onemocnění je spojeno se srovnatelnou nebo nižší incidencí CMP v porovnání s warfarinem.

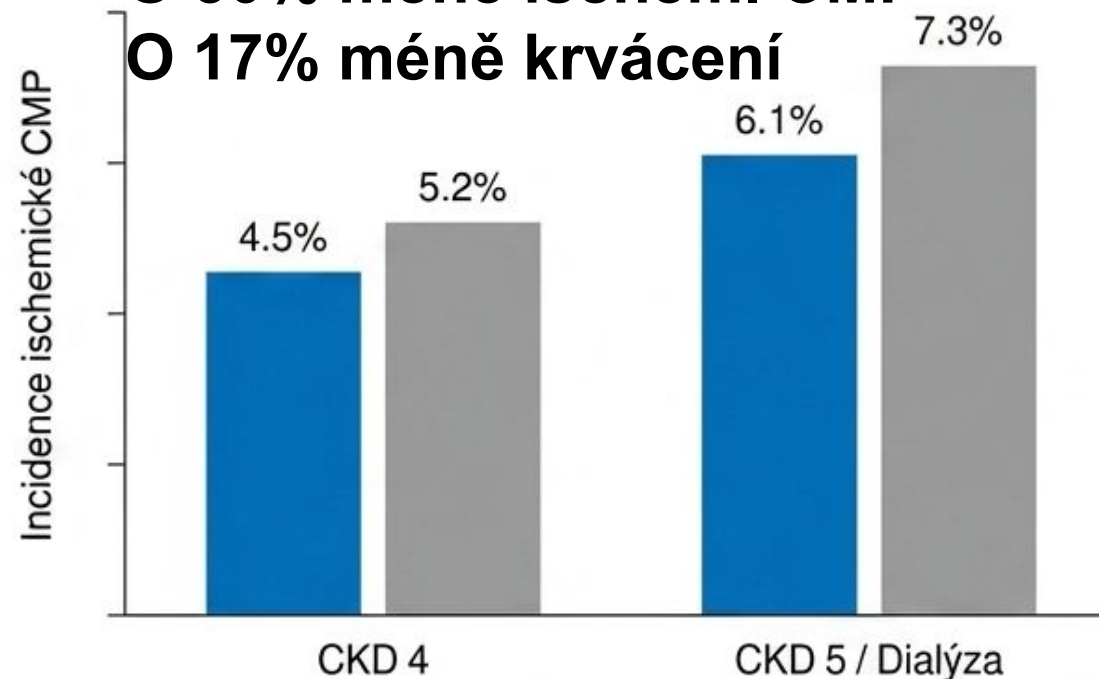
Klinický kontext:

Konvenční léčba warfarinem často selhává kvůli neschopnosti udržet pacienta v terapeutickém okně (INR 2.0-3.0).

RIVAROXABAN X WARFARIN

O 30% méně ischem. CMP

O 17% méně krvácení



Rivaroxaban: Moderní standard v antikoagulační léčbě

Tento přehled shrnuje nejnovější klinická data (2023–2026) o rivaroxabanu, přímém inhibitoru faktoru Xa. Zaměřuje se na jeho vynikající účinnost v prevenci mrtvice, bezpečnost u specifických populací (obezita, renální selhání) a praktické výhody plynoucí z dávkování jednou denně.

Klinická účinnost a specifické populace



Vynikající ochrana před CMP a IM

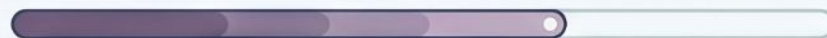
O 31 % nižší riziko ischemické cévní mozkové příhody než apixaban (TriNetX)

V reálné praxi (studie TriNetX)

O 30 % nižší riziko infarktu myokardu

Srovnání rizik ischemických příhod

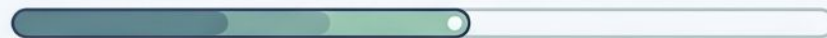
(TriNetX Studie, 60+ let, 3 roky)



Ischemická CMP: Relativní riziko (RR) 1.31 - Apixaban spojen o 31 % vyšším rizikem



Infarkt myokardu: RR 1.30 - Apixaban spojen o 30 % vyšším rizikem



Celková mortalita: RR 1.05 - Apixaban spojen o 5 % vyšším rizikem

Stabilita u specifických populací



U pacientů nad 120 kg stabilní hladiny bez nutnosti monitorace



U těžkého poškození ledvin **snižuje riziko krvácení o 17 %** oproti warfarinu



Dominance v onkologii a ortopedii

V onkologické léčbě **snižuje rekurenci trombózy až o 31 %**



V ortopedii (TKA) **snižuje rekurenci až o 40 %** oproti nízkomolekulárním heparinům

Praktické výhody a adherence



Dávkování jednou denně (QD)

Zjednodušený režim jednou denně prokazatelně zvyšuje dlouhodobou adherenci pacientů ve srovnání s režimem 2x denně.



Výrazná úspora nákladů:

Průměrná úspora **1 200 USD** na pacienta díky eliminaci injekční aplikace



Přímá inhibice Faktoru Xa

Blokuje volný i vázaný faktor Xa, čímž efektivně zastavuje "trombinový výbuch" přímo v místě vzniku sraženiny.

