

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14, 10/15, 61/15 и 154/15), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ АНТИТРОМБОТИЧНИ АГЕНСИ**  
**ВО ПРИМАРНАТА ЗДРАВСТВЕНА НЕГА**

**Член 1**

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при анти тромботични агенси во примарната здравствена нега.

**Член 2**

Начинот на згрижување при анти тромботични агенси во примарната здравствена нега е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при анти тромботични агенси во примарната здравствена нега по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-10466/1  
9 октомври 2015 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

## АНТИТРОМБОТИЧНИ АГЕНСИ ВО ПРИМАРНАТА ЗДРАВСТВЕНА НЕГА

МБД Упатства

Последен пат е ажурирано на: 29.08.2014 © Duodecim Medical Publications Ltd

### Важно

- Модерната анти тромботична терапија се состои од мноштво различни алтернативи.
- Овој прилог е напишан од гледна точка на општ лекар со кратко конципирање на основните својства на најважните анти тромботични агенси.

### Принципи

- Целта на анти тромботична терапија е да ја превенира формацијата на артериски и венски тромби, да го превенира натамошното зголемување на постоечки тромби или да ги раствори сите “in situ” тромби.
  - Артериска тромбоза се развива на површината на руптурирана артеросклеротична плака на местата со турбулентен крвен проток, при што тромбот содржи голема количина на тромбоцити, додека, пак, количината на фибрин е помала.
  - Венска тромбоза се развива на места со бавен крвен проток, при што тромбот содржи, главно, фибрин и еритроцити; процентот на тромбоцити е значајно помал.
- Групи на лекови
  - Антикоагуланси: ја спречуваат нормалната функција на коагулацискиот систем (го намалуваат создавањето на фибрин).
  - Антиагрегантни (анти тромбоцитни) медикаменти.
  - Тромболитични медикаменти: имаат за цел да ги растворот постоечките тромби.

Табела. Класификација на анти тромботичните агенси

Антикоагуланси	Антиагрегантни медикаменти	Тромболитични медикаменти
Како додаток на медикаментите кои се користат на ниво на примарна здравствена нега, табелата исто така вклучува некои агенси кои се користат во болнички услови и тие не се предмет на ова упатство.		
<b>Инхибитори на синтезата на витамин К-зависни фактори на коагулација</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Warfarin</li> </ul> <b>Хепарини</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Low molecular weight heparins (LMWH) Хепарини со мала молекуларна тежина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аспирин (ацетилсалицилна киселина)</li> <li>• Дипиридамола</li> <li>• Аспирин+дипиридамола комбинирана таблета</li> </ul> <b>Тромбоцитни ADP рецептор антагонисти</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clopidogrel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteplase</li> <li>• Reteplase</li> <li>• Tenecteplase</li> </ul>

Табела. Класификација на антиромботичните агенси

Антикоагуланси	Антиагрегатни медикаменти	Тромболитични медикаменти
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Enoxaparin</li> <li>○ Dalteparin</li> <li>○ Tinzaparin</li> <li>• Нефракциониран хепарин (UFH)</li> <li>• Danaparoid</li> </ul> <p><b>Директни фактор X инхибитори</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apixaban</li> <li>• Rivaroxaban</li> </ul> <p><b>Индириктни фактор X инхибитори</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fondaparinux</li> </ul> <p><b>Директни тромбин инхибитори</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Argatroban</li> <li>• Bivalirudin</li> <li>• Dabigatran</li> </ul> <p><b>Агенси кои ги таргетираат другите делови на коагулацискиот систем</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antithrombin</li> <li>• Protein C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prasugrel</li> <li>• Ticagrelor</li> </ul> <p><b>Тромбоцитни гликопротеин IIb/IIIa рецептор антагонисти</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abciximab</li> <li>• Eptifibatide</li> <li>• Tirofiban</li> </ul>	

