

# STRUČNÝ PERI-INTERVENČNÝ MANAŽMENT PACIENTOV LIEČENÝCH NOAK

## Slovenský konsenzus odborných spoločností:

Slovenská asociácia srdcových arytmií (**SASA**)

Slovenská kardiologická spoločnosť (**SKS**)

Slovenská spoločnosť anestéziológie a intenzívnej medicíny (**SSAIM**)

Slovenská internistická spoločnosť (**SIS**)

Slovenská hematologická a transfuziologická spoločnosť (**SHaT**)

Slovenská angiologická spoločnosť (**SAS**)

Slovenská neurologická spoločnosť (**SNeS**)

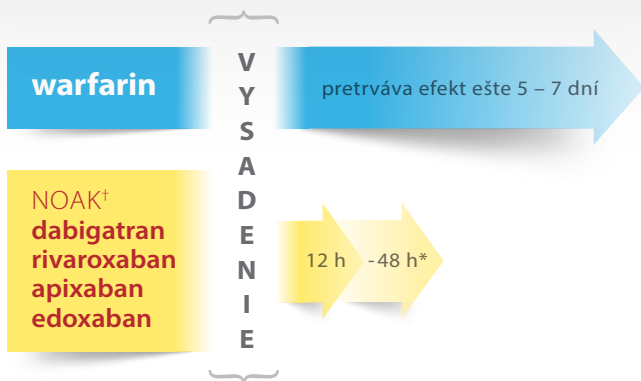
Slovenská chirurgická spoločnosť (**SChS**)

---

NOAK = Non-vitamin K orálne antikoagulanciá,  
alternatívne označenie DOAK = priame (direktné) antikoagulanciá

# Čo zohľadniť pred operačným výkonom?

- vek pacienta
- **kardiovaskulárne** riziko
- **tromboembolické** riziko
- riziko **krvácania**
- **typ** operácie
- **renálne** funkcie



\*) podľa renálneho vylučovania

†) v poradí uvedenia liekov na trh, neznamená preferenčné poradie podľa Heidbuchel, H. et al. Updated EHRA Practical Guide on the use of NOAC. *Europace*, 2015;17:1467–1507.

## Možnosti stanovenia antikoagulačnej aktivity NOAK Interpretácia laboratórných testov

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
<b>aPTT</b>	D150 40,3 – 76,4 s D110 37,5 – 60,9 s Hodnoty > 2x UNL môžu byť spojené so zvýšeným krvácaním	×	×	×
<b>dTT</b>	> 200 ng/ml $\geq$ 65 s môže byť spojené so zvýšeným krvácaním	×	×	×
<b>TT</b>	Semi kvantitatívny test	×	×	×
<b>Anti-fXa</b>	×	Kvantitatívny test 6 – 239 IU/ml	Kvantitatívny test 1,4 – 4,8 IU/ml	Kvantitatívny test 0,5 – 3,57 IU/ml
<b>PT</b>	×	Môže byť predĺžené	Môže byť predĺžené	Môže byť predĺžené
<b>INR</b>	×	×	×	×
<b>aPTT</b> - aktívovaný parc. tromboplastinový čas		<b>TT</b> - trombinový čas	<b>INR</b> - št. medzinárodný	
<b>dTT</b> - dilučný trombinový čas		<b>PT</b> - protrombinový čas	normalizovaný pomer	
Uvedené testy neslúžia na monitorovanie účinnosti liečby, ani na úpravu dávokovania. Sú použiteľné ako orientačné vyš. pri krvácaných komplikáciách, pred akútnym výkonom, pri susp. predávkovaní a pred podaním trombolýzy.				

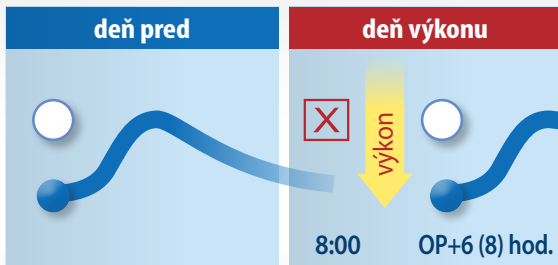
Podľa Heidbuchel, H. et al. Updated EHRA Practical Guide  
on the use of NOAC. *Europace*, 2015;17:1467–1507.

