

UPUTSTVA ZA PACIJENTE NA ORALNOJ ANTIKOAGULANTNOJ TERAPIJI

Dejstvo antikoagulantne terapije prati se određivanjem protrombinskog vremena, čije su vrednosti izražene kao INR (internacionalni normalizovani odnos). Kod zdravih osoba, koje nisu na terapiji varfarinom, vrednost INR-a je oko 1. U slučaju atrijske fibrilacije, kardioverzije ciljna INR vrednost je 2,5 (2-3), kod duboke venske tromboze, ugradnje mehaničkih srčanih zalistaka, (2,5-3,5), dok kod rekurentne duboke venske tromboze, plućne embolije ciljna INR vrednost je 3,5.

U ranim fazama lečenja INR se kontroliše svaki ili svaki drugi dan, a potom jednom u sedam dana, da bi po postizanju ciljne vrednosti, kod stabilnih pacijenata, preporuka bila jednom u mesec dana. INR je potrebno odrediti prilikom svake promene u kliničkoj slici ili terapiji pacijenta.

"Zbog uskog terapijskog opsega INR vrednosti i visokog rizika od krvarenja, neophodna je redovna kontrola INR vrednosti!!!"

Interakcije:

Varfarin i drugi kumarinski antikoagulansi, zbog jako složenog farmakokinetičko - farmakodinamičkog profila, stupaju u brojne klinički značajne interakcije (zabeleženo je preko 250 interakcija drugih lekova sa varfarinom).

- Hemoragije (krvarenja) su najčešće i najozbiljnije komplikacije oralne antikoagulantne terapije. Učestalost i intenzitet krvarenja raste sa porastom INR-a.

(Pokazano je da je 81,6% pacijenata, koji su na dugotrajnoj terapiji varfarinom i na terapiji nekim od lekova sa kojim varfarin interaguje).

Neke od potencijalnih interakcija između varfarina/acenokumarola i drugih lekova.

Lekovi koji utiču na aktivnost antikoagulantne terapije	
Pojačavaju	Umanjuju
Analgetici	Imunosupresivi
Aspirin, NSAIL/COX2 inhibitori	Azatioprin
Paracetamol >7g nedeljno	Citostatici
Tramadol	Merkaptopurin
Antibiotici	Antibiotici (Tuberkulostatici)
Eritromicin, azitromicin, klaritromicin...	Rifabutin
Sulfametoksazol-trimetoprim	Rifampicin
Ciprofloksacin	
Norfloksacin	
Metronidazol	
Tetraciklini	
Antimikotici	Antimikotici
Azolni antimikotici: ketokonazol, itrakonazol, flukonazol, mikonazol	Griseofulvin
Terapija GIHT-a	

Alopurinol

Terapija za KVS

Amiodaron

Propafenon

Statini simvastatin, fluvastatin, rosuvastatin

Fibrati fenofibrat, gemfibrozil

Terapija za CNS

Fenitoin-Inicijalna doza

TCA-Amitriptilin

SSRI-Fluoxetin, sertralini, paroxetin

Terapija za GIT

IPP-omeprazol

Laktuloza

Terapija za CNS

Fenitoin-Hronična upotreba

Karbamazepin

Primidon

Fenobarbiton

"Ukoliko je neophodna dugotrajna upotreba interagujućeg leka sa varfarinom, nakon tri do sedam dana od njegovog uvođenja izmeri se INR i doza varfarina prilagodi nastaloj interakciji."

"Opres kod primen analgetika, ne koristite acetilsalicilnu kiselinu (osim ako nije propisana od strane lekara) i NSAIL (Brufen®, Diklofen®, Naproksen®...). Lek izbora u terapiji bola bio bi paracetamol."

"Ukoliko je primena interagujućeg antibiotika neophodna, potrebno je izmeriti INR vrednost nakon 72h od njegovog uvođenja, i po potrebi korigovati dozu varfarina."

"Ako je pacijent stabilizovan na oralnoj antikoagulantnoj terapiji, nekontrolisano povlačenje nekog od interagujućih lekova može imati ozbiljne posledice."

Neke od potencijalnih interakcija između varfarina/acenokumarola i biljnih lekove

Biljni lekovi koji utiču na aktivost antikoagulantne terapije	
Pojačavaju	Umanjuju
Anis	Hajdučka trava
Beli luk*	Imela
Brusnica	Kantarion
Crvena detelina	Zeleni čaj
Celer	
Divlji kesten	
Glukozamin/Hondroitin/Đavolja kandža	
Ginko biloba	
Kora vrbe	
Đumbir	
Riblje ulje (omega3 m.k.)	
Žen-Šen	

Biljne lekove treba uvoditi u terapiju samo kada za to postoji jasna indikacija.