2,5 mg

10 mg

Xanirva[®]
rivaroxaban

15 mg

20 mg

CÍLENÁ PREVENCE A LÉČBA KREVNÍCH SRAŽENIN¹

PŘÍMÝ
INHIBITOR
FAKTORU Xa¹



ZENTIVA

SÚKL kód	Název	Počet tablet v balení	Cena	Úhrada pojišťovny	Doplatek pacienta ²
236340	XANIRVA 20 MG	98	1481,76	1481,76	0,-
236338		28	423,36	423,36	0,-
236335	XANIRVA 15 MG	98	1111,32	1111,32	0,-
236332		28	317,51	317,52	0,-
236329	XANIRVA 10 MG	30	334,43	334,43	0,-
247398	XANIRVA 2,5 MG	196	2 128,76	2 664,24	0,-

Xanirva®

PL  VZP

BEZ DOPLATKU PACIENTA



- Dostupné všechny síly rivaroxabanu
- Nízký náklad do budgetu lékaře
- Bez doplatku pacienta
- Na PL VZP

ANTIKOAGULAČNÍ PREPARÁTY

DOSTUPNÉ V ČESKÉ REPUBLICE

KLASIKA
NEZKLAME!

RYCHLÝ
A SPOLEHLIVÝ
POMOCNÍK!

MÁM DATA
A BEZPEČNOST
NA SVÉ STRANĚ!

JEDNOU
DENNĚ
A JE TO!

SÍLA,
KDYŽ JE TŘEBA
DLOUHODOBĚ!

PŘÍMÁ
CESTA K CÍLI!

INDIKACE:

- ✓ FIBRILACE SÍNÍ
- ✓ VTE
- ✓ PREVENCE
- ✓ LÉČBA

HEMOSTÁZA
NA
SPRÁVNÉ CESTĚ

WARFARIN

LMWH
(FONDAPARINUX)

APIXABAN

RIVAROXABAN

EDOxabAN

DABIGATRAN

KRVÁCENÍ
NENÍ
SRANDA

RŮZNÉ CESTY – JEDEN CÍL:
MÉNĚ TROMBÓZ, MÉNĚ KRVÁCENÍ, LEPŠÍ ŽIVOT





Děkuji za pozornost

Dávkování DOAC a renální funkce

Patient with atrial fibrillation and chronic kidney disease

Determine stroke (CHA2DS2-VASc score) and bleeding (HAS-BLED) risk
Determine estimated glomerular filtration rate

Consider oral anticoagulant therapy if CHA2DS2-VASc score is ≥ 1 in males/ ≥ 2 in females

	eGFR ≥ 50 mL/min	eGFR 30–49 mL/min	eGFR < 30 mL/min
Vitamin K antagonist	When TTR $> 60\%$	When TTR $> 60\%$	When TTR $> 60\%$ Uncertain risk/benefit ratio in hemodialysis patients
Dabigatran	150 mg twice day	150 or 110 mg twice day*	none
Rivaroxaban	20 mg once day	15 mg once day	none
Apixaban	5 mg twice day	2.5 mg twice day**	none
Edoxaban	60 mg once day	30 mg once day	none
LAA closure	If long-term OAC contraindicated	If long-term OAC contraindicated	If long-term OAC contraindicated

Note: * Dabigatran 110 mg is recommended in high bleeding risk patients

** Apixaban 2.5 mg may be prescribed up to eGFR 25 mL/min

Nemocní s renálním onemocněním – poslední dávka před operací

Nízké riziko krvácení v rámci NCS

NOAC je třeba podat 12 h, eventuálně 24 h před výkonem dle přípravku užívaného 1x nebo 2x denně, pokračovat v léčbě je doporučeno tentýž den nebo nejpozději následující den

Nižší a zvýšené riziko krvácení NCS

Renální funkce (eGFR, ml/min/1,73 m ²)	Nízké riziko krvácení		Vysoké riziko krvácení	
	Dabigatran	Apixaban, rivaroxaban, edoxaban	Dabigatran	Apixaban, rivaroxaban, edoxaban
≥ 80	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 48 h	≥ 48 h
50–79	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
30–49	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
15–29	Není indikována	Není indikována	≥ 36 h	≥ 48 h
< 15	Není indikace pro po podání			

Bridging – přemostění heparinem UFH nebo LMWH není doporučeno

Zkrácená informace o přípravku Xanirva 2,5 mg, Xanirva 10mg, Xanirva 15mg, Xanirva 20mg

