

LÉKY POUŽÍVANÉ PŘI PORUCHÁCH SRÁŽLIVOSTI KRVE

Poznámky ke cvičením z Farmakologie II

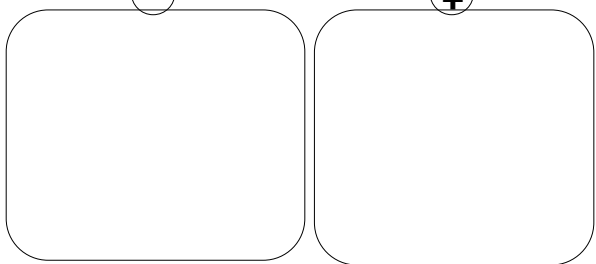
MUDr. Alena Máchalová,
PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

Tento studijní materiál slouží výhradně pro výuku praktických cvičení předmětu Farmakologie II studentů VL a ZL lékařské fakulty MU. Představuje stručné podklady pro přípravu k probírané látce a osnovu pro záznam vlastních poznámek ve výuce. Vysvětlující doplnění, aktuální údaje a prohloubení obsahu jsou předmětem jednotlivých cvičení.

Látky ovlivňující srážení krve

-

+



Antikoagulancia

- látky zabraňující hemokoagulaci
- většinou nutný monitoring účinnosti - APTT nebo PT (INR)

Přímá

- heparin a jeho deriváty

Nepřímá

- perorální antikoagulancia

Přímá antikoagulancia

Heparin

MÚ: zrychluje a podporuje interakce antitrombinu III.

I: Hluboká žilní trombóza a plicní embolie – léčba a profylaxe

KI: krvácení nebo stavy spojené s rizikem zvýšené krvácivosti

NÚ: krvácení – GIT, močové cesty, trombocytopenie

Protamin sulfát = specifický antagonist

Přímá antikoagulancia

Nízkomolekulární hepariny LMWH

• vznikají dekaradací standardního heparinu

MÚ: blok faktoru Xa (časná fáze srážení)

Nadroparin, enoxaparin, dalteparin, parnaparin, reviparin, sulodexid

• aplikace subkutánní (výjimečně iv.)

Přímá antikoagulancia Heparinoidy

• polysírové estery sacharidů např. heparansulfát

Přímá antikoagulancia Sulfonovaný pentasacharid

• **fondaparinux**, indraparinux

**Přímá antikoagulancia
Inhibitory trombinu**

Antitrombin III

Hirudin

- lepirudin, desirudin, bivalirudin

Melagatran/xymelagatran (pro-drug), dagibatran

Nepřímá antikoagulancia

MÚ: - kompetitivní antagonisti vitamínu K
- indukce tvorby strukturálně nekompletních srážecích faktorů

- účinné pouze in vivo
- postupný nástup účinku

NÚ: - krvácení
- zřídka nekróza tenkého střeva nebo kůže

I: profylaxe trombembolických onemocnění

KI: - gastrointestinální ulcerace
- trombocytopenie
- maligní hypertenze

Nepřímá antikoagulancia

Warfarin

– četné interakce, převážně ↑ riziko krvácení

Dikumarol

Etylbiskumacetát

Fenprocumon

Fibrinolytika (trombolytika)

MÚ: jsou to aktivátory plazminogenu (PA)

I. generace

Nejsou selektivní → úspěšná lyza sraženiny je doprovázena systémovou fibrinolýzou.

- streptokinasa
- urokinasa

II. generace

Vážou se na fibrin a působí selektivní fibrinolýzu na sraženině bez systémového ovlivnění.

- t-PA
- anistreplasa
- saruplasa

Fibrinolytika (trombolytika) neselektivní

Streptokináza

Urokináza

Fibrinolytika (trombolytika) selektivní t-PA

- vysoká vazebná afinita pro fibrin
- rekombinantní původ

- alteplasa
- duteplaza
- retepláza
- tenectepláza (TMK-tPA)

**Fibrinolytika (trombolytika) selektivní
Anistrepláza ASPAC**

**Fibrinolytika (trombolytika) selektivní
Sarupláza (rscu-PA)**

Defibrinancia

- hadí jedy

MÚ: degradují fibrinogen na fibrin → konsumpce

Ankrod (ancrodum)

Batroxobin

Antifibrinolytika

MÚ: zabraňují vazbě plazminu na fibrin

NÚ: nauzea, KI: DIC

- kyselina ϵ -aminokapronová (EACA)

- kyselina tranexamová

- kyselina *p*-aminometylbenzoová (PAMBA)

- aprotinin

Antiagregační (protidestičkové) látky

Mechanismy účinku

1. inhibice tvorby tromboxanu A2 - inhibice COX
2. inhibice tvorby tromboxanu A2 zvýšením hladiny cAMP v trombocytu
 - inhibice fosfodiesterázy
 - stimulace adenylát cyklázy
3. inhibice tvorby fibrinogenových můstků mezi trombocyty
 - inhibice receptoru pro ADP v membráně trombocytu
 - inhibice receptoru pro fibrinogen v membráně trombocytu (IIb/IIIa)

Antiagregancia

Kys. acetylsalicylová

MÚ: ireverzibilní inhibice COX trombocytů

- na dávce závislý účinek, většinou se podává dlouhodobě 50-100mg denně

I: AIM, nestabilní AP
Prevence AIM u rizikových osob
Ischemická CMP

NÚ: celkem asi 20% pacientů
rezistence k ASA 10-20% pacientů

Antiagregační (protidestičkové) látky - NSAIDy

- inhibují COX reverzibilně

Sulfinpyrazon

Indobufen

Pikotamid

Antiagregancia – pentoxifylin

Antiagregancia – dipyridamol

**Antiagregancia – tienopyridiny
ticlopidin a clopidogrel**

Ticlopidin

Clopidogrel

Prasugrel – 3.generace

Antiagregační (protidestičkové) látky

Antagonisté TXA2

sulotroban, ditazol, dextransulfát

Antagonisté IIb/IIIa Rc

trigramin – z hadího jedu

eptifibatid, tirofiban, lamifiban

amidoximy

abciximab

Hemostatika

Lokální:

S vasokonstrikčním účinkem
etamsylát
ornipressin
terlipressin
desmopressin

Bez vasokonstrikčního účinku
želatina
želatinová houba
kolagen

Systémová: mražená plazma, humánní fibrinogen,
trombin, koagulační faktory

Terapie anemií a hemopoetické faktory

Terapie anemií – podle příčiny

Možnosti farmakologické léčby:

Nedostatek Fe

– síran železnatý p.o.
- u malabsorpce **Fe-dextran** nebo **Fe-** sorbitol v
i.m. injekcích

Nedostatek kyseliny listové

→ podávání p.o.

Nedostatek B12 (kobalamin)

→ **hydroxykobalamin** v i.m. injekcích

Hemopoetické růstové faktory

- řídí dělení, zrání a diferenciaci krevních buněk

Erythropoetin – produkován v ledvinách, signálem je ztráta krve nebo nízká hladina kyslíku ve tkáních

Thrombopoetin

CSF – regulují myeloidní dělení bílé krevní řady, hlavním stimulem je infekce

Kolonie stimulující faktory

G-CSF – granulocytové CSF → **filgrastim**, **lenograstim**

GM-CSF – granulocyto-makrofágové CSF → **molgrasmostim**

Použití:

- redukce neutropenie při cytotoxické terapii
- onkologie – stimulace vyplavení progenitorních buněk do perif krve kde mohou být odebrány a použity v terapii např po chemoterapii
- AIDS
