proLékaře.cz | 4.10.2026

Laboratórne monitorovanie liečby priamymi perorálnymi antikoagulanciami

Laboratory monitoring of the treatment with direct oral anticoagulants

Lucia Stančiaková[1], Ingrid Škorňová[1], Jela Ivanková[1], Miroslava Dobrotová[1], Ivana Plameňová[1], Pavol Hollý[1], Tomáš Bolek[2], Matej Samoš[2], Peter Kubisz[1], Ján Staško[1]

[1] Národné centrum hemostázy a trombózy, Klinika hematológie a transfuziológie JLF UK a UNM, Martin
[2] I. Interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **MUDr. Lucia Stančiaková, PhD.** | lucia.stanciakova@uniba.sk | www.uniba.sk

Doručené do redakcie | Received 1. 4. 2022
Prijaté po recenzii | Accepted 22. 4. 2022

Abstrakt
Priame (direktné) perorálne antikoagulanciá (DOAK) sú v súčasnosti jednou z alternatív antikoagulačnej liečby, ktorá nevyžaduje rutinné laboratórne monitorovanie, je relatívne bezpečná, efektívna a svojím spôsobom dávkovania výhodná aj pre pacienta. Existujú však určité klinické situácie, v ktorých je laboratórna kontrola účinnosti týchto liekov nevyhnutná (napr. u pacientov s obličkovým alebo pečeňovým poškodením, pri podozrení na nespoluprácu pacienta či jeho predávkovanie). V článku sa zaoberáme mechanizmom pôsobenia DOAK, farmakologickými vlastnosťami a s tým súvisiacou detekciou ich vplyvu na hemostázu. Tieto informácie dopĺňa časť zaoberajúca sa klinickými aspektami užívania DOAK vrátane život ohrozujúcich stavov a možností zvrátenia účinku týchto liekov.

Kľúčové slová: laboratórne monitorovanie – priame perorálne antikoagulanciá – účinnosť

Abstract
Direct oral anticoagulants (DOACs) are currently one of the alternatives of anticoagulant treatment that does not require routine laboratory monitoring, is relatively safe, effective and thanks to the dosage scheme also convenient for the patient. However, there are some clinical situations, in which the laboratory control of their effectiveness is inevitable (e.g. in patients with renal or liver dysfunction, in the case of the suspicion of non-compliance of the patient or his overdose). In the article, we describe mechanism of action of DOACs, their pharmacological properties and related detection of their influence on hemostasis. This information is enriched by the part about clinical aspects of the use of DOACs including life-threatening states and possibilities of the reversal of these agents.

Key words: direct oral anticoagulants – effectiveness – laboratory monitoring

Mechanizmus pôsobenia priamych perorálnych antikoagulancií

Priame (direktné) perorálne antikoagulanciá (DOAK) inhibujú trombín (aktivovaný koagulačný faktor II – FIIa) alebo aktivovaný koagulačný faktor X (FXa) [1].

Mechanizmus účinku DOAK je znázornený na schéme [2].

Farmakológia DOAK

Súhrn porovnania farmakologických vlastností DOAK je uvedený v tab. 1 [3].