Léčivá látka: 2,5 mg, 10mg, 15mg nebo 20mg rivaroxabanu v potahované tabletě. **Indikace:** XANIRVA **2,5mg:** Společně podávání s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) samotnou nebo s kombinací ASA plus klopido-grel nebo tiklopidin, je indikováno k prevenci aterotrombotických příhod u dospělých pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů. Přípravek Xanirva, podávaný společně s ASA, je indikován k prevenci aterotrombotických příhod u dospělých pacientů s vysokým rizikem ischemických příhod, kteří mají ischemickou chorobu srdeční (ICHS) nebo symptomatické onemocnění periferních tepen (PAD). **15mg:** Dospělí: Prevence cévní mozkové příhody (CMP) a systémové embolizace u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory, jako je městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk 75 let a vyšší, diabetes mellitus, prodělaná cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka. Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivující hluboké žilní trombózy a plicní embolie u dospělých (hemodynamicky nestabilní pacienti s PE). Pediatrická populace: Léčba žilního tromboembolismu (VTE) a prevence recidivy VTE u dětí a dospívajících ve věku méně než 18 let a s tělesnou hmotností od 30 kg do 50 kg po minimálně 5 dnech úvodní parenterální antikoagulační léčby. **10 mg:** Prevence žilního tromboembolismu (VTE) u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. **10mg, 20mg:** Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a plicní embolie (PE) a prevence recidivující hluboké žilní trombózy a plicní embolie u dospělých. **20mg:** Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolizace u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory, jako je městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk 75 let a vyšší, diabetes mellitus, prodělaná cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka. Pediatrická populace: Léčba žilního tromboembolismu (VTE) a prevence recidivy VTE u dětí a dospívajících ve věku méně než 18 let a s tělesnou hmotností vyšší než 50 kg po minimálně 5 dnech úvodní parenterální antikoagulační léčby. **Dávkování:** 2,5mg: 2xdenně. Podávání dětem se nedoporučuje. 15mg: Prevence CMP a syst. embolizace u dospělých: 20mg 1xdenně. Léčba HŽT a PE a prevence recid. HŽT a PE: 15mg 2xdenně první 3 týdny, dále 20mg 1xdenně. Pediatrická populace: zahájení po min.5 dnech parenterální antikoagulační léčby. 30-50kg: 15mg 1xdenně, 50kg a více: 20mg 1xdenně. 2,5mg: perorální podání, užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle. 15mg: tablety se užívají s jídlem. Tableta může být těsně před užitím rozdrcena a smíchána s vodou nebo s jablečným pyré a poté podána perorálně. Rozdrcená tableta může být také podána gastrickou sondou. Dávkování dalších léků a úpravu léčebných režimů naleznete v SPC, bod 4.2. Podávat s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin. Riziko krvácení se zvyšuje s věkem. Prevence VTE: 10mg 1xdenně (první dávka 6-10h po operaci) po dobu 2-5 týdnů v závislosti na typu operace. Prevence recidivující hluboké žilní trombózy a plicní embolie: po dokončení alespoň 6 měsíců léčby hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie-10 mg jednou denně nebo 20 mg jednou denně. Prevence cévním mozkové příhody a systémové embolizace: 20mg 1xdenně. . Dávkování dalších léků a úpravu léčebných režimů naleznete v SPC, bod 4.2. . Podávat s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin. Riziko krvácení se zvyšuje s věkem. U pacientů, kteří nemohou spolknout celou tabletu, je třeba použít přípravek obsahující rivaroxaban ve formě granulí pro perorální suspenzi. Tablety se mohou užívat s jídlem nebo nezávisle na jídle. Tableta může být před užitím rozdrcena a může být smíchána s vodou nebo s jablečným pyré a poté podán perorálně. Lze podat i gastrickou sondou. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Aktivní klinicky významné krvácení. Léze nebo stavy, které jsou považovány za významné riziko závažného krvácení, např. současné nebo nedávno prodělané ulcerace GIT, přítomnost maligních nádorů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jícnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo významné cévní abnormality v míše nebo mozku. Souběžná léčba jinými antikoagulačními přípravky, např. nefrakcionovaným heparinem (UFH), nízkomolekulárními hepariny (enoxaparin, dalteparin, atd.), heparinovými deriváty (fondaparinux, atd.), perorálními antikoagulanciemi (warfarin, dabigatran etexilát, apixaban, atd.) s výjimkou specifické situace, kdy je pacient převáděn z antikoagulační léčby nebo když je podáván UFH v dávkách nezbytných pro udržení průchodnosti centrálního žilního nebo arteriálního katetru. Jaterní onemocnění, které je spojeno s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení včetně cirhotických pacientů s klasifikací Child-Pugh B a C. Těhotenství a kojení. 2,5 mg: Souběžná léčba akutního koronárního syndromu (AKS) protidestičkovou léčbou u pacientů s anamnézou cévní mozkové příhody nebo tranzitorní ischemické ataky (TIA). Souběžná léčba ICHS/PAD s ASA u pacientů s předchozím hemoragickým nebo lakunárním typem cévní mozkové příhody nebo souběžná léčba ICHS/PAD s ASA u pacientů s jakoukoli cévní mozkovou příhodou během minulého měsíce. **Zvláštní upozornění:** Léčba v kombinaci s jinými protidestičkovými látkami, např. prasugrelem nebo tikagrelorem se nedoporučuje. U průběhu léčby se doporučuje pacienta klinicky sledovat v souladu s praxí běžnou při podávání antikoagulační léčby. Je nutné sledovat známky krvácení. Pokud se objeví závažné krvácení, je třeba léčbu přerušit. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) mohou být plazmatické hladiny rivaroxabanu významně zvýšeny (1,6x) → zvýšené riziko krvácení. U pacientů s clearance kreatininu 15 - 29 ml/min užívat s opatrností. U pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min se nedoporučuje. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 - 49 ml/min), kteří současně užívají jiné léčivé přípravky zvyšující koncentraci rivaroxabanu v plazmě, musí být přípravek Xanirva používán s opatrností. . Nepodávat se silnými inhibitory systémů CYP3A4 a současně P-gp-mohou zvyšovat plazmatické koncentrace

