

Krwotok urazowy u chorego leczonego nowoczesnymi doustnymi antykoagulantami



dr hab. n. med. Tomasz Łazowski
I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Dabigatran i ksabany

	Dabigatran ^{1,2,3,7}	Rivaroxaban ^{3,4,7}	Apixaban ^{3,5,7}	Edoxaban ^{3,6,7}
Mechanism of action	Direct thrombin inhibitor	Direct Xa inhibitor	Direct Xa inhibitor	Direct Xa inhibitor
Current Indications (Canada)	<ul style="list-style-type: none"> Stroke prevention in AF (Oct/2010) VTE prophylaxis post orthopaedic surgery (Mar/2009) 	<ul style="list-style-type: none"> VTE prophylaxis post orthopaedic surgery (Sep/2008) 	None	None
Prodrug	Prodrug	No	No	No
Bioavailability	6 %	> 80 %	66 %	>50 %
Tmax	2 hrs	2-4 hrs	3 hrs	1-2 hrs
Half-life	14-17 hours	7-11 hours	8-15 hours	9-11 hours
Dosing Frequency	QD (orthopaedic) BID (AF)	QD (orthopaedic & AF)	BID (orthopaedic & AF)	QD (AF)
Excretion	80% renal, 20% fecal	66% renal (33% unchanged, 33% inactive metabolites); 33% fecal	70% fecal; 25% renal	Predominantly renal
Food Interactions	None	None	None	None
Drug Interactions	P-glycoprotein	CYP3A4 and P-glycoprotein	CYP3A4 and P-glycoprotein	Potentially P-glycoprotein