# Elektívne výkony BEZ prerušenia liečby

- reimplantácia kardiostimulátora (KS) alebo kardioverter-defibrilátora (ICD)
- dentálne intervencie
  - extrakcia zuba (1 – 3)
  - parodontálna chirurgia, incízia abscesov
  - implantácia dentálnych implantátov
- očné operácie predného segmentu oka
  - katarakty
- endoskopické výkony bez biopsie
- povrchové chirurgické zákroky

## NOAK **nepodať** ráno pred OP

- nepodať NOAK **v deň OP pred výkonom**
- reštartovanie NOAK **6 – 8 hod. po** hemostáze



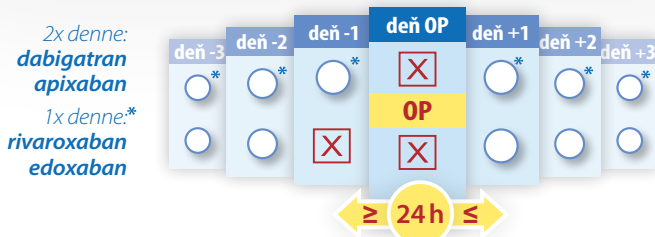
# Elektívne výkony s **NÍZKYM** rizikom krvácania

- implantácia KS alebo ICD
- elektrofyzikálne vyšetrenie
- katérová ablácia arytmií
- angiografia, koronarografia
- perkutánna koronárna intervencia (PKI)
- endoskopia s biopsiou, polypektómia
- biopsia prostaty
- očná operácia (glaukómu, zadného segmentu)



- prerušenie NOAK **min. 24 hod. pred** OP výkonom
- reštartovanie NOAK **max. 24 hod. po** hemostáze
- **bez premostovania** heparínom/LMWH

Užitie poslednej dávky NOAK pred OP:



Platí pre normálne renálne funkcie

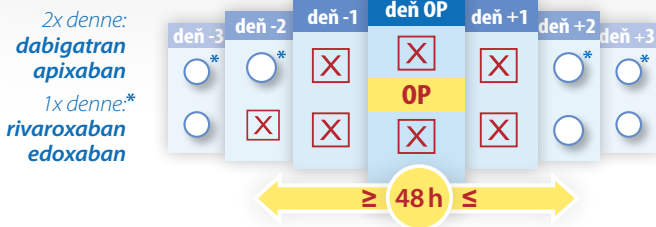
# Elektívne výkony s **VYSOKÝM** rizikom krvácania

- extrakcia, revízia, upgrade KS alebo ICD
- lumbálna punkcia, epidurálna anestézia
- spinálna chirurgia, neurochirurgia
- kardiochirurgia
- hrudná chirurgia
- brušná chirurgia
- veľké ortopedické OP
- biopsia pečene, biopsia obličky
- TUR prostaty



- prerušenie NOAK **min. 48 hod. pred** OP výkonom
- reštartovanie NOAK **max. 48 hod. po** hemostáze
- **bez premostovania** heparínom/LMWH<sup>†</sup>

Užitie poslednej dávky NOAK pred OP:



Platí pre normálne renálne funkcie

Podľa Heidbuchel, H. et al. Updated EHRA Practical Guide on the use of NOAC. *Europace*, 2015;17:1467–1507.

†) LMWH len pri potrebe prevencie hlbokej žilovej trombózy/pľúcnej embólie

## Užitie poslednej dávky NOAK pred výkonom

Odporúčaný časový interval podľa renálnych funkcií

	Dabigatran	Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban		
	Bez významného rizika krvácania a/aleb o ak je možná adekvátna lokálna hemostáza: realizovať pri minimálnej hladine lieku (t. j. $\geq 12$ hod. alebo 24 hod. po poslednom užití)			
	nízke riziko	vysoké riziko	nízke riziko	vysoké riziko
CrCl $\geq 80$ ml/min.	$\geq 24$ hod.	$\geq 48$ hod.	$\geq 24$ hod.	$\geq 48$ hod.
CrCl 50 - 80 ml/min.	$\geq 36$ hod.	$\geq 72$ hod.	$\geq 24$ hod.	$\geq 48$ hod.
CrCl 30 - 50 ml/min.	$\geq 48$ hod.	$\geq 96$ hod.	$\geq 24$ hod.	$\geq 48$ hod.
CrCl 15 - 30 ml/min.	neindikované	neindikované	$\geq 36$ hod.	$\geq 48$ hod.
CrCl $<15$ ml/min.			Bez schválenej indikácie	
	Nie je potrebné premostovania pomocou nízko-molekulárneho heparínu (LMWH) alebo nefrakcionovaného heparínu (UFH)			

Podľa Heidbuchel, H. et al. Updated EHRA Practical Guide on the use of NOAC. *Europace*, 2015;17:1467–1507.

