



preskripci zohledňovat skutečnosti, které k takovému zvýšení vedou, patří k nim i lékové interakce. V některých případech interagující léčivo zvyšuje plazmatické koncentrace DOAC v průměru jen nevýznamně, ale výrazně zvyšuje rozptyl plazmatických koncentrací u různých lidí (viz níže, interakce dabigatran-klarithromycin), takže u části pacientů dochází k „neočekávanému“ předávkování.

Základní charakteristiky warfarinu a DOAC

Přehled základních charakteristik podává tabulka 1, sestavená podle údajů Bultas et al. 2015 (1, 2, 3), Karetová, 2018 (4) a Cheng et al. 2014 (5).

Účinek DOAC se na rozdíl od warfarinu dostavuje v řádu několika málo hodin a poločas eliminace DOAC je úměrně tomu kratší. To má velký význam při krvácivé příhodě: Je-li způsobena DOAC, po přerušení jejich podávání jsou tyto eliminovány z organismu mnohem rychleji než warfarin. Porušení funkce ledvin má vliv na eliminaci DOAC, nikoliv však warfarinu. Klesne-li clearance kreatininu pod 30 ml/min, je eliminační poločas dabigatranu prodloužen na dvojnásobek. Expozice dabigatranem je zvýšena u pacientů starších 75 let a u žen je vyšší než u mužů.

Dále je třeba upozornit, že dabigatran je podáván jako proléčivo dabigatran-etexilát, který je substrátem P-glykoproteinu (dále P-gp).

Tab. 1. Základní charakteristiky warfarinu a DOAC

	Warfarin	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
		Pradaxa	Xarelto	Edoxaban	Lixiana
Mechanismus účinku	antivitamin K nepřímo ovlivňuje srážecí faktory	přímá kompetitivní inhibice trombinu	přímá kompetitivní inhibice faktoru Xa		
Proléčivo	NE	ANO	NE		
Plazmatický poločas (hod.)	40	14–17	7–11	8–14	5–11
Doba do maximálního účinku	4–5 dnů	1–3 hod.	2–4 hod.	1–2 hod.	1–2 hod.
Renální vylučování nezměněného léku	0	80 %	33 %*	27 %	50 %
Účast P-gp na bioeliminaci	NE	ano, ale pouze u proléčiva – dabigatran etexilátu	ANO		
Účast isoenzymů CYP na biotransformaci	CYP2C9, méně CYP3A4 a CYP1A2	NE	CYP3A4		

* další třetina rivaroxabanu je eliminována ledvinami již jako inaktivní metabolit