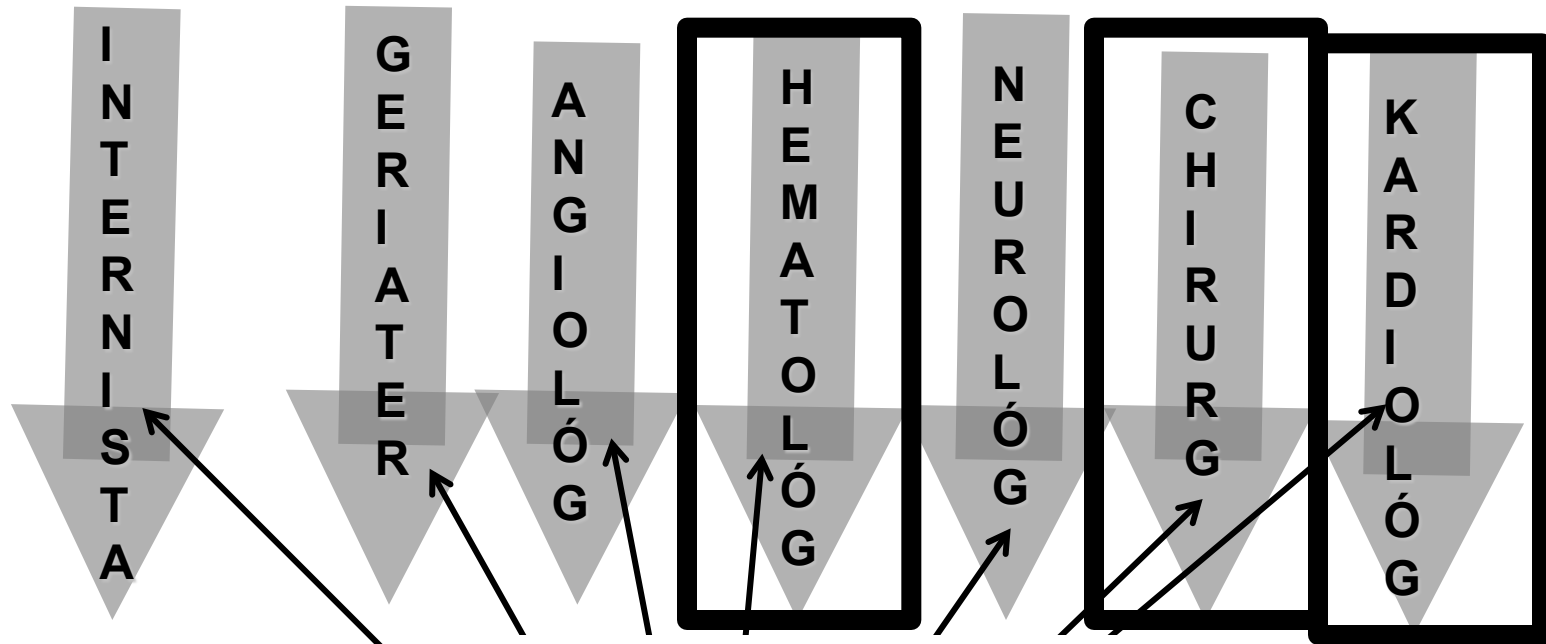


Zahájenie a kontrola liečby Warfarinom



Peter Lipták, všeobecný lekár Bratislava
S. Smokovec, 17.10.2014

Kompetencie v antikoagulačnej liečbe



Špecialisti – Dispenzarizácia

VL - PZS

KOMPETENCIE ?

Chronickí pacienti – FP, MS / CHN, VTE

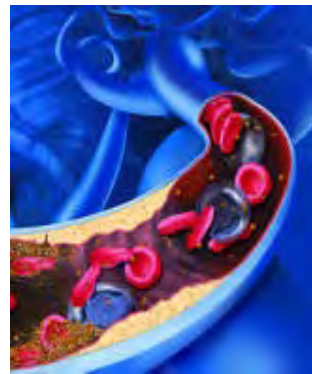
Liečba a monitoring bola väčšinou v špecializovaných ambulanciách.

