Antikoagulanciá a antiagreganciá II.

Zverejnené: 6. marca 2026 | Autor: PharmDr. Paulína Kolláriková, PharmDr. Petra Haár Némethová



Vypočujte si Piatkový podcast s PharmDr. Petrou Haár Némethovou a PharmDr. Paulínou Kollárikovou o antikoagulanciách a antiagreganciách – príklady z praxe. Piatkový podcast Vám prináša značka Som farmaceut a spoločnosť MED-ART.

Antitrombotická liečba z pohľadu farmaceuta

1. Dôležitosť poznania antitrombotickej liečby pre farmaceuta

Antitrombotická terapia – teda antikoagulačná a antiagregačná liečba – patrí medzi najviac používané skupiny liekov v internistickej a kardiovaskulárnej medicíne. Pacienti na tejto terapii patria často medzi polymorbidných,

užívajúcich viacero liekov denne. Farmaceut je preto kľúčovým článkom v zabezpečení bezpečnosti a účinnosti liečby. Jeho úloha spočíva v kontrole interakcií, sledovaní rizika krvácania alebo trombózy, edukácii o správnom užívaní a monitorovaní, ako aj v upozornení na zmeny v liečbe pri operačných výkonoch. Poznanie mechanizmov účinku, farmakokinetiky, kombinácií a kontraindikácií týchto liekov umožňuje farmaceutovi rozpoznať rizikové situácie skôr, než dôjde ku komplikácii.

2. Rozdelenie liekov na riedenie krvi, mechanizmus účinku a základné indikácie

Antikoagulanciá ovplyvňujú koagulačnú kaskádu, teda proces tvorby fibrínu. Používajú sa najmä pri venóznych trombózach, pľúcnej embólii a fibrilácii predsiení. Antiagreganciá zasahujú do aktivácie a agregácie trombocytov, čím zabraňujú vzniku arteriálnych trombov.

Prehľad hlavných skupín antikoagulancií:

Skupina	Liečivo	Mechanizmus účinku	Základné indikácie
Antagonisty vitamínu K (VKA)	Warfarín	Inhibuje epoxidreduktázu vitamínu K → znižuje aktivitu faktorov II, VII, IX, X	Prevencia a liečba VTE, fibrilácia predsiení, mechanické chlopne
Priame inhibítory trombínu	Dabigatran (Pradaxa)	Viaže sa na trombín (faktor IIa) → blokuje premenu fibrinogénu na fibrín	Prevencia CMP pri nevalvulárnej FP, liečba VTE
Priame inhibítory faktora Xa	Rivaroxaban (Xarelto), Apixaban (Eliquis), Edoxaban (Lixiana)	Blokáda faktora Xa → zabránenie tvorbe trombínu	Prevencia CMP, VTE, profylaxia po ortopedických výkonoch
Heparíny a LMWH	Enoxaparín, Dalteparín, Nadroparín	Aktivujú antitrombín III → inhibícia trombínu a faktora Xa	Akútna liečba VTE, premostenie, perioperačná prevencia

Prehľad hlavných skupín antiagregancií:

Skupina	Liečivo	Mechanizmus účinku	Základné indikácie
Inhibítory COX-1	Kyselina acetylsalicylová (ASA)	Ireverzibilná inhibícia COX-1 → ↓ tromboxán A_2	Sekundárna prevencia ICHS, CMP
Blokátory ADP receptorov ($P2Y_{12}$)	Klopidogrel, Prasugrel, Tikagrelor	Inhibícia viazania ADP na $P2Y_{12}$ receptor trombocytov	Akútny koronárny syndróm, po stentovaní
Inhibítory GP IIb/IIIa	Abciximab, Tirofiban (i.v.)	Blokáda väzby fibrinogénu na GP IIb/IIIa receptor	Periprocedurálne pri PCI
Fosfodiesterázové inhibítory	Dipyridamol	↑ cAMP → inhibícia agregácie	Sekundárna prevencia CMP v kombinácii s ASA

3. Kombinácie antitrombotík v praxi

Kombinovaná liečba je častá, no zvyšuje riziko krvácania. Bežné kombinácie sú duálna protidoštičková terapia (DAPT – ASA + P2Y12 blokátor), duálna terapia (antikoagulans + jedno antiagregans) a krátkodobá trojitá terapia.

