

Farmakológia a klinické využitie Trombexu (Klopidogrel)

Taktický manuál pre podmienky ZZS

Profil Liečiva



Účinná látka

**Clopidogrelum
(hydrogensíran)**



ATC Skupina

B01AC04

(Inhibítor P2Y12 receptorov / Antiagregans)



Lieková forma

Perorálne tablety

(75 mg / 300 mg)



Obchodné názvy (SR)

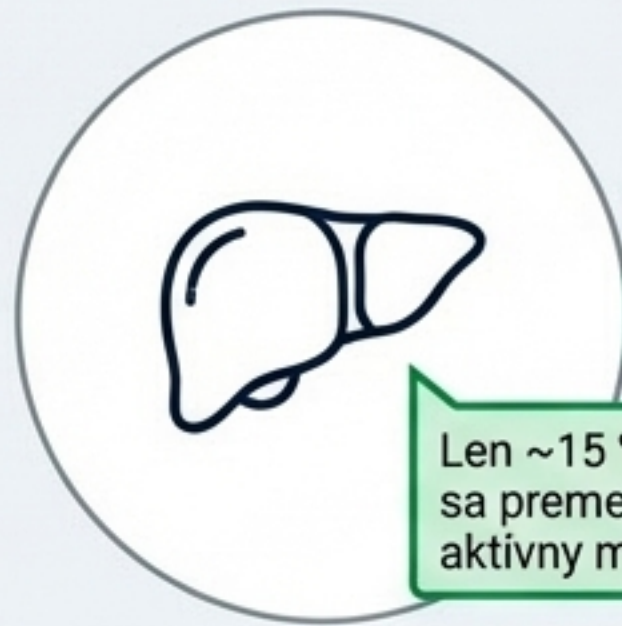
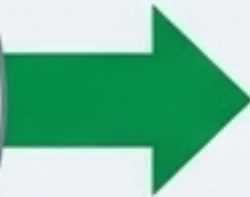
**Trombex, Plavix,
Zyllt, Egistrozol**

Mechanizmus účinku: Metabolická cesta



Genetický polymorfizmus
(CYP2C19)

5–15 % populácie sú "non-responderi" – nedokážu liek efektívne aktivovať.



Len ~15 % dávky
sa premení na
aktívny metabolit.

P.O. Príjem

Neaktívny 'Prodrug'
(Vyžaduje
biotransformáciu).

Metabolizácia

Pečeň (Enzým
CYP2C19).

Krvný obeh

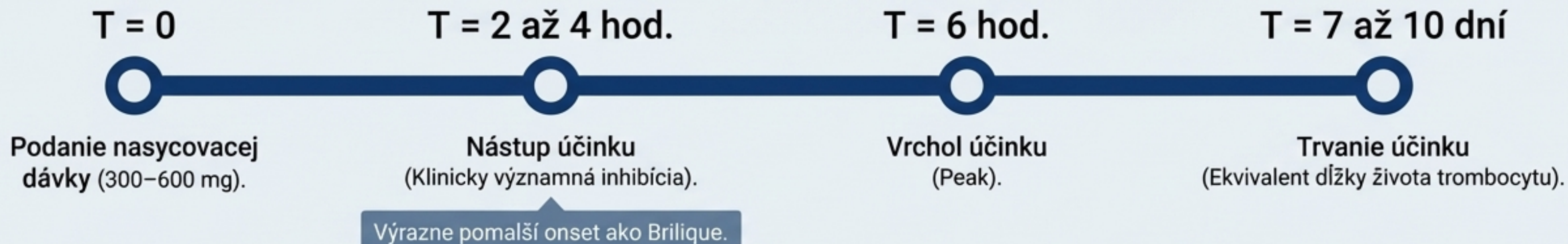
Aktívny tiolový
metabolit vstupuje
do obehu.

Trombocyt

Ireverzibilná blokáda
P2Y12 receptorov.
Znemožňuje aktiváciu
komplexu GP IIb/IIIa a
väzbu fibrinogénu.