rivaroxabanu v klinicky významném rozsahu (v průměru 2,6násobek), což může vést ke zvýšenému riziku krvácení. Nedoporučuje se u pacientů současně léčených systémově podávanými azolovými antimykotiky (jako jsou ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol a posakonazol) nebo inhibitory HIV proteáz (například ritonavir). Postupujte opatrně, pokud jsou pacienti současně léčeni léčivými přípravky ovlivňujícími krevní srážlivost, např. NSAID, ASA a inhibitory agregace trombocytů nebo selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) či inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI). U pacientů s rizikem vředové gastrointestinální choroby lze zvážit vhodnou profylaktickou léčbu. Není doporučeno u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení. Používat s opatrností u pacientů s akutním koronárním syndromem a ICHS/PAD: ve věku ≥ 75 let, < 60 kg pokud je podáván společně s ASA nebo s kombinací ASA plus klopidogrel nebo tiklopidin, u pacientů s ICHS se závažným symptomatickým srdečním selháním. Léčba se u pacientů se srdečními chlopenními náhradami nedoporučuje. Pacienti s maligním onemocněním mohou mít současně vyšší riziko krvácení a trombózy. Rivaroxaban by se neměl používat k tromboprofylaxi u pacientů, kteří nedávno podstoupili transkatérovou náhradu aortální chlopně (TAVR). Není doporučeno u pacientů s antifosfolipidovým syndromem s trombózou v anamnéze. Přípravek Xanirva se nedoporučuje používat jako alternativní léčba k nefrakcionovanému heparinu u pacientů s plicní embolií, kteří jsou hemodynamicky nestabilní nebo kteří mohou podstoupit trombolýzu nebo plicní embolektomii. Pokud je provedena neuroaxiální anestezie (spinální či epidurální anestezie) nebo spinální resp. epidurální punkce, hrozí u pacientů léčených antitrombotiky pro prevenci tromboembolických komplikací riziko vývinu epidurálního či spinálního hematomu, který může vyústit v dlouhodobou nebo trvalou paralýzu. Pokud je nutná invazivní procedura nebo chirurgický zákrok, měl by být přípravek vysazen minimálně 12h (2,5mg)/24h (10 mg,15mg) před zákrokem. Léčba má být znovu zahájena co nejdříve po zákroku. V souvislosti s užíváním rivaroxabanu byly hlášeny závažné kožní reakce, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu/toxické epidermální nekrolýzy a DRESS syndromu. Obsahuje laktózu a sodík. **Interakce:** použití přípravku Xanirva nedoporučuje u pacientů užívajících současně a systémově azolová antimykotika, např. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol a posakonazol, nebo inhibitory proteáz HIV. Tyto léčivé látky jsou silnými inhibitory systémů CYP3A4 a současně P-gp. Je potřeba opatrnosti u podávání spolu s erythromycinem, flukonazolem zvláště u pacientů s poškozením ledvin. Léčivé látky silně inhibující pouze jednu z metabolických cest eliminace rivaroxabanu (buď CYP3A4, nebo P-gp) budou pravděpodobně zvyšovat plazmatické koncentrace rivaroxabanu méně. Interakce s klaritromycinem, erythromycinem, flukonazolem není u většiny pacientů klinicky významná, ale může být potenciálně významná u vysoce rizikových pacientů. Podání s dronedaronem se nedoporučuje. Při současném podávání rivaroxabanu (15 mg) a 500 mg naproxenu nebylo zjištěno klinicky relevantní prodloužení doby krvácení. Vzhledem ke zvýšenému riziku krvácení je třeba postupovat opatrně, pokud jsou pacienti současně léčeni jinými antikoagulačními přípravky, NSAID, inhibitory agregace trombocytů, SSRI/SNRI. Konverze pacientů z antagonisty vitamínu K warfarinu (INR 2,0 až 3,0) na rivaroxaban (20 mg) nebo opačně vedla ke zvýšení protrombinového času/INR více než aditivně, zatímco účinky na aPTT, inhibici aktivity faktoru Xa a potenciál endogenního trombinu byly aditivní. Mezi warfarinem a rivaroxabanem nebyla pozorována žádná farmakokinetická interakce. Je třeba se vyhnout současnému podávání silných induktorů CYP3A4, pokud není pacient pozorně sledován kvůli známkám a příznakům trombózy. **Těhotenství a kojení:** kontraindikováno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** malý vliv. Pacienti s výskytem synkopy a závratě by neměli řídit vozidla a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Anémie (vč. příslušných laboratorních parametrů), Trombocytóza (včetně zvýšeného počtu trombocytů), Trombocytopenie, Alergické reakce, alergická dermatitida, Angioedém a alergický edém, závratě, bolest hlavy, Mozkové a intrakraniální krvácení, synkopa, Oční krvácení (včetně krvácení do spojivek), tachykardie, hypotenze, hematoma, epistaxe, hemoptýza, Gingivální krvácení, krvácení z gastrointestinálního traktu (včetně rektálního krvácení), gastrointestinální a abdominální bolest, dyspepsie, nauzea, zácpa, průjem, zvracení, sucho v ústech, Zvýšení transamináz, porucha jater, žloutenka, zvýšení hladiny bilirubinu, zvýšení alkalické fosfatázy v krvi, zvýšení GGT, cholestáza, hepatitida (včetně hepatocelulárního poškození), pruritus (včetně vzácných případů generalizovaného pruritu), vyrážka, ekchymóza, kožní a podkožní krvácení, kopřivka, bolest v končetinách, hemartróza, krvácení do svalů, urogenitální krvácení (včetně hematurie a menorhagie), porucha funkce ledvin (včetně zvýšení hladin kreatininu a močoviny v krvi), horečka, periferní edém, pokles celkové síly a energie (včetně únavy, tělesné slabosti, pocit indispozice (včetně malátnosti), lokalizovaný edém, zvýšení hladiny LDH, lipázy, amylázy, Pooperační krvácení (včetně pooperační anémie a krvácení z rány), kontuze, sekrece z ran. **Velikost balení:** 2,5 mg:196 tablet, 15mg: 28, 98 tablet, 10mg a 20mg: 28, 98 tablet **Podmínky uchování:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Registrační číslo:** 2,5mg: 16/359/18-C, 15mg: 16/361/18-C, Xanirva 10mg: 16/395/18-C, 20 mg: 16/362/18-C **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika **Datum poslední revize textu:** 12.2.2024 **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o přípravku Setiapo

