

# STARÝ ZNÁMÝ, NEZNÁMÝ WARFARIN

## SLOŽENÍ

V současných českých odborných informačních zdrojích se objevují údaje předpokládající zvýšení antikoagulačního účinku warfarinu při současném užívání ženšenu.<sup>1</sup>: „... Naopak ke zvýšení antikoagulačního účinku na podkladě různých mechanismů dochází při zvýšeném příjmu ethanolu, česneku, zázvoru, ginkgo biloba, ženšenu, heřmánku, koření červené papriky a dalších...“ Další práce<sup>2</sup> poukazuje na *in vitro* antiagregační účinek a předpokládá inhibici koagulační kaskády, nicméně dokládá kasuistiku (tedy *in vivo* model), která tento účinek popírá:

### Kasuistika 1: snížení účinku warfarinu

Tůmová L, 2007<sup>3</sup>

Muž, 47 let, u něhož je užívání ženšenu spojeno s poklesem antikoagulační aktivity. Muž podstoupil náhradu srdeční chlopně, po operaci byl warfarinizován a o čtyři roky později pro povzbuzení energie začal užívat ženšen. Během dvou týdnů jeho INR klesla z hodnoty 4 na 1,5. Po přerušení terapie ženšenem hodnota INR stoupla na 3,3. Mechanismus této interakce je neznámý.

V literatuře nacházíme další kasuistiky, které dokumentují zvýšení či snížení účinku warfarinu.

### Kasuistika 2: snížení účinku warfarinu

Janetzky a Morreale, 1997<sup>3</sup>

Muž, 47 let, stabilizovaný na warfarinové terapii po dobu 5 let, začal používat ženšen. 4 týdny před nasazením ginsengu bylo u něho provedeno měření INR, které ukázalo hodnotu 3,1. Tato hodnota odpovídala hodnotám INR, které měl pacient v uplynulých 9 měsících. Po 2 týdnech po nasazení ženšenu (Ginsana R) 3x denně klesla INR na 1,5. Používání ginsengu bylo přerušeno a INR se vrátil během 2 týdnů k hodnotě 3,3.

### Kasuistika 3: snížení účinku warfarinu

Rosado, 2003<sup>4</sup>

Muž, 58 let, po operaci aortální chlopně 3 měsíce před hospitalizací zapříčiněnou rozkolísanými hladinami INR a vyžadujícími velmi vysoké dávky warfarinu k docílení požadovaného INR, začal užívat ženšen. Bohužel nebyly zjištěny informace k dávce, nicméně je zřejmé, že právě počátek podávání ženšenu znamenal podle autora dekompenzaci pacienta.

### Kasuistika 4: snížení účinku warfarinu prezentovaná na interaktivním semináři na evropském kongresu klinické farmacie ESCP (květen 2008):

Muž, 74 let, warfarinizován, poslední měření INR, provedené před 18 dny, ukázalo hodnotu 2,6. Současně příznaky: pocit brnění, levá strana obličeje; laboratorní hodnoty: hemoglobin, počet bílých krvinek, kreatinin, urea normální, INR 1,4. Pacient byl umístěn na jednotce intenzivní péče.

Jeho poslední medikace (se kterou přichází na oddělení): warfarin 2,5 1x denně, lorazepam 2,5 1x denně,

**Mgr. Jana Gregorová,  
Nemocniční lékárna,  
FN Na Bulovce, Praha**

**O warfarinu a jeho lékových interakcích už bylo napsáno velmi mnoho. Tímto článkem bych chtěla upozornit na lékovou interakci mezi warfarinem a ženšenem.**

*ranitidin 300 1x denně, lactulosa 15 ml 1x denně, ženšen 1 tbl. 1x denně. Po vysazení ženšenu došlo k úpravě INR k původním hodnotám.*

### Kasuistika 5: zvýšení účinku warfarinu

Page RL, Lawrence JD 1999<sup>5</sup>

Žena, 46 let, stabilizovaná na warfarinové léčbě, s INR 2–3 při dávce 5 mg warfarinu denně. Po jednom měsíci, kdy začala užívat 565 mg ženšen 1–2x denně se hodnota INR zvýšila na 4,9. Za 4 týdny po vysazení ginsengu se INR opět vrátil na původní hodnotu.

## INR

### (INTERNATIONAL NORMALISED RATIO)

Ukazatel INR je vyjádřením Quickova testu, což je hemokoagulační laboratorní metoda zjišťující aktivitu koagulačních faktorů (VII, X, V, II). U zdravého člověka se **za normální hodnoty považuje INR v rozmezí 0,8–1,2**. U pacientů, kteří jsou z různých důvodů ohroženi trombózou, je toto rozmezí nedostačující a už při poklesu INR pod 1,5 jsou tito nemocní vystaveni zvýšenému riziku nové trombózy. Z toho důvodu se u nich **udržuje INR většinou v rozmezí 2–3,5** (někdy individuálně i o něco vyšší, samozřejmě za přísné kontroly krvácivých komplikací). Rozmezí je to poměrně úzké, a pokud vezmeme v úvahu, co všechno může ovlivnit účinek warfarinu (příklady – kromě lékových interakcí také genový polymorfismus), není divu, že u některých pacientů se nepodaří uspokojivě nastavit požadované hodnoty. Tito pacienti zůstávají potom dlouhodobě na antikoagulační léčbě nízkomolekulárními hepariny.

## NADĚJE VKLÁDANÉ DO GATRANŮ

S nadějí očekáváme, co přinese nová skupina p. o. antikoagulantů, tzv. gatranů (p. o. přímý inhibitor trombinu, na trhu u nás je zatím dostupný dabigatran, přípravek Pradaxa, indikace viz SPC – na výsledky v dalších indikacích se zatím čeká).

## KRITICKÉ FÁZE

### PRO WARFARINIZOVANÉHO PACIENTA

Pro pacienta užívajícího warfarin jsou nejvíce kritické čtyři fáze:

1. začátek léčby warfarinem a uspokojivé nastavení hodnot INR;
2. jakýkoliv výkyv ve stravovacích návycích;

3. jakákoliv změna zdravotního stavu

– i obyčejná horečka je rizikem;

4. jakákoliv změna v medikaci

– i ze skupiny OTC.

## ZAMYŠLENÍ

Na základě dostupné literatury zpracované podle zásad evidence based medicine (medicíny založené na důkazech) dochází k nepředvídatelnému účinku při kombinaci warfarinu s ženšenem, větší množství prací včetně kasuistik však poukazuje spíše na snížení účinku warfarinu při nasazení ginsengu, tedy na snížení antikoagulačního účinku, to znamená na větší srážlivost s potenciálním rizikem vzniku trombózy.

Na základě sděleného může být pro pacienta užívajícího warfarin rizikové přidání ženšenu do terapie. Je potřeba si uvědomit, že extrakt ženšenu je obsažen i v řadě multivitaminových přípravků (např. Geriavit, Calibrium 50 plus, One daily with Ginseng atd.). Na druhou stranu mohou mít pacienti dlouhodobě užívající ženšen (např. v již zmínovaném Geriavitu) dávku warfarinu upravenou tak, že INR je v požadovaných mezích, a pro tyto pacienty by mohlo být naopak rizikové právě náhlé vysazení ženšenu.

**V lékárně je proto potřeba cílenými dotazy pátrat po přítomnosti warfarinu v lékové anamnéze a potom k tomuto pacientovi přistupovat jako k vysoce rizikovému.**

## Literatura

1. Suchý D. Lékové interakce warfarinu s běžně používanými léčivy a potravinovými doplňky. *Praktické lékárenství* 2006;6:268–269.
2. Tůmová L, Bajerová J, Dušek J. Panax ginseng – interakce s ostatními léky. *Praktické lékárenství* 2007;3(6):294–295.
3. Janetzky K, Morreale AP. Probable interaction between warfarin and ginseng. *Am J Health Syst Pharm* 1997;54:692–693.
4. Rosado MF. Thrombosis of a prosthetic aortic valve disclosing a hazardous interaction between warfarin and a commercial ginseng product. *Cardiology* 2003a;99:111.
5. Page RL, Lawrence JD. Potentiation of warfarin by dong quai. *Pharmacotherapy* 1999;19:870–876.

## 4 KRITICKÉ FÁZE PRO WARFARINIZOVANÉHO PACIENTA:

- ✓ Začátek léčby.
- ✓ Jakékoliv výkyvy ve stravování.
- ✓ Jakákoliv změna zdravotního stavu.
- ✓ Jakákoliv změna v medikaci včetně OTC.

**WARFARINIZOVANÝ PACIENT JE VNÍMÁN JAKO VYSOCE RIZIKOVÝ PACIENT.**