Farmakokinetika a Hemodynamika

Farmakokinetická časová os



Hemodynamický profil

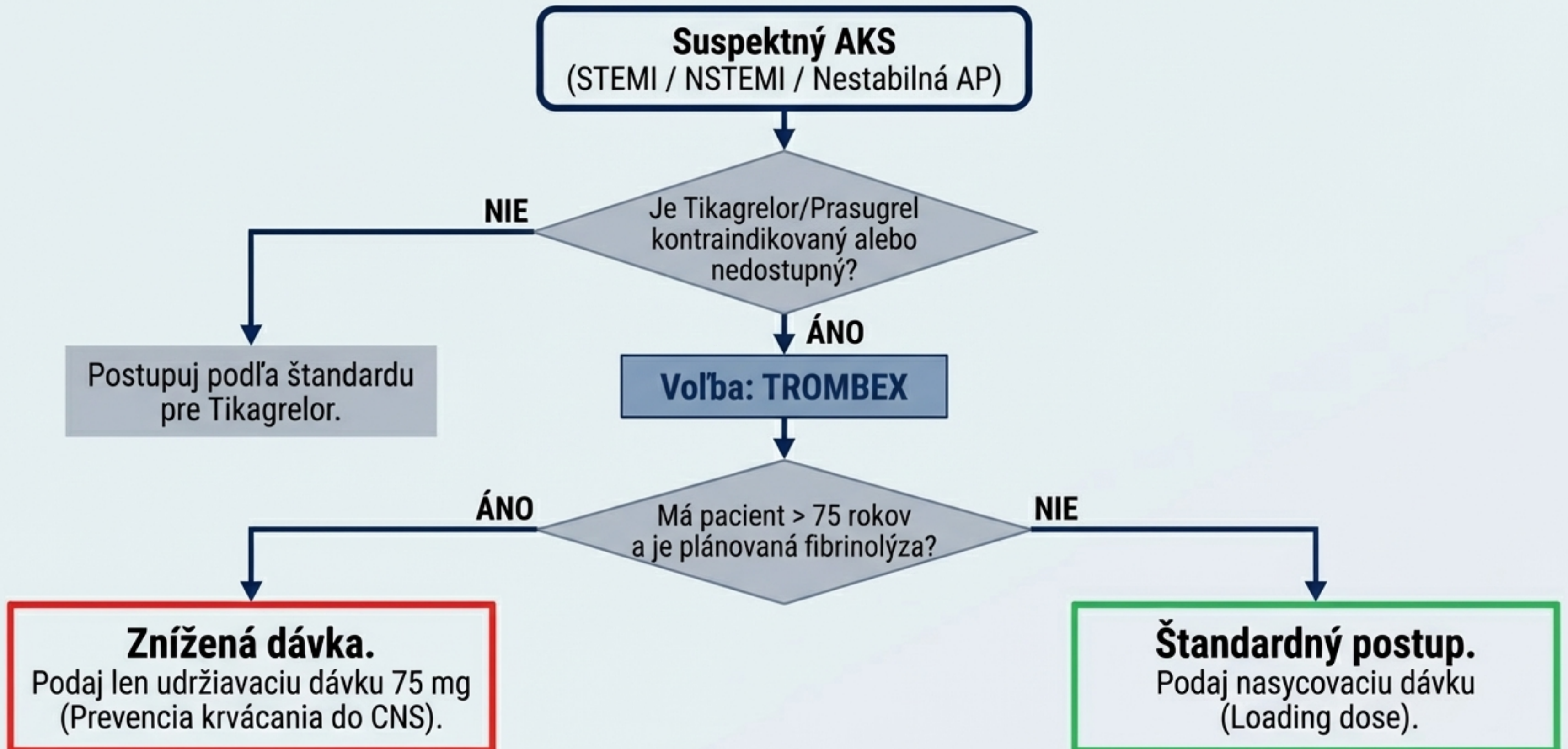


Diagnostická Matica: Klopidoogrel vs. Tikagrelor

	Trombex (Klopidoogrel)	Brilique (Tikagrelor)
Rýchlosť nástupu	Pomalý (2-4 hod.)	Rýchly (desiatky minút)
Mechanizmus a Pečeň	Prodrug (Nutná metabolizácia)	Priamy účinok (Bez biotransformácie)
Väzba na trombocyt	Ireverzibilná (Trvá 7-10 dní)	Reverzibilná (Kratšie trvanie)
Klinická preferencia	Záložný liek / Plánovaná fibrinolýza	Liek prvej voľby pri AKS

Záver pre ZZS: Trombex zostáva **klúčový** pri kontraindikácii tikagreloru (napr. prekonaná iCMP) alebo pri nedostupnosti primárnej PCI a nutnosti lýzy.


Indikačný Algoritmus v ZZS



Dávkovacia Architektúra a Kompetencie v ZZS



**Nasycovacia dávka (Loading dose) = 300 mg p.o.
(4 tablety po 75 mg podané naraz).**

Spôsob podania: P.O. Na rozdiel od tikagreloru sa  drvenie tabletiiek v ZZS bežne neodporúča.



RPL (Lekár)

Plná kompetencia pri
indikovanom AKS.