Bežné a bezpečné kombinácie:

• Duálna protidoštičková terapia – ASA + Klopidogrel/Prasugrel/Tikagrelor (po PCI alebo ACS).

• Duálna terapia – Antikoagulans + jedno antiagregans – NOAC + ASA alebo NOAC + Klopidogrel (pri FP po stentovaní).

• Trojitá terapia (krátkodobo) – Warfarín/NOAC + ASA + P2Y12 blokátor. Terapia sa využíva najmä u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom krátkodobo kvôli nebezpečenstvu krvácania (1- 6 mesiacov).

Kombinácie, pri ktorých treba spozornieť:

• NOAC + Warfarín/LMWH – kontraindikované, vysoké riziko krvácania. Výnimkou je prechod z NOAC na warfarin, kedy podávame súbežne s warfarínom aj NOAC/ nízkomolekulárny heparin (LMWH) až do dosiahnutia terapeutického INR(>2,0).

• DAPT + NSAID/SSRI/Kortikoidy – riziko GIT krvácania.

• Klopidogrel + omeprazol – inhibícia CYP2C19 → znížená účinnosť.

• ASA + Ginkgo, cesnak, omega-3 – aditívne riziko krvácania.

4. Dávkovanie a základná farmakokinetika

Liečivo	Polčas	Dávkovanie	
Warfarín	36–42 h	Individuálne podľa INR (cielime hodnoty INR 2-3, pri opakovaných tromboembóliách a krvných zrazeninách 3-3,5)	
Dabigatran	12–17 h	150 mg 2 × denne110 mg 2 x denne (pri CrCl viac ako 0,5-0,83 ml/s – stredne ťažké poškodenie funkcie obličiek; pacienti s gastritídou, ezofagitídou a gastroezofageálnym refluxom; so súbežne užívaným verapamilom; pacienti nad 80 rokov)	

Rivaroxaban	5–9 h mladí dospelí11-13 h starší ľudia	Prevencia CMP a systémovej embolizácie: 20 mg 1 × denne s jedlom (znížený clearanse kreatinínu 1x denne 15 mg)Liečba pľúcnej embólie, HŽT (1.-21. deň) 2 x denne 15 mg (od 22. dňa) 1x denne 20 mg. Od 6. mesiaca 1x denne 10 mg (alebo 1x denne 20 mg pri vysokom riziku rekurencie)Sekundárna prevencia po AKS 2x denne 2,5 mg (možná aj kombinácia so štandardnou antiagregačnou liečbou ASA alebo ASA+ klopidogrel/ tiklopidín)	
Apixaban	8–15 h	5 mg 2 × denne2,5 mg 2 x denne (vek nad 80 rokov, hmotnosť pod 60 kg, sérový kreatitín nad 1,5 mg/ dl, samotné ťažké poškodenie obličiek CrCl 15-29 ml/ min)	
Edoxabán ASA	15–20 min (úč. 7 dní)	60 mg 1 x denne alebo 30 mg 1 x denne ak je prítomné aspoň jedno z nasledujúceho: klírens kreatinínu (CrCl 15–50 ml/min),telesná hmotnosť ≤ 60 kg,súbežné podávanie silných inhibítorov P-glykoproteínu, napr.ciklosporín, dronedarón, erytromycín, ketokonazol 75–150 mg 1× denne (štandardne 1x denne 100 mg)	
Klopidogrel	8 h (akt. metabolit)	75 mg 1 × denne	
TikagrelorTiclopidín	7–9 h	90 mg 2 × denne250 mg 2 x denne	

5. Perioperačný manažment – riziko krvácania a individuálny prístup

Perioperačné rozhodnutia musia zohľadniť:

- typ výkonu (nízke vs. vysoké riziko krvácania),
- typ lieku,
- funkciu obličiek a pečene,
- celkové riziko trombózy.