Léčivá látka: 30mg nebo 60mg edoxabanu v 1 potahované tabletě. **Indikace:** prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVAF) s jedním nebo více rizikovými faktory, jakými jsou kongestivní srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let, diabetes mellitus, předchozí cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA). Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT), plicní embolie (*Pulmonary Embolism*, PE) a prevence rekurentní HŽT a PE u dospělých (u hemodynamicky nestabilních pacientů s PE). **Dávkování:** Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie: 60mg 1xdenně, dlouhodobě. Léčba HŽT, léčba PE a prevence rekurentní HŽT a PE (VTE): 60mg 1xdenně po min.5 dnech parenterální léčby antikoagulancii (nemají být podávány současně). Pacienti s poruchou fce ledvin, ≤ 60 kg nebo užívající inhibitory P-gp: 30mg 1x denně. Informace ke změně antikoagulační léčby naleznete v bodě 4.2. SPC. Lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Tabletou lze rozdrtit a smíchat s vodou nebo jablečným pyré nebo rozpustit v malém množství vody a podat sondou. Rozdrcené tablety přípravku Setiapo jsou stabilní ve vodě a v jablečném pyré po dobu až 4 hodin. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní krvácení. Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení. Ložiska nebo stav, který je považován za významné riziko závažného krvácení, např. současné nebo nedávno prodělané ulcerace GIT, přítomnost maligních novotvarů s vysokým rizikem krvácení, nedávno prodělané poranění mozku nebo míchy, operace mozku, míchy nebo oka v nedávné době, intrakraniální krvácení v nedávné době, jícnové varixy nebo podezření na ně, arteriovenózní malformace, cévní aneurysma nebo významné cévní abnormality v míše nebo mozku. Nekontrolovaná těžká hypertenze. Souběžná léčba jinými antikoagulačními přípravky, např. UFH, nízkomolekulárními hepariny (enoxaparinem, dalteparinem atd.), deriváty heparinu (fondaparinuxem atd.), perorálními antikoagulancii (warfarinem, dabigatran-etexilátem, rivaroxabanem, apixabanem atd.) s výjimkou specifické situace, kdy je pacient převáděn z perorální antikoagulační léčby nebo když je podáván UFH v dávkách nezbytných pro udržení průchodnosti centrálního žilního nebo arteriálního katétru. Těhotenství a kojení. **Zvláštní upozornění:** Edoxaban zvyšuje riziko krvácení. Pokud se objeví závažné krvácení, jeho podávání je třeba přerušit. Kromě adekvátního klinického sledování, pokud je to vhodné, může být laboratorní vyšetření hemoglobinu/hematokritu přínosem pro detekci okultního krvácení. Antikoagulační účinek edoxabanu nelze spolehlivě monitorovat standardními laboratorními testy. Specifická látka na zvrácení antikoagulačního účinku edoxabanu není dostupná. U starších pacientů se má edoxaban souběžně s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) používat s opatrností. U pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin nebo u pacientů na dialýze se použití přípravku Setiapo nedoporučuje. Edoxaban se má u pacientů s NVAF a vysokou Cl_{CR} používat pouze po pečlivém posouzení rizika tromboembolie a krvácení u každého případu jednotlivě. Edoxaban se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Edoxaban se má používat s opatrností u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater. U pacientů se zvýšenými hodnotami jaterních enzymů se má používat s opatrností. U pacientů léčených edoxabanem po dobu delší než 1 rok se doporučuje pravidelné sledování funkce jater. Před chirurgickým zákrokem je nutné nejméně 24h předem přerušit léčbu. Edoxaban se má po chirurgických či jiných zákrocích začít znovu podávat, jakmile je zajištěna odpovídající hemostáza, přičemž doba do nástupu antikoagulačního léčebného účinku edoxabanu je 1–2 hodiny. Souběžné použití léčivých přípravků ovlivňujících hemostázu může zvýšit riziko krvácení. Použití edoxabanu se nedoporučuje u pacientů: s mechanickými srdečními chlopněmi nebo středně závažnou až závažnou mitrální stenózou; jako alternativa UFH u hemodynamicky nestabilních pacientů s plicní embolií nebo u pacientů, u nichž je možné, že bude provedena trombolýza nebo plicní embolektomie; u pacientů s trombózou v anamnéze, u nichž byl diagnostikován antifosfolipidový syndrom. Edoxaban prodlužuje standardní koagulační testy. **Interakce:** Edoxaban se absorbuje převážně v horní části gastrointestinálního traktu. Proto léčivé přípravky nebo chorobné stavy, které zrychlují vyprazdňování žaludku a motilitu střev, mohou snižovat rozpouštění a absorpci edoxabanu. Edoxaban je substrátem pro efluxní transportér P-gp (při souběžném podávání s Cyklosporinem, Dronedaronem, Erythromycinem a Ketokonazolem je nutné dávkování 30mg 1xdenně). Při souběžném podávání s induktory P-gp se má edoxaban používat s opatrností. Dlouhodobé souběžné podávání vysokých dávek ASA (325 mg) a edoxabanu se nedoporučuje. Dlouhodobé používání NSAID s edoxabanem se nedoporučuje. Souběžné užívání přípravku se SSRI nebo SNRI může zvýšit riziko krvácení. **Těhotenství a kojení:** kontraindikováno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** žádný nebo zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** anémie, závratě, bolest hlavy, epistaxe, bolest břicha, krvácení v dolní a horní části GIT, orální krvácení/krvácení z faryngu, nauzea, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšená hladina gama-glutamyltransferázy, krvácení do měkkých tkání kůže, vyrážka, svědění, makroskopická hematurie/krvácení z močové trubice, vaginální krvácení, krvácení v místě vpichu, abnormální funkční jaterní test. **Velikost balení:** 30 tablet **Podmínky uchování:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Registrační číslo:** 30mg: 16/423/23-C, 60mg: 16/424/23-C **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika **Datum poslední revize textu:** 18.3.2025