Možnosti laboratórneho monitorovania DOAK

Laboratórne hodnotenie účinnosti DOAK

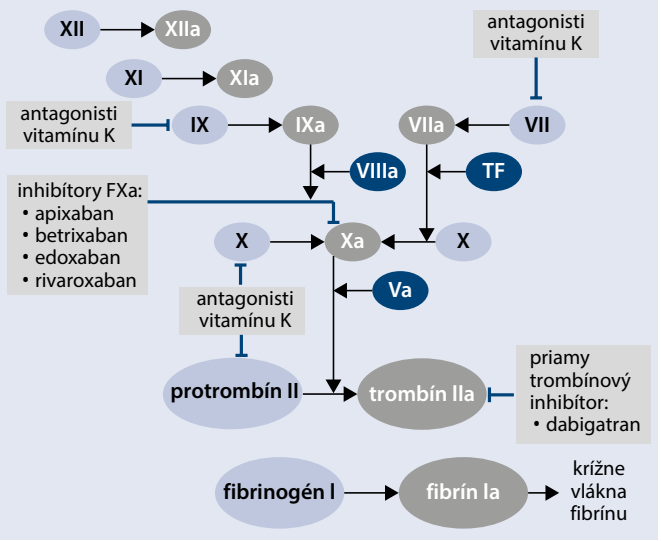
- relatívne málo interakcií s jedlom alebo ostatnými liekmi → fixné dávky [4–6]
- potreba monitoringu: urgentné stavy s potrebou okamžitého operačného riešenia alebo invazívnych výkonov (trombolýza, koronárna revaskularizácia), úraz, ischemická cievna mozgová príhoda (iCMP), hodnotenie spolupráce pacienta s liečbou, extrémne nízky/vysoký index telesnej hmotnosti (BMI – Body Mass Index),

prolékaře.cz | 4.10.2026

akútne zhoršenie obličkových alebo pečeňových funkcií, podozrenie na predávkovanie sa [4,7–10]
- rutinné koagulačné testy nie sú vhodné [4,5]

Účinok DOAK na výsledky testov základnej koagulácie je zosumarizovaný v tab. 2 [4,11–13]. Vplyv DOAK na testy špeciálnej hemostázy obsahuje tab. 3 [4,11,12,13].

Schéma | Mechanizmus pôsobenia priamych perorálnych antikoagulancií. Upravené podľa [2]



Va – aktivovaný koagulačný faktor V **VII** – koagulačný faktor VII **VIIa** – aktivovaný koagulačný faktor VII **VIIIa** – aktivovaný koagulačný faktor VIII **IX** – koagulačný faktor IX **IXa** – aktivovaný koagulačný faktor IX **TF** – tkanivový faktor **X** – koagulačný faktor X **Xa** – aktivovaný koagulačný faktor X **XI** – koagulačný faktor XI **XIa** – aktivovaný koagulačný faktor XI **XII** – koagulačný faktor XII **XIIa** – aktivovaný koagulačný faktor XIIa

Ďalšie poznámky

- testy založené na detekcii PT sú najcitlivejšie na rivaroxaban
- testy založené na detekcii aPTT sú najcitlivejšie na dabigatran
- rivaroxaban interferuje s jednostupňovými a chromogénnymi metódami – stanovenie aktivity koagulačného faktora VIII (FVIII:C)
- testy základnej koagulácie založené na aktivácii koagulácie na protrombinázovej úrovni neovplyvňujú inhibítory FXa
- výsledky testu lupus antikoagulans (dRVVT) môžu byť falošne pozitívne kvôli vysokým hodnotám pomeru s konfirmačnými vyšetreniami
- čas interakcie s hadím jedom Taipan a ECT predstavujú alternatívne metódy pri liečbe rivaroxabanom
- DOAK neovplyvňujú testy antifosfolipidových protilátok založené na princípe enzymoimunoanalýzy (ELISA)
- pre stanovenie prítomnosti mutácie faktora V Leiden sú u pacientov liečených apixabanom vhodné metódy založené na princípe aPTT
- pri detekcii aktivity proteínu S a proteínu C nemajú DOAK vplyv na výsledky testov stanovujúcich ich antigény, ale výsledky koagulačnej metódy sú ovplyvnené prítomnosťou DOAK [14].

