

DABIGATRAN ETEXILATE/VIATRIS

ΔΑΒΙΓΑΤΡΑΝΗ

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ

για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT) και πνευμονική εμβολή (PE)

Αυτό το φυλλάδιο αναπτύχθηκε από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας Viatris Limited (Τοπικός αντιπρόσωπος Viatris Hellas Ltd)

Οι συστάσεις αφορούν μόνο τις ενδείξεις:

- Πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή (MBKM), με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ), ηλικία ≥ 75 ετών, καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA Κατηγορία $\geq$ II), σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση.
- Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) και της πνευμονικής εμβολής (PE) και πρόληψη της υποτροπιάζουσας DVT και PE σε ενήλικες.

Ο παρών οδηγός παρέχει συστάσεις για τη χρήση Dabigatran Etexilate/Viatris προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας

- Ενδείξεις
- Αντενδείξεις
- Περιεγχειρητική διαχείριση
- Δοσολογία
- Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών σε δυνητικά αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας
- Φαρμακευτικά προϊόντα που αντενδείκνυνται ή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας και/ή αυξημένης έκθεσης στη δαβιγατράνη
- Δοκιμασίες πήξης και η ερμηνεία τους
- Υπερδοσολογία
- Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών
- Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς του Dabigatran Etexilate/Viatris και συμβουλευτική

Ο παρών οδηγός συνταγογράφησης δεν υποκαθιστά την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος της δαβιγατράνης, στην οποία μπορείτε να έχετε πρόσβαση μέσω της ιστοσελίδας του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ): <https://services.eof.gr/human-search/home.xhtml>.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή, με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου (SPAF), όπως προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΤΙΑ), ηλικία ≥ 75 ετών, καρδιακή ανεπάρκεια (ΝΥΗΑ Κατηγορία $\geq$ II), σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση (Dabigatran Etxilate/Viatris 110mg/cap, Dabigatran Etxilate/Viatris 150mg/cap)
- Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) και της πνευμονικής εμβολής (PE) και πρόληψη της υποτροπιάζουσας DVT και PE σε ενήλικες (DVT/PE) (Dabigatran Etxilate/Viatris 110mg/cap, Dabigatran Etxilate/Viatris 150mg/cap)

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.	Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CrCL] <30 mL/min)	Ενεργή κλινικά σημαντική αιμορραγία
Βλάβη ή παθολογική κατάσταση, εάν θεωρείται σημαντικός παράγοντας κινδύνου για μείζονα αιμορραγία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει: • ενεργό ή πρόσφατο γαστρεντερικό έλκος • παρουσία κακοήθων νεοπλασιών με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας • πρόσφατη κάκωση εγκεφάλου ή σπονδυλικής στήλης • πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, σπονδυλικής στήλης ή οφθαλμών • πρόσφατη ενδοκράνια αιμορραγία • γνωστούς ή πιθανούς οισοφαγικούς κισσούς • αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες • αγγειακά ανευρύσματα ή μείζονες ενδονωτιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές διαταραχές	Ταυτόχρονη θεραπεία με οποιονδήποτε άλλο αντιπηκτικό παράγοντα, π.χ. • μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH) • ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη κ.λπ.) • παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινόξη κ.λπ.) • από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη κ.λπ.) εκτός ειδικών περιπτώσεων. Αυτές είναι η αλλαγή αντιπηκτικής θεραπείας ή όταν η UFH χορηγείται σε δόσεις που είναι απαραίτητες για τη διατήρηση ενός ανοικτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα ή όταν η UFH χορηγείται κατά τη διάρκεια κατάλυσης με καθετήρα για κολπική μαρμαρυγή.	Ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατική νόσος που αναμένεται να έχει οποιαδήποτε επίπτωση στην επιβίωση.
		Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες που απαιτούν αντιπηκτική αγωγή
		Ταυτόχρονη θεραπεία με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς της P-gp: συστηματική κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, δρονεδρόνη και ο συνδυασμός σταθερής δόσης γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη

Το Dabigatran Etxilate/Viatris δεν συνιστάται σε ασθενείς με αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο και ιστορικό θρόμβωσης.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ: 150 mg δύο φορές την ημέρα