Výdej: přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

Zkrácená informace o přípravku ANOPYRIN

Léčivá látka: 100 mg kyseliny acetylsalicylové v 1 tabletě. **Indikace:** nestabilní angina pectoris – jako doplněk standardní terapie, akutní infarkt myokardu – jako součást standardní terapie, prevence reinfarktu, po arteriálních cévně chirurgických nebo intervenčních výkonech (např. po aortokoronárním bypassu, při perkutánní transluminální koronární angioplastice), sekundární prevence tranzitorní ischemické ataky a mozkového infarktu. **Dávkování:** *při nestabilní angině pectoris, při akutním infarktu myokardu, po arteriálních cévně chirurgických nebo intervenčních výkonech:* denní dávky mezi 100 mg a 300 mg kyseliny acetylsalicylové (ASA), na základě lepší snášenlivosti se doporučuje denní dávka 100 mg ASA; *k prevenci reinfarktu:* denní dávka 300 mg ASA; *k sekundární prevenci tranzitorní ischemické ataky a mozkového infarktu:* denní dávky mezi 100-300 mg ASA. *Způsob podání:* po jídle, polknout a zapít dostatečným množstvím tekutiny, neužívat nalačno. Při akutním infarktu myokardu se má první tableta před spolknutím rozkousat. Nejpříznivějším okamžikem pro zahájení léčby po aortokoronárním bypassu je 24 hodin po operaci. Přípravek Anopyrin je určen k dlouhodobému užívání. **Kontraindikace:** nesmí se užívat při hypersenzitivitě na kyselinu acetylsalicylovou, salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku, při akutních žaludečních nebo duodenálních vředech, při hemoragické diatéze, u pacientů se stávající mastocytózou, u kterých užívání ASA může vést k závažným hypersenzitivním reakcím (včetně oběhového šoku s návaly horka, hypotenzí, tachykardií a zvracením), při předchozím výskytu astmatu, které bylo indukováno požitím salicylátů či látek s obdobným účinkem, zejména nesteroidními protizánětlivými léky; při závažné jaterní insuficienci, při závažné renální insuficienci ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$), s methotrexátem v dávkách $\geq 15 \text{ mg/týden}$, při dávkování $> 100 \text{ mg/den}$ během třetího trimestru těhotenství. **Zvláštní upozornění:** zvlášť pečlivý lékařský dozor je zapotřebí při přecitlivělosti vůči jiným antiflogistikům/antirevmatikům nebo při existenci jiných alergií; souběžné terapii léčivými snižujícími srážení krve (např. kumarinovými deriváty, heparinem – s výjimkou nízkodávkované terapie heparinem), astma bronchiale, vředové choroby nebo gastrointestinálním krvácením v anamnéze, lehké až středně těžké poruše funkce jater nebo ledvin, při současném užívání nikorandilu a NSAID včetně ASA a LAS existuje u pacientů zvýšené riziko závažných komplikací, jako např. gastrointestinální ulcerace, perforace nebo krvácení. Při nedostatku glukosa-6-fosfát-dehydrogenázy musí být tento přípravek podáván pod přísným lékařským dohledem z důvodu rizika hemolýzy. Přípravek Anopyrin není určen pro děti a dospívající do 18 let. Pacienti se sklonem ke snížené exkrece kyseliny močové mohou zaznamenat dnové záchvaty. U pacientů užívajících ASA se doporučuje požívat alkohol s opatrností. Pacient má být poučen, aby při užívání přípravku Anopyrin před operačními výkony informoval lékaře nebo zubního lékaře. Přípravky s obsahem salicylátů se nemají podávat současně s levothyroxinem. **Interakce:** při užívání přípravku Anopyrin se zesilují/zvyšují: rizika gastrointestinálního krvácení při současné terapii kortikoidy nebo při souběžné konzumaci alkoholu, účinky perorálních antidiabetik (derivátů sulfonylmočoviny), methotrexátu, plasmatické koncentrace digoxinu, barbiturátů nebo lithia, žádoucí i nežádoucí účinky nesteroidních analgetik/antiflogistik/antirevmatik, účinky sulfonamidů a kombinací obsahujících sulfonamidy, jako je např. kotrimoxazol (kombinace sulfamethoxazolu a trimethoprimu), trijodthyroninu (liothyroninu), a kyseliny valproové. Při současném podávání přípravek Anopyrin zeslabuje účinky: antagonistů aldosteronu (spironolaktonu a kanrenoátu), kličkových diuretik (např. furosemidu), antihypertenziv, urikosurik (např. probenecidu, sulfinpyrazonu). Kombinaci s metamizolem nebo s léčivými přípravky spojenými s rizikem krvácení (např. pentoxifylin, diltiazem) podávat s opatrností. Přípravek zvyšuje riziko krvácení u pacientů užívajících antikoagulancia. Synergický účinek ASA a antiagregancií (např. klopidogrel a dipyridamol) zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení. Při současném podání s levothyroxinem se mají sledovat hladiny hormonů štítné žlázy. U pacientů očkovanych vakcínou proti varicele se nedoporučuje užívat salicyláty po dobu 6 týdnů po podání vakcíny. Při současném užívání s acetazolamidem je třeba dbát zvýšené opatrnosti. **Těhotenství a kojení:** Klinické studie ukazují, že dávky do 100 mg/den pro omezené porodnické použití, které vyžadují specializované sledování, se zdají být bezpečné. Během prvního a druhého trimestru těhotenství nemá být kyselina acetylsalicylová podávána, pokud to není nezbytně nutné. Pokud přípravek Anopyrin užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, dávka má být co nejnižší a délka léčby co nejkratší. Podávání kyseliny acetylsalicylové v dávkách vyšších než 100 mg/den během třetího trimestru kontraindikováno. Dávky do 100 mg/den včetně mohou být použity pouze za přísného porodnického sledování. Užívá-li žena vyšší denní dávky (více než 150 mg), má přestat kojit. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nemá žádný vliv. **Nežádoucí účinky:** časté: gastrointestinální obtíže - např. bolest žaludku, nauzea, vomitus, průjem; mikrohemoragie. **Velikost balení:** 20 a 60 tablet. **Podmínky uchování:** při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. **Registrační číslo:** 16/882/94-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 12. 3. 2025. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o přípravku TROMBEX

