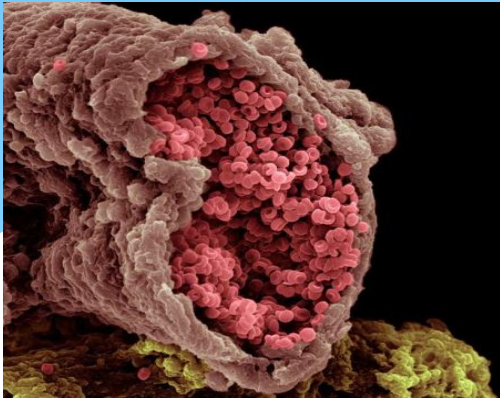
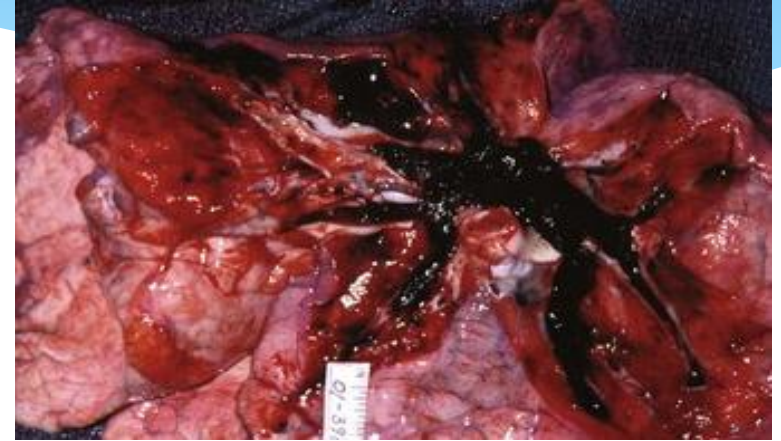
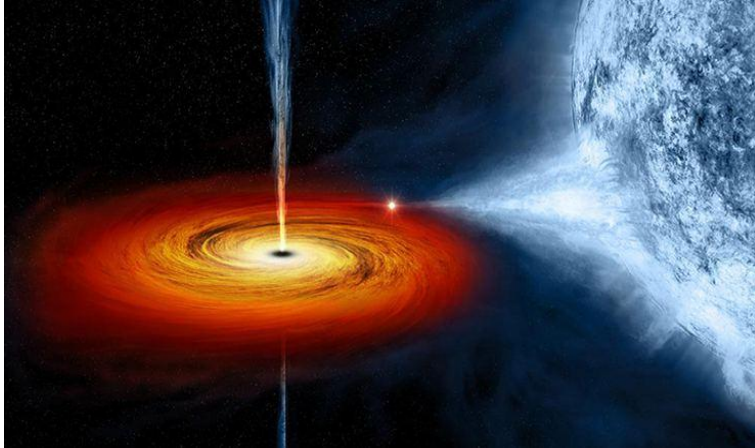


Yeni Antitrombositer ve Antikoagölanlarla Zehirlenmeler



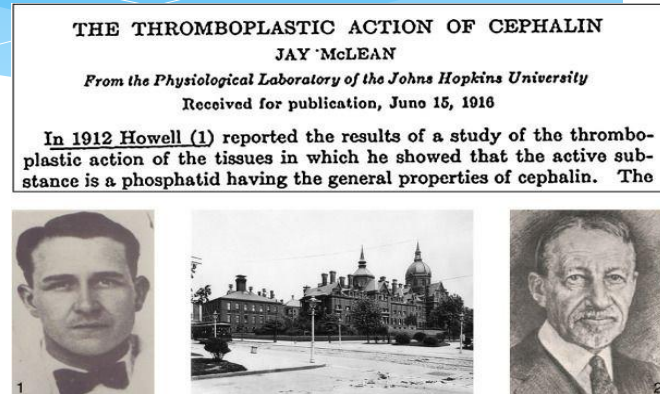
DR. ONUR İNCEALTIN

Zehirlenme (Doz aşımı- Yan etki)



Eski Nesil -Yeni Nesil

- * Heparin 1916
- * Warfarin 1950
- * Heparin Fraksiyonları 1970
- * DMAH 1990
- * **Direkt trombin inh.**
- * (Dagibatran F2 protrombin)
- * Selektif Xa inh. (Rivaroxaban, apixaban, edoksoban)



YENİ NESİL ORAL ANTIKOAGÜLANLAR (NOAC) Kullanım Alanları

- * • AF'li hastalarda inmeden koruma
- * • DVT'den koruma ve önleme
- * • Pulmoner emboli tedavisi
- * • Kardiyovasküler hadiselerden koruma



NOAC

- Dabigatran (RE-LY): Direkt Trombin inhibitörü
'Pradaxa'
- Rivaroxaban (ROCKET-AF): Direkt Faktör Xa inhibitörü
'Xarelto'
- Apixaban (ARISTOTLE): Direkt Faktör Xa inhibitörü
'Eliquis'
- Edoxaban (ENGAGE AF-TIMI 48): Direkt Faktör Xa inhibitörü
'Savaysa'



NEDEN NOAC?