"Redovno konzumiranje namirnica koje sadrže beli luk ne bi trebalo da predstavlja problem u kontroli INR-a, izbegavati suplemente na bazi belog luka."

"Visoke doze Vitamina E mogu produžiti vreme zgrušavanja i povećati rizik od krvarenja. Preporuka za pacijenta bi bila upotreba multivitaminskih preparata sa nižim dozama tokoferola. Primena koenzima Q10 može umanjiti dejstvo OAT i povećati rizik od stvaranja tromba."

"Prilikom kupovine pomoćnih lekovitih sredstava obavezno naglasiti svom farmaceutu da ste na antikoagulantnoj terapiji."

Namirnice bogate vitaminom K kod prekomerne upotrebe mogu umanjiti dejstvo antikoagulantne terapije i razviti rizik za pojavu tromboembolijskih komplikacija.

"Iz ishrane nemojte isključivati namirnice bogate vitaminom K, samo je potrebno da njihov unos bude uravnotežen kako bi INR vrednost bila stabilna (svaki dan po malo). Konsultujte lekara ukoliko je neophodno smanjenje telesne mase."

Vrsta hrane	Količina (g, šolja, kom)	Vitamin K (µg)	Vrsta hrane	Količina (g, šolja, kom)	Vitamin K (µg)
Artičoka	Šolja	24,9	Kajsija	1 kom	1,2
Blitva kuvana	Šolja	880	Kajsija sok	Šolja	5,7
Brokoli	Šolja	220	Kivi	1 kom	30,6
Boranija	Šolja	20	Kruška	1 kom	12,4
Celer	Šolja	56,7	Kompot od mešanog voća	Šolja	6,4
Grašak	Šolja	40	Malina	Šolja	10
Krastavac	Šolja	9	Narandža	1 kom	0,6
Kupus svež	Šolja	42	Šljiva kompot	Šolja	11
Kupus kiseli	Šolja	540	Višnja	10 kom	1,4
Kupus kuvani	Šolja	73,4	Šljiva suva	5 kom	25
Krompir pire	Šolja	12,6	Šljiva sveža	70g	4,2
Krompir kuvani	Šolja	3,3	Indijski orah	30g	9,8
Kelj	Šolja	1054	Lešnici	30g	4
Mladi luk	100g	207	Musli	Šolja	0,5
Paradaiz svež	1 kom	9,7	Čips	30g	6,3
Paradaiz sok	Šolja	5,6	Džigerica	85g	3,3
Paprika zelena	1 kom	8,8	Jagnjetina	85g	3,6
Paprika crvena	1 kom	5,8	Junetina	85g	1,2 - 2,0
Peršun	Šolja	980	Tunjevina konzerva	85g	37.4
Pirinač (beli,žuti)	Šolja	0 - 1,2			

Spanać	Šolja	987	Piletina (meso)	150g	0,3 - 1,5
Šargarepa kuvana	Šolja	21,5	Piletina (meso+kožica)	150g	3,4
Šampinjoni	Šolja	0,2	Jogurt	Šolja	0,5
Zelena salata	60g	57,4 - 97,2	Soja mleko	Šolja	7,4
Asparagus	Šolja	144	Punomasni sir	250g	2,7
Banana	1 kom	0,6	Sir tofu	120g	2,4
Breskva	1 kom	2,5	Sir feta	30g	0,5
Kompot od breskve	Šolja	4,5	Mlečna čokolada	40g	2,5
Borovnica	Šolja	28,5	Jaje prženo	1 kom	2,6
Grožđe	150g	23,4	Jaje kuvano	1 kom	0,2
Jabuka zelena	1 kom	60	Margarin	15g	14
Jagoda	Šolja	20	Majonez	15g	6
Kupina	Šolja	28,5	Maslinovo ulje	15g	8,1

Obratiti pažnju na namirnice koje imaju više od 50 µg,

Upotreba alkohola:

Treba izbegavati povremenu ili redovnu primenu veće količine alkohola. Akutna upotreba alkohola pojačaće dejstvo antikoagulantne terapije i rizik od krvarenja, za razliku od hronične ingestije (alkoholizma), koji će umanjiti dejstvo i povećati rizik za pojavu tromba.