Klinické aspekty DOAK

Klinické indikácie

V súčasnosti sú v Európe a v USA v kategórii DOAK schválené dabigatran etexilát, apixaban, rivaroxaban, edoxa-

Tab. 1 | Porovnanie farmakologických vlastností DOAK. Upravené podľa [3]

	dabigatran	rivaroxaban	apixaban	edoxaban	betrixaban
T_{max} (hod)	1,5–3	2–4	3–4	1–2	3–4
$T_{through}$ (hod)	12	24	12	24	24
polčas (hod)	12–14	5–9	10–14	9–11	35–45
biologická dostupnosť	3–7 %	80–100 %	50 %	62 %	34 %
väzba na bielkoviny	35 %	92–95 %	87 %	40–59 %	60 %
vylučovanie obličkami	80 %	40 %	27 %	50 %	6–13 %

T_{max} – čas meraný počas vrcholovej koncentrácie lieku $T_{through}$ – čas meraný pred ďalšou dávkou lieku

Tab. 2 | Sumár výsledkov vyšetrení rutinných koagulačných testov pri liečbe DOAK. Upravené podľa [3,4,11-13]

test	dabigatran	rivaroxaban	apixaban	edoxaban	betrixaban	komentár
PT	-/↑	↑/↑↑	-/↑	↑	↑	
aPTT	↑/↑↑	-/↑	-/↑	↑	↑	
TT	↑↑↑	-	-	-	-	↑↑↑ citlivý na dabigatran, necitlivý na DOAK s anti-Xa-účinkom
fibrinogén	-/↓	-/↓	-/↓	NA		väčšina koagulačných testov podľa Claussa je necitlivá, ojedinele koagulačné a od PT závislé testy ↓ jeho koncentráciu
dRVVT	↑↑	↑↑	↑↑	↑		citlivý k všetkým DOAK, treba konfirmačnú reagenciu na odlíšenie od lupus antikoagulans

aPTT – aktivovaný parciálny tromboplastínový čas/activated Partial Thromboplastin Time **dRVVT**– dilučný test s jedom Russelovej zmije/Dilute Russell's Viper Venom Time **NA** – nedostupné/Not Available **PT** – protrombínový čas/Prothrombin Time **TT** – trombínový čas/Thrombin Time ↑ – nárast ↓ – zníženie

ban a betrixaban. Prehľad ich indikácií a dávkovania je uvedený v tab. 5 [4,10,11,15–19,20]

Poznámky k používaniu DOAK v urgentných situáciách

Prehľad aktuálnych odporúčaní a návrhov pre perioperačný manažment liečby DOAK poskytuje tab. 6 [21].

Navrhovaný postup v prípade krvácania je ilustrovaný v tab. 7 [4,22].

Možnosti reverzie účinku DOAK

Idarucizumab (Praxbind®)

Idarucizumab predstavuje fragment monoklonovej protilátky, ktorý sa s vysokou afinitou viaže na dabigatran a okamžite tak blokuje jeho účinok. Podáva sa v dávke 5 g intravenózne v 2 dávkach po 2,5 g v intervale do 15 min.

Andexanet alfa (Andexxa®)

Andexanet alfa pôsobí ako „návnada" na zameranie a oddelenie perorálneho i injekčne aplikovateľného inhibítora aktivovaného koagulačného faktora X (FXa). Bol vytvorený za účelom inhibovať antikoagulačnú aktivitu nových perorálnych antiantikoagulancií (apixaban, edoxaban a rivaroxaban) a parenterálne aplikovateľných nepriamych (enoxaparín a fondaparinux) „xabanov." Andexanet alfa sa aplikuje v dávke 400–800 mg ako intravenózny bolus a následne v infúzii rýchlosťou 4–8 mg/min. Nástup účinku sa očakáva do 2–5 min.

Ciraparantag (Aripazine)

Tento liek sa viaže na perorálne užité inhibítory FXa a trombínu, na nefrakcionovaný heparín aj na LMWH. Ciraparantag sa odporúča podávať tiež ako bolus intravenózne v dávke 100–300 mg s predpokladaným nástupom účinku do 10 min. [4,23,24]. Bezpečnosť a účinnosť ciraparantagu je v štádiu skúšania, a preto ešte nebol schválený na klinické použitie.