Hızlı etki başlangıcı

- Oral alınmaları
- Besin ve ilaç etkileşimleri minimum
- Laboratuvar takibi gerektirmemesi
- Etkinlikleri yüksek
- İntrakranial kanama açısından daha güvenli



DABIGATRAN (Pradaxa)

- Direk trombin (f2a inhibitörleri)

AF hastalarında inme profilaksisinde pozoloji:
2x150 mg

- Kanama riski yüksek olanlarda (HAS-BLED skoru $\geq$ 3) pozoloji: 2x110 mg

- Şiddetli böbrek yetmezliğinde kontrendike (CrCl<30 ml/dk)

- Yarı Ömür 14-17 saat . % 80 BÖBREKTEN ATILIR. Trombosit zamanı (TT)

Over Doz Tedavi

- * Hemodializ..
- * Gastrik lavaj, aktif kömür,
- * Kanamada mekanik bası
- * Sıvı, plazma, trombosit
- * Hayatı tehdit eden kanamalarda ;
- * PCC, F8 DERİVESİ



- * Dabigatranın trombine olan afinitesinin 350 katında dabigatrana karşı afinitesi olan **idarucizumab** kullanılabilir.
- * 5 gram idarucizumab 2,5 mg'lık iki eşit dozda iv infüze edilmiş ve daha sonra dilue trombin zamanı ve ekarin pıhtılaşma zamanı ile dabigatranın antikoagülan etkisinin %100 'ünün 4 saat içinde ortadan kaktığı tespit edilmiştir
- * İdarucizumab elinizde yok ise **PCC veya aPCC** (aktive protein kompleks konsantresi) 50 U/kg (maksimum doz 4000 u) olacak şekilde kullanılabilir.

Dabigatran serumdaki proteinlere çoğunlukla bağlanmadığından (>%85) özellikle bozulmuş renal fonksiyonu olan hastalarda ilaç seviyesi çok yüksek ise **hemodiyaliz** önerilmektedir.

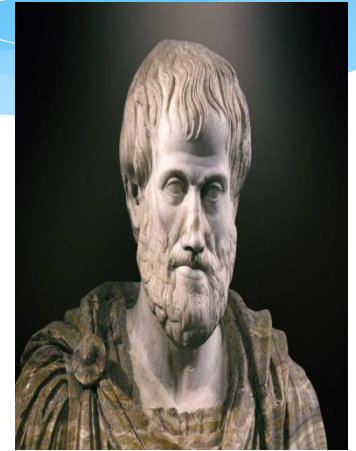
Eğer ilaç son 2-4 saat içinde alındı ise aktif kömür (50 g) kullanılabilir.

RIVAROXABAN (Xarelto)

- * Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa İnhibition Compared with
- * T_{1/2} (7-13 saat)
- * **Protrombin zamanı**
- * Etkisi reversibl ...
- * AF'li hastalarda rivaroxaban (20mg) ile warfarinin (INR:2-3) inmeyi önlemede etkinliği karşılaştırılmıştır.

APIKSABAN (ARISTOTLE)

- * Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic
- * Organ toksitesi yapmaz.
- * T1/2 12 saat.
- * Events in Atrial Fibrillation
 - * • AF'li hastalarda, apixaban (5mg) ile warfarinin (INR:2-3) etkinliği
- * karşılaştırılmıştır.



EDOKSABAN (ENGAGE AF-TIMI 48)

- * Edoxaban once Daily to Prevent Stroke or Systemic Embolism
- * T $\frac{1}{2}$ 9-11 saat
- * • AF hastalarında edoksaban (30mg/60mg) ve warfarin (INR:2-3)
- * karşılaştırılması yapılmıştır.