- Главните индикации за **антикоагуланси** се превенција и третман на тромбоза и последователни тромбоемболиски настани:
  - При атријална фибрилација,
  - Кај пациенти со простетични срцеви валвули,
  - По екстензивен миокарден инфаркт, при тешка срцева инсуфициенција и тешка срцева болест (на пр., дилатативна кардиомиопатија),
  - При венска тромбоза (долни екстремитети, горни екстремитети, вени на внатрешните органи, портална вена, хепатални вени, мезентерични вени, церебрални венски синуси) и при пулмонална емболија.
- **Антиагрегатни лекови** се користат:
  - При секундарна и кај високо ризични пациенти при примарна превенција на артериска тромбоза,
  - Во третман на акутна артериска тромбоза,
  - За време на инвазивни процедури кои ги вклучуваат артериите.
- **Комбинација на антикоагуланс и антиагрегатен лек** се користи:
  - Во третман на артериска тромбоза,
  - За време на инвазивни терапевтски процедури кои ги вклучуваат артериите,
  - Кај пациенти со висок ризик од тромбоза од други причини (на пр., некои пациенти со простетични срцеви залистоци или со антифосфолипид антитело синдром).
- Локална и системска **тромболитичка терапија** се користи за третман на:

- Екстензивна животозагрозувачка пулмонална емболија,
- Масивна венска тромбоза која ги вклучува долните или горните екстремитети,
- Акутен миокарден или мозочен инфаркт и
- Артериска тромбоза на долните екстремитети,
- За да се растворот оклузии, со цел да се одржи васкуларен пристап, неопходен за дијализа или во други ситуации каде е потребен потентен долготраен катетер.

## Ризик од крвање

- Кога се размислува за тоа дали да се почне со антиромботична терапија, мора да се земат во предвид ризик факторите за крвање.
  - Нарушена ренална и хепатална функција.
  - Нетретирана или лошо контролирана хипертензија (особено систолен притисок >160 mmHg е значаен ризик фактор).
  - Тешка анемија (хематокрит < 30%).
  - Тешка тромбоцитопенија (тромбоцити < [50]–100 × 10<sup>9</sup>/l).
  - Историја на тешко крвање или зголемен ризик од такво крвање (хеморагична болест, мозочна хеморагија, гастроинтестинално крвање, метастаза, васкуларна малформација, езофагијални варикси).
  - Напредната возраст.

## Варфарин (Warfarin)

- Warfarin е достапен како таблети од 3 mg и 5 mg.
- Дозите варираат од пациент до пациент и бараат мониторинг на интернационално нормализираниот однос (INR). Достапни се посебни алгоритми кои треба да се користат за прилагодување на дозата на warfarin.
- Ја спречува синтезата на витамин К-зависните фактори на коагулација.
- Индикации: превенција и третман на длабока венска тромбоза и пулмонална емболија, превенција и третман на кардијална тромбоемболија, поврзана со атријална фибрилација, простетични срцеви валвули и сериозни срцеви болести.
  - Во третманот на акутна тромбоза, ниско молекуларен хепарин (LMWH) во терапевтски дози се користи конкомитантно со warfarin. Хепаринот не се повлекува, сè додека 2 последователни INR читања, добиени со најмалку 24 часа меѓу читањата, не се во целниот опсег. Најчесто истовремената употреба на warfarin и хепарин се продолжува за минимум 5 дена 2.
- Warfarin влијае на синтезата на коагулациските фактори во хепарот и почетокот на дејство му е спор (одложувањето од почетокот на давање до комплетен ефект е скоро 5–6 дена).
- Warfarin има неколку интеракции со хранливи материи и лекови (види фармакопеја за повеќе детали).
- Ја минува плацентата и може да предизвика фетално оштетување. Генерално не треба да се користи за време на бременост. Не се екскретира во мајчиното млеко, па не го спречува процесот на доење.
- Ефектот може да се антагонизира со витамин К, протромбин комплекс концентрат (PCC) или свежо смрзната плазма.
- [Види го упатството: Терапија со варфарин.](#)

