



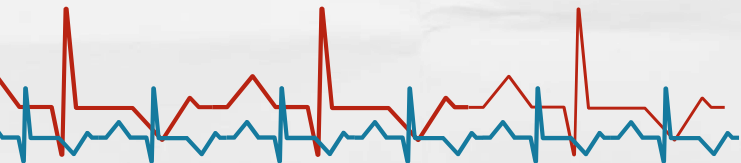
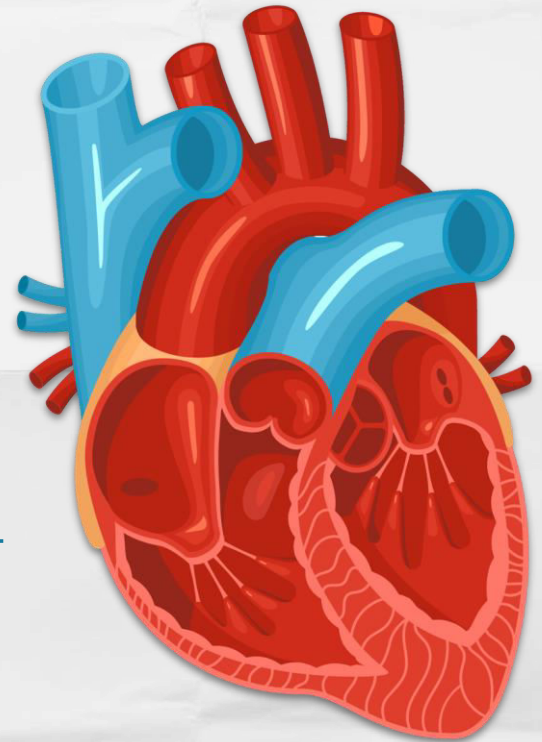
XV Nedelja bolničke kliničke farmakologije 23-24. decembar 2023.

Sekcija za kliničku farmakologiju "dr Srdjan Djani Marković"
Srpsko lekarsko društvo

Katedra za Farmakologiju sa toksikologijom, Medicinski fakultet,
Univerzitet u Nišu

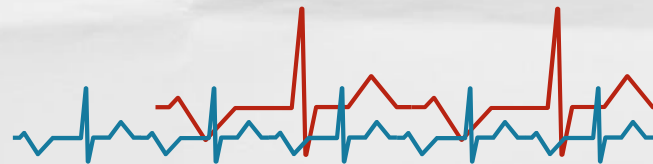
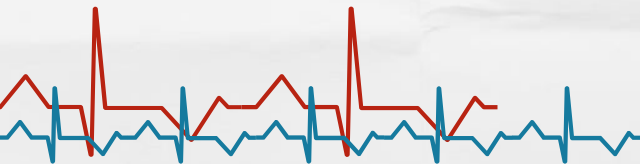
Izazovi za primenu NOAK-a

Doc. dr Gorana Nedin Ranković
specijalista kliničke farmakologije





- OAK se rutinski primenjuju za različite KVS indikacije već 70 god.
- U zadnje vreme sve više bivaju zamenjeni **NOAC**ima
- Uvođenje NOAKa u kliničku praksu predstavlja revoluciju upravljanja antikoagulantnom terapijom.
- Postepeno **postali konkurentna alternativa varfarinu za prevenciju moždanog udara kod pacijenata sa “ne-valvularnom” AF** i i za prevenciju i lečenje venskog tromboembolizma (VTE), a lista indikacija se proširuje.



Nerešena pitanja

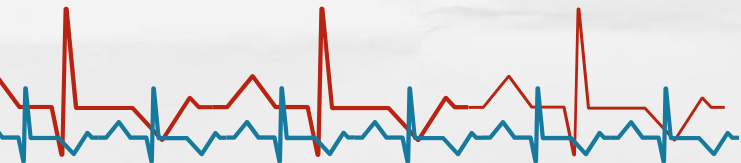


Mnogo je nerešenih pitanja o tome kako optimalno koristiti ove agense u specifičnim kliničkim situacijama.

Jasno dokazana uloga u prevenciji moždanog udara kod pacijenata sa AF,

međutim, oni su se krenuli primenjivati i **kod onih bez AF**

Povoljniji FK i FD profil, kao i dokazana veća bezbednost u studijama koje su uključivale pacijente sa AF, ne omogućavaju lagodno propisivanje NOAK-a i kod pacijenata bez AF.



