Doporučený postup při řešení krvácivých komplikací u nemocných léčených přímými inhibitory FIIa a FXa (NOAC)

Preambule:

Dabigatran, rivaroxaban, apixaban jsou nová perorální antikoagulancia (NOAC), jejichž používání je spojeno s rizikem krvácivých komplikací. Na rozdíl od warfarinu neexistuje zatím specifické antidotum, jednoduchý biologický monitoring, ani na důkazech založený postup pro řešení závažných krvácivých komplikací. Základním předpokladem co nejbezpečnějšího podávání NOAC je přísné respektování indikací, dávkování a kontraindikací. Předložený text formuluje konsensuálně vzniklé rámcové doporučení k léčbě krvácivých komplikací při léčbě NOAC. Doporučení jsou formulována na základě posouzení vědeckých důkazů existujících v čase vzniku dokumentu. Předložený postup nenahrazuje základní, aktualizované odborné zdroje v oblasti dané problematiky a nenahrazuje správný klinický úsudek a pečlivé posouzení poměru přínosu a rizika postupů uvedených v jednotlivých doporučeních.

Všeobecné principy léčby akutních krvácivých stavů u pacientů užívajících NOAC

I. Přerušit léčbu NOAC

II. Základní laboratorní vyhodnocení:

<u>Inhibitory FXa (xabany – rivaroxaban /Xalerto/, apixaban /Eliquis/)</u>

- ✓ po dohodě s hematologem hladinu přímého inhibitoru (Biophen DiXaI nebo Biophen Heparin LRT)
- ✓ rivaroxaban nemá vliv na trombinový čas (TT)

<u>Inhibitor FIIa (dabigatran /Pradaxa/)</u>

- ✓ trombinový čas (TT), APTT
- ✓ při statimovém vyšetření po dohodě s hematologem stanovit dTT (dilutovaný trombinový test, test Hemoclot), optimální rozmezí po 12 h po podání 61-143 ng/ml, při hodnotě >200 ng/ml hrozí nebezpečí krvácení, při hodnotě <50 ng/ml není pravděpodobné, že krvácení je v souvislosti s užíváním dabigatranu
- ✓ PT není vhodný k posouzení antikoagulačního účinku dabigatranu

Pracovní skupina: prim. MUDr. Jitka Šlechtová, Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.
Oponentura: Prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D., Doc. MUDr. Eduard Kasal, CSc.
Verze 1/2013, vypracováno: 10/2013
Poslední aktualizace:

Pozor:

- ✓ při krvácivých komplikacích normální aPTT znamená, že hemostatické funkce nejsou ve většině případů narušeny NOAC
- ✓ normální PT nebo antiXa aktivita vylučuje významnou hemostatickou dysfunkci způsobenou xabany
- ✓ normální TT vylučuje přítomnost signifikantního množství dabigatranu
- ✓ v současnosti nelze spolehlivě monitorovat účinek NOAC pomocí TEG/TEM
- ✓ vždy stanovit hladinu sérového kreatininu k posouzení renální funkce a predikci rychlosti normalizace hemostázy.

Odhad doby normalizace hemostázy ve vztahu k funkci ledvin po poslední podané dávce

Dabigatran:

Normální funkce ledvin: 12-24 h

Při clearance kreatininu 50-80 ml/min: 24-36h, 30-50 ml/min: 36-48h, < 30 ml/min: ≥ 48h