Dostupnosť ??

Od 1.11.2009 nové možnosti aj v ambulanciách VLD.

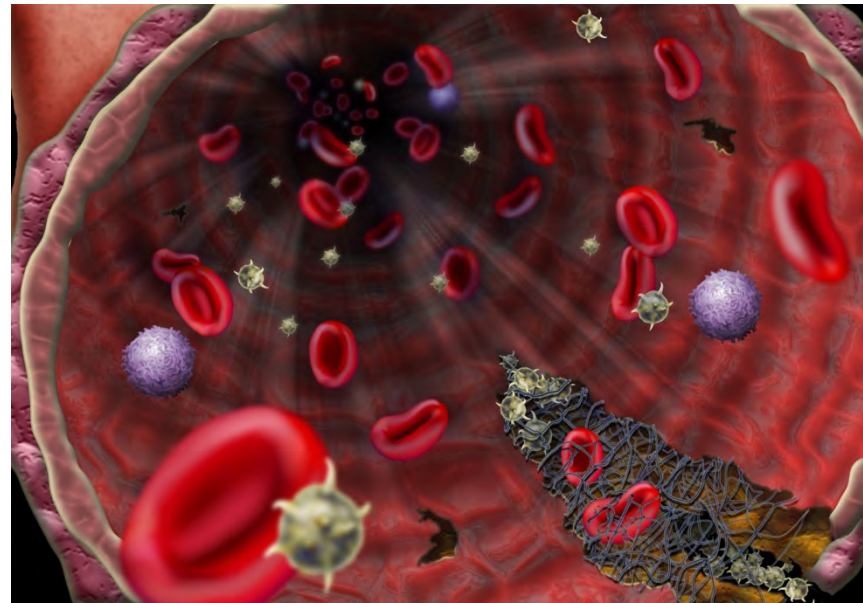
Najčastejšie indikácie p.o. antikoagulačnej liečby u VL

- fibrilácia predsiení
(prevencia NCMP)
- MS, chlopňové náhrady
- venózne
tromboembolizmus



Predpokladané počty monitorovaných pacientov v 1 ambulancii VL v SR

- prevalencia FP 0,4%, 20 000 pacientov v SR, až 10/1 ambulanciu VL (priemerná kapacita 1700 pacientov)
- 1-2 pacienti s umelou chlopňou alebo MS
- 2-3 pacienti s VTE



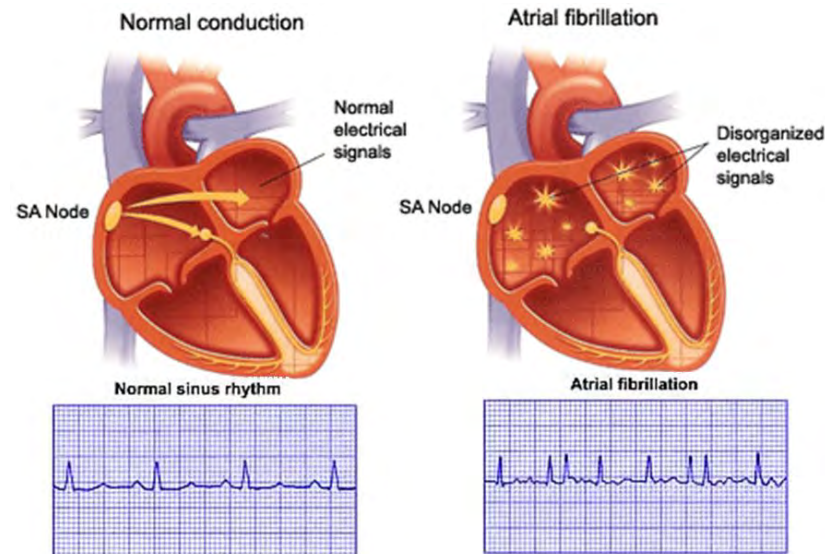
Fibrilácia predsiení (FA)

antiagregačná(20 %) versus antikoagulačná liečba (70%)

U pacienta s FA zníži antiagregačná liečba výskyt NCMP o 20%, antikoagulačná liečba o 70%.