# Manažment krvávacích komplikácií pacientov liečených NOAK

Algoritmus EHRA, 2015

## Krvácanie pri užívaní NOAK

### MIERNE KRVÁCANIE



### STREDNÉ KRVÁCANIE



### VEĽKÉ KRVÁCANIE

Zreteľné krvácanie s poklesom HGB najmenej 20 g/l alebo majúce za následok podanie transfúzie najmenej 2 J krvi  
a/alebo

Symptomatické krvácanie na kritických miestach alebo orgánoch: intraokulárne, intrakraniálne, intraspinálne alebo intramuskulárne s rozvojom syndrómu kompartmentu, retroperitoneálne, intraartikulárne alebo intraperikardiálne



### ŽIVOT OHROZUJÚCE KRVÁCANIE

Ak spĺňa  $\geq 1$  z nasledujúcich kritérií:

- fatálne krvácanie
- symptomatické intrakraniálne krvácanie
- pokles hemoglobínu najmenej o 50 g/l
- potreba najmenej 4 J krvných transfúzií
- krvácanie spojené s hypotenziou vyžadujúce i.v. podanie vazopresorov
- krvácanie vyžadujúce chirurgickú intervenciu



## LIEČBA

Prevzaté z EHRA Practical Guide on the use of NOACs (Heidbuchel H et al. *Europace* 2015;15:625–51  
Schulman S, Angerås U, Bergqvist D, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost* 2010;8:202–4.



# Manažment krvávacích komplikácií pacientov liečených NOAK

Algoritmus EHRA, 2015

## Krvácanie pri užívaní NOAK

**MIERNE  
KRVÁCANIE**

Oneskorenie alebo  
vynechanie ďalšej dávky  
Prehodnotiť  
konkomitantnú medikáciu

**STREDNÉ A VEĽKÉ  
KRVÁCANIE**

Podporné opatrenia

- mechanická kompresia
- chirurgická hemostáza
- pri GIT krvácaní endoskopická hemostáza
- kryštaloidy (v prípade potreby koloidy)
- v prípade potreby RBC
- FFP (aj ako substitúcia objemu)
- náhrada PLT (ak je počet  $\leq 60 \times 10^9/l$ )

**Ďalšie možnosti pre dabigatran:**

- udržiavať dostatočnú dlhú dobu
- zväžiť hemodialýzu
- (Hemoperfúzia s aktívnym uhlím)

**Špecifické antidotum (\*):**

**Pre dabigatran : Idarucizumab (5 g i.v.)**

**ŽIVOT OHROZUJÚCE  
KRVÁCANIE**

Ako vyššie pri veľkom krvácaní a navyše, zväžiť

- PCC 50 U/kg; + 25 U/kg v prípade potreby opakovať 1x/2x v prípade potreby
- aPCC 50 U/kg; max. 200 U/kg/deň
- (rFVIIa 90 µg/kg – nie sú dáta o prídavnom účinku)

**Špecifické antidotum (\*):**

**Pre dabigatran : Idarucizumab (5 g i.v.)**

\*) Špecifické antidota vo vývoji (andexanet alfa, Ciraparantag) ; Greinacher A et al. Thromb Haemost. 2015;113:931–42;

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02329327;