Léčivá látka: 1 potahovaná tableta obsahuje 75 mg klopidogrelu (ve formě hydrogensulfátu). **Indikace:** *sekundární prevence aterotrombotických příhod:* u dospělých pacientů po infarktu myokardu (IM), po ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP) nebo s prokázanou ischemickou chorobou dolních končetin; u dospělých pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) - bez ST elevace včetně pacientů, kteří po perkutánní koronární intervenci podstupují implantaci stentu, v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou (ASA), - s ST elevací v kombinaci s ASA u pacientů podstupujících perkutánní koronární intervenci nebo u konzervativně léčených pacientů vhodných pro trombolytickou/fibrinolytickou léčbu. *U pacientů se středně až vysoce rizikovou tranzitorní ischemickou atakou (TIA) nebo s lehkou ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP):* v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) u dospělých pacientů se středně až vysoce rizikovou TIA (ABCD2 skóre ≥ 4) nebo s lehkou ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) (NIHSS ≤ 3) během 24 hodin buď od TIA nebo iCMP. *Prevence aterotrombotických a tromboembolických příhod u fibrilace síní:* u dospělých pacientů s fibrilací síní (FS), kteří mají alespoň jeden rizikový faktor pro cévní příhody, nemohou být léčeni antagonisty vitamínu K a mají nízké riziko krvácení, je k prevenci aterotrombotických a tromboembolických příhod včetně CMP indikováno podávání klopidogrelu v kombinaci s ASA. **Dávkování:** v jedné denní dávce 75 mg. *U pacientů s AKS:* bez ST elevace (nestabilní angina pectoris nebo non-Q IM) by léčba měla být zahájena úvodní dávkou 300 mg nebo 600 mg a potom by měla pokračovat dávkou 75 mg 1x denně (s ASA 75 – 325 mg denně). *Akutní IM s ST elevací:* v dávce 75 mg 1x denně s počáteční nárazovou dávkou 300 mg v kombinaci s ASA a trombolitiky nebo bez nich. Léčba pacientů starších 75 let by měla být zahájena bez podání počáteční nárazové dávky. Dospělým pacientům se *střední až vysoce rizikovou TIA (ABCD2 skóre ≥ 4) nebo lehkou iCMP (NIHSS ≤ 3)* má být podána počáteční dávka 300 mg klopidogrelu a následně 1x denně 75 mg klopidogrelu a ASA (75 mg – 100 mg jednou denně). *U pacientů s FS:* jednorázová denní dávka 75 mg. V kombinaci s klopidogrelem se má zahájit podávání ASA (75-100 mg za den). **Způsob podání:** perorální, s/bez jídla. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky přípravku. Závažná porucha funkce jater. Aktivní patologické krvácení jako krvácení při peptickém vředu nebo intrakraniální krvácení. **Zvláštní upozornění:** objeví-li se během léčby podezření na krvácení, mělo by být zváženo vyšetření. Klopidogrel by měl být užíván s opatrností u pacientů s možným rizikem zvýšeného krvácení po traumatu, operaci nebo v důsledku jiných patologických stavů a v případě současného podávání klopidogrelu a ASA, heparinu, inhibitorů glykoproteinu IIb/IIIa, nesteroidních antiflogistik včetně COX-2 inhibitorů, selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo silných induktorů CYP2C19 nebo dalších léčivých přípravků spojených s rizikem krvácení, např. pentoxifylinu. Současné podávání klopidogrelu s perorálními antikoagulancii se nedoporučuje, neboť může zvýšit intenzitu krvácení. Klopidogrel je třeba vysadit 7 dní před plánovanou operací. Pacienti by měli informovat lékaře o