



rinem v dávce 1,5 mg/kg subkutánně, po kterém následovala jedna dávka ciraparantagu 100, 200 nebo 300 mg intravenózně nebo dávka placebo o 4 hodiny později. Nebyla zjištěna žádná zpětná antikoagulace ani známky prokoagulačního účinku. Nežádoucí účinky se vyskytly pouze v podobě přechodných návalů horka.

Nedávno byla prezentována slepá, placebem kontrolovaná studie fáze II. Tato studie hodnotila zvyšující se dávky ciraparantagu u subjektů, kterým byl podáván edoxaban 60 mg denně po dobu 2 dnů, aby se dosáhlo ustáleného stavu. Přípravek Ciraparantag byl podáván v jednorázových dávkách 25, 50, 100, 300 nebo 600 mg ve 3. den reverzní antikoagulací. Antikoagulace byla poté znovu zahájena edoxabanem v den 4 v době další plánované dávky. Byla dokončena druhá reverze se stejnými dávkami ciraparantagu, aby se zajistilo, že není narušena reantikoagulace. Přípravek Ciraparantag v dávkách 100 mg nebo vyšších zcela zvrátil antikoagulaci vyvolanou dávkami edoxabanu v ustáleném stavu během 60 minut. Podobně jako v předchozích studiích, i při jednom podání ciraparantagu

došlo k trvalému zvratu edoxabanu bez nutnosti prodloužené infuze bez reantikoagulace následující den.

Ciraparantag vyvolal velké vzrušení jako širokopásmové specifické reverzní antidotum jak pro DOAC, tak pro LMWH. Ciraparantag je také studován jako náhrada za použití protaminu při předávkování nefrakcionovaným heparinem. Má ideální vlastnosti při podávání jednorázové dávky, rychlý nástup účinku, 24hodinové trvání a nevykazuje známky zpětné antikoagulace která by vyžadovala doprovodné infuze (27–32).

Závěr

DOACs mají velký potenciál stát se efektivní alternativou za antagonisty vitamínu K. Nárůst jejich spotřeby bude jistě postupně stoupat. Je třeba nadále hodnotit stávající či budoucí molekuly jak DOAC, tak i jejich antidot epidemiologickými studiemi v rámci klinického hodnocení a dlouhodobých observačních studiích. Jen čas ukáže, zda splní mnohá očekávání.

LITERATURA

1. Burdová K. Přímá perorální antikogulancia. *Klin Farmakol Farm.* 2015, 29(4): 138–143.
2. Zatloukalová A, Janoutová J, Homza M, Janout V. Epidemiologická studie nových perorálních antikoagulancií. *Klin Farmakol Farm.* 2018, 32(2), 3–7.
3. Kvasnička J, Penka M, Kvasnička T, a kol. Doporučení české společnosti pro trombozu a hemostázu České lékařské společnosti J. E. Purkyně pro bezpečnou léčbu novými perorálními antikoagulanciemi (NOAC) – dabigatran exilátem, apixabanem a rivaroxabanem. *Vnitř. Lék.* 2015; 61(6): 537–546.
4. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *New England Journal of Medicine* [online]. 2019 [cit. 2019–03–26]. DOI: 10.1056/NEJMoa1814051. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1814051>
5. Karetová D, Bultas J. Řešení urgentních stavů spojených s rizikem krvácení u nemoc-

ných užívajících nová perorální antikoagulancia – možnosti ukončení účinku. *Remedia.* 26(2): 235–140.

6. Ramacciotti E, Hoppensteadt D, Fareed J. Betrixaban for VTE Prevention in the Medically Ill Population, the APEX Trial: Good News for This Needy Population?. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [online]. 2016, 23(7), 701–702 [cit. 2019–02–25]. DOI: 10.1177/1076029616683805. ISSN 1076-0296. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029616683805>

7. Skelley J, Thomason A, Nolen J. Betrixaban (Bevyxxa): A Direct-Acting Oral Anticoagulant Factor Xa Inhibitor. *P & T : a peer-reviewed journal for formulary management* [online]. 2018, 43(2), 85–120 [cit. 2019–02–25]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5768296/>

8. Dobesh PP, Trevarrow BJ. Betrixaban: Safely Reducing Venous Thromboembolic Events