Antikoagulanciá:

Liečivo	Nízke riziko krvácania – vysadiť pred OP	Vysoké riziko krvácania – vysadiť pred OP

Dabigatran	24 hod. / 24-48 hod. pri CrCl 0,83-1,33Viac ako 48 hod. pri CrCl 0,5-0,83	2 dni vopred / 2-3 dni pri CrCl 0,83-1,334 dni pri CrCl 0,5-0,83
Apixaban Rivaroxaban Edoxabán	24 h 24 hod. Viac ako 24 hod. (CrCl viac ako 50 ml/min.)Viac ako 36 hod. (CrCl 15-50 ml/min.)	Najmenej 48 hod.–72 h Hodnoty INR sú po 24 hodinách po poslednej dávke rivaroxabanu ovplyvnené len minimálne 48-72 hod. (CrCl viac ako 50 ml/min.)Viac ako 72 hod. (CrCl 15-50 ml/min.)
Warfarín	5 dní pred OP, cieľ INR < 1,5	Premostenie LMWH podľa rizika trombózy

Pri **akútnych výkonoch** možno podať **PCC – protrombínový komplex (beriplex, Octaplex) (25–50 IU/kg)** alebo pri dabigatrane použiť špecifické antidotum **idarucizumab (Praxbind), a pri apixabáne, resp. rivaroxabáne** je možné použiť andidotum **Andexanet alfa (Ondexxya)**
Dabigatran sa dá čiastočne odstrániť **hemodialýzou**.

Antiagreganciá:

- ASA sa zvyčajne nevysádza pri nízkom riziku krvácania (napr. stomatologické zákroky, katarakta). Pri vyššom riziku vysadzujeme 5-7 dní pred plánovaným operačným výkonom s vysokým rizikom krvácania. V prípade krvácania doplnenie trombocytového koncentrátu.
- Klopidogrel, ticlopidín, ticagretol vysadiť 5–7 dní pred operáciou, Prasugrel 7-10 dní. V prípade krvácania doplnenie trombocytového koncentrátu.
- Po výkone sa liečba obnovuje po 6–24 hodinách, ak je hemostáza stabilná.

Špeciálne stavy:

- Renálne zlyhanie: predĺženie eliminačného polčasu NOAC → nutnosť dlhšej pauzy.
- Hepatálna dysfunkcia: kontraindikácia apixabanu , opatrnosť pri warfaríne.
- Starší pacienti: vyššie riziko krvácania, znížená renálna funkcia, nutnosť redukcie dávky dabigatranu (110 mg 2 × denne).

Najdôležitejšie interakcie:

Najdôležitejšie interakcie NOAK a antiagreganciií Cheat-sheet

Nebezpečná kombinácia	Dôsledok	Poznámka

NOAC + ketokonazol/ritonavir	Masívne ↑ hladina → krvácanie	Preferuj alternatívu alebo uprav dávku (ak vôbec)
NOAC + rifampicín/karbamazepín/ľubovník	↓ účinnosť → trombóza	Vyhnúť sa kombinácii
NOAC + NSAID/ASA/SSRI	↑ riziko GIT/ICH krvácania	Ak nutné, krátkodobo + PPI podľa rizika
Rivaroxabán 15–20 mg nalačno	↓ absorpcia → zlyhanie	Vždy s jedlom
Klopidogrel + omeprazol/esomeprazol	↓ účinok → riziko trombózy	Preferuj pantoprazol
Tikagrelor + silný CYP3A4 inhibítor	↑ hladiny → krvácanie/NU	Kontraindikované
Tikagrelor + simva/lovastatín >40 mg	Myopatia/rabdomyolýza	Limituj dávku alebo zmeň statín