užívání klopidogrelu před každým plánovaným chirurgickým výkonem. Trombotická trombocytopenická purpura (TTP) byla po užití klopidogrelu hlášena velmi zřídka, někdy po krátké expozici. Existuje riziko vzniku získané hemofilie. U pacientů s jinou než lehkou iCMP má být monoterapie klopidogrelem zahájena až po prvních 7 dnech od příhody, vzhledem k nedostatku údajů se použití duální protidestičkové léčby nedoporučuje. U pacientů, kteří jsou pomalými metabolizátory CYP2C19, se při podávání doporučených dávek klopidogrelu tvoří menší množství aktivního metabolitu a podávání klopidogrelu má tak menší vliv na funkci krevních destiček. Z preventivních důvodů je zapotřebí vyvarovat se současného podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP2C19 a souběžnému používání silných induktorů CYP2C19. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů, kteří jsou současně léčeni klopidogrelem a léčivými přípravky, které jsou substráty CYP2C8. Byla hlášena zkřížená alergická reakce mezi thienopyridiny. U pacientů s poruchou renálních funkcí a středně těžkou poruchou funkce jater je nutná zvláštní opatrnost. Obsahuje laktózu. Obsahuje hydrogenovaný ricinový olej, který může vyvolat žaludeční nevolnost a průjem. Bylo prokázáno, že klopidogrel podaný v dávce 300 mg zvyšuje u pacientů expozici rosuvastatinu 2krát (AUC) a 1,3krát (C_{max}) a klopidogrel podaný opakovaně v dávce 75 mg zvyšuje u pacientů expozici rosuvastatinu 1,4krát (AUC) bez vlivu na C_{max} . **Interakce:** současné podávání přípravků spojených s rizikem krvácení vyžaduje opatrnost. Současné podávání perorálních antikoagulancií se nedoporučuje. Současné užívání s inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa, ASA, heparinem, nesteroidními antiflogistiky nebo SSRI pouze s opatrností. Při současném podávání trombolitik a klopidogrelu byla incidence klinicky významného krvácení podobná jako při podávání trombolytických látek a heparinu současně s ASA. Z preventivních důvodů je třeba se vyhnout souběžnému používání silných induktorů CYP2C19 a současnému podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP2C19. Z preventivních důvodů je třeba vyvarovat se současného podávání omeprazolu nebo esomeprazolu. Současnému užívání klopidogrelu spolu s ART potencovanými terapiemi je třeba zabránit. Léčiva primárně metabolizovaná CYP2C8 (např. repaglinid, paklitaxel) je třeba současně podávat se zvýšenou opatrností. U pacientů s akutním koronárním syndromem, kteří vyžadují současné podávání morfinu nebo jiných opioidních agonistů, je třeba zvážit použití parenterálního antiagregancia. **Těhotenství a kojení:** nejsou k dispozici žádné klinické údaje o podávání klopidogrelu během těhotenství, proto se z preventivních důvodů nedoporučuje v průběhu těhotenství užívat. Z preventivních důvodů by kojící ženy neměly v kojení během užívání přípravku pokračovat. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nemá žádný nebo nepatrný vliv. **Nežádoucí účinky:** časté: hematomy, epistaxe, gastrointestinální krvácení, průjem, bolesti břicha, dyspepsie, podlitiny, krvácení při vpichu. **Velikost balení:** 30 a 90 tbl. **Podmínky uchování:** do 30 °C v původním obalu, aby byl chráněn před vlhkostí. **Registrační číslo:** 16/351/09-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 17. 8. 2023. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.