Steps In Coagulation

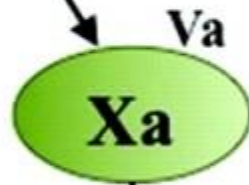
Coagulation Pathway

Inhibitory Drugs

Initiation



Propagation



Rivaroxaban
Apixaban
Edoxaban
Betrixaban

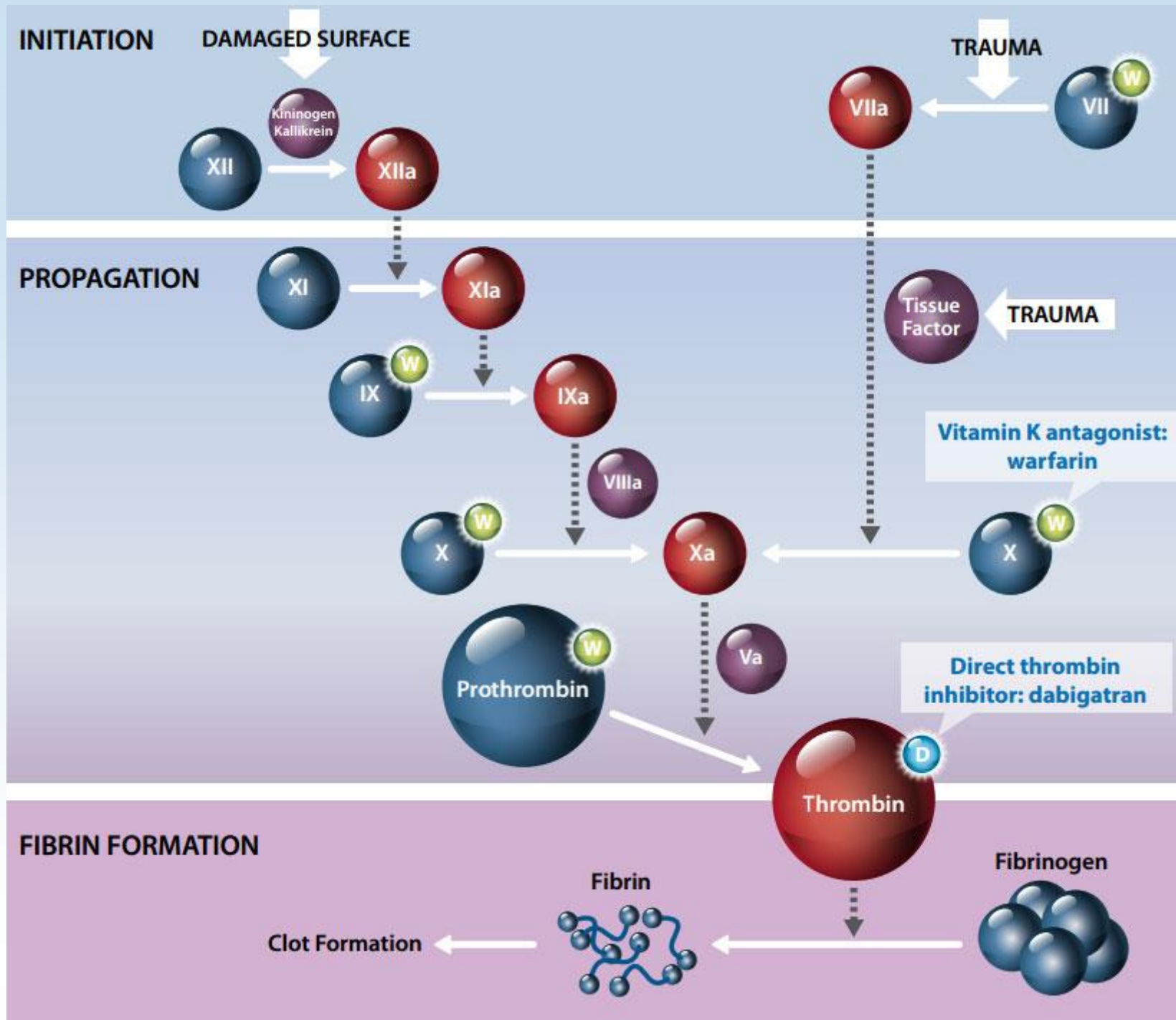
II

Fibrin Formation



Dabigatran





Przypadek

- dwóch radosnych paramedyków wwozi do SOR 76 letniego rowerzystę potrąconego przez samochód z urazem brzucha (kierownicą roweru)
- przytomny, RR120/70, tętno 74/min, sat 98 podczas oddechu powietrzem
- wywiad AF, leczenie: metoprolol 2x50 mg i dabigatran 2x 150 mg

Przypadek

- chory przyjęty do oddziału chirurgicznego do obserwacji
- po kilku godzinach stan chorego się pogarsza i chirurg podejrzewając uraz śledziony decyduje o konieczności operacji
- prosi o konsultację internistę (dabigatran), ten odsyła do anestezjologa



