

| Skupina       | Léčivo      | Mechanismus               | Dabigatran (Pradaxa)                          | Rivaroxaban (Xarelto)       | Apixaban (Eliquis)                           | Edoxaban (Lixiana)                     |
|---------------|-------------|---------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------|
| Antidepresiva | SSRI a SNRI | porucha funkce trombocytů | zvýšení krvácivosti, vyhodnotit přínos/riziko | možnost zvýšení krvácivosti | opatrnost, ev. zvážit ochranu GIT            | výrobce Li nezmiňuje                   |
| Jiné          | třezalka    | indukce P-gp              | snížení D., ND                                | snížení R., Ki              | vyhnout se, pokud není pac. pozorně sledován | může ↓ účinek E., podávat s opatrností |

*Pokud je uvedeno „zvýšení“, respektive „snížení“, jsou tím míněny plazmatické koncentrace příslušného DOAC. A. – apixaban; D. – dabigatran; E. – edoxaban; R. – rivaroxaban; Ki – kontraindikace; ND – není vhodné podávat, nedoporučeno (výrobce); NE-rel. – výrobce nepovažuje interakci za relevantní; Li – léková interakce; NVAF – nevalvulární fibrilace síní; VTE – žilní tromboembolické příhody.*

užíval dabigatran 110 mg 2krát denně. Pacient byl hospitalizován pro pneumonii, nasazen byl amoxicilin s kyselinou klavulanovou a klarithromycin 500 mg po 12 hodinách. Po 3 dnech bylo pozorováno rozsáhlé krvácení z dásní, z nosu a z GIT, ihned byla podána čerstvě zmrazená plazma, vitamin K, etamsylát, kyselina tranexamová a cca 30–40 minut od začátku krvácení i Praxbind (idarucizumab), což je specifické antidotum k reverzi účinku dabigatranu. Pacient přes veškerou péči zemřel zhruba po 90 minutách. Z práce Gouin-Thibault (11) je zřejmé, že k velmi podobné interakci dochází i u rivaroxabanu a lze důvodně předpokládat, že i u ostatních DOAC, neboť cesty eliminace těchto léčiv jsou u nich podobné. Karetová, 2018 (4) uvádí, že současnému podávání DOAC a klarithromycinu je lépe se vyhnout. O jiných interakcích DOAC s ATB není nic známo kromě rifampicinu, který indukci CYP3A4, P-gp (a dalších přenašečů i isoenzymů) výrazně snižuje plazmatické koncentrace všech DOAC i warfarinu, a tedy i jejich účinek.

**Azolová antimykotika:** flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, ketokonazol

**Warfarin:** Výrazně interagují všechna azolová antimykotika, už s jejich první dávkou je třeba snížit dávky warfarinu a dále podávat podle hodnot INR.

**DOAC:** Interagují všechna a zřejmě se všemi DOAC, snad s výjimkou kombinace dabigatranu s vorikonazolem (neboť vorikonazol není inhibitor P-gp). Z tabulky 4 můžeme vyčíst, že výrobce dabigatranu považuje za kontraindikované podávání s itrakonazolem, ale opatrnosti je třeba i při podávání posakonazolu, který je též inhibitorem P-gp. Výrobci rivaroxabanu a apixabanu jejich kombinaci s azolovými antimykotiky (kromě flukonazolu) nedoporučují. Výrobce edoxabanu se o takových interakcích nezmiňuje s výjimkou kombinace edoxabanu s ketokonazolem, kde uvádí nárůst koncentrací edoxabanu o 87 %. Proto v takovém případě výrobce doporučuje snížit dávku edoxabanu z 60 mg na 30 mg denně.