RZP (Záchranár)

Kompetencia viazaná výlučne na
platný protokol pre AKS po
vyhodnotení 12-zvodového EKG.

Liekové Interakcie

Žiadaný Synergizmus (+)

Kombinácia:

Trombex + Kyselina Acetylsalicylová (ASA) + Heparín.

Efekt:

Vytvára kompletný pilier duálnej antiagregačnej liečby (DAPT) s antikoaguláciou pre AKS.

Riziko:

Prirodzene zvýšené celkové riziko krvácania.

Metabolický Antagonizmus (-)

Kombinácia:

Trombex + Inhibítory protónovej pumpy (napr. Omeprazol).

Efekt:

Omeprazol súťaží o pečňový enzým CYP2C19, čím môže znižovať tvorbu aktívneho metabolitu klopidogrelu.

Kontext pre ZZS:

Pri jednorazovom podaní v prednemocničnej fáze málo významné, avšak kľúčové pre systémové pochopenie kinetiky.

Bezpečnostný Profil: Kontraindikácie a NÚ



ABSOLÚTNE KONTRAINDIKÁCIE

- **Aktívne patologické krvácanie** (napr. krvácajúci peptický vred, intrakraniálna hemorágia).
- **Ťažká porucha funkcie pečene** (Zabraňuje metabolickej aktivácii prodrugu).



RELATÍVNE KONTRAINDIKÁCIE

- **Plánovaný chirurgický bypass (CABG)** v najbližších 7 dňoch.
- **Známa precitlivosť na liečivo.**

Nežiaduce účinky

Najčastejšie: Krvácavé prejavy (hematómy, epistaxa, GIT krvácanie).

Zriedkavé/Oneskorené: Trombotická trombocytopenická purpura (TTP), nauzea, dyspepsia.

Špecifiká a Varovné Signály



Časová pasca / Pomalý nástup

Varovanie: Nečakajte okamžitý účinok.

Počas transportu liek ešte neúčinkuje. Kľúčový efekt nastupuje až na katetrizačnom stole. Opomenutie podania v ZZS znamená kritickú stratu času pre PCI centrum.



Diferenciálna diagnostika

Varovanie: Bolesť na hrudi nemusí byť AKS.

Extrémne nebezpečenstvo pri mylnej diagnóze. Podanie ireverzibilného antiagregancia pacientovi s disekciou aorty predstavuje fatálne hemoragické riziko.