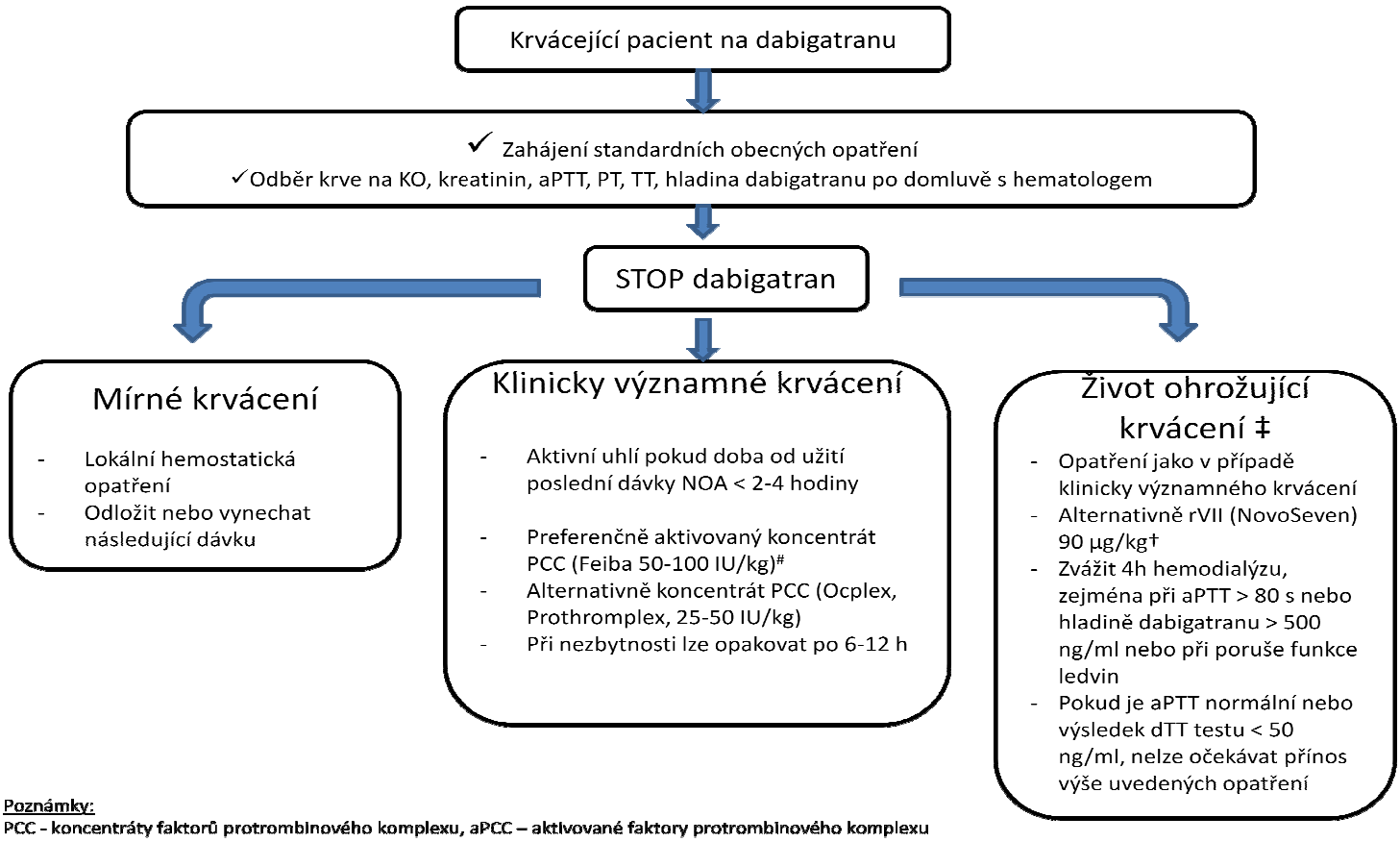
Rivaroxaban: 12-24 hodin, při clearance kreatininu < 30 ml/min: 36-48 h

Apixaban: 12-24 hodin, při clearance kreatininu < 30 ml/min: 36-48 h

III.