## Ниско молекуларни хепарини (Low molecular weight heparins - LMWHs)

- Епохарарин, dalteparin и tinzaparin
  - Мора да се има во предвид дека различните LMWH продукти не се идентични и нивните индикации малку варираат. Не се препорачува нивна непотребна замена.
  - Tinzaparin е добар избор при ренална инсуфициенција, бидејќи не се акумулира.
- Се администрираат супкутано еднаш или два пати дневно. Може да се дадат и интравенски. Супкутано администрираните LMWHs скоро целосно го имаат заменето нефракционираниот хепарин.
- Најчесто не е потребен лабораториски мониторинг, но може да се индицирани anti-FXa тестови, на пример кај деца, за време на бременост, при ренална инсуфициенција, кај гојни и неухранети пациенти, како и кај оние со зголемен ризик од крвавење.
- Индикации: превенција и третман на венска тромбоза и пулмонална емболија, третман на акутен коронарен синдром, долно-ножна артериска тромбоза и, во одредени случаи, цереброваскуларни настани.
- Долгорочна терапија е индицирана наместо warfarin за време на бременост и кај пациенти со зголемен ризик од тромбоза (особено во третман на венска тромбоза и пулмонална емболија кај пациенти со карциноми и некогаш, на пр., при антифосфолипид антителио синдром), кај кои може да се развие тромб и покрај терапијата со warfarin.
- Protamine sulphate само парцијално го антагонизира ефектот на dalteparin (50%) и епохарарин (40%); подобро се антагонизира ефектот на tinzaparin (80%).
- Можен е развој на хепарин-индуцирана тромбоцитопенија (НПТ), но ризикот е само околу 1/10, споредено со нефракциониран хепарин. Доколку се развие НПТ на пациентот не смее да му се администрира хепарин во каква било форма (на пример, употребата на хепаринско пропирање на канали, со цел да се одржи нивната проодност е контраиндицирана). Идвидуално за пациентот се избира алтернативен антикоагуланс (Ieripudin, danaparoid, argatroban, fondaparinux), [види го упатството: Превенција на венски тромбоемболизам.](#)

## Арихабан

- Арихабан е достапен како таблети од 2.5 mg и 5 mg.
- Нема потреба од рутински лабораториски мониторинг.
- Нема достапен лаборатоски тест, соодветен за мониторинг на фармаколошкиот ефект за клиничка употреба.
- Директен фактор X инхибитор.
- Индикации: превенција на венска тромбоза кај пациенти кои правеле операција на замена на колено или колк и превенција на тромбоемболија кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација.
- Дозирањето ја зема во предвид реналната функција, како и возраста и тежината на пациентот. Дозата треба да се намали при тешко ренално оштетување. Не се препорачува ако GFR е под 15 ml/min.
- Не се препорачува за време на бременост и доење.
- Инциденцата на интракранијална хеморагија е помала од онаа при терапија со warfarin.
- Настануваат интеракции со лекови, но поретко, споредено со warfarin.

- Интерферира со неколку тестови за коагулациски фактори и нивната интерпретација.
- Мора да се прекине барем 24 часа пред елективни процедури. Доколку е можно, временскиот интервал меѓу ургентна процедура и последната доза треба да е барем 12 часа.
- Не постои специфичен антидот. Веројатно ефектот на аrixaban може барем парцијално да се антагонизира со протромбин комплекс концентрат; но нема научни докази.