R.E.B.E.L. *EM*

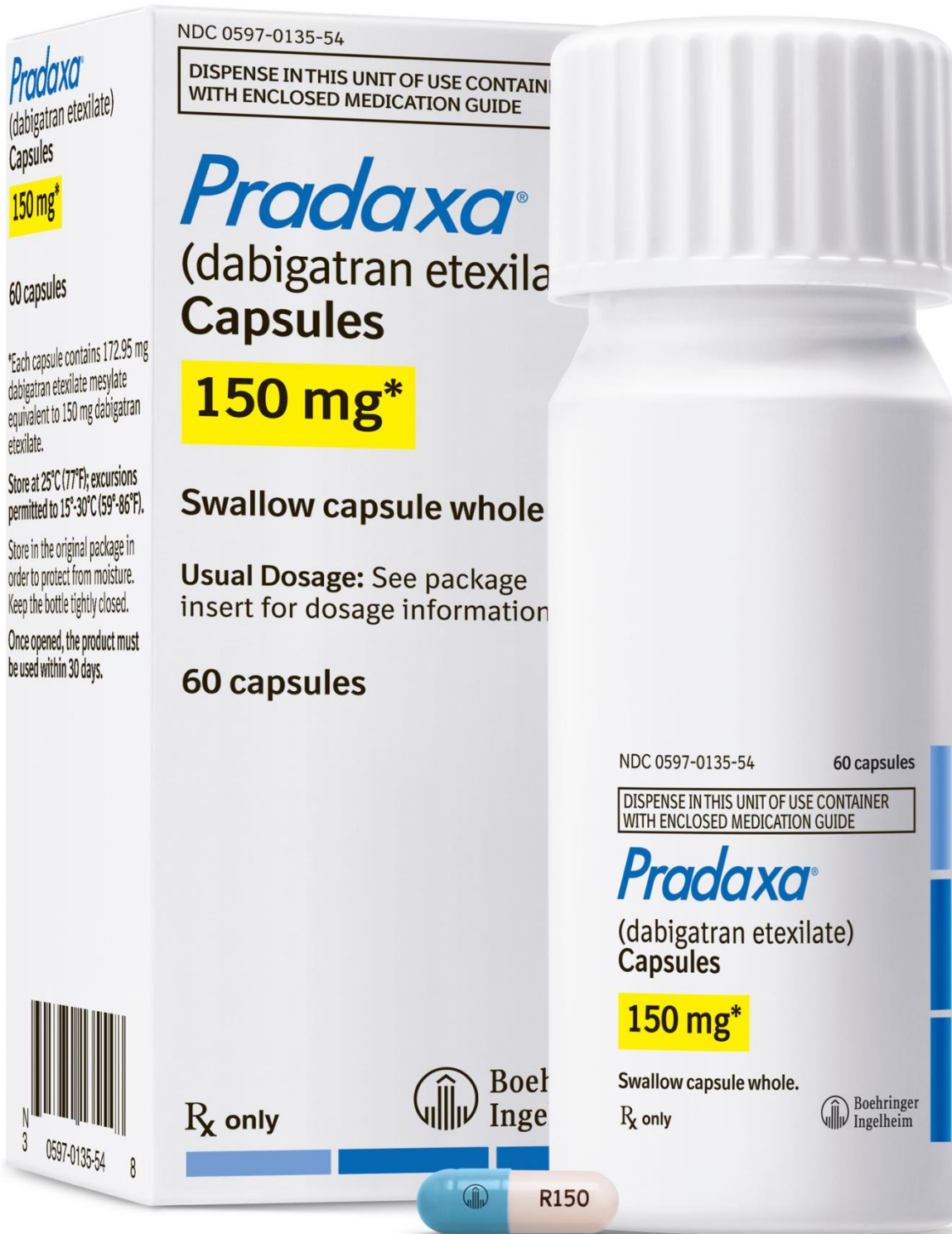
31
AUG

Dancing with the Devil: Taking Dabigatran to the OR

So you are minding your own business working in the ED at Big Hospital, when two dudes (paramedics) bring in a patient with abdominal pain. As luck would have it, this person has a perforated bowel and needs surgery pretty quickly. AND they are on, yes you guessed it... Wait for it... Dabigatran! You consult your local surgeon and she scratches her scrub cap. "I may not want to take that person to surgery? Let me check with my resources and get back..."



If you are like me, you are seeing more and more patients on Dabigatran. This drug is touted to be superior to traditional warfarin for reduction of stroke in atrial fibrillation patients ([Ruff 2014](#)) and has had a lot of momentum by many other studies.



NDC 0597-0135-54

DISPENSE IN THIS UNIT OF USE CONTAINER WITH ENCLOSED MEDICATION GUIDE

Pradaxa
(dabigatran etexilate)
Capsules

150 mg*

60 capsules

*Each capsule contains 172.95 mg dabigatran etexilate mesylate equivalent to 150 mg dabigatran etexilate.

Store at 25°C (77°F); excursions permitted to 15°-30°C (59°-86°F).

Store in the original package in order to protect from moisture. Keep the bottle tightly closed.

Once opened, the product must be used within 30 days.

Pradaxa[®]
(dabigatran etexilate)
Capsules

150 mg*

Swallow capsule whole

Usual Dosage: See package insert for dosage information

60 capsules



R_x only



NDC 0597-0135-54

60 capsules

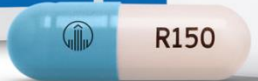
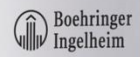
DISPENSE IN THIS UNIT OF USE CONTAINER WITH ENCLOSED MEDICATION GUIDE