Obecná podpůrná opatření (vyhodnocení vitálních funkcí, kontrola zdroje krvácení, resuscitace oběhu dle platných zásad, krevní převody, zvážení přijetí na JIP)

Algoritmus postupu při krvácení spojeném s používáním dabigatranu



Poznámky:

PCC - koncentráty faktorů protrombinového komplexu, aPCC – aktivované faktory protrombinového komplexu

Feiba a NovoSeven jsou k dispozici v hematologické ambulanci ÚKBH – v pracovní době na tel. 377 104 991, v mimopracovní době 377 104 251

‡ Krvácení nitrolební, nitrooční, intraspinální, kompartment syndrom, retroperitoneální, perikardiální, hypotenze nereagující na resuscitaci oběhu

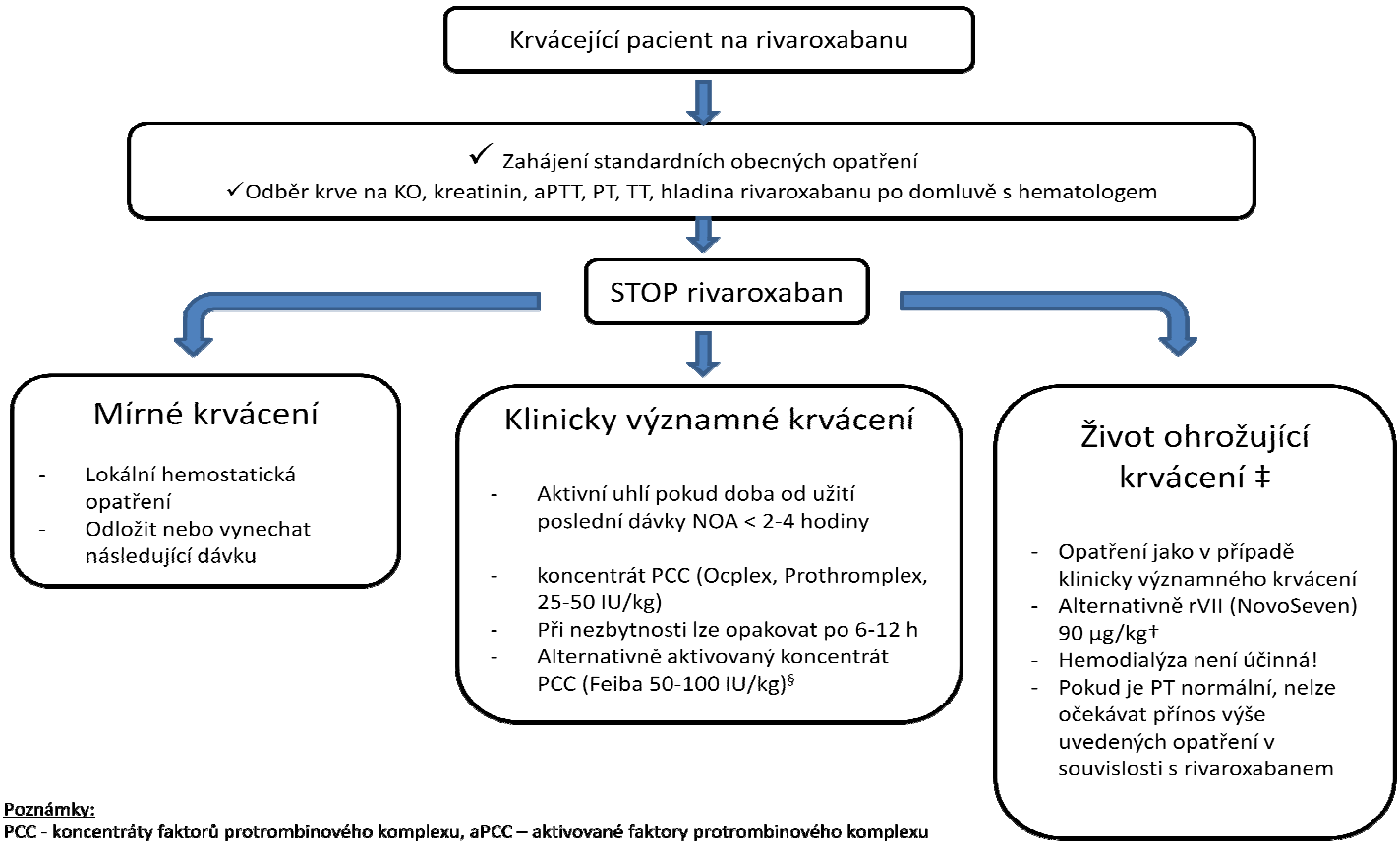
† Chybí data, že rVII je efektivnější něž PCC či aPCC, vysoká nákladnost, pouze experimentální data

POZOR: samotná FFP není efektivní ke zvrácení účinku NOAC!