## **Rivaroxaban**

- Rivaroxaban е достапен во таблети од 2.5 mg, 10 mg, 15 mg и 20 mg.
- Нема потреба од рутински лабораториски мониторинг. Доколку е потребно, фараколошкиот ефект може да се мониторира со anti-FXa тестови, калибрирани за rivaroxaban.
- Директен фактор X инхибитор.
- Индикации: превенција на венска тромбоза кај пациенти кои подлежат на операција за замена на колено или колк, превенција на тромбоемболија кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација, превенција на атеротромботични настани по акутен коронарен синдром, третман на венска тромбоза и пулмонална емболија (не бара конкоминантна администрација на LMWH) и превенција на рекурентна венска тромбоза и пулмонална емболија по акутна длабока венска тромбоза.
- Не се препорачува за време на бременост и доење.
- Дозата треба да се намали при средна до тешка ренална инсуфициенција. Не се препорачува ако GFR е под 15 ml/min.
- Инциденцата на интракранијална хеморагија е пониска, а на гастроинтестинално крвање повисока отколку со терапија со warfarin.
- Постојат интеракции со лекови, но се поретки споредено со warfarin.
- Интерферира со неколку тестови за коагулациски фактори и нивната интерпретација.
- Мора да се прекине барем 24 часа пред елективни процедури. Доколку е можно, временскиот интервал меѓу ургентна процедура и последната доза треба да е најмалку 12 часа.
- Не постои специфичен антидот. Ефектот на rivaroxaban може барем парцијално да се антагонизира со поголема од нормалната доза протромбински комплекс концентрат. Дополнително, може да се земе во предвид администрација на активиран протромбински комплекс концентрат или рекомбинантен активиран фактор VII (rFVIIa) доколку има животозагрозувачко крвање. Сепак, не постојат докази за нивната ефикасност.

## **Fondaparinux**

- Fondaparinux се администрира супкутано еднаш дневно.
- Индиректен фактор X инхибитор.
- Индикации: третман на венска тромбоза или пулмонална емболија конкоминантно со warfarin првите неколку дена на третман, превенција на тромбоза, особено во присуство на фактори на висок ризик и при акутен коронарен синдром.
  - Fondaparinux се прекинува со постигнување на целната вредност на INR со оглед на тоа дека полуживотот на fondaparinux е 17 часа. Полуживотот на LMWHs е 4 часа.

- Исто така, може да се користи при НИТ.
- Главно се елиминира преку урината. Поради ризик од акумулација, дозата треба да се намали при умерена ренална инсуфициенција. Не се препорачува при тешка ренална инсуфициенција, барем не долгорочно. Според податоците во “Summary of Product Characteristics”, fondaparinux не би требало да се користи доколку GFR е под 30 ml/min.
- Не се препорачува за време на бременост и доење.

## **Dabigatran**

- Dabigatran е достапен во таблети од 75 mg, 110 mg и 150 mg.
- Директен тромбин инхибитор.
- Не е потребен рутински лабораториски мониторинг. АРТТ и тромбинското време се приближен показател на интензитетот на постигнатата антикоагулација. Потребни се посебни методи за поточно мерење на фармаколошкиот ефект на лекот.
- Индикации: превенција на венска тромбоза кај пациенти кои подлежат на операција за замена на колено или колк и превенција на тромбоемболија кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација.
- Dabigatran не смее да се користи за време на бременост или доење.
- Се елиминира преку урината, полуживотот на елиминација е релативно долг 12–17 часа.
- Се акумулира при ренална инсуфициенција. Не треба да се користи при тешко ренално оштетување. Дозата треба да се намали при умерена ренална инсуфициенција.
- Инциденцата на интракранијална хеморагија е пониска, а таа на гастроинтестинално крвање 50% повисока, споредено со терапија со warfarin.
- Мора да се обрне внимаие на интеракциите со лекови.
- Интерферира со неколку тестови за коагулациски фактори и нивната интерпретација (на пр., INR).
- Dabigatran треба да се прекине 2–4 дена пред поголеми и 24 часа пред помали елективни операции; периодите на прекин се подолги при ренална инсуфициенција. Ако е можно, временскиот интервал меѓу ургентни процедури и последната доза треба да е најмалку 12 часа.
- Не постои антидот. Може да се размисли за администрација на протромбински комплекс концентрат или рекомбинантен активиран фактор VII (rFVIIa) ако има животозагрозувачко крвање. Сепак, не постојат докази за нивната ефикасност.