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02027257

# Indikácie a odporúčané dávkovanie NOAK

Indikácia	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
<b>Fibrilácia predĺžená nevalvulárna</b> prevencia CMP/SE u dosp. pac. s ≥ 1 rizikovým faktorom z: prekonaná CMP/TIA; vek ≥ 75 r.; SZ NYHA ≥ 2; DM; AH	150mg; 1-0-1	20mg; 1-0-0	5mg; 1-0-1	60mg; 1-0-0
	110mg; 1-0-1 vek ≥ 80 r. súbežná Th verapamilom	15mg; 1-0-0 ClCr ≤ 50ml/min.	2,5mg; 1-0-1 2 podmienny z: vek ≥ 80 r. hmotnosť ≤ 60kg kreatinín ≥ 133 μmol/l	30mg; 1-0-0 ClCr 15-50ml/min., ≤ 60kg súbežná Th dronedarone erytromycín, cyklosporín ketokonazol
<b>Hlboká žilová trombóza a pl. embólia</b> prevencia a liečba rekurentnej HŽT a PE u dosp. pac.	150mg; 1-0-1; od D6	15mg; 1-0-1; D1-D21	10mg; 1-0-1; D1-7	60mg; 1-0-0; od D6
	110mg; 1-0-1; od D6 vek ≥ 80 r. súbežná Th verapamilom	20mg; 1-0-0; od D22	5mg; 1-0-1; od D8 Prevenčia recid. HŽT a PE 2,5mg; 1-0-1, M0-M6 5mg; 1-0-1, od M7	30mg; 1-0-0; od D6 ClCr 15-50ml/min., ≤ 60kg súbežná Th dronedarone erytromycín, cyklosporín ketokonazol
<b>Primárna prevencia HŽT dosp. pac.:</b> po TEP bedrového kĺbu po TEP kolenného kĺbu	220mg; 1-0-0	10mg; 1-0-0	2,5mg; 1-0-1	
	D1-D28(35) D1-D10	D1-D35 D1-D14	D1-D32(38) D1-D10(14)	×
<b>Po AKS</b> prevencia atherotrombotických príhod pri ↑ kard. BM s ASA alebo ASA a klopidogrelom/ticlopidinom	×	2,5mg; 1-0-1 (+ASA) alebo (+ASA a klopidogrel/ ticlopidín)	×	×

Dávkovanie v špecifických klinických situáciách; u rôznych pacientských populácií a pri konkomitantnej Th nájdete v: SPC Pradaxa 2016, SPC Xarelto 2016, SPC Eliquis 2016, SPC Lixiana 2016

CMP-cievna mozgová príhoda; SE-systémová embolizácia; TIA-transitórny ischemický atak; SZ-srdcové zlyhávania; DM-diabetes mellitus; AH-arteriálna hypertenzia; HŽT-hlboká žilová trombóza; PE-plúcna embolizácia; TEP-totálna chirurgická náhrada (endoprotéza); ↑-zvyšenie; BM-biomarker; ASA-kyselina acetylsalicylová; AKS-akútny koronárny syndróm; D-deň, M-mesiac

# IDARUCIZUMAB (PRAXBIND® 2,5 g/50 ml injekčný/infúzny roztok)

Špecifické antidotum pre pacientov liečených DABIGATRANOM

## Indikácie:

### KRVÁCANIE

život ohrozujúce  
alebo  
nekontrolované

### NEODKLADNÝ VÝKON

výkon neznesie odklad a musí  
byť vykonaný okamžite, resp.  
do 1 hodiny od indikácie  
(hemoragický šok, traumatický šok)

### URGENTNÝ VÝKON

pacient musí byť operovaný po  
nevyhnutnej príprave, resp. do 12  
hodín od vzniku indikácie, prípadne  
od prijatia do nemocnice.

## Podanie:

Praxbind® 2,5mg/50 ml i.v.

i.v. infúzia alebo bolus

VÝKON / OPERÁCIA  
ADEKVÁTNA HEMOSTÁZA

REINICIÁCIA LIEČBY  
DABIGATRANOM

SPC Praxinda 2016, SPC Praxbind 2016

0 h 5-10 min.

Výkon/operáciu je možné realizovať  
hneď po podaní druhej dávky

24 h

# Referencie:

Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

**Europace. 2015 Oct;17(10):1467-507.**

2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS

**Eur Heart J. 2016 Aug 27**

2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery:cardiovascular assessment andmanagement

**European Heart Journal (2014) 35, 2383–2431.**

Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines

**Endoscopy 2016; 48: 1–18.**

An evidence summary of the management of patients taking direct oral anticoagulants (DOACs) undergoing dental surgery

**Int J Oral Maxillofac Surg. 2016 May;45(5):618-30.**

SPC Pradaxa 2016

SPC Xarelto 2016

SPC Eliquis 2016

SPC Lixiana 2016

SPC Praxbind 2016



SLOVENSKÁ  
NEUROLOGICKÁ  
SPOLOČNOSŤ



Slovenská  
Chirurgická  
Spoločnosť