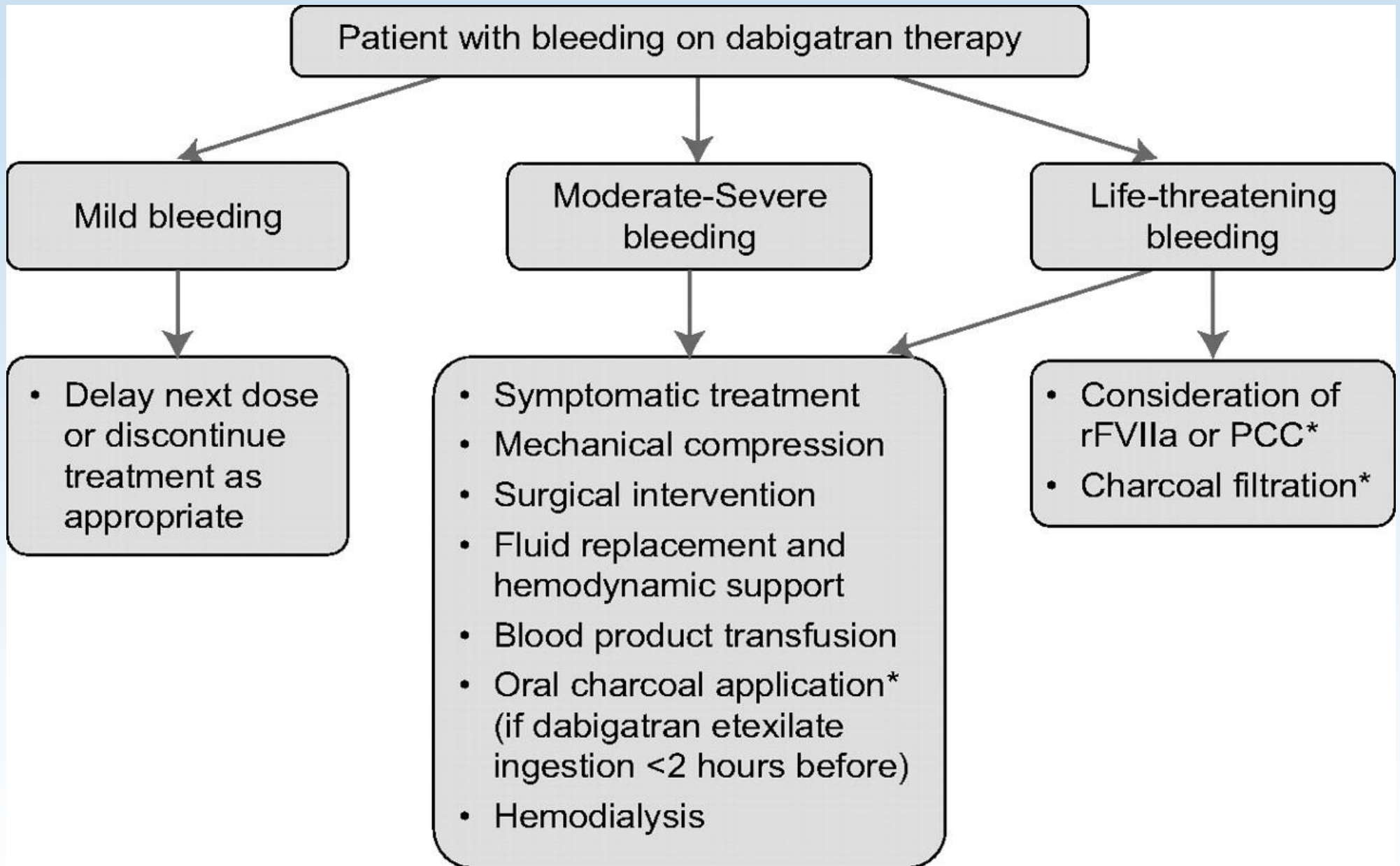
Pradaxa[®]
(dabigatran etexilate)
Capsules

150 mg*

Swallow capsule whole.

R_x only





Postępowanie

1. odstawić dabigatran i odczekać 24h
2. wydializować chorego
3. rFVIIA lub PCC w dużej dawce (25-50 j/kg)
4. żadne

RESEARCH

Open Access



The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition

Rolf Rossaint¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Timothy J. Coats⁷, Jacques Duranteau⁸, Enrique Fernández-Mondéjar⁹, Daniela Filipescu¹⁰, Beverley J. Hunt¹¹, Radko Komadina¹², Giuseppe Nardi¹³, Edmund A. M. Neugebauer¹⁴, Yves Ozier¹⁵, Louis Riddez¹⁶, Arthur Schultz¹⁷, Jean-Louis Vincent¹⁸ and Donat R. Spahn^{19*}

Abstract

Background: Severe trauma continues to represent a global public health issue and mortality and morbidity in trauma patients remains substantial. A number of initiatives have aimed to provide guidance on the management of trauma patients. This document focuses on the management of major bleeding and coagulopathy following trauma and encourages adaptation of the guiding principles to each local situation and implementation within each institution.