## **Аспирин (ацетилсалицилна киселина) (Aspirin)**

- Aspirin се наоѓа под неколку заштитни имиња.
- Дозата е 50–100 mg орално еднаш дневно; при акутен коронарен синдром 250–500 mg се цвака, со цел да се забрза ефектот.
- Индикации: секундарна и, кај високо ризични пациенти, примарна превенција на артериска тромбоза.
- Ситуации со зголемен ризик од артериска тромбоза и тромбоемболиски настани, вклучувајќи транзиторна исхемична атака (ТИА), нестабилна ангина пекторис, превенција на повторен миокарден или мозочен инфаркт, како и кај пациенти кои подлежат на процедури за коронарна артериска реваскуларизација.
  - Исто така, се користи при периферна артериска болест и при атријална фибрилација со низок тромбоемболиски ризик.

- Може да носи бенефит и како третман за следење по антикоагулациска терапија за венска тромбоза кај пациенти со зголемен ризик од артериска тромбоза.
- По прекин на терапијата, ефектот, во пракса, останува уште околу 5 дена (ефектот комплетно исчезнува по околу 10 дена кога се постигнува комплетен тромбоцитен промет).

## Дипиридамола (Dipyridamole)

- Dipyridamole е достапен како таблети од 75 mg и како таблети со модифицирано ослободување од 200 mg, како и во вид на комбинирана таблета со aspirin.
- Комбинираната таблета се зема 2 пати дневно и се користи, меѓу другите индикации, за секундарна превенција на исхемичен удар и ТИА.
  - Во случај на тешки главоболки за време на почнувањето на третманот, пациентот може да зема една комбинирана таблета пред спиење и ниско дозен aspirin наутро. Вообичаениот режим на комбинирана таблета два пати дневно повторно се воведува по една недела.
- Делува како вазодилататор и инхибитор на тромбоцитната функција.
- Ефектот трае околу 10 часа.

## Clopidogrel

- Clopidogrel е достапен како таблети од 75 mg и 300 mg.
- За орална употреба; почетна доза е 300–600 mg, следена со доза на одржување од 75 mg/ден.
- Тромбоцитен ADP рецептор антагонист.
- Индикации:
  - За време и по акутен коронарен синдром, како и за превенција на стент тромбоза за дефиниран временски период коадминистриран со aspirin.
  - Секундарна превенција на цереброваскуларни настани како алтернатива на aspirin+dipyridamole терапијата.
  - Периферна артериска болест.
- Максимален ефект се постигнува по 5–6 дена по почеток на третманот. По прекин на clopidogrel неговиот иреверзибилен тромбоцит инхибирачки ефект ќе остане уште исто толку дена до негова комплетна елиминација.
- Потребата да се прекине лекот пред хируршка интервенција се базира на индикацијата за терапија со лекот и ризикот од крвање, поврзан со процедурата.

## Prasugrel

- Prasugrel е достапен како таблети од 5 mg и 10 mg.
- Почетна доза е 60 mg, следена со 10 mg или 5 mg.
- Тромбоцитен ADP рецептор антагонист.
- Секогаш се коадминистрира со aspirin.
- Се користи како алтернативен агенс при инцијален и продолжен третман при акутен коронарен синдром.
- Ефектот започнува еден час по почетната доза; значајно побрзо од clopidogrel-от.
- Ефектот е иреверзибилен; ќе се изгуби 7–10 дена по прекилот на лекот.
- Попотентен е од clopidogrel-от, но има повеќе крвавечки компликации.



- Хируршки интервенции за време на терапијата се поврзани со поголем ризик од крвање, споредено со терапија со clopidogrel.
- Индивидуалниот одговор кон prasugrel варира, но варијациите и резистенцијата кон лекот се значајно поретки, споредено со clopidogrel.
- Контраиндикациите вклучуваат историја на ТИА или мозочен удар; администрација кај пациенти  $\geq 75$  години се прави по внимателно размислување.
- Доколку пациентот примал prasugrel, тромболитична терапија е контраиндицирана.
- При животозагрозувачки или тешки хеморагии дел од фармаколошкиот ефект на prasugrel-от може да се антагонизира со тромбоцитна трансфузија.