Antikoagulačnú liečbu pri FA indikujeme:

1. Vždy pri mitrálnej stenóze alebo mechanickej chlopni.
2. Inak postupujeme podľa CHADS₂–VASc skóre



Indikácia preventívnej antitrombotickej liečby u pacienta s chronickou FA podľa CHADS₂-VASc skóre

	Rizikový faktor	Počet bodov
C	Chronické srdcové zlyhávanie	1
H	Hypertenzia (aj liečená)	1
A	Vek (A ge) nad 75 rokov	1
D	Diabetes mellitus	1
S₂	Predošlá(2) CMP (S troke), TIA, VTE)	2
V	Vaskulárne ochorenie(po IM, PAO, Ao skler. plát)	1
A	Age-Vek 65-74 rokov	1
Sc	Sex –ženské pohlavie	1
	Maximálne skóre	9

Prevenencia tromboembólie podľa CHADS₂ skóre

0 bodov	ASA 80-325 mg denne
1 bod	ASA 80-325 mg alebo warfarín (INR 2-3)
2 a viac bodov	warfarín (INR 2-3) alebo NOAK

Venózný tromboembolizmus(VTE)

- **kompresívna bandáž DK** – dôležitý podporný efekt
- **nízkomolekulárne heparíny (LMWH)**
 - priaznivý pomer účinnosť / bezpečnosť,
 - veľmi dobre predvídateľná antikoagulačná odpoveď, nie je potrebné monitorovanie
 - lepšia kompliance a komfort pacienta (nie je diéta odpadajú kontroly. iní. si podávajú pacienti sami doma)
- **antagonisti vitamínu K - WARFARÍN**
 - nízka cena liečby/dostupnosť
 - úzke terapeutické okno - nutnosť udržať INR v terapeutickom rozmedzí 2,0-3,0, nedostatočná účinnosť versus krvácanie
 - nutnosť častých kontrol
- **NOAK** – zatiaľ v obmedzených indikáciách, preskripčné obmedzenie, vysoká cena - priamy inhibítor trombínu
 - **dabigatran (Pradaxa)** p.o. 1x denne, pentasacharidy
 - **fondaparinux (Arixtra)** - s.c. 1x denne, inhibítor f Xa
 - **rivaroxaban (Xarelto)** - p.o. 2x denne
 - apixaban(Eliquis)**- p.o.2x denne



BEZPEČNOST
PACIENTA



liečba warfarínom je chôdza po „tenkom ľade“

»»»

» $\downarrow\downarrow$ INR = $\uparrow\uparrow$ riziko
NCMP VTE

» $\uparrow\uparrow$ INR = $\uparrow\uparrow$ riziko
krvácania

+ nedostatočná skúsenosť
= **katastrofa**

HAS-BLED skórovací systém rizika krvácania pri liečbe Warfarinom

	Rizikový faktor	Počet bodov
H	Hypertenzia(nekontrolovaná TKs nad 160mmHg)	1
A	Abnormal obličkové a pečeňové funkcie	1+1
S	CMP(S troke) v anamnéze	1
B	B leeding-krvácanie v anamnéze	1
L	Labilné hodnoty INR nestabilné/vysoké	1
E	Elderly- vek nad 65 rokov	1
D	Lieky a abúzus alkoholu(D rugs)	1+1

Vysvetlivky: **A** -bilirubín dvojnásobok, AST,ALT, ALP trojnásobok, kreatinín nad 200umol/l