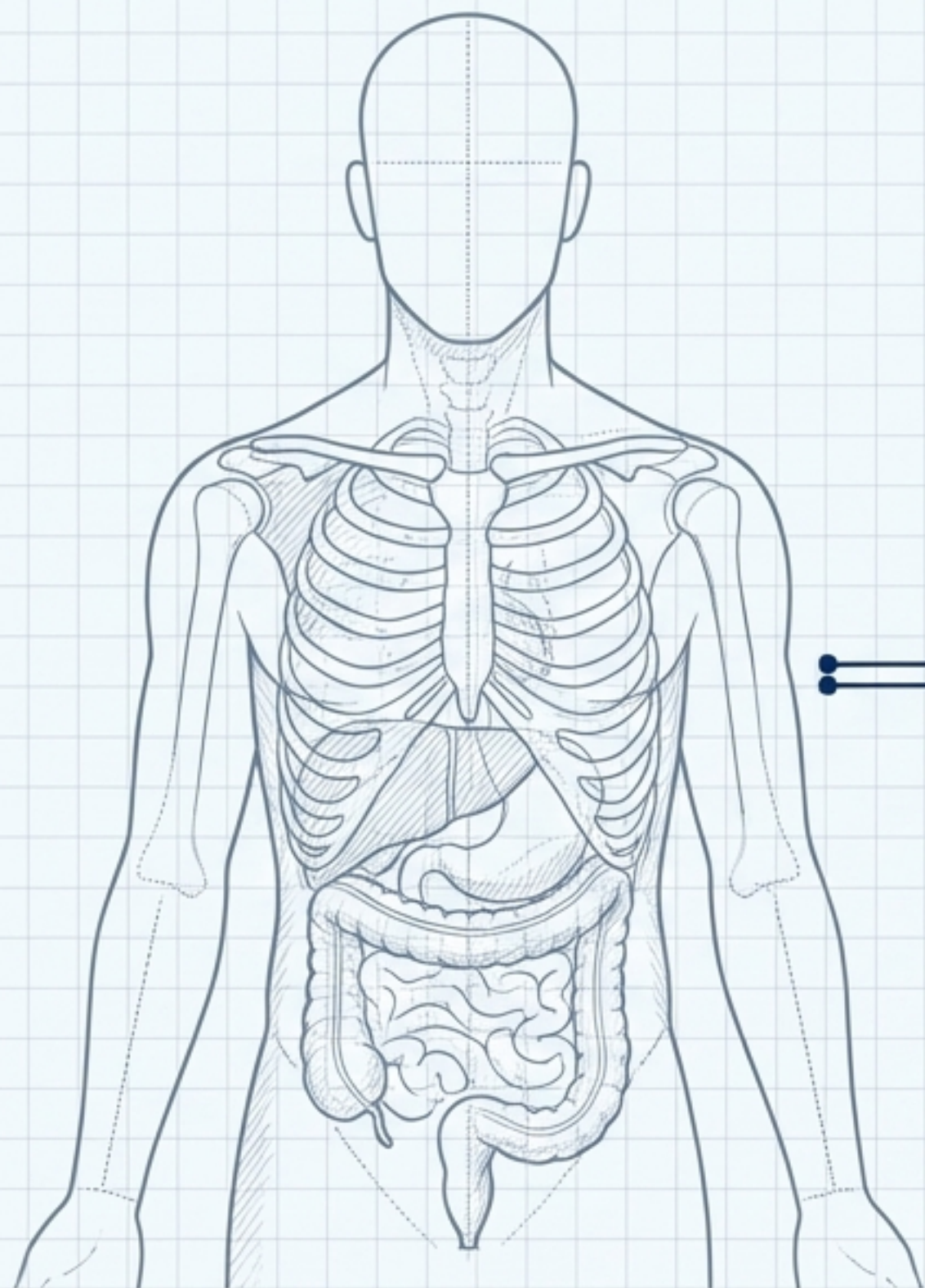


Resuscitácia a Krvácanie v GIT

Varovanie: ANTIDOTUM NEEXISTUJE.

Pri zástave obehu a predĺženej KPR stúpa riziko masívneho traumatického krvácania (zlomeniny rebier, orgány). Pri anamnéze melény nutné extrémne kritické zváženie. Záchrana možná len substitúciou trombocytov v nemocnici.

Výjazdový Scenár: Aplikácia v praxi



Patient Data Profile

Subjekt: Muž, 62 rokov. Stabilný, TK 130/80.

Diagnóza: STEMI spodnej steny (Elevácie II, III, aVF).

Logistika: Čas do PCI centra = 45 minút.

Kontraindikácia Brilique

Pacient má v anamnéze prekonanú ischemickú CMP (vysoké riziko hemoragickej transformácie pri tikagrelore).

DAPT Protocol

1. **ASA:** 250 mg p.o. (rozhrýzť).
2. **TROMBEX:** 300 mg p.o. (4 tablety naraz).
3. **HEPARÍN:** 5 000 IU i.v.

Zdôvodnenie: Brilique je vyradený pre riziko iCMP komplikácií. Trombex nastupuje ako bezpečnejší, no rovnako nevyhnutný druhý pilier DAPT pred príchodom na PCI.

Zhrnutie pre prax (Handover Checklist)

1

NASYCOVACIA DÁVKA

Ak je indikovaný, vždy podaj naraz celú dávku 300 mg (4 tablety), inak stráca v akútnej fáze význam.

2

TVOJA ZÁLOHA

Ak nemôžeš podať tikagrelor (alebo nie je dostupný), Trombex je tvojou okamžitou druhou voľbou pri AKS.

3

PEČEŇ JE KLÚČ

Keďže ide o prodrug, u pacienta s ťažkým zlyhaním pečene liek jednoducho nebude fungovať.

4

POZOR NAD 75 ROKOV

Pri plánovanej trombolýze u starších pacientov nasycovaciú dávku nedávaj (iba 75 mg).

5

ZNAČKA STOP

Antidotum neexistuje. Ak vidíš známky aktívneho krvácania (alebo podozrenie na disekciu), antiagregáciu okamžite stopni.

Odborné zdroje a literatúra

- Odborné usmernenie MZ SR č. 05241/2024 o postupe pri reperfúznej liečbe u pacientov so STEMI.
- Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) – Trombex 75 mg (Reg. č. 16/0101/08-S).
- ESC Guidelines 2023 for the management of acute coronary syndromes.
- Dobiáš, V. a kol.: Urgentná zdravotná starostlivosť. Osveta, 2021.
- Lüllmann, H. a kol.: Farmakologie a toxikologie. Grada, 2014.
- COMMIT a CLARITY štúdie (Klinické skúšania potvrdzujúce benefit klopidogrelu pri AKS).