Pracovní skupina: prim. MUDr. Jitka Šlechtová, Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.
Oponentura: Prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D., Doc. MUDr. Eduard Kasal, CSc.
Verze 1/2013, vypracováno: 10/2013
Poslední aktualizace:

Fakultní nemocnice Plzeň

Algoritmus postupu při krvácení spojeném s používáním rivaroxabanu, apixabanu



Poznámky:

PCC - koncentráty faktorů protrombinového komplexu, aPCC – aktivované faktory protrombinového komplexu

Feiba a NovoSeven jsou k dispozici v hematologické ambulanci ÚKBH – v pracovní době na tel. 377 104 991, v mimopracovní době 377 104 251

‡ Krvácení nitrolební, nitrooční, intraspinální, kompartment syndrom, retroperitoneální, perikardiální, hypotenze nereagující na resuscitaci oběhu

§ Nejsou důkazy, že aPCC je účinnější než PCC, vyšší nákladnost

† Chybí data, že rVII je efektivnější něž PCC či aPCC, vysoká nákladnost, pouze experimentální data

POZOR: samotná FFP není efektivní ke zvrácení účinku NOAC!

NOAC a urgentní chirurgické výkony

1. Zvaž oddálení chirurgického výkonu (nejméně 12 h, ideálně 24 h po poslední dávce v závislosti na funkci ledvin – viz bod II všeobecných opatření)
2. Při neodkladnosti výkonu konzultace hematologa
3. Zvaž hemodialýzu u dabigatranu, konzultace nefrologa
4. Vyhodnoť funkci ledvin

Pracovní skupina: prim. MUDr. Jitka Šlechtová, Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.
Oponentura: Prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D., Doc. MUDr. Eduard Kasal, CSc.
Verze 1/2013, vypracováno: 10/2013
Poslední aktualizace:

Základní literatura:

Kozek-Langenecker SA et al.
Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology.
Eur J Anaesthesiol. 2013 Jun;30(6):270-382.

Fawole A, Daw HA, Crowther MA.
Practical management of bleeding due to the anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, and apixaban.
Cleve Clin J Med. 2013 Jul;80(7):443-51

Lazo-Langner A, Lang ES, Douketis J.
Clinical review: Clinical management of new oral anticoagulants: a structured review with emphasis on the reversal of bleeding complications.
Crit Care. 2013 Jun 17;17(3):230.

Heidbuchel H et al.
EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary.
Eur Heart J. 2013 Jul;34(27):2094-106.

Příloha:

Tabulka: Srovnání NOA

	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Dabigatran Etexilate
Target	Factor Xa	Factor Xa	Factor Xa	Thrombin
Brand name	Xarelto	Eliquis	Lixiana	Pradaxa
Route of administration	Oral	Oral	Oral	Oral
Bioavailability	80%	51–85%	60%	6–8%
T_{max}	2–4 h	3 h	1–3 h	2 h
Half-life	9–13 h	9–14 h	5–11 h	14–17 h
Frequency of administration	Once-daily	Twice-daily	Once-daily	Once- or twice-daily
Renal excretion	66% (half inactive)	25%	36–45%	80%
Antidote	No	No	No	No

Eur J Anaesthesiol 2013; **30:**270–382

Pracovní skupina: prim. MUDr. Jitka Šlechtová, Prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.
Oponentura: Prof. MUDr. Richard Rokyta, Ph.D., Doc. MUDr. Eduard Kasal, CSc.
Verze 1/2013, vypracováno: 10/2013
Poslední aktualizace: