

# Limitace účinnosti idarucizumabu při akutním renálním selhání – kazuistika

Jitka Rychlíčková<sup>1,2</sup>, Tomáš Trávníček<sup>3</sup>, Tereza Jelínková<sup>3</sup>, Jan Žák<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Farmakologický ústav, Lékařská fakulta Masarykova univerzita, Brno

<sup>2</sup>Mezinárodní centrum klinického výzkumu FN u sv. Anny v Brně

<sup>3</sup>Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, FN u sv. Anny v Brně

<sup>4</sup>I. chirurgická klinika, Lékařská fakulta Masarykova univerzita a FN u sv. Anny v Brně

Idarucizumab, fragment monoklonální protilátky schopný vázat molekuly dabigatranu v ekvimolárním množství, je specifickým antidotem pro dabigatran. Dávka idarucizumabu byla odhadnuta na základě pozorovaných plazmatických koncentrací dabigatranu tak, aby vedla k okamžitému, úplnému a trvalému zvrácení antikoagulačního účinku dabigatranu. Aktuálně je doporučeno jednorázové podání 5 g intravenózně. Za určitých situací ale může dojít k vyčerpání kapacity idarucizumabu a k opětovnému nárůstu plazmatických koncentrací dabigatranu v řádu několika hodin po iniciálním podání. Jednu z takových situací ilustrujeme případem pacientky s akutním renálním selháním, kdy ani navzdory podání druhé dávky idarucizumabu nedošlo k trvalé reverzi účinku dabigatranu. Dostupnost specifického antidota je nespornou výhodou dabigatranu oproti ostatním přímým antikoagulantům. Jeho použití je s ohledem na limitace jeho účinnosti třeba kriticky zhodnotit. A to především u pacientů s akutním renálním selháním či s velmi vysokými plazmatickými koncentracemi dabigatranu.

**Klíčová slova:** dabigatran, idarucizumab, akutní renální selhání, účinnost, limity.

## Limitations of idarucizumab efficacy in acute renal failure – a case report

Idarucizumab, a monoclonal antibody fragment capable of binding dabigatran molecules in a 1 : 1 stoichiometric relationship, is a specific antidote for dabigatran. The dose of idarucizumab was estimated based on observed plasma concentrations of dabigatran to achieve immediate, complete, and sustained reversal of the anticoagulant effect of dabigatran. Currently, a single dose of 5 g intravenously is recommended. However, in certain situations, the capacity of idarucizumab may be exhausted, and dabigatran plasma concentrations may rise again within hours of initial administration. We illustrate one such situation with a patient with acute renal failure, where despite the administration of the second dose of idarucizumab, there was no sustained reversal of the effect of dabigatran.

The availability of a specific antidote is an indisputable advantage of dabigatran over other direct anticoagulants. Its use needs to be critically evaluated in view of the limitations of its efficacy. This is especially true in patients with acute renal failure or very high plasma concentrations of dabigatran.

**Key words:** dabigatran, idarucizumab, acute renal failure, efficacy, limits.

## Úvod

Dabigatran, přímý inhibitor trombinu a aktuálně jediný perorální zástupce této skupiny, je indikován v prevenci cévní mozkové příhody u pacientů s fibrilací síní a v prevenci a léčbě hluboké žilní trombózy a plicní embolie (1).

Ve srovnání s warfarinem se při srovnatelné účinnosti jeví bezpečnější (2–4), nicméně závažná a život ohrožující krvácení zůstávají reálným rizikem. Určitou nevýhodou dabigatranu je jeho farmakokinetika – je vylučován z 85 % v aktivní formě glomerulární filtrací, z čehož

plyne jeho kontraindikace u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a potenciál k úpravě dávky u pacientů se středně těžkou renální insuficiencí (clearance kreatininu 30–50 ml/min) (1, 5). Další úpravy dávky dabigatranu jsou podmíněné