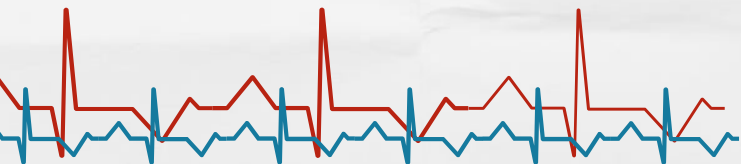
Izazovi za primenu NOAKa



Iako su se pokazali efikasnim u brojnim situacijama, ipak ne postoje zvanične preporuke o primeni NOAK-a kod pacijenata sa:

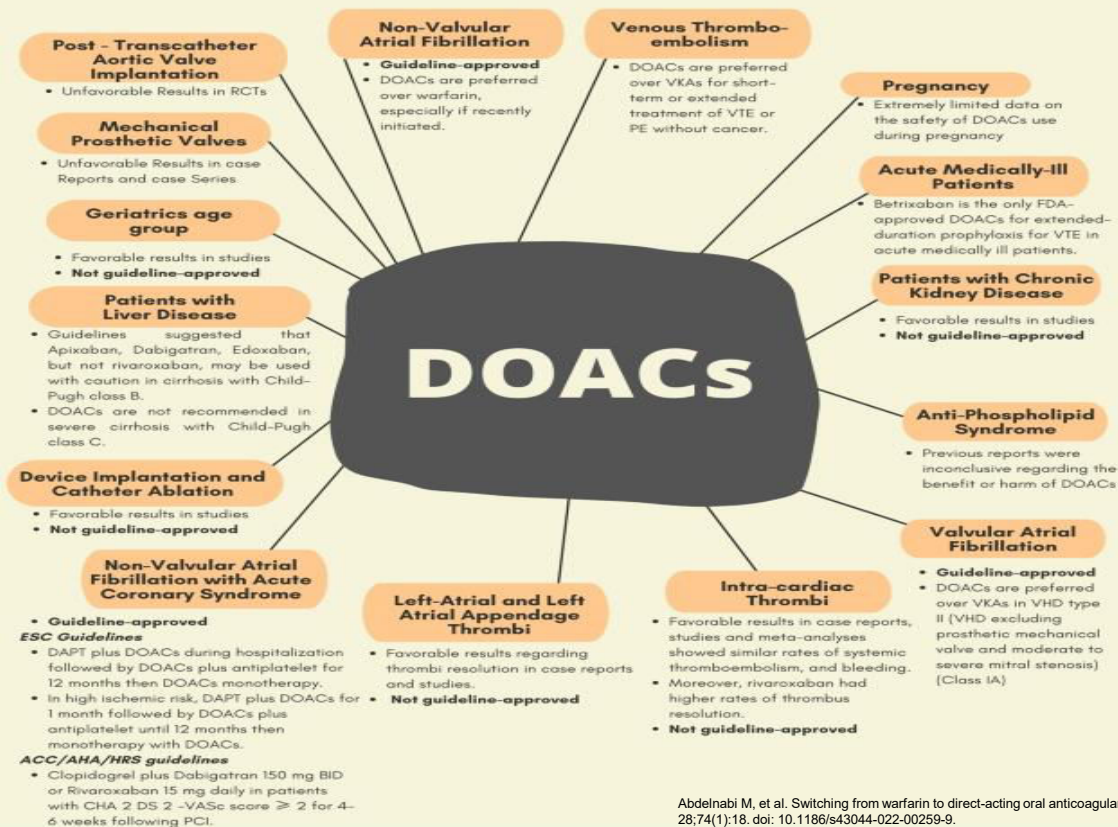
**veštačkim zaliscima,
intrakardijalnim trombima,
kod gerijatrijskih pacijenata ili
stanjima kao što je implantacija srčanog uređaja.**

A još jedan bitan problem predstavlja i njihova **primena u neodgovarajućoj dozi.**