Záver

V dôsledku rastúceho počtu pacientov, u ktorých je indikované použitie DOAK, je práve ďalší výskum možností cielenej a bezpečnej liečby bez nežiaducich účinkov vo forme závažného krvácania veľmi užitočný. Keďže pacienti s DOAK sú často sledovaní u viacerých odborníkov, resp. podstupujú invazívne výkony s potrebou pre-

Tab. 3 | Prehľad výsledkov vyšetrení špeciálnych koagulačných testov pri liečbe DOAK. Upravené podľa [4,11-13]

test	dabigatran	rivaroxaban	apixaban	edoxaban	komentár
dTT/DTI	↑↑	–	–	–	↑↑ citlivý k dabigatranu, necitlivý na DOAK s anti-Xa-účinkom
ECT/ECA	↑↑	–	–	–	↑↑ citlivý k dabigatranu, necitlivý na DOAK s anti-Xa-účinkom
PICT	↑↑	↑↑	↑↑	–	potreba modifikácie metódy z dôvodu citlivosti na všetky DOAK
anti-Xa-aktivita	-	↑↑	↑↑	↑↑	citlivý k DOAK s anti-Xa účinkom, necitlivý k dabigatranu
APCR	↑	↑	↑	↑	
aktivita proteínu C	-/↑	-/↑	-/↑	-/↑	
aktivita proteínu S	-/↑	-/↑	-/↑	-/↑	
aktivita antitrombínu	-/↑	-/↑	-/↑	-/↑	
FII, FV, FVII	++ (senzitívny)	++ (senzitívny)	senzitívny		
FVIII, FIX, FXI, FXII	++ (senzitívny)	++ (senzitívny)	senzitívny		
FXIII	++ (senzitívny)	bez efektu			

APCR – rezistencia na aktivovaný proteín C/Activated Protein C Resistance **DOAK** – priame (direktné) perorálne antikoagulanciá **DTI** – priamy trombínový inhibítor/Direct Thrombin Inhibitor **dTT** – dilučný trombínový čas/Diluted Thrombin Time **ECT** – ekarínová koagulačná metóda/Ecarin Clotting Time **ECA** – ekarínová chromogénna metóda/Ecarin Chromogenic Assay **FII** – koagulačný faktor II **FV** – koagulačný faktor V **FVII** – koagulačný faktor VII **FVIII** – koagulačný faktor VIII **FIX** – koagulačný faktor FIX **FXI** – koagulačný faktor XI **FXII** – koagulačný faktor XII **FXIII** – koagulačný faktor XIII **PICT** – protrombinázou navodený čas zrážania/Prothrombinase Induced Clotting Time ↑ – nárast ↓ – zníženie

Tab. 4 | Hranice koagulačných testov v čase minimálnej koncentrácie, ktoré sa môžu spájať so zvýšeným rizikom krvácania počas užívania dabigatranu. Upravené podľa [15]

test (v čase minimálnej koncentrácie)	indikácia	
	ortopedický chirurgický zákrok	NVAF, HVT/PE
dTT (ng/ml)	> 67	< 200
ECT (x-násobok hornej hranice normy)	žiadne údaje	> 3
aPTT (x-násobok hornej hranice normy)	> 1,3	> 2
INR	neodporúčané	neodporúčané

aPTT – aktivovaný parciálny tromboplastínový čas/activated Partial Thromboplastin Time **dTT** – dilučný trombínový čas/Diluted Thrombin Time **ECT** – ekarínová koagulačná metóda/Ecarin Clotting Time **INR** – medzinárodný normalizovaný pomer pre protrombínový čas/International Normalized Ratio **NVAF** – non-valvulárna fibrilácia predsiení/Non-Valvular Atrial Fibrillation **PE** – pľúcna embólia

prolekare.cz | 4.10.2026

Tab. 5 | Sumár indikácií a dávok jednotlivých DOAK. Upravené podľa [4,10,11,15-19,20]

