**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 antagonista – 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

 - nevýhoda – 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 A2 – 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 A2 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)**