Najdôležitejšie interakcie warfarínu

Typ interakcie	Látky / lieky / potraviny	Mechanizmus	Dôsledok	Odporúčanie
Zvýšenie účinku	Amiodarón, klaritromycín, fluconazol, metronidazol	Inhibícia CYP2C9/3A4	Riziko krvácania	Monitorovať INR, upraviť dávku podľa potreby
Zníženie účinku	Rifampicín, karbamazepín, ľubovník bodkovaný	Indukcia CYP	Riziko trombózy	Vyhnúť sa kombinácii
Farmakodynamické	NSAIDs, ASA, SSRI/SNRI	Additívny účinok na hemostázu	Krvácanie (najmä GIT)	Vyhnúť sa alebo podávať s gastroprotekciou
Bylinné doplnky	Ginkgo, cesnak, zázvor, kurkuma	Ovplyvnenie agregácie trombocytov / CYP	Kolísanie INR	Vyhnúť sa, monitorovať INR pri užívaní doplnkov
Potraviny a nápoje	**Grapefruit (grep)**	Inhibícia CYP3A4 → zvýšená hladina warfarínu	Mierne zvýšenie INR → riziko krvácania	Vyhnúť sa pravidelnej konzumácii, občas malé množstvo tolerované
Potraviny a nápoje	**Brusnicový džús / brusnice**	Inhibícia CYP2C9, účinok flavonoidov	Výrazné zvýšenie INR → krvácanie	Vyhnúť sa pravidelnej konzumácii, monitorovať INR

6. Edukácia pacienta a životný štýl

Farmaceut má zásadnú úlohu v edukácii pacienta. Pacient užívajúci **warfarín** by mal liek brať **každý deň v rovnakom čase, ideálne večer**.
Kontroly INR je potrebné absolvovať pravidelne podľa pokynov lekára.
V strave je dôležité udržiavať **stabilný príjem vitamínu K** – vyhýbať sa náhlym zmenám v konzumácii zelenej zeleniny.
Treba sa **vyhnúť ľubovníku bodkovanému, rifampicínu a nadmernému pitiu alkoholu**, pretože znižujú účinnosť lieku.

Alkohol je možný len **v malom množstve a nie denne**.
Pri užívaní nových liekov, doplnkov či byliniek je nutné sa **poradiť s lekárom alebo farmaceutom**.
Ak sa objaví **krvácanie, tmavá stolica alebo krv v moči**, je potrebné **okamžite kontaktovať lekára**.
Pacient by mal **obmedziť rizikové a kontaktné športy**, kde hrozí úraz alebo pád.
Odporúča sa **nosiť pri sebe identifikačnú kartičku pacienta na warfaríne**, aby bol liečebný režim známy aj v prípade núdze.

Životný štýl: vyvážená strava, mierna fyzická aktivita, obmedzenie alkoholu, vyhýbanie sa kontaktným športom a konzultácia všetkých doplnkov s farmaceutom. Každé krvácanie treba okamžite hlásiť.

8. Záver

Antitrombotická liečba je komplexná a vyžaduje interdisciplinárny prístup. Farmaceut je kľúčovým článkom medzi lekárom a pacientom, ktorý zabezpečuje bezpečnú a účinnú liečbu, minimalizuje riziká krvácania a podporuje adherenciu. Edukácia a individuálny prístup sú základom úspešnej terapie.

Použitá literatúra

1. 1. Kalnášová B., Firment J. Nové orálne antikoagulanciá – stručný perioperačný manažment. Anestéziológia a intenzívna medicína, 2015.
2. 2. Remková A. Manažment krvácania pri liečbe non-vitamín K antikoagulanciami. Kardiológia, 2019.
3. 3. Špác J. Súčasná antiagregačná terapia v praxi. Via Practica, 2010.
4. 4. Minárik P. Nové perspektívne antiagreganciá pre klinickú prax. Vaskulárna medicína, 2012.
5. 5. Marko P. Antikoagulačná terapia v ambulancii všeobecného lekára. Via Practica, 2011.

6. Súhrn charakteristických vlastnosti liekov