## **Ticagrelor**

- Ticagrelor е достапен како таблети од 90 mg.
- Почетна доза е 180 mg, следено со 90 mg два пати дневно.
- Тромбоцитен ADP рецептор антагонист.
- Се користи во иницијален и продолжен третман при акутен коронарен синдром во коадминистрација со aspirin.
- Ефектот почнува и исчезнува побрзо, споредено со clopidogrel; времетраењето на ефектот е околу 12 часа.
  - Показува реверзибилно врзување со рецепторот и оттука ефектот исчезнува побрзо, споредено со clopidogrel или prasugrel. Сепак, се препорачува прекин на ticagrelor 5 дена пред, на пр., аорто-коронарна байпас хирургија.
- Хируршки интервенции за време на терапија со ticagrelor се поврзани со поголем ризик од крвање, споредено со clopidogrel.
- Диспнеата е умерено чест несакан ефект.
- Може да се даде тромбоцитна инфузија доколку постои животозагрозувачка или тешка хеморагија, иако не постојат доволно научни податоци за нејзината ефикасност.

## **Alteplase**

- Индикации: акутен СТЕМИ (миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација), акутна масивна пулмонална емболија и акутен исхемичен мозочен удар.
- Alteplase се администрира на база на телесна тежина; интравенска болус доза следена со инфузија.
- Краток полуживот од 4–8 минути што дозволува инвазивни процедури кратко по инфузијата.

## **Retepase**

- Retepase е индицирана при СТЕМИ (миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација).
- Се администрира како интравенски болус од 10 единици, следен со втора болус доза 30 минути подоцна, независно од телесната тежина на пациентот.
- Полуживотот е околу 14–18 минути.

## **Tenecteplase**

- Tenecteplase е индицирана при СТЕМИ (миокарден инфаркт со СТ-сегмент елевација).

- Се администрира на база на телесна тежина како еден интравенски болус.
- Полуживотот е околу 20 минути.

## Антитромботични агенси во примарната здравствена нега – Поврзани извори

### Кохранови прегледи

- Нема доволни докази за оптималната оптоварувачка доза на warfarin за започнување на орална антикоагулација **(ннд-D)**.
- Warfarin во прилагодена доза (INR 2–3) ги намалува сите удари кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација. За примарна превенција кај пациенти со АФ (атријална фибрилација) со просечна преваленца на ЦВИ од 4%/годишно, околу 25 ЦВИ и околу 12 оневозможувачки ЦВИ би биле превенирани на секои 1000 пациенти кои се поставени на орална антикоагулациска терапија **(ннд-A)**.
- Warfarin во прилагодена доза е поефикасен (за околу 40%) од антитромбоцитна терапија за превенција од ЦВИ кај пациенти со невалвуларна атријална фибрилација. Warfarin во прилагодена доза и антитромбоцитните агенси намалуваат ЦВИ за скоро 60% и 20%, последователно **(ннд-A)**.
- Aspirin-от умерено (за околу 20%) намалува ЦВИ и мајорни васкуларни настани при невалвуларна атријална фибрилација. Доколку просечната стапка на ЦВИ е 4.5%/годишно, NNT (number needed to treat) за превенција на еден удар годишно со aspirin е 100 **(ннд-A)**.
- За долгорочен третман на венска тромбоемболија кај пациенти со карцином, ниско молекуларниот хепарин, споредено со витамин К антагонистите, ги намалува венските тромбоемболиски настани, но не и смртноста **(ннд-A)**.
- Ниско молекуларните хепарини, веројатно, се подеднакво ефикасни и безбедни како и витамин К антагонистите за долгорочен третман на симптоматска венска тромбоемболија **(ннд-B)**.
- Кај пациенти со суперфицијален тромбозитис (ST), профилактичка доза на fondaparinux (2.5 mg sc еднаш дневно) во текот на 45 дена ја намалува инциденцата на симптоматски венски тромбоемболизам, ST-миокарден инфаркт и повторен МИ, споредено со плацебо **(ннд-A)**.
- Директни тромбин инхибитори (ximelagatran, dabigatran и desirudin) може да се подеднакво ефикасни како LMWH и витамин К антагонистите во превенција на поголеми венски тромбоемболизми при операции на замена на колк или колено, но, веројатно, имаат поголем mortalitet и крвавечки компликации, споредено со LMWH **(ннд-C)**.
- Оралните антитромбоцитни лекови се протективни кај повеќето типови на пациенти кои имаат зголемен ризик од оклузивни васкуларни настани. Ниско дозен aspirin (75 до 150 mg дневно) е ефективен антитромбоцитен режим за долготрајна употреба **(ннд-A)**.
- Долготрајна употреба на aspirin во дози над 75 до 81 mg/ден за превенција на кардиоваскуларна болест веројатно не води до подобра превенција, но е поврзана со зголемен ризик од гастроинтестинално крвавење **(ннд-C)**.
- Додавање на clopidogrel на aspirin-от, заедно со другите стандардни третмани, го намалува mortalitet и мајорните васкуларни настани кај пациенти со акутен СТЕМИ **(ннд-A)**.