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ

ΔΑΜΠΙΓΚΑΤΡΑΝΗ

150

mg

ΔΥΟ ΦΟΡΕΣ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ

Πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με MBKM με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου (SPAF)	300 mg δαβιγατράνης λαμβανόμενα ως ένα καψάκιο 150 mg δύο φορές ημερησίως
Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) και της πνευμονικής εμβολής (PE) και πρόληψη της υποτροπιάζουσας DVT και PE σε ενήλικες (DVT/PE)	300 mg δαβιγατράνης λαμβανόμενα ως ένα καψάκιο των 150 mg δύο φορές ημερησίως μετά από θεραπεία με παρεντερικό αντιπηκτικό για τουλάχιστον 5 ημέρες



Θεραπεία με
παρεντερικό
αντιπηκτικό



Διακόψτε μετά
≥5 ημέρες



Έναρξη
δαβιγατράνης

ΜΕΙΩΣΗ ΔΟΣΗΣ

ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΗ ΔΟΣΗ ΓΙΑ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ: 110 mg δύο φορές την ημέρα

ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΗ ΔΟΣΗ ΓΙΑ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ

ΔΑΜΠΙΓΚΑΤΡΑΝΗ

110

mg

ΔΥΟ ΦΟΡΕΣ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ

	Σύσταση δοσολογίας
Συνιστάται μείωση δόσης	
Ασθενείς ηλικίας ≥ 80 ετών	Ημερήσια δόση 220 mg δαβιγατράνης που λαμβάνεται ως ένα καψάκιο των 110 mg δύο φορές την ημέρα
Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα βεραπαμίλη	
Να εξετάζεται μείωση της δόσης	
Ασθενείς μεταξύ 75– 80 ετών	Θα πρέπει να επιλέγεται ημερήσια δόση δαβιγατράνης 300 mg ή 220 mg με βάση την ατομική αξιολόγηση του θρομβοεμβολικού κινδύνου και τον κίνδυνο αιμορραγίας
Ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCL 30-50 ml/min)	
Ασθενείς με γαστρίτιδα, οισοφαγίτιδα ή γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	
Άλλοι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας	

ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΧΡΗΣΗΣ

Ένδειξη	Διάρκεια χρήσης
SPAF	Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μακροπρόθεσμα.
DVT/PE	Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να εξατομικεύεται μετά από προσεκτική αξιολόγηση του θεραπευτικού οφέλους έναντι του κινδύνου αιμορραγίας. Η βραχεία διάρκεια της θεραπείας (τουλάχιστον 3 μήνες) θα πρέπει να βασίζεται σε παροδικούς παράγοντες κινδύνου (π.χ. πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, τραύμα, ακινητοποίηση) και η μεγαλύτερη διάρκεια θα πρέπει να βασίζεται σε μόνιμους παράγοντες κινδύνου ή σε ιδιοπαθή DVT ή ΠΕ.

ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να αξιολογείται με τον υπολογισμό της κθάαρσης κρεατινίνης CrCL με τη μέθοδο Cockcroft-Gault* πριν από την έναρξη της θεραπείας με δαβιγατράνη, ώστε να αποκλείονται οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (δηλ. CrCL <30 ml/min)
- Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει επίσης να αξιολογείται όταν υπάρχει υποψία μείωσης της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας (π.χ. υποογκαιμία, αφυδάτωση και σε περίπτωση συγχορήγησης ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων)
- Σε ηλικιωμένους ασθενείς (>75 ετών) ή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η νεφρική λειτουργία πρέπει να αξιολογείται τουλάχιστον μία φορά το χρόνο

*Τύπος Cockcroft-Gault

Για κρεατινίνη σε mg/dL:
(140-ηλικία [έτη])x βάρος [kg]
(x 0,85 εάν πρόκειται για γυναίκα)

72 x κρεατινίνη ορού [mg/dL]

Για κρεατινίνη σε μmol/L:
(1,23 x (140-ηλικία [έτη])x βάρος [kg]
(x 0,85 εάν πρόκειται για γυναίκα)

(κρεατινίνη ορού [μmol/L])

ΑΛΛΑΓΗ ΑΓΩΓΗΣ

Θεραπεία με δαβιγατράνη σε παρεντερικό αντιπηκτικό

Συνιστάται να περιμένετε 12 ώρες μετά την τελευταία δόση πριν από τη μετάβαση από τη δαβιγατράνη σε ένα παρεντερικό αντιπηκτικό.



Τελευταία δόση
δαβιγατράνης



Περιμένετε 12 ώρες



Έναρξη ενέσιμου
αντιπηκτικού και διακοπή
της δαβιγατράνης

Παρεντερικά αντιπηκτικά στη δαβιγατράνη

Η παρεντερική αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται και η δαβιγατράνη θα πρέπει να ξεκινά 0-2 ώρες πριν από τη στιγμή που θα έπρεπε να χορηγηθεί η επόμενη δόση της εναλλακτικής θεραπείας ή κατά τη στιγμή της διακοπής σε περίπτωση συνεχούς θεραπείας (π.χ. ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH)).



Προηγούμενο ενέσιμο
αντιπηκτικό



Ξεκινήστε τη δαβιγατράνη
0-2 ώρες πριν από την επόμενη δόση ενέσιμου αντιπηκτικού
ή την ώρα της διακοπής σε περίπτωση συνεχούς θεραπείας
(π.χ. ενδοφλέβια μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη UFH)

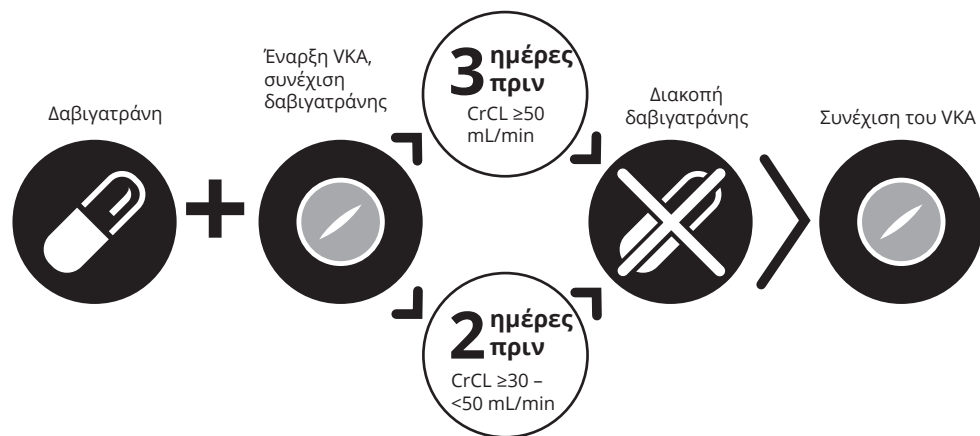


Μην χορηγείτε την
οφειλόμενη δόση
ενέσιμου αντιπηκτικού

Θεραπεία με δαβιγατράνη σε ανταγωνιστές βιταμίνης K (VKA)

Ο χρόνος έναρξης του VKA θα πρέπει να προσαρμόζεται με βάση την CrCL ως εξής:

- CrCL ≥ 50 ml/min, ξεκινήστε VKA 3 ημέρες πριν από τη διακοπή της δαβιγατράνης
- CrCL $\geq 30 < 50$ ml/min, ξεκινήστε VKA 2 ημέρες πριν από τη διακοπή της δαβιγατράνης



Επειδή η δαβιγατράνη μπορεί να επηρεάσει το Διεθνές Κανονικοποιημένο Πηλίκο (INR), το INR θα αντικατροπτρίζει καλύτερα την επίδραση του VKA μόνο αφού η δαβιγατράνη έχει διακοπεί για τουλάχιστον 2 ημέρες. Μέχρι τότε, οι τιμές του INR θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

VKA σε δαβιγατράνη

Ο VKA θα πρέπει να διακοπεί. Η δαβιγατράνη μπορεί να χορηγηθεί μόλις το INR είναι <2,0.



VKA



Διακοπή



Όταν το
INR < 2,0



Έναρξη
δαβιγατράνης

Καρδιομετατροπή (SPAF)

Οι ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε θεραπεία για την πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής μπορούν να παραμείνουν στη δαβιγατράνη ενώ υποβάλλονται σε καρδιομετατροπή.

