proLékaře.cz | 1.11.2026

Rivaroxaban u pacientov s diabetes mellitus a fibriláciou predsiení

Rivaroxaban in patients with diabetes mellitus and atrial fibrillation

Monika Péčová[1,2], Jakub Benko[3], Martin Jozef Péč[3], Tomáš Bolek[3], Juraj Sokol[1], Matej Samoš[3], Eva Hajtmanová[2], Ján Staško[1], Marián Mokáň[3]

[1]Klinika hematológie a transfuziológie JLF UK a UNM, Martin
[2]Onkologické centrum UNM, Martin
[3]I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **MUDr. Monika Péčová** | kucerikovam@gmail.com | www.unm.sk

Doručené do redakcie | Received 10. 3. 2022
Prijaté po recenzii | Accepted 19. 4. 2022

Abstrakt
Prevalencia fibrilácie predsiení a diabetes mellitus je na vzostupe a tieto ochorenia sa často vyskytujú spoločne. Diabetes mellitus je nezávislý rizikový faktor ischemickej cievnej mozgovej príhody a systémovej embolizácie u pacientov s fibriláciou predsiení. Taktiež sa zdá, že pacienti s cievnou mozgovou príhodou na podklade fibrilácie predsiení a súčasným diabetes mellitus 2. typu majú horšie výsledky. Intenzívna aktivácia koagulačného systému, znížená fibrinolytická aktivita, zmeny vo funkcii krvných doštičiek a endotelu, sprevádzané zvýšenými hladinami antigénu tkanivového aktivátora plazminogénu a aktivitou faktora VIII, môžu slúžiť ako spojenie medzi diabetes mellitus a ischemickou cievnou mozgovou príhodou súvisiacou s fibriláciou predsiení. Dlhodobá antikoagulácia je indikovaná u väčšiny pacientov s diabetes mellitus a fibriláciou predsiení na prevenciu nežiaducich embolických príhod spojených s fibriláciou predsiení. Tento článok skúma aktuálnu literatúru týkajúcu sa používania rivaroxabanu u jedincov s diabetes mellitus a s fibriláciou predsiení.

Kľúčové slova: diabetes mellitus – fibrilácia predsiení – priame perorálne antikoagulanciá- rivaroxaban

Abstract
The prevalence of atrial fibrillation and diabetes mellitus is rising, and these disorders frequently occur simultaneously. Diabetes mellitus is an independent risk factor of ischemic stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation. Moreover, patients with atrial fibrillation-associated stroke and concomitant diabetes mellitus seem to have worse outcome compared to non-diabetic patients. Intensive activation of coagulation, decreased fibrinolytic activity, changes in platelet and endothelial function, together with increased levels of tissue plasminogen activator and factor VIII activity might directly link diabetes mellitus with atrial fibrillation-associated stroke. Long-term anticoagulation is indicated in majority of patients with diabetes mellitus and atrial fibrillation to prevent adverse embolic events connected with atrial fibrillation. This article reviews up-to-date literature regarding the use of rivaroxaban in patients with diabetes mellitus and with atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation – diabetes mellitus – direct oral anticoagulants – rivaroxaban

Úvod

Fibrilácia predsiení (FiP) je celosvetovo najčastejšou arytmiou. Očakáva sa, že prevalencia FiP sa v nasledujúcich 50 rokoch zvýši 2,5-násobne v dôsledku rastúceho priemerného veku populácie [1]. Za pandémiu možno považovať aj diabetes mellitus (DM) [2,3]. Diabetes mellitus predstavuje nezávislý rizikový faktor FiP [4]. Štúdie naznačujú, že FiP je častejšia u pacientov s DM 2. typu (DM2T) než u pacientov bez DM2T. Medzi štúdie, ktoré potvrdzujú toto tvrdenie, patrí aj práca Ostgren et al [5], ktorí ukázali vo svojom komunitnom pozorovaní, že prevalencia FiP upravená podľa veku bola najvyššia medzi pacientmi s DM2T a hypertenziou (6 %) v porovnaní so 4 % u pacientov len s DM2T a 2 % u kontrol. Okrem toho DM2T

proLékaře.cz | 1.11.2026

nezávisle prispieva k zvýšenej prevalencii a incidencii FiP. Táto skutočnosť bola preukázaná v observačnej kohortovej štúdii zahŕňajúcej celkovo 17 372 pacientov z HMO Diabetes Registry. V študovaných populáciach bol DM nezávislý rizikový faktor výskytu FiP (3,6 % u pacientov s DM vs 2,5 % pacientov bez DM) [6]. V ďalšej štúdii zahŕňajúcej 13 025 pacientov boli DM2T, hodnota HbA_{1c} a zlá kontrola glykémie nezávisle asociované so zvýšeným rizikom FiP [7]. Taktiež metaanalýza 11 štúdií zahŕňajúca 108 703 prípadov FiP z 1 686 097 pacientov potvrdila, že DM je asociovaný so zvýšeným rizikom následnej FiP [8]. Nie je avšak úplne jasný základný mechanizmus zodpovedný za takú vysokú prevalenciu FiP u pacientov s DM2T, resp. či existuje priama súvislosť medzi týmito ochoreniami. I keď priama súvislosť medzi DM2T a FiP zostáva zatiaľ v teoretickej rovine, bolo publikovaných niekoľko súvislostí spájajúcich tieto dve patologické jednotky – štrukturálna, mechanická a elektrická remodelácia predsiení spojená s DM2T, diabetická autonómna neuropatia, endoteliálna dysfunkcia, prozápalový stav, aktivácia systému renín-angiotenzín a s DM2T asociovaná patologická angiogenéza [9]. Embolická cievna mozgová príhoda (CMP) je závažná komplikácia FiP vedúca často k dlhodobej invalidite a zníženej kvalite života [10]. DM2T sa zdá byť asociovaný so zvýšeným rizikom embolizácie vyvolanej FiP a táto embolizácia je u pacientov s DM2T spojená s horšími klinickými výsledkami. V prospektívnej štúdií [11] sledujúcej pacientov s FiP mali pacienti s FiP a DM2T vyššiu mortalitu ako pacienti bez DM (7 % vs 4 %). Existuje vysoká pravdepodobnosť, že samotná prítomnosť FiP predpovedá budúce vaskulárne ochorenie mozgu a CMP u pacientov s DM2T. Okrem toho je výskyt hospitalizácií v dôsledku CMP vyšší u pacientov bez DM2T, avšak zdá sa, že DM2T je pozitívne asociovaný s ischemickou CMP u mužov a žien, a zdá sa, že súvisí s vyššou nemocničnou mortalitou a mierou znovu hospitalizovania, najmä u žien s DM2T [12]. DM je sám o sebe považovaný za stav so zvýšenou produkciou trombínu a následným zvýšeným tromboembolickým rizikom [13]. Dlhodobá perorálna antikoagulácia je indikovaná u väčšiny pacientov s FiP na zníženie rizika budúcich nežiaducich ischemických príhod. Predpokladá sa, že rozvoj FiP je pravdepodobne multifaktoriálny a mechanizmus doteraz nie je presne popísaný [14]. DM a FiP zdieľajú spoločné rizikové faktory, vrátane hypertenzie, dyslipidémie, aterosklerózy a obezity. Populačné štúdie naznačujú, že DM je nezávislým rizikovým faktorom FiP [15]. Retrospektívna analýza štúdie VALUE ukázala, že hypertonici s novo vzniknutým DM mali signifikantne vyššiu frekvenciu novo vzniknutých FiP v porovnaní s pacientmi bez DM [16]. Na druhej strane je DM jedným z najčastejších sprievodných ochorení u pacientov s FiP [17]. DM a FiP sú prediktormi pre CMP a mortalitu [18]. Prevencia tromboembolických príhod sa zlepšila použitím priamych perorálnych antikoagulancií (DOAC) (dabigatran, rivaroxaban, apixaban a edoxaban), ktoré prekonali obmedzenia terapeutického štandardu antagonistov vitamínu K (VKA). Tieto lieky boli schválené na základe výsledkov ich príslušných randomizovaných kontrolovaných štúdií kontrolovaných warfarínom [19–22].

Rivaroxaban a jeho farmakokinetika, vplyv na geriatrickú populáciu a účinok pri renálnej dysfunkcii

Rivaroxaban je priamy perorálny inhibítor faktora Xa. Faktor Xa je produkovaný vnútornými a vonkajšími koagulačnými cestami a je krokom obmedzujúcim rýchlosť pri propagácii tvorby trombínu. Faktor Xa vyzerá byť lepším cieľom ako trombín, pretože má menej funkcií mimo koagulácie, takže inhibícia faktora Xa môže spôsobiť menej vedľajších účinkov [23]. Rivaroxaban pôsobí ako antikoagulancium selektívnou, priamou a reverzibilnou inhibíciou voľného a so zrazeninou asociovaného faktora Xa v ľudskej plazme bez väzby na antitrombín [24,25]. To vedie k inhibícii konverzie faktora II (protrombín) na faktor IIa (trombín). Rivaroxaban je 100 000-krát selektívnejší pre faktor Xa ako iné biologické proteázy, ako napr. trombín, plazmín, faktor VIIa, faktor IXa a aktivovaný proteín C bez priameho účinku na agregáciu krvných doštičiek [26]. Rivaroxaban je dobre tolerovaný, s predvídateľným farmakokinetickým profilom, bez potreby laboratórneho monitorovania. Maximálne plazmatické hladiny po jeho perorálnom podaní sa dosiahli za 2–4 hodiny spolu s maximálnou inhibíciou faktora Xa a tento efekt pretrváva 5–12 hodín. Pozorovalo sa predĺženie protrombínového času (PT) a aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (aPTT) v závislosti od dávky [27]. Rivaroxaban je dobre rozpustný vo vode, po perorálnom podaní sa rýchlo a takmer úplne absorbuje a má vysokú biologickú dostupnosť (80–100 %) [28]. Zdá sa, že rýchlosť absorpcie a biologická dostupnosť rivaroxabanu bez jedla klesá, naopak v podmienkach príjmu potravy dochádza k následnému zvýšeniu koncentrácie rivaroxabanu. Avšak nezdá sa, že by farmakokinetika rivaroxabanu bola ovplyvnená typom konzumovaného jedla [29]. Približne 90 % rivaroxabanu sa viaže na proteíny, predovšetkým albumín, a jeho distribučný objem je asi 1,36 l/kg. Rivaroxaban nemá žiadne hlavné aktívne cirkulačné metabolity a je metabolizovaný v pečeni izoenzýmom 3A4 cytochrómu P450. Má dvojrežimový proces vylučovania prostredníctvom renálnej eliminácie a malého množstva cez fekálne a žlčové cesty. Približne 14–31 % liečiva sa vylučuje v nezmenenej forme močom [29]. Polčas eliminácie rivaroxabanu je 5–9 hodín [24,25]. Pri podávaní pacientom starším ako 75 rokov, pacientom s renálnou insuficienciou (klírens kreatinínu < 50 ml/min), pacientom s nízkou telesnou hmotnosťou (< 50 kg) a pacientom so stredne ťažkým ochorením pečene (Child-Pugh trieda B) bol rivaroxaban spojený so zníženým renálnym klírensom, vyššou koncentráciou a zvýšenou inhibíciou faktora Xa, čo naznačuje, že u týchto pacientov môže byť potrebná úprava dávkovania [30]. Rivaroxaban má málo liekových interakcií, absorpcia a farmakokinetický profil rivaroxabanu sa nezdajú byť ovplyvnené žalúdočným pH [31].

pre Lekárov.sk | 1.11.2026

Približne jedna tretina podanej dávky rivaroxabanu sa vylučuje obličkami, preto je v prípade renálnej dysfunkcie (klírens kreatinínu 15–49 ml/min) potrebné dávku znížiť, aby sa predišlo vysokým plazmatickým hladinám [32]. Týmto pacientom by sa mala predpisovať dávka 15 mg 1-krát denne, namiesto dávky 20 mg 1-krát denne u pacientov so zachovanou funkciou obličiek (klírens kreatinínu ≥ 50 ml/min). Rivaroxabanu sa treba úplne vyhnúť v konečnom štádiu ochorenia obličiek (klírens kreatinínu < 15 ml/min). Nie je nezvyčajné, že pacientom je predpísaná alebo ponechaná neprimerane vysoká alebo nízka dávka rivaroxabanu vzhľadom na úroveň ich renálnych funkcií, avšak ak sa pri renálnej dysfunkcii nezníži dávka, zvyšuje sa riziko závažných krvácavých komplikácií. Z rovnakého dôvodu pacienti, ktorí majú predpísanú redukovanú (renálnu) dávku napriek normálnej funkcii obličiek, majú zvýšené riziko CMP [33]. Aby sa u pacientov zabezpečila správna dávka a taktiež udržanie správnej dávky, je nutné kontrolovať funkciu obličiek na začiatku, následne raz ročne, a potom za okolností, kedy môže byť poškodená funkcia obličiek, ako je infekcia, dehydratácia alebo chirurgický zákrok [34]. Hoci konečné štádium ochorenia obličiek je kontraindikáciou použitia rivaroxabanu, jeho bezpečnosť a účinnosť pri miernom alebo stredne ťažkom poškodení funkcie obličiek podporuje metaanalýza, v ktorej sa liečba DOAC porovnávala s warfarínom u tejto populácie pacientov. Zistilo sa, že miera ischemickej CMP bola nižšia u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek a stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek užívajúcich DOAC. Miera veľkého krvácania bola tiež nižšia pri miernom a stredne ťažkom poškodení funkcie obličiek [35]. V ďalšej nedávnej štúdii sa ukázalo, že najmä rivaroxaban má priaznivý rizikový profil u pacientov s renálnou dysfunkciou, s nižšou mierou zhoršenia eGFR, zdvojnásobením sérového kreatinínu a epizódami akútneho poškodenia obličiek, ako sa pozorovalo pri warfaríne. Ostatné DOAC sa tiež priaznivo porovnávali s warfarínom, aj keď nie v rovnakom rozsahu [36].

Prevalencia FiP sa zvyšuje s vekom a odhaduje sa, že postihuje najmenej 10 % osôb vo veku > 75 rokov [37]. Obavy z krvácavých komplikácií viedli k nedostatočnému používaniu antikoagulancií u starších ľudí, čím boli vystavení väčšiemu riziku invalidizácie z dôvodu ischemickej CMP. Aj keď sú starší ľudia vystavení zvýšenému riziku krvácania pri perorálnej antikoagulácii, prínos redukcie ischemickej CMP u väčšiny pacientov prevyšuje riziko krvácania [38]. Bezpečné a účinné používanie rivaroxabanu u starších ľudí je dobre podložené dostupnými údajmi, ale je potrebné postupovať opatrne a venovať pozornosť komorbiditám, ktoré môžu zvýšiť pravdepodobnosť krvácavých komplikácií, ako je riziko pádov, renálna dysfunkcia a primeraná kontrola hypertenzie.

Antidotum

Andexanet alfa je antidotum rivaroxabanu. Andexanet alfa je modifikovaný proteín ľudského faktora Xa. Viaže a sekvestruje inhibítory faktora Xa a má polčas rozpadu približne 1 hodinu. U.S. Food and Drug Administration (FDA – Úrad pre kontrolu potravín a liečiv USA) schválil andexanet v máji 2018 na zvrátenie antikoagulácie rivaroxabanom u pacientov so život ohrozujúcim alebo nekontrolovaným krvácaním. Podávanie andexanetu alfa sa u takýchto pacientov robí až po neúčinných iných hemostatických opatreniach (napr. antifibrinolytická liečba, odstránenie liečiva aktívnym uhlím) alebo keď u pacientov hrozí bezprostredné riziko úmrtia na krvácanie alebo pri tých, ktorí potrebujú urgentný chirurgický zákrok [39].

Porovnanie liečby rivaroxabanom a warfarínom

Metaanalýza autorov skúmajúca 41 976 pacientov ukázala výhodu rivaroxabanu oproti warfarinu u pacientov s FiP a DM. Diabetes mellitus je úzko spojený s vyšším rizikom FiP, ako aj horšou prognózou. V štúdii United Kingdom Prospective Diabetes Study boli pacienti s FiP a DM spájaní s 8-násobne vyšším rizikom cievnej mozgovej príhody, zatiaľ čo iná štúdia naznačila, že títo jedinci vykazovali 1,7-násobne vyššie riziko CMP [40,41]. Hyperkoagulabilita môže hrať rozhodujúcu úlohu v nepriaznivých výsledkoch u pacientov s FiP a diabetom a v tejto situácii je zapojených niekoľko mechanizmov, vrátane zvýšeného antigénu tkanivového aktivátora plazminogénu, zlepšenej aktivity faktora VIII, zníženého rozkladu fibrínu a endotelovej dysfunkcie [42]. Prítomnosť DM sa zdala byť nezávislá od relatívnej účinnosti a bezpečnosti rivaroxabanu oproti warfarínu. V štúdii Bansilala et al sa nezistila žiadna štatistická interakcia medzi relatívnou účinnosťou alebo bezpečnosťou rivaroxabanu a warfarínu na základe prítomnosti diabetu ($p = 0,53$ pre CMP a $p = 0,43$ pre veľké krvácanie) [43].

Diabetickí pacienti sú vo všeobecnosti geriatrickí pacienti a pravdepodobne dostávajú rôzne ďalšie lieky pri iných komorbiditách. Preto je nevyhnutné vybrať najlepšiu antikoagulačnú liečbu. Diabetes mellitus môže ovplyvniť zdravie kostí, čo môže spôsobovať osteoporotické zlomeniny [44]. Uvádza sa, že warfarín vedie k zvýšenému riziku osteoporotických fraktúr, pretože warfarín blokuje vitamín K epoxid reduktázu a narúša normálnu mineralizáciu kostí [45]. Binding et al [46] zistili, že DOAC môžu výrazne znížiť riziko osteoporotických fraktúr v porovnaní s VKA. Metaanalýza tiež preukázala nižšie riziko zlomeniny kostí u pacientov s FiP užívajúcich rivaroxaban v porovnaní s warfarínom pri dlhodobej liečbe [47]. Napriek nedostatočným poznatkom v danej oblasti sa rivaroxaban javí ako vhodnejší, berúc do úvahy potenciálne nepriaznivé účinky warfarínu a vplyv diabetu na zlomeniny kostí.

Ostatné užívané lieky taktiež hrajú významnú úlohu pri výbere antikoagulačnej liečby. Metformín, používaný na zníženie úrovne glukózy, sa všeobecne považuje za látku zvyšujúcu riziko krvácania u pacientov užívajúcich warfarín. Wijnen et al [48] tiež preukázali, že metformín môže znížiť antikoagulačný účinok fenprokumónu (VKA).

proLékaře.cz | 1.11.2026

Na rozdiel od toho sa rivaroxaban, metabolizovaný prostredníctvom P-gp a CYP3A4, všeobecne považuje za liek, ktorý nemá žiadne klinicky relevantné interakcie s bežne používanými liekmi [49].

Viaceré klinické štúdie ukázali, že warfarín zvyšuje riziko kalcifikácie koronárnych artérií. Na rozdiel od toho sa uvádza, že rivaroxaban má ochranný účinok na progresiu aterosklerotického plátu, a preto by mohol znížiť riziko kardiovaskulárnych (KV) príhod [50]. Predpokladá sa, že aktivovaný faktor X môže hrať dôležitú úlohu v prozápalovej odpovedi prostredníctvom receptorov aktivovaných proteázami, ktoré by mohli iniciovať zápalovú aktiváciu endotelových buniek, získavať monocyty alebo makrofágy a viesť k rozvoju aterosklerózy. Inhibíciou faktora X môže rivaroxaban zmierniť progresiu plátov a aterosklerózu.

Účinnosť a bezpečnosť rivaroxabanu u pacientov s DM2T bola hodnotená v subanalýze štúdie ROCKET AF (The Rivaroxaban One Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation). Táto analýza zahŕňala 5 695 pacientov s DM (40 %), ktorí boli mladší, obéznejší a mali trvalejšiu FiP, ale menej malo predchádzajúcu CMP. Relatívna účinnosť rivaroxabanu a warfarínu na prevenciu CMP a systémovej embólie bola podobná u pacientov s (1,74 oproti 2,14/100 pacientov-rokov, pomer rizika – HR 0,82) a bez (2,12 oproti 2,32/100 pacientov-rokov, HR 0,92) DM (p = 0,53). Bezpečnosť rivaroxabanu vs warfarínu, pokiaľ ide o veľké krvácanie (HR 1,00 a 1,12 pre pacientov s DM a bez DM; p = 0,43), veľké alebo klinicky nezávažné krvácanie (HR 0,98 a 1,09; p = 0,17) a intracerebrálne krvácanie (HR 0,62 a 0,72; p = 0,67) boli nezávislé od stavu DM. Upravené exploračné analýzy naznačili 1,3-; 1,5- a 1,9-krát vyššie 2-ročné riziko CMP, vaskulárnu mortalitu a infarkt myokardu u pacientov s DM. Sumárne, relatívna účinnosť a bezpečnosť rivaroxabanu oproti warfarínu bola podobná u pacientov s DM a bez neho, čo podporuje použitie rivaroxabanu ako alternatívy k warfarínu u diabetických pacientov s FiP [51].

Cope et al [52] v svojej metaanalýze dostupných štúdií dospeli k záveru, že výsledky štúdií boli vo všeobecnosti porovnateľné a naznačovali, že DOAC mali podobnú účinnosť, hoci v závislosti od výsledku boli identifikované určité rozdiely.

Peacock et al [53] študovali vplyv DM2T na incidenciu významného krvácania u pacientov liečených rivaroxabanom s FiP. Zo 44 793 užívateľov rivaroxabanu s FiP malo 12 039 (26,9 %) DM, pričom títo pacienti boli skôr muži, mladší, s väčším množstvom komorbidít a vyšším CHA2DS2-VASc skóre. Výskyt významného krvácania bol vyšší medzi pacientmi s DM v porovnaní s pacientmi bez DM: 3,68 (95% interval spoľahlivosti – CI 3,37–4,03) vs 2,51 (95% CI 2,34- 2,69) na 100 pacientov-rokov a výskyt intrakraniálneho krvácania bol 0,19 (95% CI 0,13–0,28) vs 0,25 (95% CI 0,20–0,31) na 100 pacientov-rokov. Smrteľné následky boli pre obe skupiny zriedkavé: 0,09 na 100 pacientov-rokov. Záverom možno povedať, že v tejto štúdii so 44 793 užívateľmi rivaroxabanu s FiP mali pacienti s DM viac komorbidít a vyšší výskyt významného krvácania v porovnaní s pacientmi bez DM.

Autori Coleman et al [54] hodnotili 5 517 pacientov užívajúcich rivaroxaban (20 % dostalo zníženú dávku) a 5 517 užívateľov warfarínu s nevalvulárnou FiP a DM (~ 97 % s DM2T) s mediánom dostupného sledovania 1,5 (0,7–2,7) rokov. Rivaroxaban bol spojený s nevýznamným znížením CMP alebo systémovej embolizácie (0,87 vs 1,35/100 pacientov-rokov; 95% CI 0,44–1,05) a ischemickej CMP (0,69 vs 0,93/100 pacientov-rokov; 95% CI 0,48–1,30) v porovnaní s warfarínom. Nepozorovali sa žiadne rozdiely v závažnom krvácaní (2,7 vs 3,0/100 pacientov-rokov; HR 0,96; 95% CI 0,74–1,25). Znížená dávka rivaroxabanu bola spojená s významne zníženým rizikom CMP alebo systémovej embólie a ischemickej CMP bez zvýšenia rizika závažného krvácania.

V štúdii Hsu et al [55] diabetickí pacienti s FiP užívajúci dabigatran (n = 322), rivaroxaban (n = 320) alebo warfarín (n = 1 899) boli identifikovaní v rámci celoštátneho programu pri DM (n = 814 465) na Taiwane. V porovnaní s warfarínom dabigatran aj rivaroxaban významne znížili riziko mortality zo všetkých príčin (HR 0,348; 95% CI 0,157–0,771) a gastrointestinálneho krvácania (HR 0,558; 95% CI 0,327–0,955). Relatívna účinnosť a výsledky bezpečnosti medzi rivaroxabanom a warfarínom boli porovnateľné.

Pilotná prospektívna štúdia autorov Samoš et al [56] skúmajúca vplyv DM2T na terapeutickú aktivitu rivaroxabanu pomocou rivaroxabanom kalibrovanej anti-Xa chromogénnej analýzy neukázala žiadne významné rozdiely v najnižšej a maximálnej anti-Xa aktivite rivaroxabanu v porovnaní s DM2T pacientmi a pacientmi bez DM2T. Hoci by sa mali zvážiť obmedzenia analýzy, toto pozorovanie naznačuje, že DM2T pravdepodobne neovplyvňuje terapeutickú aktivitu u pacientov s FiP liečených rivaroxabanom.

Štúdia účinnosti a bezpečnosti rivaroxabanu a warfarínu v prevencii významných KV- a končatinových príhod u pacientov s DM2T a FiP identifikovala 10 700 užívateľov rivaroxabanu (24,1 % dostalo zníženú dávku) a 13 946 užívateľov warfarínu. 11 % pacientov malo na začiatku ochorenie periférnych artérií, 5,1 % malo ochorenie koronárnych artérií a 5,1 % malo predtým významnú končatinovú príhodu. Rivaroxaban bol spojený s 25 % (95% CI 4–41) zníženým rizikom významnej KV-príhody a 63 % (95% CI 35–79) zníženým rizikom významnej končatinovej príhody v porovnaní s warfarínom. Riziko veľkého krvácania sa medzi skupinami významne nelíšilo (HR 0,95) [57].

V randomizovanej kontrolnej štúdii autorov Hernandez et al [58] hodnotili pacientov užívajúcich rivaroxaban (n = 10 017; 22,6 % dostalo zníženú dávku) a pacientov užívajúcich warfarín (n = 11 665). V porovnaní s warfarínom bol rivaroxaban spojený s nižším rizikom akútneho poškodenia obličiek (HR 0,83; 95% CI 0,74–0,92) a rozvojom 5. štádia chronickej choroby obličiek alebo potrebou hemodialýzy (HR 0,82; 95% CI 0,70–0,96). Riva-

prolékaře.cz | 1.11.2026

roxaban sa zdal byť spojený s nižším rizikom nežiadúcich renálnych výsledkov v porovnaní s warfarínom u diabetických pacientov s FiP.

Vo veľkej observačnej štúdii zahŕňajúcej 154 324 pacientov s FiP a DM liečených DOAC (apixaban, dabigatran, rivaroxaban) a warfarínom sa dokázalo, že rivaroxaban (HR 0,79; 95% CI 0,71–0,89) spolu s apixabanom boli asociovaní s nižším rizikom ischemickej CMP a systémovej embolizácie než warfarín a taktiež, že rivaroxaban je spojený s približne rovnakým rizikom významného krvácania ako warfarín (HR 1,02; 95% CI 0,94–1,10) [59].