Zhodnotenie

3 a viac bodov zvýšené riziko ale nie kontraindikáciu, treba zvažovať individuálne, prípadne indikovať genetické vyšetrenie

interindividuálna variabilita

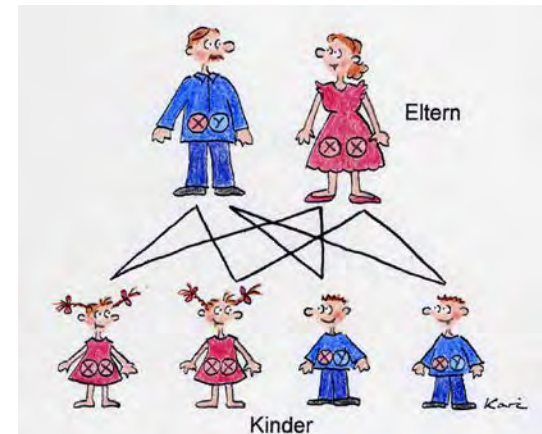
interindividuálne rozdiely vo veľkosti dávky potrebnej k dosiahnutiu optimálneho liečebného účinku - **1,5 mg ob deň až 17,5 mg denne...**

–genetická dispozícia

–vek

–warfarin je zmes S-a R-izoméru

(**S** – forma - kratší poločas- cca 33 hod a je 4-5x účinnejšia než **R** – izomér - poločas cca 45 hod – **biotransformácia S a R izoméru je rôzna, genet. dispozície**



intraindividuálna variabilita

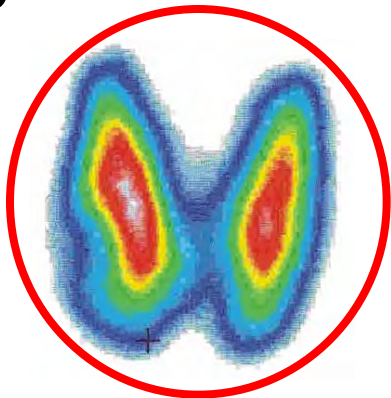
variabilita účinku u toho istého jedinca v závislosti od aktuálneho stavu...

- liekové interakcie**
- metabolický stav**
- príjem potravy**
- interkurentné ochorenie**
- zmena šarže warfarínu**

Nefarmakologické ovplyvnenie účinku warfarínu

Účinok zvyšuje:

- horúčka, hnačka, alkoholový exces
- znížený príjem potravy až malnutricia, hypoalbuminémia, hepatálna insuficiencia, pokročilé malígne ochorenie
- tyreotoxikóza



Nefarmakologické ovplyvnenie účinku warfarínu

Účinok znižuje:

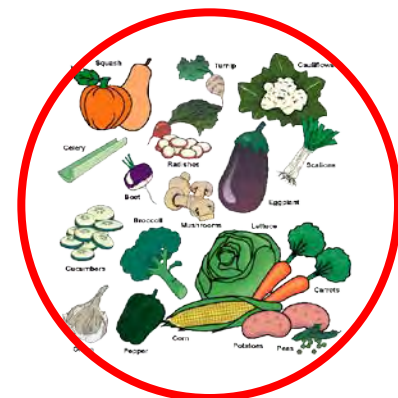
- potrava s vysokým obsahom vitamínu K

- hypotyreóza



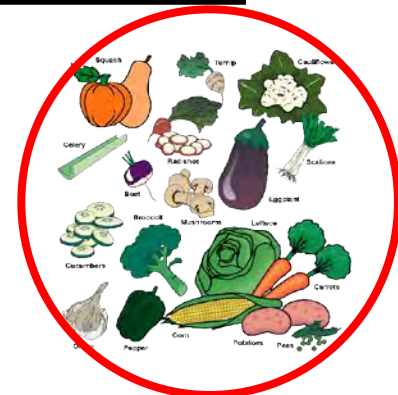
Vitamín K v potrave

- Nadmerný príjem vitamínu K
 - Warfarinová rezistencia
- Nestabilný príjem vitamínu K
 - Nestabilná antikoagulácia
- Nedostatok vitamínu K
 - Nestabilná antikoagulácia



