

Tab. 7. Farmakologické vlastnosti DOAC

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
účinek	inhibitor trombinu	inhibitor Xa	inhibitor Xa	inhibitor Xa
time-to-peak	1,5 h	2–4 h	2–4 h	1–2 h
biodostupnost	3–7 %	66–100 % (s jídlem)	> 50 %	62 %
prodrug	ano	ne	ne	ne
clearance mi- morenální/renální	20/80 %	65/35 %	73/27 %	50/50 %
CYP3/A4	ne	ano (eliminace)	ano (eliminace)	minimálně
poločas	12–17 h	5–9 h (mladší) / 11–13 h (starší)	12 h	10–14 h
interakce farma- koinetické	P-gp PPI	Cyp3A4 P-gp	Cyp3A4 P-gp	P-gp (redukce dávky o 50 %)

krvácení. Během přemostující parenterální antikoagulační léčby je třeba před operací vyhodnotit riziko krvácení, provést klinické a laboratorní vyšetření hemokoagulace (krevní obraz, INR, aPTT). Warfarin se obvykle vysazuje 5 dnů před chirurgickým zákrokem. Při urgentních výkonech musí být účinek VKA co nejrychleji zrušen, nejčastěji pomalým nitrožilním podáním (během 20–30 minut) 5–10 mg vitamínu K₁ (působí během cca 24 hodin) nebo substitucí příslušných koagulačních faktorů (protrombinový komplex (PCC)), který vede k promptní úpravě hladin koagulačních faktorů potřebných k dosažení adekvátní hemostázy.

Před výkony s nízkým rizikem krvácení a stabilní hodnotou INR 2,5 +/-0,5 není nutno warfarin vysazovat v případech:

- extrakce zubů (ke stavění krvácení jsou doporučena lokální opatření),
- operace katarakty,
- artrocentéz,
- malé kožní excize,
- endoskopických vyšetření gastrointestinálního traktu (bez biopsie),
- kardiologie při provádění:
 - implantace kardiostimulátoru,
 - kardioverter-defibrilátoru (PM/ICD),
 - provedení katetrizační ablace fibrilace síní,
 - selektivní koronarografie (SKG) a u perkutánní koronární intervence (PCI) při radiální vstupu.

Přímá perorální antikoagulancia (DOAC)

DOAC, v minulosti označována jako NOAC, mají oproti warfarinu několik výhod, ke kterým patří široké terapeutické okno, podstatně méně lékových interakcí. Jejich účinek nastupuje rychle a relativně rychle

odeznívá a není prakticky ovlivněn složením potravy. Mechanismem účinku DOAC je přímá inhibice specifického koagulačního faktoru – v případě dabigatranu inhibice trombinu a v případě xabanů inhibice koagulačního faktoru Xa. Nástup max. jejich účinku je rychlý, cca 1,5–4 hod. po požití. Při terapii TEN je možné zahájit terapii s rivaroxabanem a apixabanem přímo, u dabigatranu a edoxabanu je nutné předléčení s léčebnými dávkami LMWH.

DOAC v ČR – současné indikace (spc)

1. Prevence žilního tromboembolismu (VTE) u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu (vyjma edoxaban).
2. Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a hemodynamicky stabilní plicní embolie (PE) a prevence jejich recidivy.
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).
4. Součást prevence aterotrombotických příhod u pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů (jen rivaroxaban 2,5 mg 2× denně podávaný společně s ASA samotnou, nebo s kombinací ASA plus klopidoogrel nebo tiklopidin 1× denně), obvykle na dobu 12 měsíců.
5. Součást prevence aterotrombotických příhod u pacientů s ICHS/ICHDK (jen rivaroxaban 2,5 mg 2× denně společně s denní dávkou 75–100 mg ASA. Doba trvání léčby má být stanovena pro každého jednotlivého pacienta na základě pravidelných hodnocení a má být zváženo

riziko trombotických příhod oproti riziku krvácení.

6. Léčba VTE a prevence recidivujících VTE u pediatrických pacientů od narození do 18 let věku (jen rivaroxaban, dabigatran).

Úhradové podmínky zdravotních pojišťoven pro doac (v r. 2023)

V současnosti žádná z molekul DOAC není uvolněna pro preskripci s úhradou zdravotních pojišťoven u praktických lékařů. Stávající úhradové podmínky zdravotních pojišťoven pro použití DOAC u vybraných indikací a odborností v ČR (rok 2023):

1. Prevence pooperační VTE při totálních endoprotézách kolenních a kyčelních kloubů (TEP) (Xarelto, Pradaxa, Eliquis). Přípravek je hrazen na základě preskripce internisty, neurologa, kardiologa, angiologa, hematologa, ortopeda, chirurga a geriatra v indikaci primární prevence žilních tromboembolií u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní operativní totální náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. Max. doba úhrady: po elektivní náhradě: kolenního kloubu 14 dní / kyčelního kloubu 28–35 dní.
2. Léčba a sekundární prevence hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie (Xarelto, Pradaxa, Eliquis, Lixiana). Přípravek je hrazen na základě preskripce internisty, neurologa, kardiologa, angiologa, hematologa, ortopeda, chirurga, pneumologa, onkologa a geriatra v indikaci léčba a sekundární prevence hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie. Délka hrazené péče:
 - a. po dobu 12 týdnů, pokud rizikový faktor vzniku trombózy pominul – v případě „sekundární trombózy“, např. po operaci, po úrazu, po porodu,
 - b. po dobu 6 měsíců, pokud nebyl vyvolávající faktor vzniku zjištěn, tj. jedná se o idiopatickou trombózu,
 - c. po dobu 12 měsíců u nemocných s významnou trombofilií, zejména vrozenou (deficience antikoagulačně působících proteinů nebo kombinace heterozygotních mutací faktorů