

Tab. 4. Dávkování nejčastěji používaných LMWH u pacientů s renální insuficiencí

Fraxiparine	
Mírné poškození ledvin (clearance kreatininu $\geq 0,83$ ml/s)	Není třeba snižovat dávku
Středně těžká poškození ledvin (ClCr 0,5–0,83 ml/s) a těžké poškození ledvin (ClCr $< 0,5$ ml/s)	↓ dávku o 25 až 33 %
Clexane	
Mírné poškození ledvin (clearance kreatininu $\geq 0,83$ ml/s)	Není třeba snižovat dávku
Středně těžká porucha funkce ledvin (ClCr 0,5–0,83 ml/s)	Není třeba snižovat dávku
Těžké poškození ledvin (ClCr $< 0,5$ ml/s)	↓ dávku o 50 %, 100 IU (1 mg)/kg 1x denně v terapii 2 000 anti-Xa IU s. c. (0,2 ml) 1x denně v profylaxi

Tab. 5. Pentasacharid (Arixtra) – indikace, dávkování (subkutánní aplikace)

Množství	Objem	Indikace fondaparinuxu
1,5 mg	0,3 ml	Prevence VTE u pacientů s ClCr od 20 do 50 ml/min
2,5 mg	0,5 ml	Prevence VTE, léčba tromboflebitid DK, ak. koronární syndrom (AKS)
5 mg	0,4 ml	Léčba VTE u pacientů s tělesnou hmotností do 50 kg
7,5 mg	0,6 ml	Léčba VTE u pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg do 100 kg
10 mg	0,8 ml	Léčba VTE u pacientů s tělesnou hmotností nad 100 kg

Tab. 6. Nelékové interakce s warfarinem

Účinky warfarinu zvyšuje	Účinek warfarinu snižuje
Horečka, průjem, alkoholový exces, snížený příjem potravy a malnutrice, hypertyreóza, jaterní insuficience, nekompenzovaná kardiální insuficience, produkty s obsahem brusinek, chinin obsažený v toniku	Potrava s vysokým obsahem vitamínu K, hypotyreóza

K přesnému hodnocení antitrombotického účinku LMWH je třeba použít stanovení výše inhibice FXa v citrátové plazmě. Při s. c. aplikaci je třeba odebrat krev na vyšetření za 4 hodiny po s. c. aplikaci LMWH, tedy v čase očekávaného maxima plazmatické koncentrace. Laboratorní kontrola účinnosti LMWH je vhodná:

- u pacientů s abnormální hmotností (BMI > 40 , resp. > 150 kg; ženy < 45 kg a muži < 57 kg),
- u pacientů s renální insuficiencí (zvl. CrCl < 30 ml/min),
- v graviditě (mění se hmotnost během gravidity, riziko poddávkování),
- u onkologicky nemocných s vysokým rizikem komplikací (tromboembolie/krvácení),
- při léčbě dětí (eliminace LMWH se liší od dospělých).

Doporučované referenční rozmezí hladin anti Xa:

- při profylaktickém dávkování (1x denně s. c.): anti-Xa je 0,2–0,4 IU/ml
- při terapeutickém dávkování (2x denně s. c.): anti-Xa je 0,5–1,2 IU/ml (podrobnosti jsou uvedeny v SPC jednotlivých LMWH).

Fondaparinux

Fondaparinux (Arixtra) se neváže na destičkový faktor 4 a nereaguje zkříženě se sérem od pacientů s heparinem indukovanou trombocytopenií (HIT) typu II a je zde s možností využití antikoagulační terapie místo LMWH. Současné terapeutické indikace v ČR jsou prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů podstupujících závažnější ortopedický zákrok na dolních končetinách, jako např. zlomenina kyčle, závažnější operace kolena nebo náhrada kyčelního kloubu, dále prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů podstupujících břišní operaci s vysokým rizikem VTE (např. pacienti podstupující operaci zhoubného nádoru v břišní dutině a prevence VTE u dospělých pacientů s interním onemocněním a vysokým rizikem VTE (snížení mobility kvůli akutní chorobě (např. srdeční nedostatečnost a/nebo akutní respirační onemocnění, a/nebo akutní infekce nebo zánětlivé onemocnění. Další je léčba tromboflebitidy dolních končetin bez současné flebotrombózy (přípravek je hrazen zdravotními pojišťovnami, pokud je tromboflebitida delší než 5 cm a ve vzdálenosti

3–10 cm od safenofemorální či safenopoplíteální junkce (až 45 dní).

Perorální antikoagulancia (oac)

Warfarin

Je to přípravek kumarinu, antagonistu vitamínu K. Při vyvolaném nedostatku vitamínu K jsou pak při léčbě s warfarinem syntetizovány nefunkční koagulační faktory (protrombin, FVII, F IX a FX), které ztrácí svoji fyziologickou funkci vázat se na fosfolipidovou matrix – tzv. PIVKA faktory (protein induced by vitamin K antagonist) a nedochází k jejich aktivaci a tvorbě trombinu. Jeho indikace:

- Léčba a prevence hluboké žilní trombózy a plicní embolie. Je lékem volby při této indikaci u pacientů s potvrzeným antitrombotickým syndromem.
- Prevence ischemické CMP nebo systémové embolizace u nemocných s fibrilací síní po výpočtu rizika kardioembolického iktu dle skórovacího systému CHA2DS2–VASc ≥ 2 .
- Sekundární prevence IM a prevence tromboembolických komplikací (iktus nebo systémová embolie) po IM.
- Léčba a prevence TIA a iktu.
- Cílovou hodnotu INR stanovujeme individuálně podle rizika. Cílové terapeutické rozmezí INR u warfarinace je u všech indikací 2,5 $\pm$ 0,5. U profylaxe tromboembolických komplikací u pacientů s náhradou srdeční chlopně je doporučeno INR 3,0 $\pm$ 0,5. Horní hranice léčebného rozmezí INR nikdy nepřesahuje 3,5. Podávání je v jedné denní dávce (poločas 34–45 h). Metabolická transformace warfarinu je ve 40 % podmíněna geneticky (CYP 450 2C9, nebo VKORC1), což je hlavní příčinou individuální variability efektu léčby warfarinem (ovlivňuje dávkování). Jedinci s mutacemi CYP 450 2C9 a haplotypu A genu VKORC1 jsou více senzitivní na účinek warfarinu (krvácením). Lékové interakce s warfarinem jsou časté, proto je potřeba u každého léku pečlivě kontrolovat jeho možné interakce popsané v SPC.

Aktuální doporučení pro perioperační postup při warfarinizaci se řídí podle míry rizika