

## Léčiva ovlivňující hemostázu

(zkratky: Xa – aktivovaný faktor X, AIM – akutní infarkt myokardu)

### Antikoagulancia – zástava koagulační kaskády

- Přímá – heparin** - injekčně podávané antikoagulans (i.v. nebo s.c.), kontrola terapie – prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT), je účinný *in vitro* i *in vivo*
- MÚ: asi 1000x zrychluje a podporuje interakce antitrombinu III, který ireverzibilně inhibuje aktivitu trombinu a faktoru Xa
  - specifický antagonist – protamin sulfát
  - **LMWH – nízkomolekulární hepariny – nadroparin, enoxaparin, dalteparin**
    - vznikly degradací molekuly heparinu, mají lepší kinetické vlastnosti
  - **heparinoidy – heparansulfát, dermatansulfát** – lokální i systémová (**danaparoid**) aplikace
  - **pentasacharidy – fondaparinux** – aktivita proti Xa
  - **přímé inhibitory trombinu** – odvozené od hirudinu – **lepirudin, bivalirudin**
    - perorální – **dabigatran**
  - **xabany** – nejnovější skupina, přímá inaktivace Xa, **rivaroxaban**

**Nepřímá** – perorálně podávaný **warfarin**, kompeticí s vit. K inhibuje karboxylaci při tvorbě f. II, VII, IX a X v játrech, účinek nastupuje postupně, terapie se kontroluje pomocí INR, teratogenní

- nevhoda – velmi četné interakce s jinými léčivy i potravinami obsahujícími vit. K

### Fibrinolytika – způsobují degradaci trombu

- Neselektivní 1. generace:
- **streptokináza** – je antigenní, nedá se používat opakovaně, je levná
  - **urokináza** – méně účinná, ale nesenzitizuje při opakovaném užívání
- Selektivní 2. generace:
- **altepláza** – je rekombinantně připravená t-PA (tkáňový aktivátor plazminogenu) – je selektivní a velmi silná, ale má krátkou účinnost
- Další deriváty t-PA – **retepláza, dutepláza, tenektepláza**

**Antifibrinolytika** – zabraňují fibrinolýze – použití u hemofiliků, krvácivé chirurgické výkony

**PAMBA (kyselina para-amino-metyl-benzoová), kyselina tranexamová**

### Antitrombotika (protidestičkové látky), rozdělení dle mechanismu účinku:

1. inhibice tvorby tromboxanu A<sub>2</sub> – inhibice COX – **kyselina acetylsalicylová – ASA** – ireverzibilní blokáda COX, profylakticky malé dávky (cca 50mg), první pomoc u AIM – 500 mg, typické NÚ u 20% pacientů, stejný podíl je rezistentní k terapii, ale je levná
2. inhibice tvorby tromboxanu A<sub>2</sub> zvýšením hladiny cAMP v trombocytu - **dipyridamol, pentoxifylin, prostacyklin a jeho analoga**
3. inhibice tvorby fibrinogenových můstků mezi trombocyty
  - inhibice receptoru pro ADP v membráně trombocytu
    - **tiklopidin, klopidogrel** (zlatý standard v této skupině), **prasugrel, ticagrelor**
  - inhibice receptoru pro fibrinogen v membráně trombocytu (IIb/IIIa)
    - **eptifibatid, tirofiban, lamifiban, abciximab** (monoklonální protilátka proti tomuto rec.)

**Hemostatika** – způsobují zástavu krvácení (bez výrazného ovlivnění samotné koagulace nebo destiček), MÚ je vasokonstrikce, ovlivnění produkce autakoidů apod.

- **želatina, želatinová houba, kolagen** – lokálně
- **etamsylát** – systémově (např. i.v. podání při krvácení z GIT)
- **deriváty vasopresinu – terlipresin, ornipresin** - výrazná vasokonstrikce, lokálně i systémově (pozn. derivát desmopresin má specifický účinek anurický, používá se u diabetes insipidus nebo nykturii)

**Náhrady: mražená plazma, humánní fibrinogen, trombin, koagulační faktory (např. Novo VII)**