Diétne odporúčania pri warfarinizácii

- Vylúčiť **väčšie množstvo** potravín s vysokým a súčasne nestabilným obsahom vitamínu K.
- Vyvarovať sa **náhlych zmien v jedálničku** a jednorázových excesov
- **Nie je vhodná reštrikcia príjmu** vitamínu K v potrave.
- V potrave je odporúčaný **príjem stabilného, priemerného množstva vitamínu K.**



LIEKOVÉ INTERAKCIE

Závažné liekové interakcie s warfarínom

Účinok zvyšujú

- salicyláty
- co-trimoxazol, metronidazol
- fibráty
- statiny, imidazolové antimykotiká
- erytromycín a niektoré ďalšie makrolidy, (Cave claritromycin!)
- doxycyklín, niektoré sulfonamidy
- **amiodaron**, propafenon, chinidin
- **5-fluorouracil, capecitabin**



Závažné liekové interakcie s warfarínom

Účinok znižujú

- vitamín K
- koenzým Q10
- barbituráty
- rifampicín, rifabutín
- karbamazepín
- nafcilín, dicloxacilín, griseofulvin
- cholestyramin, chlordiazepoxid
- azathioprin, merkaptopurin



Analgetická liečba u warfarinizovaného pacienta

Nepodávať:

- salicyláty, NSA
- paracetamol vo vyšších dávkach,
- kombinované analgetiká s barbiturátom

Možno podať:

- metamizol (Novalgin),
- paracetamol (max. 2x500 mg),
- kodein,
- tramadol,
- opiáty



Nesteroidné antireumatiká u warfarinizovaného pacienta

Hlavné riziko nesteroidných
antireumatík:

ulcerogénny efekt a krvácanie do GIT

V prípade nutnosti podávať COX II selektívne NSAID
(meloxicam, nimesulid) **v čo najnižšej dávke.**

Súčasne podávať blokátor protónovej pumpy (omeprazol,
lanzoprazol, pantoprazol)

Nepodávať

~~piroxikam a jeho deriváty,
Fenylbutazon, diclofenak...~~



Antipyretiká u warfarinizovaného pacienta

Možno podať **metamizol, paracetamol**,
max. 2x500 mg denne

CAVE!! potenciácia antikoagulačného
účinku samotnou horúčkou !



Antibiotiká

u warfarinizovaného pacienta

Nepodávať !!

- cotrimoxazol
- claritromycín
- doxycyklín a ani iné tetracyklíny.
- norfloxacín u niektorých pacientov zvyšuje účinnosť W

Možno podať:

- azitromycín, spiramycín
- penicilínové ATB
- perorálne cefalosporíny
- ciprofloxacín, ofloxacín
- furantoin



Antidepresíva u warfarinizovaného pacienta

U **fluoxetinu(Prozac)** a **fluvoxaminu(Fevarin)**

popísané zvýšenie účinku warfarínu.

Pri ich nasadení zkontrolovať INR o týždeň.

Radšej vybrať iné antidepresíva.

Aj ostatné **SSRI** zvyšujú riziko krvácania do GIT, zväžiť súčasné podávanie blokátorov protónovej pumpy.



Hypnotiká

u warfarinizovaného pacienta

U **nitrazepamu** bolo pozorované
zníženie účinku warfarínu

Indiferentný je **zolpidem** (**Stilnox,**
Sanval, Hypnogen...)