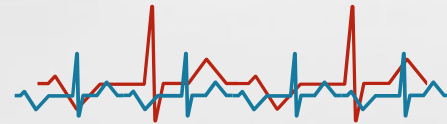
CENTRAL ILLUSTRATION

Current and Future Indications of DOACs

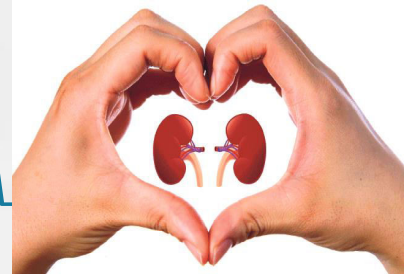


Izazovi za primenu NOAKa

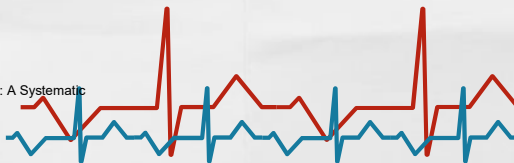
- Uprkos obećavajućim prednostima, postoje faktori koji mogu da utiču na njihovu efikasnost i bezbednost.
- **Prisustvo komorbiditeta** svakako predstavlja jedan od tih faktora, uključujući **oštećenu funkciju bubrega**, koja može da utiče na klirens NOAK-a i može dovesti do povećanog rizika od krvarenja, i **oštećenu funkciju jetre**.



NOACi kod hronične bolesti bubrega (HBB)



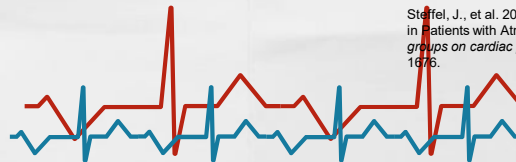
- Kada su u pitanju pacijenti sa HBB, **čini se da su se NOACi tu pokazali bezbedni i efikasni.**
- Rezultati jedne meta-analize pacijenata sa “ne-valvularnom” AF pokazali su bolju efikasnost NOAK-a u prevenciji moždanog udara, embolije i VTE u poređenju sa varfarinom, kod pacijenata sa ranim stadijumima HBB, dok je kod pacijenata u stadijumu 4-5 HBB i kod pacijenata na dijalizi efikasnost NOAK-a i varfarina bila slična.
- **NOACi poželjni kod pacijenata sa 1-3 stadijumom HBB**, u 4. stadijumu mogli bi se primenjivati varfarin ili NOACi (izbor zavisi od FK leka i karakteristika samog pacijenta), a **u terminalnom stadijumu HBB varfarin još uvek treba biti linija prvog izbora** (i naravno treba imati u vidu da je tu potpuno individualno da li treba ili ne treba koristiti antikoagulanse).



NOACi kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre

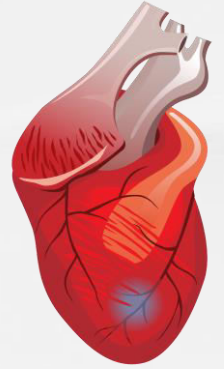


- Kada je reč o pacijentima sa oštećenom funkcijom jetre, oni svakako imaju povećani rizik od VTE.
- Dokazi o efikasnosti i bezbednosti NOAK-a kod ovih pacijenata je vrlo ograničena.
- Svakako **nisu preporučljivi kod pacijenata sa teškom bolesti jetre.**



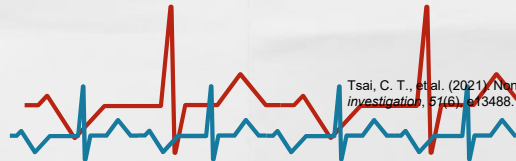
Steffel, J., et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 23(10), 1612–1676.

Izazovi za primenu NOAKa



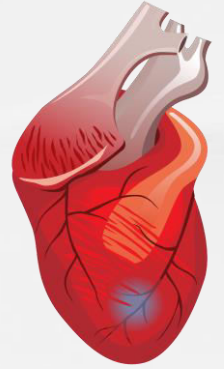
- **Nekontrolisano primenjivanje** antikoagulantne terapije može ugroziti adherencu, o čemu treba posebno voditi računa kod specifičnih populacija kao što su npr. **starije osobe**.
- Iako ne postoje zvanične smernice za primenu NOAK-a kod starijih pacijenata sa AF, nedavne studije su ispitivale efikasnost i bezbednost NOAK-a upravo kod ove starosne grupe i pokazale da u poređenju sa varfarinom, NOACi imaju manji rizik od moždanog udara, sistemske tromboembolije i velikog krvarenja, pri čemu se **apixaban pokazao kao najsigurniji**.
- Jedna multicentrična prospektivna kohortna studija ispitivala je bezbednost i efikasnost NOAK-a u poređenju sa varfarinom kod pacijenata sa AF starosti ≥ 85 godina nakon nedavnog moždanog udara (< 3 meseca). Rezultati ove studije pokazuju da su **NOACi bili povezani sa manjim rizikom od rekurentnog ishemijskog moždanog udara, intrakranijalnog krvarenja i smrti**.