39 zaleceń, 7 grup, 55 stron

1. Postępowanie wstępne i zapobieganie dalszemu krwawieniu
2. Rozpoznanie i monitorowanie
3. Utlenowanie tkanek, rodzaj płynów i utrzymywanie temperatury
4. Szybkie opanowanie krwotoku, damage control surgery
5. Leczenie krwawienia i koagulopatii
6. Dalsza resuscytacja i postępowanie celowe
7. Implementacja zaleceń i ocena jakości postępowania

39 zaleceń, 7 grup, 55 stron

1. Postępowanie wstępne i zapobieganie dalszemu krwawieniu
2. Rozpoznanie i monitorowanie
3. Utlenowanie tkanek, rodzaj płynów i utrzymywanie temperatury
4. Szybkie opanowanie krwotoku, damage control surgery
5. Leczenie krwawienia i koagulopatii
6. Dalsza resuscytacja i postępowanie celowe
7. Implementacja zaleceń i ocena jakości postępowania

1A - Silna rekomendacja, dowody wysokiej jakości

1B - Silna rekomendacja, dowody średniej jakości

1C - Silna rekomendacja, dowody niskiej jakości

2A - Słaba rekomendacja, dowody wysokiej jakości

2B - Słaba rekomendacja, dowody średniej jakości

2C - Słaba rekomendacja, dowody niskiej jakości

Idarucizumab

Zalecenie 35

- U pacjentów leczonych dabigatranem (inhibitor trombiny) zaleca się oznaczenie poziomu dabigatranu (2C)
- jeśli niedostępne, można ocenić jego aktywność poprzez pomiar TT i APTT (2C)
- (...) zaleca się stosowanie **idarucizumabu** (odwraca działanie dabigatranu)(5 g i.v.) (**1B**)
- lub, jeśli niedostępny – PCC (25–50 U/kg) skojarzony z TXA 15 mg/kg (or 1 g) i.v. (2C)

Praxbind (idarucizumab) reimbursed in England, Ireland and Wales

Praxbind (idarucizumab) is now available to be used commercially after the Health Technology Appraisal bodies agreed that it is eligible for full reimbursement without the need for a full appraisal.

By Victoria White

17 February 2016

No comments yet

SHARES

0



RELATED ORGANISATIONS

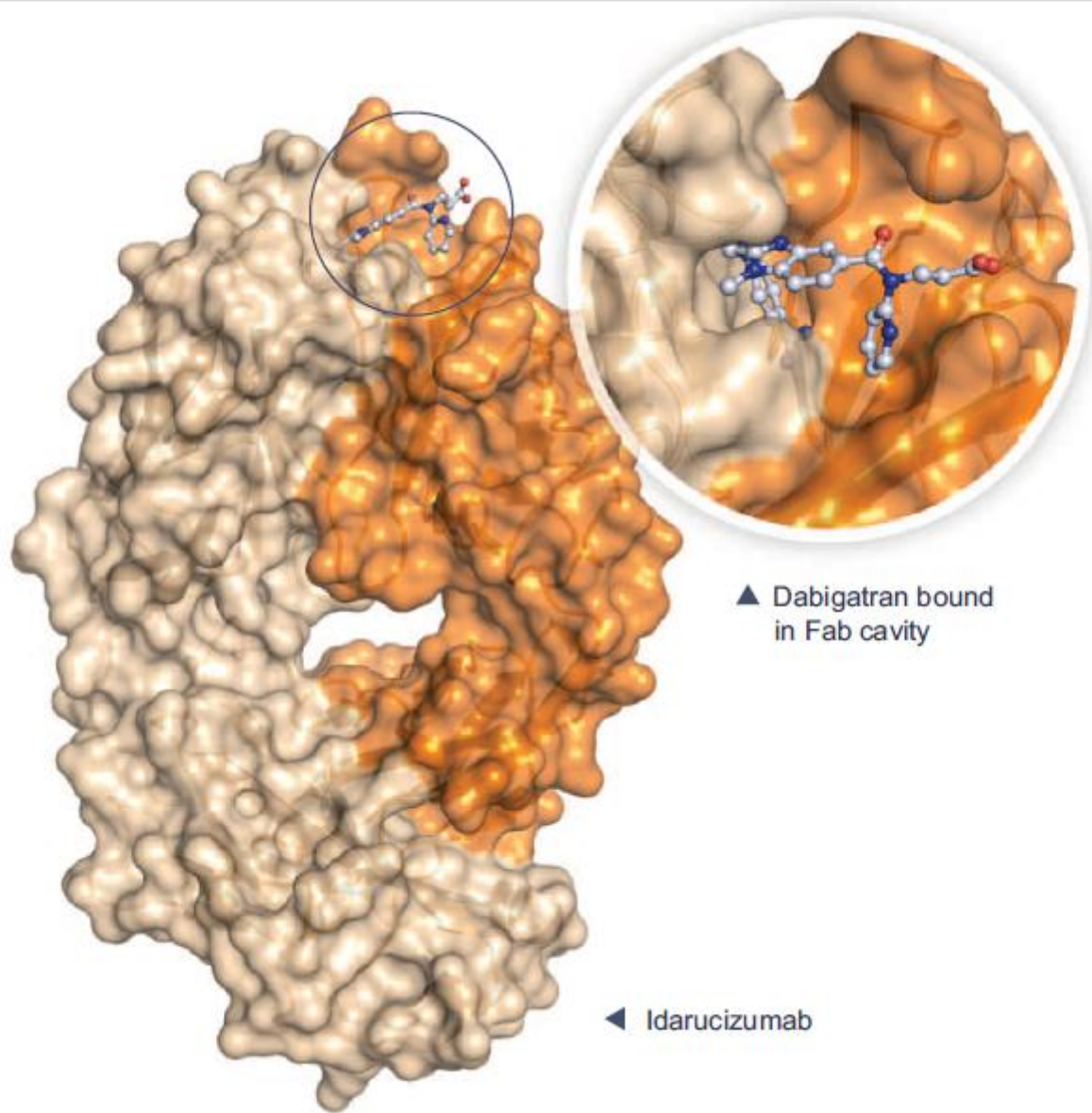
[Boehringer Ingelheim](#)