PRAKTICKÁ

LIEČBA

Cieľové hodnoty INR:

Stanovujeme individuálne podľa rizika

- **2.0-3.0** (2,0-3,5) u FP, VTE
- **2.5-3.5** u pacientov s umelou/mechanickou chlopňou

Horná hranica nikdy nepresahuje 3,5



Pomalé zahájenie liečby

Začíname dávkou **1,5 – 3 mg** warfarínu denne

- INR kontrolujeme po 5-7 dňoch
- Ďalej zvyšujeme dennú dávku o 1,5 mg každých 5-7 dní do dosiahnutia cieľového INR

Výhody:

- Predávkovanie je veľmi vzácne
- Nie je potrebná aplikácia LMWH

Nevýhody:

- Cieľové hodnoty INR sa dosiahnu neskôr



Rýchle zahájenie liečby

- **Liečbu zahajujeme plnou dávkou LMWH**
- Súčasne alebo s odstupom 1-2 dní zahájime podávanie **warfarínu v dávke 5 -10 mg** denne
- Od 3. dňa liečby warfarínom kontrolujeme INR denne
- Ďalšie dávkovanie warfarínu riadime podľa dynamiky hodnôt INR

LMWH vysadzujeme až vtedy, ak sú 2 za sebou idúce hodnoty INR, odobrané s odstupom 24 hod v liečebnom rozmedzí.

Pri pretrvávajúcej klinických známkach floridnej trombózy pokračujeme v prekrývaní spoločného podávania LMWH a warfarínu dlhšie.

Manažovanie dávkovania warfarínu



Pri rozhodovaní zvažujeme

1. absolútnu hodnotu INR a rozdiel medzi minulou a súčasnou hodnotou
2. doterajšiu stabilitu antikoagulačnej liečby
3. možné príčiny predávkovania či poddávkovania (liek. interakcie, zmena nutrič. stavu, interkurent. ochor. apod.)
4. riziko VTE (dôvod podávania antikoagulačnej liečby)
5. riziko komplikujúceho krvácania



Úprava dávkovania warfarínu podľa odporúčaní ACCP 2008

- **INR < 1,5** zvýšiť d. o 10-20%, event. jednu dávku pridať, kontrola za 4-8 dní
- **INR 1,5-1,9** – zvýšiť d. o 5-10%, ko za 7-14 dní
- **INR 2-3** – d. bez zmien, ko podľa algoritmu
- **INR 3,1-3,9** – znížiť d. o 5-10%, ko za 7-14 dní,
- **INR 4,0-4,9** – prerušit' na 2 dni a znížiť o 10%, ko za 4-8 dní

Úprava dávok warfarínu pri odchylke od terap. rozmedzia o 0,1-0,2

Pri poddávkovanií či predávkovanií o 0,1-0,2 **INR** nad alebo pod liečebné rozmedzie u inak stabilného pacienta **dávku možno ponechať**
- kontrola INR najneskôr za 14 dní



Postup, keď je INR > 5,0

Pacient krváca?

Ak áno: odoslať na hospitalizáciu!

Ak nie:

- Zákaz nadmernej fyzickej aktivity
- Vynechať jednu až dve dávky warfarínu
- Zvážiť aplikáciu vit. K 1,25 až 2,5mg p.o., ak je vyššie riziko krvácania
- Kontrola INR za 1-2dni, ak podávame vit.K kontrola INR denne do úpravy
- Pokračovanie v podávaní warfarínu až po dosiahnutí cieľového terapeutického rozmedzia, zváženie zníženia dávky o 10-15%, ak nezistíme a neodstránime inú príčinu zvýšenia INR



Algoritmus kontrolných vyšetrení

INR podľa odporúčaní ACCP 2008

Počet po sebe idúcich vyšetrení v terap.rozmedzí	Interval kontroly INR
1	5-10 dní
2	2 týždne
3	3 týždne
4	4 týždne