- Долготрајна употреба на clopidogrel плус aspirin повеќе ги намалува кардиоваскуларните настани, споредено со монотерапија со aspirin кај пациенти со акутен коронарен синдром без СТ-сегмент елевација **(ннд-А)**.
- Долготрајна употреба на clopidogrel плус aspirin веројатно не е поефикасна од монотерапија со aspirin кај пациенти со висок ризик од кардиоваскуларна болест или со потврдена кардиоваскуларна болест, но која не се презентира акутно **(ннд-В)**.
- Clopidogrel намалува кардиоваскуларни настани, споредено со aspirin, кај пациенти со стабилна интермитентна клавдикација **(ннд-А)**.
- Реоклузија во првите 6 месеци по периферен ендоваскуларен третман може да се намали со употреба на антиромботични лекови, споредено со плацебо или контрола **(ннд-С)**.
- Комбинација на aspirin со dipyridamole, споредено со монотерапија со aspirin, повеќе го намалува ризикот од васкуларни настани кај пациенти со церебрална исхемија. Dipyridamole како монотерапија не е поефикасен од монотерапија со aspirin во превенција на васкуларни настани или васкуларна смрт **(ннд-А)**.
- Тромболиза при акутна длабока венска тромбоза веројатно нуди предности со намалување на пост-тромботичниот синдром и одржување на венска потентност **(ннд-В)**.
- Интравенска alteplase е безбедна и ефикасна за акутен мозочен удар во рутинска клиничка употреба кога се аплицира во првите 3 до 4.5 часа од почетокот на ударот во центри со искуство во процедурата **(ннд-А)**.
- Се чини дека нема разлика во спас на екстремитетите или смрт во првата година, меѓу иницијална операција и иницијална тромболиза за справување со акутна исхемија на екстремитетите, но има повисока инциденца на мајорни компликации со тромболиза, вклучувајќи мозочен удар и мајорна хеморагија. Повисокиот ризик од компликации мора да се процени наспроти индивидуалниот ризик при операција **(ннд-В)**.

### Клинички упатства

- Guyatt GH, Akl EA, Crowther M et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): 7S-47S.
- Holbrook A, Schulman S, Witt DM et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): e152S-84S.
- Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A et al. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): e44S-88S.
- Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI et al. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): e24S-43S.
- Linkins LA, Dans AL, Moores LK et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): e495S-530S.
- Weitz JI, Eikelboom JW, Samama MM et al. New antithrombotic drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): e120S-51S.

- Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA et al. Antiplatelet drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2 Suppl): e89S-119S.

---

Автор: This article is created and updated by the EBMG Editorial Team

Article ID: rel01134 (039.021)

© Duodecim Medical Publications Ltd

---

Автор: Pirjo Mustonen

Article ID: ebm01108 (039.021)

© Duodecim Medical Publications Ltd

1. МБД Упатства 29.08.2014, Essential evidence plus,  
[www.essentialevidenceplus.com/content/ebmg?page=39&results=20&class=none&resource=G](http://www.essentialevidenceplus.com/content/ebmg?page=39&results=20&class=none&resource=G)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено е следно ажурирање до 2018 година.