Aj ďalšia štúdia poukázala na znížené riziko ischemickej CMP a systémovej embolizácie u pacientov užívajúcich rivaroxaban (n = 32 078) v porovnaní s pacientmi užívajúcimi warfarín (n = 83 971; HR 0,91; 95% CI 0,88–0,95). Rivaroxaban bol v tejto štúdii taktiež asociovaný s nižším množstvom hospitalizácií spôsobených krvácaním než warfarín [60]. Rovnako štúdia autorov Weir et al [61] poukázala na signifikantne nižšie riziko ischemickej CMP a systémovej embolizácie (HR 0,82; 95% CI 0,74–0,90) u pacientov užívajúcich rivaroxaban vs pacientom užívajúcim warfarín. Riziko klinicky významného krvácania bolo u oboch skupín pacientov porovnateľné (HR 0,92; 95% CI 0,78–1,09).

Metaanalýza autorov Hua et al ukázala, že v porovnaní s warfarínom rivaroxaban významne redukuje riziko CMP (HR 0,77; 95% CI 0,63–0,95; p = 0,01), ischemickej CMP (HR 0,74; 95% CI 0,63–0,87; p = 0,0004) CMP alebo systémovej embolizácie (HR 0,73; 95% CI 0,60–0,89; p = 0,002), infarktu myokardu (HR 0,68; 95% CI 0,56–0,82; p < 0,0001) a závažných nežiaducich srdcových príhod (HR 0,71; 95% CI 0,53–0,94; p = 0,02) u pacientov s FiP a diabetom. Okrem toho bol rivaroxaban v tejto analýze spojený s nižším rizikom významného krvácania (HR 0,79; 95% CI 0,65–0,96; p = 0,02), intrakraniálneho krvácania (HR 0,52; 95% CI 0,39–0,69; p < 0,00001) a veľkého gastrointestinálneho krvácania (HR 0,74; 95% CI 0,56–0,98; p = 0,04) [62]. Analýza zdravotníckych záznamov pacientov užívajúcich rivaroxaban (n = 24 912) a warfarín (n = 58 270) ukázala, že liečba rivaroxabanom bola asociovaná so zníženým rizikom renálnych a končatinových komplikácií a smrti u pacientov s FiP a DM v porovnaní s warfarínom [63].

Najnovšia štúdia zaoberajúca sa touto problematikou porovnáva účinnosť a bezpečnosť apixabanu (n = 11 561) v porovnaní s rivaroxabanom (n = 8 265). Apixaban je spojený s podobným rizikom CMP (HR 0,99; 95% CI 0,79–1,23) a zníženým rizikom závažného krvácania o 32 % (HR 0,68; 95% CI 0,59–0,78) v porovnaní s rivaroxabanom. Riziko závažných končatinových príhod je u oboch liečiv podobné (HR 0,75; 95% CI 0,54–1,04). Medzi pacientmi s NVAF a DM2T bol teda apixaban spojený s podobným rizikom CMP a nižším rizikom závažného krvácania v porovnaní s rivaroxabanom.

Záver

U pacientov s FiP a DM preukázal rivaroxaban lepší profil účinnosti a bezpečnosti v porovnaní s warfarínom, s významným znížením rizika ischemickej CMP, infarktu myokardu a veľkého krvácania. Navyše na rozdiel od warfarínu nie je rivaroxaban spojený s potrebou pravidelného monitoringu koncentrácie liečiva v krvi, a tým pádom je zvýšená adherencia pacienta k liečbe. Sľubne znie aj priaznivý efekt na redukciu osteoporotických zlomenín u pacientov s DM a možnosť podávania starším pacientom i pacientom s redukovanou funkciou obličiek. Rivaroxaban v porovnaní s warfarínom ukazuje menej liekových interakcií. Netreba zabúdať, že je dôležité zvážiť, personalizovať a správne vybrať pre každého pacienta vhodnú antikoagulačnú liečbu na základe ďalších komorbidít a celkového stavu pacienta.

Práca bola podporená projektom v rámci operačného programu „Výskum a inovácie Európskeho fondu regionálneho rozvoja" ITMS2014+:313011V344 „Dlhodobý strategický výskum prevencie, intervencie a mechanizmov obezity a jej komorbidít" a grantom Univerzity Komenského v Bratislave UK/318/2022.

Literatúra

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: The AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA 2001; 285(18): 2370–2375. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.285.18.2370>.

2. [GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators]. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017; 390(10100): 1211–1259. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(17)32154–2>.

3. [GBD 2016 Causes of Death Collaborators]. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017; 390(10100): 1151–1210. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(17)32152–9>.

4. Prídavková D, Samoš M, Bolek T et al. Type 2 Diabetes, Atrial Fibrillation, and Direct Oral Anticoagulation. J Diabetes Res 2019; 2019: 5158308. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2019/5158308>.

5. Ostgren CJ, Merlo J, Rastam L et al. [Skaraborg Hypertension and Diabetes Project]. Atrial fibrillation and its association with type 2 diabetes and hypertension in a Swedish community. Diabetes Obes Metab 2004; 6(5): 367–374. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1462–8902.2004.00358.x>.

6. Nichols GA, Reinier K, Chugh SS. Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation. Diabetes Care 2009; 32(10): 1851–1856. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc09–0939>.

7. Huxley RR, Alonso A, Lopez L et al. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. Heart 2012; 98(2): 133–138. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2011–300503>.

8. Huxley RR, Filion KB, Konety S et al. Meta- analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol 2011; 108(1): 56–62. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.00>.

9. Tadic M, Cuspidi C. Type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation: from mechanisms to clinical practice. Arch Cardiovasc Dis 2015; 108(4): 269–276. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2015.01.009>.

10. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ et al. Long-term disability after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Com-

proLékaře.cz | 1.11.2026

munity Stroke Study, 1989–1990. Stroke 2002; 33(4): 1034–1040. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.str.0000012515.66889.2>.

11. Klem I, Wehinger C, Schneider B et al. Diabetic atrial fibrillation patients: mortality and risk for stroke or embolism during a 10-year follow-up. Diabetes Metab Res Rev 2003; 19(4): 320–328. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.38>.

12. Muñoz-Rivas N, Méndez-Bailón M, Hernández-Barrera V et al. Time trends in ischemic stroke among type 2 diabetic and non-diabetic patients: analysis of the Spanish National Hospital Discharge Data (2003–2012). PLoS One 2015; 10(12): e0145535. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0145535>.

13. Bell DS, Goncalves E. Atrial fibrillation and type 2 diabetes: Prevalence, etiology, pathophysiology and effect of an-ti-diabetic therapies. Diabetes Obes Metab 2019; 21(2): 210–217. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13512>.

14. Lee S, Ay C, Kopp CW et al. Impaired glucose metabolism is associated with increased thrombin generation potential in patients undergoing angioplasty and stenting. Cardiovasc Diabetol 2018; 17(1): 131. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–018–0774–0>.

15. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. JAMA 1994; 271(11): 840–844.

16. Aksnes TA Schmieder RE, Kjeldsen SE et al. Impact of new-onset diabetes mellitus on develop- ment of atrial fibrillation and heart failure in high-risk hypertension (from the VALUE Trial). Am J Cardiol 2008; 101(5): 634–638. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.10.025>.

17. Murphy NF, Simpson C, Jhund P et. A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. Heart 2007; 93(5): 606–612. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2006.107573>.

18. Chung MK, Eckhardt LL, Chen L.Y et al. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation 2020; 141(16): e750–e772. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000748>.

19. Connolly SJ Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2009; 361(12): 1139–1151. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>.

20. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2013; 369(22): 2093–2104. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1310907>.

21. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365(11): 981–992. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>.

22. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365(10): 883–891. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>.

23. Turpie AG. New oral anticoagulants in atrial fibrillation. Eur Heart J 2008; 29(2): 155–165. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm575>.

24. Abdulsattar Y, Bhambri R, Nogid A. Rivaroxaban (Xarelto) for the prevention of thromboembolic disease: an inside look at the oral direct factor Xa inhibitor. P T. 2009; 34(5):238–244.

25. Kubitza D, Becka M, Wensing G et al. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of BAY 59–7939–an oral, direct Factor Xa inhibitor – after multiple dosing in healthy male subjects. Eur J Clin Pharmacol 2005; 61(12): 873–880. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228–005–0043–5>.

26. Gulseth MP, Michaud J, Nutescu EA. Rivaroxaban: an oral direct inhibitor of factor Xa. Am J Health System Pharm 2008; 65(16): 1520–1529. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp070624>.

27. Kubitza D, Becka M, Voith B et al. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of single doses of BAY 59–7939, an oral, direct factor Xa inhibitor. Clin Pharmacol Ther 2005; 78(4): 412–421. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clpt.2005.06.011>.

28. Mueck W, Borris LC, Dahl OE et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of once- and twice-daily rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement. Thromb Haemost 2008; 100(3): 453–461.

29. Mueck W, Stampfuss J, Kubitza D et al. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of rivaroxaban. Clin Pharmacokinet 2014; 53(1): 1–16. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40262–013–0100–7>.

30. Abrams PJ, Emerson CR. Rivaroxaban: a novel, oral, direct factor Xa inhibitor. Pharmacotherapy 2009; 29(2): 167–181. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1592/phco.29.2.167>.

31. Samoš M, Bolek T, Prídavková et al. Dlhodobá antikoagulačná liečba u pacientov s diabetes mellitus a fibriláciou predsiení – možnosti a úskalia. Forum Diab 2021; 10(2): 80–86.

32. Kubitza D, Becka M, Mueck W et al. Effects of renal impairment on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of rivaroxaban, an oral, direct Factor Xa inhibitor. Br J Clin Pharmacol 2010; 70(5): 703–712. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365–2125.2010.03753.x>.

33. Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation and renal dysfunction. J Am Coll Cardiol 2017; 69(23): 2779–2790. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.600>.

34. Haas S, Bode C, Norrving B et al. Practical guidance for using rivaroxaban in patients with atrial fibrillation: balancing benefit and risk. Vasc Health Risk Manag 2014; 10: 101–114. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S55246>.

35. Zou R, Tao J, Shi W et al. Meta-analysis of safety and efficacy for direct oral anticoagulation treatment of non-valvular atrial fibrillation in relation to renal function. Thromb Res 2017; 160: 41–50. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2017.10.013>.

36. Yao X, Tangri N, Gersh BJ et al. Renal Outcomes in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2017; 70(21): 2621–2632. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.1087>.

37. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. Clin Epidemiol 2014; 6: 213–220. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/CLEP.S47385>.

38. Ng KH, Hart RG, Eikelboom JW. Anticoagulation in patients aged ≥75 years with atrial fibrillation: role of novel oral anticoagulants. Cardiol Ther 2013; 2(2): 135–149. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40119–013–0019-y>.

39. Samos M, Stanciakova L, Skornova I et al. Review of the Pharmacology of the Emerging Possibilities of the Direct Oral Anticoagulants Reversal. Curr Drug Metab 2017; 18(7): 643–650. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1389200218666170413155351>.