Intervaly medzi kontrolami INR

- Na začiatku 2-3x týždenne, potom predlžovať
- Maximálny interval 4 týždne
 - u dlhodobo stabilizovaného pacienta možno až 6 týždňov
- Častejšie kontroly pri zmene zdravotného stavu a zmene ostatnej medikácie
- Pri zmene dávky warfarínu 1. kontrola za týždeň, najneskôr za 2 týždne

Poučenie pacienta

- Dôsledné užívanie predpísanej dávky
- Dodržiavanie termínov kontrol
- Dodržiavanie diétnych odporúčaní
- Nahlásenie užívania Warfarínu pri každej návšteve iného lekára
- Znalosť faktorov, ktoré najviac ovplyvňujú účinnosť **W...** vrátane poučenia o najzávažnejších liekových interakciách (leták)
- Hlásiť každú zmenu súčasnej medikácie – čo najskôr o tejto zmene informovať lekára ktorý riadi antikoagulačnú liečbu event. poučiť pacienta o vhodnosti konzultovať zmeny liečby vopred...
- Vyhnúť sa nepravidelnému užívaniu iných liekov, poradiť sa o užívaní voľne predajných liekov
- Vyhnúť sa excesom v požívaní alkoholu

1

Záznam o liečbe WARFARINOM

krvná skupina:

Meno a priezvisko:	
Diagnózy:	
Liečba Warfarínom je plánovaná celkovo na _____ mesiacov	
Ostatná liečba:	

Záznam o liečbe WARFARINOM

Dátum	INR	mg	Denná dávka							Dátum nasledujúceho odberu a kontroly
			Po	Ut	St	Št	Pi	So	Ne	

2

PODĽA OBSAHU VITAMINU K

Potraviny	Vitámín K - µg/100g	Potraviny	Vitámín K - µg/100g
Jablko	3-5	Slivky	12
Mlieko	1-4	Syr	35
Orechy vlašské	2	Tvaroh	50-23
Pomaranč	3-5	Uhorka	16
Slnečnicový olej	7-10	Vajce	45-50
Šampióny	9-14	Brokolica surová	130-200
Zemiaky	4-8	Brokolica varená	270
Avokádo	20	Čínska kapusta	175
Bravčová pečeň	25-88	Fenykel	240
Bravčové mäso	18	Hovädzie mäso	210
Fazuľa	40	Chaluhy	1700
Hovädzia pečeň	75-93	Kapusta listová	817
Hrach varený	23	Karfiol	170-300
Hrach zelený	39	Kel rúžičkový	300-570
Jahody	13	Kôpor	400
Káva	10-38	Kura mäso	300
Kiwi	29	Kura srdce	720
Kukurica	25-40	Olivový olej	200-400
Kuracia pečeň	80	Pažitka	380
Maslo	30-60	Petržlen - vňat'	620-700
Med	24	Sója	190
Mrkva - karotka	10-17	Sója - múka	200
Orechy kešu	26	Sójový olej	193-542
Ovos - vložky	63	Šalát hlávkový	120-200
Ovos - zmo	50	Šípky	100
Paprika	15	Špenát	335-500
Pistácie	60	Trešcia pečeň	100
Pšenica	17	Zelený čaj	712
Rajčiny	10-23	Zeler	300
Slanina	46	Žitok	147

Všeobecne označujeme obsah vitamínu K v potrave ako vysoký ak je >100mg/100g, stredný pri 10 - 100µg/100g a nízky < 10µg/100g.

Poznámky

- Spôsob úhrady cez zdravotné poisťovne – chýba úhrada nad rámec kapitácie
- 1. manažment pacienta v ambulancii – zvážanie vzoriek do vzdialeného laboratória, časový faktor...
- 2. manažment POCT - v ambulanciách VL – vízia?

Point of care testing(POCT)

- Prenosné prístroje vyšetrujúce analóg INR z kapilárnej krvi.
- Mestské/Vidiecke antikoagulačné ambulancie.
- Domovy dôchodcov, DSS
- Selfmonitoring a selfmanagement.