Mala čaša vina (125ml, vol 12%)	-1,5 AJ
Mala čaša vina (125ml, vol 14%)	-1,75 AJ
Standardna čaša vina (175ml, vol 12%)	-2,1 AJ
Standardna čaša vina (175ml, vol 14%)	-2,45 AJ
Krigla (~500ml) piva srednje jačine (vol 3,6%)	~2 AJ
Krigla (~500ml) jakog piva (vol 5,2%)	~3 AJ
Limenka piva (440ml, vol 4.5%)	-2 AJ
Flaša piva (330ml, vol 4,5%)	-1,7 AJ
Žestoko piće (25ml, vol 40%)	-1 AJ

"Svedite unos alkohola na minimum. Male količine (1-2 alkoholne jedinice dnevno) neće uticati na efekat leka kod pacijenata sa zdravom jetrom."

Potencijalna neželjena dejstva i znaci loše antikoagulantne kontrole:

Blago krvarenje može se javljati povremeno:

- Krvarenje pri pranju zuba
- Krvarenje posle manjeg reza, koje staje posle nekoliko minuta
- Povremeno krvarenje iz nosa

Masivnija krvarenja: (koja zahtevaju hitno javljanje lekaru i kontrolu INR-a)

- Produženo krvarenje koje se ne zaustavlja više od deset minuta
- Iznenađna pojava modrice bez razloga
- Hematurija (Urin crvene ili braonkaste boje)
- Melena (Crna stolica)
- Hemoptiza (Iskašljavanje krvi)
- Menstrualna krvarenja obilnija i dugotrajnija od normalnog

Faktori rizika za pojavu krvarenja:

- Loša kontrola INR vrednosti(INR iznad 4)
- Pacijenti starosti preko 75 godina
- Postojanje GIT krvarenja u istoriji bolesti
- Hipertenzivna kriza (krvni pritisak $\geq 180/100$ mmHg)
- Insuficijencija jetre
- Traume
- Primena NSAIL, antiagregacione terapije...

Znaci i simptomi duboke venske tromboze: (koji zahtevaju hitno javljanje lekaru)

- Osećaj težine i napetosti u zahvaćenom ekstremitetu
- Otok (obim ekstremiteta je značajno povećan)
- Bol
- Crvenilo i cijanoza kože

Kao neželjena dejstva još se mogu javiti raš, alopecija, dijareja, mučnina, povraćanje...

Trudnoća, dojenje, hormonska kontracepcija:

Varfarin/acenokumarol su teratogeni, i ne smeju se koristiti u trudnoći, naročito u prvom i trećem trimestru.

Varfarin se može bezbedno koristiti u toku laktacije, prisutan je u mleku u neznajnim količinama i nema antikoagulantno dejstvo na novorođenče. Pedijatar trebada bude informisan da je dojlja na terapiji varfarinom.

Žene u reproduktivnom periodu, ako kao kontraceptivnu metodu koriste hormonske kontraceptive, razmatra se upotreba progesteronskih preparata.

"Ukoliko dođe do začeca ili planirate trudnoću, dok ste na OAT, odmah obavestite lekara, kako bi se razmotrila zamena varfarina niskomolekularnim heparinom, što će omogućiti razvoj zdravog ploda."

Akutne bolesti:

Neka patološka stanja mogu uticati na efekat varfarina/acenokumarola.

- povraćanja ili dijareje (koje traju duže od 1-2 dana)
- prehlade (temperatura viša od 38°C) ili infekcije, koje traju duže od 2 dana
- pad, ozbiljne povrede

"U navedenim stanjima pacijent je u obavezi da se javi lekaru."

Hirurške procedure/stomatološke intervencije:

Nekomplikovano vađenje zuba(manji dentalni hirurški zahvati) mogu se sprovesti pri INR vrednosti ispod 4, ukoliko pacijent nije na kombinovanoj antiagregacionoj i antikoagulantnoj terapiji ili nema insuficijenciju jetre/bubrega, trombocitopeniju ili druge poremećaje hemostaze.

"Neke hirurške ili stomatološke procedure mogu zahtevati prekid ili smanjenje doze varfarina zavisno od rizika za pojavu tromboembolijskih komplikacija, tako da pre svake lekarske intervencije neophodno je skrenuti pažnju da ste na oralnoj antikoagulantnoj terapiji i sa sobom uvek nosite antikoagulantnu knjižicu."

Fizičke aktivnosti i putovanja:

"Izbegavajte visoko rizične aktivnosti koje mogu izazvati povrede. Informišite lekara ako planirate da putujete avionom. Obavestiti lekara ili antikoagulantnu kliniku o planiranom putovanju kako bi se obezbedile dovoljne količine leka i zbog provere INR (naročito ako je naredni test predviđen u periodu putovanja)."