Gross PL, Chan NC. Thromboembolism in older adults. *Front Med.* 2021;7:470016

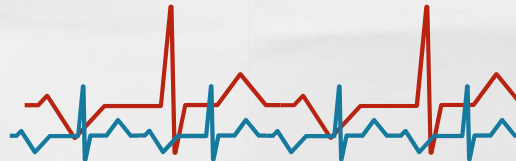


Tsai, C. T., et al. (2021) Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in AF patients ≥ 85 years. *European journal of clinical investigation*, 51(6), 13488.

Izazovi za primenu NOAKa



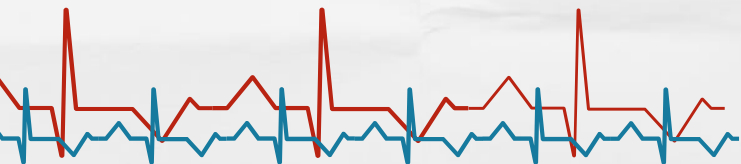
- Ne treba zaboraviti ni pacijente sa **ekstremnom telesnom težinom (< 60 kg i > 150 kg)**, za koje postoje ograničeni podaci kada je u pitanju bezbednost primene NOAK-a, jer su oni uglavnom isključeni iz kliničkih studija, tako da izbor optimalne doze kod njih predstavlja pravi izazov.
- Jedan od ključnih ograničavajućih faktora za masovnu upotrebu NOAK-a je svakako **cena**.



Primena NOAK-a u neodgovarajućoj dozi

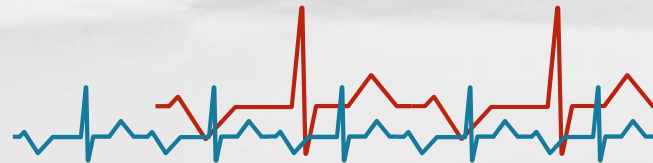
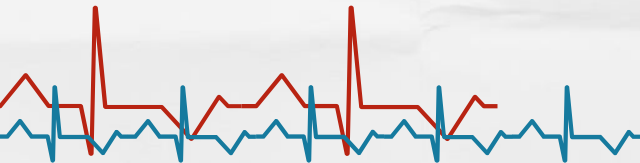


- Za svaki NOAK postoje uputstva za koje pacijente treba uzeti u obzir prilagođavanje doze, međutim u praksi znatan broj pacijenata ima neadekvatno propisanu prilagođenu dozu.
- **Generalno, postoji hipoteza da se NOACi propisuju u manjoj dozi od one koja je preporučena, kod pacijenata za koje se smatra da su pod povećanim rizikom od krvarenja.**



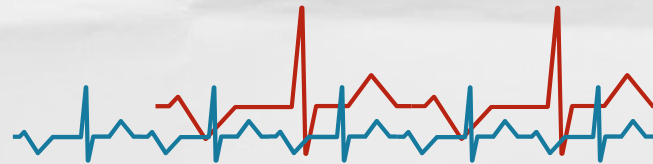
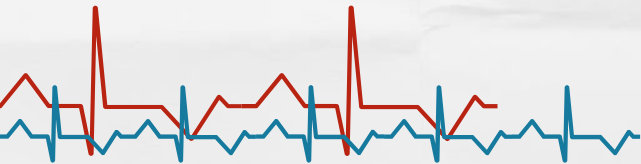
Zaključak

- ✓ Uvođenje NOAKa u mnogome pojednostavljuje antikoagulantnu terapiju.
- ✓ Sa sve većom sigurnošću, oni polako zamenjuju varfarin za sve više indikacija, međutim i dalje postoje brojni izazovi sa kojima se susreću kliničari prilikom njihove primene.



Zaključak

- ✓ Prema tome, još uvek se postavlja pitanje - da li pridošlice mogu naslediti i zameniti u potpunosti VKA?
- ✓ Da li je vreme da se krene napred sa NOACima?
- ✓ Ili će ipak varfarin zadržati svoje mesto za mnoge godine koje dolaze?



Hvala na pažnji!!!

Doc. dr Gorana Nedin Ranković
specijalista kliničke farmakologije