Podmienky pre správnu antikoagulačnú liečbu

- **Dobré laboratórium**
- POCT...
- **Trvalé vzdelávanie**
– dobrý guideline
- **Vlastné skúsenosti**
s dostatočne veľkým súborom pacientov
- **Tímová spolupráca**
lekár + sestra





Slovenská Spoločnosť pre Hemostázu a Trombózu
Slovak Society of Hemostasis and Thrombosis

SSHT

OPS SSHT

Odborná verejnosť

Informácie pre pacientov

Fórum pacientov

Aktivity spoločnosti

Lekárske udalosti a akcie

Odkazy

Časopis Vaskulárna medicína

Register trombofilných stavov

Antikoagulačná liečba

Prihlásenie

užívateľ:

heslo:

www.ssh.t.sk

Všetko o liečbe warfarinom

Warfarin



[Léčba orálními antikoagulantii](#)

MUDr. Petr Kessler

Hematologicko – transfúzní oddělení Okresní nemocnice Pelhřimov



[Meta při antikoagulační léčbě](#)

MUDr. Petr Kessler, MUDr. Jiří Kolařík



[WARFARIN](#)

LIEKOVÉ INTERAKCIE WARFARÍNU



[LIEKY ZVYŠUJÚCE ÚČINOK WARFARÍNU](#)

.....riziko vzniku krvácavej komplikácie



[LIEKY ZNÍŽUJÚCE ÚČINOK WARFARÍNU](#)

.....riziko neúčinnnej liečby

Vitamin K v strave



[OBSAH VITAMINU K V NIEKOTRÝCH POTRAVINÁCH](#)

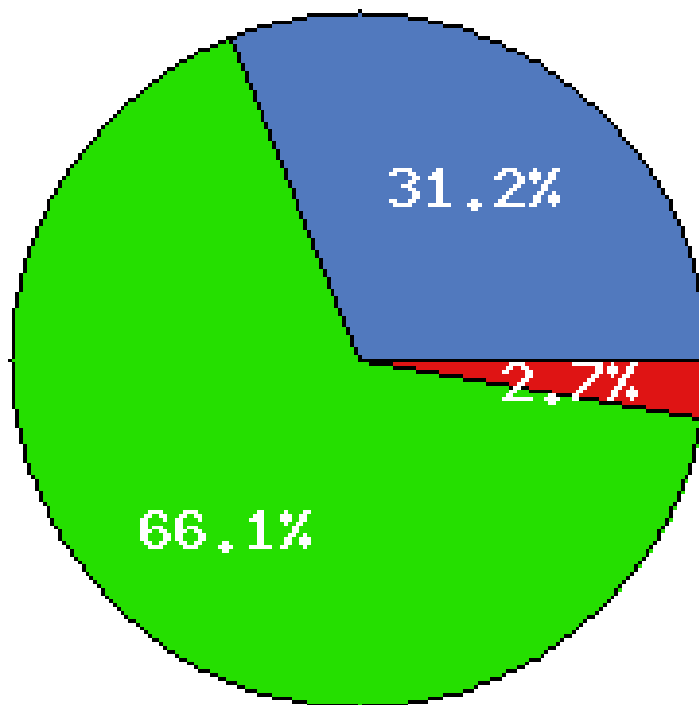
FARMAKOGENETICKÝ ALGORITMUS STANOVENIA DÁVKY WARFARÍNU

FARMAKOGENETICKÝ ALGORITMUS STANOVENIA DÁVKY WARFARÍNU

www.ssh.t.sk/odborne_odporucania

Záujem VL o nastavovanie pacientov na Warfarin (preskripčne uvoľnený od 2009)

(dotazníkový prieskum počas Školy trombózy pre VL - júl 2010)



- uz nastavujem
- chcem zacat
- nemam zaujem, liecbu prenecham specialistom





d'akujem za pozornosť

liptak.peter@vpl.sk