indikácia	dabigatran	rivaroxaban	apixaban	edoxaban	betrixaban
NVAF ↓ renálny klírens a GF	150 mg 2-krát denne ——— pri CrCl 15–30 l/min kontraindikovaný	20 mg 1-krát denne ——— pri CrCl 15–30 l/min 15 mg redukcia dávky na 1-krát denne	5 mg 2-krát denne, pri CrCl 15–30 ml/min len 2,5 mg 2-krát denne	60 mg 1-krát denne	
akútna epizóda VTE	5–10 dní LMWH, potom 150 mg 2-krát denne ——— 110 mg 2-krát denne u pacientov vo veku ≥ 80 rokov, užívajúcich verapamil ——— zvážiť vo veku 75–80 rokov, pri mierne ↓ funkcii obličiek, gastritíde, ezofagitíde, gastroezofágovom refluxe, ↑ riziku krvácania	15 mg 2-krát denne počas 21 dní, následne 20 mg 1-krát denne	10 mg 2-krát denne počas 7–10 dní, následne 5 mg 2-krát denne ——— 2,5 mg 2-krát denne počas 6 mesiacov alebo dlhšie v rámci sekundárnej prevencie rekurencie HVT a PE	min. 5 dní LMWH, potom 60 mg 1-krát denne	
profylaxia VTE u hospitalizovaných dospelých pacientov, ktorí majú ↑ riziko tromboembolických komplikácií					úvodná dávka 160 mg, následne 80 mg 1-krát denne ——— pri závažnom obličkovom poškodení alebo u pacien-tov užívajúcich súčasne P-gp inhibítory úvodná dávka 80 mg, následne 40 mg 1-krát denne (schválený len FDA)

CrCl – klírens kreatinínu/Creatinine Clearance **DOAK** – priame perorálne antikoagulanciá **FDA** – Spoločnosť pre registráciu potravín a liečiv v USA/U.S. Food and Drug Administration **GF** – glomerulárna filtrácia **LMWH** – heparín s nízkou molekulovou hmotnosťou/Low Molecular Weight Heparin **NVAF** – non-valvulárna fibrilácia predsiení/Non-Valvular Atrial Fibrillation **VTE** – venózny tromboembolizmus

Tab. 6 | Odporúčania pre perioperačný manažment liečby DOAK. Upravené podľa [21]

DOAK		dabigatran		rivaroxaban/apixaban		edoxaban	
krvácavé riziko pri invazívnej procedúre		↓	↑	↓	↑	↓	↑
predoperačné prerušenie	CrCl ≥ 80 ml/min	≥ 24 hod	≥ 48 hod	≥ 24 hod	≥ 48 hod	≥ 24 hod	≥ 48 hod
	CrCl ≥ 50–80 ml/min	≥ 36 hod	≥ 72 hod	≥ 24 hod	≥ 48 hod	≥ 24 hod	≥ 48 hod
	CrCl ≥ 30–50 ml/min	≥ 48 hod	≥ 96 hod	≥ 24 hod	≥ 48 hod	≥ 24 hod	≥ 48 hod
	CrCl ≥ 15–30 ml/min	nie je indikovaný	nie je indikovaný	≥ 36 hod	≥ 48 hod	≥ 36 hod	≥ 48 hod
	CrCl < 15 ml/min	DOAK nie je oficiálne indikovaný ani odporúčaný					
obnovenie liečby		↓ riziko krvácania: DOAK o 6–8 hod					
		↑ riziko krvácania: ↓ riziko VTE → obnova liečby DOAK 48–72 hod po výkone ↑ riziko VTE → profylaktická/intermediárna dávka LMWH 6–8 hod po výkone, obnova DOAK keď je zabezpečená hemostáza (48–72 hod po výkone)					

CrCl – klírens kreatinínu/Creatinine Clearance **DOAK** – priame perorálne antikoagulanciá

mostenia antitrombotickej liečby, je nevyhnutná aj medziodborová spolupráca hematológa s ďalšími špecialistami (internistom, chirurgom, anesteziológom a inými), a v neposlednom rade i s praktickým lekárom.