40. Olesen JB, Fauchier L, Lane DA et al. Risk factors for stroke and thromboembolism in relation to age among patients with atrial fibrillation: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. Chest 2012; 141(1): 147–153. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11–0862>.

41. Davis TM, Millns H, Stratton IM et al. Risk factors for stroke in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 29. Arch Intern Med 1999; 159(10): 1097–1103. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.159.10.1097>.

42. Varughese GI, Patel JV, Tomson J et al. The prothrombotic risk of diabetes mellitus in atrial fibrillation and heart failure. J Thromb Haemost 2005; 3(12): 2811–2813. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538–7836.2005.01694.x>.

43. Bansilal S, Bloomgarden Z, Halperin JL et al. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with diabetes and non-valvular atrial fibrillation: the Rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF Trial). Am Heart J 2015; 170(4): 675–682.e8. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2015.07.006>.

44. Kurra S, Fink DA, Siris ES. Osteoporosis-associated fracture and diabetes. Endocrinol Metab Clin N Am 2014; 43(1): 233–243. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.004>.

45. Yamauchi M, Yamaguchi T, Nawata K et al. Relationships between undercarboxylated osteocalcin and vitamin K intakes, bone turnover, and bone mineral density in healthy women. Clin Nutr 2010; 29(6): 761–765. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2010.02.010>.

pre Lekárnikov | 1.11.2026

46. Binding C, Olesen JB, Abrahamsen B et al. Osteoporotic fractures in patients with atrial fibrillation treated with conventional versus direct anticoagulants. J Am Coll Cardiol 2019; 74(17): 2150–2158. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1025>.

47. Gu ZC, Zhou LY, Shen L et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants vs. warfarin at risk of fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Pharmacol 2018; 9: 348. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2018.00348>.

48. Wijnen JC, van de Riet IR, Lijfering WM et al. Metformin use decreases the anticoagulant effect of phenprocoumon. J Thromb Haemost 2014; 12(6): 887–890. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jth.12578>.

49. Gelosa P, Castiglioni L, Tenconi M et al. Pharmacokinetic drug interactions of the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs). Pharmacol Res 2018; 135: 60–79. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2018.07.016>.

50. Namba S, Yamaoka-Tojo M, Kakizaki R et al. Effects on bone metabolism markers and arterial stiffness by switching to rivaroxaban from warfarin in patients with atrial fibrillation. Heart Vessels 2017; 32(8): 977–982. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00380–017–0950–2>.

51. Bansilal S, Bloomgarden Z, Halperin L et al. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with diabetes and nonvalvular atrial fibrillation: the Rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF Trial). Am Heart J 2015; 170(4): 675–682.e8. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2015.07.006>.

52. Cope S, Clemens A, Hammès F et al. Critical appraisal of network meta-analyses evaluating the efficacy and safety of new oral anticoagulants in atrial fibrillation stroke prevention trials. Value Health 2015; 18(2): 234–249. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2014.10.012>.

53. Peacock WF, Tamayo S, Sicignano N et al. Comparison of the Incidence of Major Bleeding With Rivaroxaban Use Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients With Versus Without Diabetes Mellitus. Am J Cardiol 2017; 119(5): 753–759. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.11.023>.

54. Coleman CI, Bunz TJ, Eriksson D et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban vs warfarin in people with non-valvular atrial fibrillation and diabetes: an administrative claims database analysis. Diabet Med 2018; 35(8): 1105–1110. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.13648>.

55. Hsu CC, Hsu PF, Sung SH et al. Is There a Preferred Stroke Prevention Strategy for Diabetic Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation? Comparing Warfarin, Dabigatran and Rivaroxaban. Thromb Haemost 2018; 118(1): 72–81. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1160/TH17–02–0095>.

56. Samoš M, Bolek T, Stančiaková L et al. Does type 2 diabetes affect the on-treatment levels of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation?. Diabetes Res Clin Pract 2018; 135: 172–177. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.11.024>.

57. Baker WL, Beyer-Westendorf J, Bunz TJ et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban and warfarin for prevention of major adverse cardiovascular or limb events in patients with non-valvular atrial fibrillation and type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2019; 21(9): 2107–2114. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13787>.

58. Hernandez AV, Bradley G, Khan M et al. Rivaroxaban vs warfarin and renal outcomes in non-valvular atrial fibrillation patients with diabetes. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2020; 6(4): 301–307. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjqcco/qcz047>.

59. Lip GYH, Keshishian AV, Kang AL et al. Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus. Mayo Clin Proc 2020; 95(5): 929–943. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.05.032>.

60. Coleman CI, Costa OS, Brescia CW et al. Thromboembolism, bleeding and vascular death in nonvalvular atrial fibrillation patients with type 2 diabetes receiving rivaroxaban or warfarin. Cardiovasc Diabetol 2021; 20(1): 52. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–021–01250–5>.

61. Weir MR, Chen YW, He J et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin among nonvalvular atrial fibrillation patients with obesity and diabetes. J Diabetes Complications 2021; 35(11): 108029. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2021.108029>.

62. Hua Y, Sun JY, Su Y et al. The Safety and Efficacy of Rivaroxaban Compared with Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Cardiovasc Drugs 2021; 21(1): 51–61. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40256–020–00407-z>.

63. Costa OS, O'Donnell B, Vardar B et al. Kidney, limb and ophthalmic complications, and death in patients with nonvalvular atrial fibrillation and type 2 diabetes prescribed rivaroxaban or warfarin: an electronic health record analysis. Curr Med Res Opin 2021; 37(9): 1493–1500. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2021.1947217>.