NOAC reversal agents: 2015 or 2016

- **Idarucizumab (Praxbind®)**

- Humanized monoclonal antibody with high affinity for dabigatran; binds free and thrombin-bound dabigatran
- Clinical outcomes (Pollock CV et al. NEJM 2015):
 - N=90 bleeding patients on Dabi or with need for surgery.
 - 2.5 gram bolus IV X 2 normalized dilute thrombin time in 93-98% of patients.
 - Cessation of bleeding in 11.4 hours; normal surgical hemostasis in 92%
- Approved 10/16/15 by FDA for “life threatening hemorrhage/need for emergency surgery or procedures”; REVERSE-AD trial ongoing (N=450)





Lek	Postępowanie
Warfaryna z INR>2	Koncentrat Czynników Zespołu Protrombiny (II, VII, IX, X) 1000j. w 5 minutowym wlewie
Inhibitory Czynnika Xa (Xarelto)	
Dabigatran	Pomiar poziomu dabigatranu (TT, APTT) Idarucizumab (Praxbind) 2.5 g iv przez 10 min. , 2 dawki + TXA 1g iv
Leki Przeciwpłytkowe	Koncentrat Krwinek Płytkowych

Płytki krwi

Zalecenie 31

- zaleca się przetaczanie preparatów PLT u pacjentów z istotnym krwotokiem
- i w krwawieniu wewnątrzczaszkowym u pacjentów urazowych (TBI) stosujących kłopidogrel (2C)

6. Dalsza resuscytacja i postępowanie celowane

Odwracanie zaburzeń układu krzepnięcia

Zalecenie 32

- sugeruje się podanie desmopresyny (0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ w 50ml 0,9% NaCl w ciągu 30 min) pacjentom leczonym lekami p/ płytkowymi oraz z chorobą vW (2C)
- desmopresyna wydaje się skutecznie odwracać blokadę PLT spowodowaną blokerami rec ADP (klopidogrel, tikagrelol)
- nie zaleca się rutynowego stosowania desmopresyny (2C)

6. Dalsza resuscytacja i postępowanie celowane

Zalecenie 33

- zaleca się wczesne stosowanie koncentratu czynników zespołu protrombiny (PCC) u pacjentów dla odwrócenia działania antywitaminy K 1A)
- wykazano zwiększoną skuteczność PCC w odwracaniu działania antagonistów wit K nad osoczem.
- tromboelastometria (VEM) wydaje się być skuteczną wskazówką odwracania zaburzeń układu krzepnięcia podczas terapii PCC
- sugeruje się podanie PCC pacjentom (...) leczonych nowymi doustnymi antykoagulantami (2C)
- jeśli poziom fibrynogenu jest w normie, sugeruje się dawkowanie preparatów osocza i PCC używając metod wiskoelastycznych (2C)

6. Dalsza resuscytacja i postępowanie celowane

Zalecenie 37

- Zastosowanie farmakologicznej profilaktyki przeciwzakrzepowej w 24 h po opanowaniu krwotoku (1B)