Autori ďakujú podpore zo strany projektov Vedeckej grantovej agentúry Vega 1/0549/19 a Agentúry pre podporu výskumu a vývoja APVV-16–0020.

Literatúra

1. Madan S, Shah S, Dale P et al. Use of novel oral anticoagulant agents in venous thromboembolism. Cardiovasc Diagn Ther 2016; 6(6): 570–581. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.21037/cdt.2016.11.17>.

2. Makaryus JN, Halperin JL, Lau JF. Oral anticoagulants in the management of venous thromboembolism. Nat Rev Cardiol 2013; 10: 397–409. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2013.73>.

3. Dunois C. Laboratory Monitoring of Direct Oral Anticoagulants (DOACs). Biomedicines 2021; 9(5): 445. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9050445>.

prolékaře.cz | 4.10.2026

Tab. 7 | Prehľad možných postupov v liečbe krvácania na liečbe DOAK. Upravené podľa [4,22]

krvácanie, ktoré nie je život ohrozujúce	
anti-IIa-inhibítory	**anti-Xa-inhibítory**
zaznamenať posledné podanie a dávku	zaznamenať posledné podanie a dávku
odhadnúť normalizáciu hemostázy: normálne obličkové funkcie: 12–24 hod CrCl 50–80 ml/min: 24–36 hod CrCl 30–50 ml/min: 36–48 hod CrCl: 30 ml/min: ≥ 48 hod	normalizácia hemostázy: 12–24 hod
udržať diurézu	zabezpečiť lokálnu hemostázu
zabezpečiť lokálnu hemostázu	substitúcia tekutín (koloidných roztokov podľa potreby)
substitúcia tekutín (koloidných roztokov podľa potreby)	transfúzia erytrocytovej masy podľa potreby
transfúzia erytrocytovej masy podľa potreby	transfúzia trombocytového koncentrátu (v prípade trombocytopénie ≤ 60×10^9/l alebo trombocytopatie)
transfúzia trombocytového koncentrátu (v prípade trombocytopénie ≤ 60×10^9/l alebo trombocytopatie)	čerstvá mrazená plazma ako plazma expandér
čerstvá mrazená plazma ako plazma expandér	kyselina tranexámová môže byť podaná adjuvantne
kyselina tranexámová môže byť podaná adjuvantne	desmopresín v prípade koagulopatie alebo trombocytopatie
desmopresín v prípade koagulopatie alebo trombocytopatie	
zvážiť dialýzu (predbežne odstráni 65 % lieku za 4 hodiny)	
zváženie hemoperfúzie použitím aktívneho uhlia	
krvácanie, ktoré je život ohrozujúce	
anti-IIa-inhibítory	**anti-Xa-inhibítory**
všetko z vyššie uvedeného	všetko z vyššie uvedeného
koncentrát protrombínového komplexu (PCC) 50 IU/kg (+ navyše 25 IU/kg podľa klinickej potreby)	koncentrát PCC 50 IU/kg (+ navyše 25 IU/kg podľa klinickej potreby)
aktivovaný PCC 50 IU/kg (max. 200 IU/kg/deň) bez signifikantného rozdielu v účinnosti oproti PCC	aktivovaný PCC 50 IU/kg (max. 200 IU/kg/deň) bez signifikantného rozdielu v účinnosti oproti PCC
rekombinantný aktivovaný koagulačný faktor VII (rFVIIa: 90 mg/kg) – nie sú údaje o benefite	rekombinantný aktivovaný koagulačný faktor VII (rFVIIa: 90 µg/kg) – nie sú údaje o benefite
idarucizumab 5 g intravenózne	

CrCl – klírens kreatinínu/Creatinine Clearance **PCC** – koncentrát faktorov protrombínového komplexu/Prothrombin Complex Concentrate **rFVIIa** – rekombinantný aktivovaný koagulačný faktor VII

4. Štvrtinová V et al (ed). Venózny tromboembolizmus. SAP – Slovak Academic Press: Bratislava 2018: 239–248. ISBN 978–80–89171–63–7.

5. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. [European Heart Rhythm Association]. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2013; 15(5): 625–651. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eut083>

6. Mekaj YH, Mekaj AY, Duci SB et al. New oral anticoagulants: their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events. Ther Clin Risk Manag 2015; 11: 967–977. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/TCRM.S84210>.

7. Bonar R, Favaloro E J, Mohammed S et al. The effect of the direct factor Xa inhibitors apixaban and rivaroxaban on haemostasis tests: a comprehensive assessment using in vitro and ex vivo samples. Pathology 2016; 48(1): 60–71. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pathol.2015.11.025>.

8. He K, Luettgen JM, Zhang D et al. Preclinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of apixaban, a potent and selective factor Xa inhibitor. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2011; 36(3): 129–139. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13318–011–0037-x>.

9. Frost CE, Song Y, Shenker A et al Effects of age and sex on the single-dose pharmacokinetics and pharmacodynamics of apixaban. Clin Pharmacokinet 2015; 54(6): 651–662. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40262–014–0228–0>.

10. Favaloro EJ, Pasalic L, Curnow J et al. Laboratory monitoring or measurement of direct oral anticoagulants (DOACs): Advantages, limitations and future challenges. Curr Drug Metab 2017; 18(7): 598–608. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1389200218666170417124035>.

11. Staško J, Ivanková J, Škorňová I et al. Laboratórne monitorovanie nových perorálnych antikoagulancií. InVitro 2016; 4(4): 67–72. Dostupné z WWW: <https://www.unilabs.sk/clanky-invitro/laboratorne-monitorovanie-novych-peroralnych-antikoagulancii>.

12. Samuelson BT, Cuker A, Siegal DM et al. Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. Chest 2017; 151(1): 127–138. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1462>.

13. Škorňová I, Slavík L (eds). Hemostáza: laboratorní metody, jejich využití a interpretace ve vybraných klinických situacích. Vydavatelství Univerzity Palackého: Olomouc 2020: 168–176. ISBN 978–80–244–6014–7.

14. Douxfils J, Ageno W, Samama CM et al. Laboratory testing in patients treated with direct oral anticoagulants: a practical guide for clinicians. J Thromb Haemost 2018; 16(2): 209–219. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jth.13912>.

15. Pradaxa 110 mg tvrdé kapsuly. [29–03–2022]. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_sk.pdf>.>.

prolékaře.cz | 4.10.2026

16. Lixiana 60 mg filmom obalené tablety. [28–03–2022]. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lixiana-epar-product-information_sk.pdf>.

17. Pradaxa 150 mg tvrdé kapsuly. SPC. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_sk.pdf>.

18. Eliquis 2,5 mg filmom obalené tablety. [29–03–2022]. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_sk.pdf>.

19. Eliquis 5 mg filmom obalené tablety. SPC. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_sk.pdf >.

20. Skelley JW, Thomason AR, Nolen JC et al. Betrixaban (Bevyxxa). A Direct-Acting Oral Anticoagulant Factor Xa Inhibitor. P T. 2018; 43(2): 85–88, 120.

21. Dubois V, Dincq AS, Douxfils J et al. Perioperative management of patients on direct oral anticoagulants. Thromb J. 2017; 15: 14. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12959–017–0137–1>.

22. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2015; 17(10): 1467–1507. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euv309>.

23. Christos S, Naples R. Anticoagulation Reversal and Treatment Strategies in Major Bleeding: Update 2016. West J Emerg Med 2016; 17(3): 264–270. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2016.3.29294>.

24. Almegren M. Reversal of direct oral anticoagulants. Vasc Health Risk Manag 2017; 13:287–292. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S138890>.