Faktör Xa İnhibitörleri

- * Antidot yok...
- * PCC ve aPCC'lerin hiçbirinin kanamalı veya acil cerrahi gereksinimi olan F Xa inhibitörleri ile tedavi edilen hastalar için etkinlik ve güvenirliliği gösterilmemiştir.
- * **Gelecekte Kullanacağımız İlaçlar :**
- * **Andexanet alfa (andexanet):** FXa inhibitörleri için klinik gelişim sürecinde olan spesifik bir geri dönüşü sağlayan ajandır.
- * **Ciraparantag (PER977) :** Suda çözünen, küçük ve sentetik bir molekül olarak FXa ve trombinin direk ve indirek inhibitörlerini bağlar .



AJAN

K Vitamini
Antagonisti
(Warfarin)

Faktör IIa
İnhibitörü
(Dabigatran)

Faktör Xa İnhibitörü
(Apiksaban,
Edoksaban ve
Rivaroksaban)

4F-PCC

İlk tercih

İkinci tercih

İlk tercih

aPCC

Endike değil

İkinci tercih

İkinci tercih

Idarucizumab

Endike değil

İlk tercih

Endike değil

Plazma

4-PCC mevcut
değil ise

Endike değil

Endike değil

HASTANIN KULLANDIĞI OAK HANGİSİ?

VKA (warfarin)

- 4 F PCC uygula
 - INR 2-4, 25 ünite /kg
 - INR 4-6, 35 ünite/kg
 - INR >6, 50 ünite/kg
- Veya düşük sabit doz seçeneği
 - Herhangi bir majör kanama için 1000 ünite
 - İntrakraniyal kanama için 1500 ünite
 - 4F-PCC yok ise 10-15 ml/kg plazma kullan

DTI* (dabigatran)

- 5g idarucizumab IV uygula
- İdarucizumab mevcut değil ise , 4F PCC veya aPCC 50 ünite/kg IV
- Bilinen yeni alımlar için (2-4 saat içinde) aktif kömür vermeyi düşün

FXa inhibitörü (apiksaban, endoksaban ,rivaroksaban)

- 50 ünite /kg IV 4F PCC uygula
- 4F PCC mevcut değil ise Apcc 50 ünite/kg IV düşün
- Bilinen yeni alımlar için (2-4 saat içinde) aktif kömür vermeyi düşün

Hasta stabilize olduğunda antikoagülasyona yeniden başlamayı düşün

Antitrombotik ilaçlar

ADP reseptör inhibitörleri

Klopidogrel (®Plavix tb)

Spesifik antidot yok...
3-5 gün antiplatelet etki

Tiklodipin (®Ticlid tb)

Prasugrel (®Effient tb)

Tikagrelor (®Brilinta tb)

Cangrelor (®Kengrexal viyal, Türkiye' de yok) ...İV yolla uygulanan ADP res inhibitörü

Pıhtılaşma (Koagülasyon) Testleri

* PROTROMBİN ZAMANI (PZ)

- * Ekstresek pıhtılaşma yolunu ölçer. F VII dışında, ortak yoldan F X, F V, F II (protrombin) ve F I (fibrinojen) eksiklikleri sonuçları etkiler.
- * KTİVE PARSIYEL TROMBOPLASTİN ZAMANI (aPTZ)
- * İntrensek pıhtılaşma yolunu ölçer . PZ testinde kullandığımız doku tromboplastini (TF: doku faktörü)) proteinler ve fosfolipidlerden oluşur

* TROMBİN ZAMANI (TZ)

- * Pıhtılaşmanın son evresini, trombin etkisiyle fibrinojenin fibrine çevrilmesini ölçer. Genellikle normal plazmayı 12-16 sn'de pıhtılaştıran bir trombin solüsyonu kullanılır.

* Kanama Zamanı

- * Temel olarak platelet (trombosit) fonksiyonlarını değerlendirmek için yapılır. Koagülasyon bozukluklarında kanama zamanı genellikle normaldir. Von Willebrand hastalığının hemofiliden ayırıcı tanısında bu test özellikle yararlıdır.

Genel Hemostatik İlaçlar

- * Traneksamik asit (TR'de Transamin© olarak mevcut)
- * Desmopressin
- * Taze donmuş plazma (TDP)
- * Kriyopresipitat
- * Platelet transfüzyonu
- * Fibrinojen konsantresi
- * Protrombin kompleksi konsantresi (TR'de Cofact© olarak mevcut)
- * Aktive protrombin kompleksi konsantresi (TR'de FEIBA© olarak mevcut)
- * Rekombinant faktör VIIa (TR'de Novoseven© olarak mevcut)

TEDAVİYE YANITSIZLIK