Κατάλυση της κολπική μαρμαρυγής με καθετήρα (SPAF)

Η κατάλυση με καθετήρα μπορεί να διεξαχθεί σε ασθενείς με MBKM υπό θεραπεία με 150 mg δαβιγατράνης δύο φορές ημερησίως. Η θεραπεία με δαβιγατράνη δεν απαιτείται να διακοπεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη θεραπεία με 110 mg δαβιγατράνης δύο φορές ημερησίως.

Διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) με τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (SPAF)

Οι ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση ενδοπρόθεσης μπορούν να λάβουν θεραπεία με δαβιγατράνη σε συνδυασμό με αντιαιμοπεταλιακά αφού επιτευχθεί αιμόσταση.

Τρόπος χορήγησης

Η δαβιγατράνη προορίζεται για από του στόματος χρήση.

- Τα καψάκια μπορεί να ληφθούν με ή χωρίς τροφή. Η δαβιγατράνη πρέπει να καταπίνεται ολόκληρη με ένα ποτήρι νερό, για να διευκολυνθεί η προώθηση στο στομάχι
- Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να μην σπάνε, μασούν ή αδειάζουν τα σφαιρίδια από το καψάκιο, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας
- Η δαβιγατράνη πρέπει να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για προστασία από την υγρασία.

ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

Η παρουσία παραγόντων κινδύνου για αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας απαιτεί προσεκτική εκτίμηση του οφέλους έναντι του κινδύνου. Το Dabigatran Etexilate/Viatrix θα πρέπει να χορηγείται μόνο εάν το όφελος υπερτερεί του αιμορραγικού κινδύνου.

Οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. Πίνακα 1) θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα αιμορραγίας ή αναιμίας, ιδίως εάν συνδυάζονται παράγοντες κινδύνου. Μια ανεξήγητη πτώση της αιμοσφαιρίνης ή/και του αιματοκρίτη ή της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να οδηγήσει σε αναζήτηση αιμορραγικού σημείου. Η προσαρμογή της δόσης θα πρέπει να αποφασίζεται κατά την κρίση του ιατρού, μετά από αξιολόγηση του δυνητικού οφέλους και του κινδύνου για τον κάθε ασθενή (βλ. παραπάνω). Η διενέργεια μιας δοκιμασίας πήξης (βλ. ενότητα σχετικά με τις δοκιμασίες πήξης και την ερμηνεία τους) μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό ασθενών με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας που προκαλείται από υπερβολική έκθεση στη δαβιγατράνη. Όταν διαπιστώνεται υπερβολική έκθεση στη δαβιγατράνη σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, συνιστάται δόση 220 mg χορηγούμενη ως ένα καψάκιο των 110 mg δύο φορές ημερησίως. Όταν συμβεί κλινικά σημαντική αιμορραγία, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται.

Για καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή ή μη ελεγχόμενης αιμορραγίας, όταν απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης της δαβιγατράνης, είναι διαθέσιμος ο ειδικός παράγοντας αναστροφής Praxbind (ιδارουσιζουμάμητη).

Πίνακας 1*: Παράγοντες κινδύνου που μπορεί να αυξήσουν τον αιμορραγικό κίνδυνο των ασθενών	
Φαρμακοδυναμικοί και κινητικοί παράγοντες	Ηλικία ≥75 ετών
Παράγοντες που αυξάνουν τα επίπεδα δαβιγατράνης στο πλάσμα	Μείζονες: - Μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (30-50 ml/min CrCL)[†] - Ισχυροί αναστολείς P-gr[†] (βλ. ενότητα Αντενδείξεις) - Συγχρόρησηση ήπιων έως μέτριων αναστολέων P-gr (π.χ. αμιωδαρόνη, βεραπαμίλη, κινιδίνη και τικαγρελόρη) Ελάσσονες: - Χαμηλό σωματικό βάρος (< 50 kg)
Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις	- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλοι αναστολείς της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, όπως η κλοπιδογρέλη - MΣΑΦ - SSRIs ή SNRIs[#] - Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επηρεάσουν την αιμόσταση
Ασθένειες/διαδικασίες με ιδιαίτερους αιμορραγικούς κινδύνους	- Συγγενείς ή επίκτητες διαταραχές της πήξης - Θρομβοπενία ή διαταραχή λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων - Οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση - Πρόσφατη βιοψία, μείζον τραύμα - Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα

*Για ειδικούς πληθυσμούς ασθενών που απαιτούν μειωμένη δόση, δείτε την ενότητα Δοσολογία.
†CrCL: Κάθαρση κρεατινίνης, P-gr: P-γλυκοπρωτεΐνη.
SSRIs: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, SNRIs: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα	
Η ταυτόχρονη χρήση αντενδείκνυται	Συγχορηγούμενη θεραπεία με οποιαδήποτε άλλα αντιπηκτικά Μικρού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνες (LMWH) Μη Κλασματοποιημένη Ηπαρίνη (UFH) Παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινόξη, δεσιρουδίνη) Θρομβολυτικά φαρμακευτικά προϊόντα Ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ Από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη)
	Ισχυροί αναστολείς P-gp Κετοконаζόλη Δρονηδαρόνη Ιτραконаζόλη Κυκλοσπορίνη Γκλεκαπρεβίρη/ πιμπρεντασβίρη
Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται	Τακρόλιμους Αναστολείς πρωτεάσης όπως η ριτοναβίρη και οι συνδυασμοί της με άλλους αναστολείς πρωτεάσης
Η ταυτόχρονη χρήση θα πρέπει να αποφεύγεται.	Επαγωγείς της P-gp Ριφαμπικίνη St. John’s wort (Hypericum perforatum) Καρβαμαζεπίνη Φαινυτοΐνη
Συστάσεις προσοχής που πρέπει να τηρούνται σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης	Αναστολείς P-gp Βεραπαμίλη Αμιωδαρόνη Κινιδίνη Κλαριθρομυκίνη Τικαγρελόρη Ποσαконаζόλη
	Αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα όπως, ανταγωνιστές υποδοχέων GPIIb/IIIa, τικλοπιδίνη, πρασουγρέλη, δεξτράνη και σουλφινπυραζόνη
	ΜΣΑΦ
	Κλοπιδογρέλη
	Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SNRIs)

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Οι ασθενείς που λαμβάνουν δαβιγατράνη και υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση ή επεμβατικές διαδικασίες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Ως εκ τούτου, οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να απαιτούν την προσωρινή διακοπή της δαβιγατράνης.

Η κάθαρση της δαβιγατράνης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να διαρκέσει περισσότερο. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πριν από οποιαδήποτε διαδικασία. Δείτε επίσης την ενότητα «ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ».

ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ Ή ΕΠΕΙΓΟΥΣΕΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ

Η δαβιγατράνη θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Όταν απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης της δαβιγατράνης, διατίθεται ο ειδικός παράγοντας αναστροφής Praxbind (ιδαρουσιζουμάμπη) της δαβιγατράνης.

Η θεραπεία αναστροφής της δαβιγατράνης εκθέτει τους ασθενείς στον θρομβωτικό κίνδυνο της υποκείμενης νόσου τους. Η θεραπεία με δαβιγατράνη μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου 24 ώρες μετά τη χορήγηση του Praxbind (ιδαρουσιζουμάμπη), εάν ο ασθενής είναι κλινικά σταθερός και έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση.

ΥΠΟΞΕΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ/ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Η δαβιγατράνη θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Ένα χειρουργείο ή μια επέμβαση θα πρέπει να καθυστερήσει αν είναι δυνατόν μέχρι τουλάχιστον 12 ώρες μετά την τελευταία δόση. Εάν η χειρουργική επέμβαση δεν μπορεί να καθυστερήσει, ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να αυξηθεί. Αυτός ο κίνδυνος αιμορραγίας θα πρέπει να σταθμίζεται σε σχέση με τον επείγοντα χαρακτήρα της επέμβασης (για την καρδιοανάταξη βλέπε παραπάνω).

ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ

Εάν είναι δυνατόν, η δαβιγατράνη θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 24 ώρες πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές διαδικασίες. Σε ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας ή σε μείζονα χειρουργική επέμβαση όπου μπορεί να απαιτείται πλήρης αιμόσταση, εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής της δαβιγατράνης 2-4 ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Για τους κανόνες διακοπής δείτε τον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Κανόνες διακοπής πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές διαδικασίες			
Νεφρική λειτουργία (CrCL ml/min)	Εκτιμώμενος χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)	Διακοπή της δαβιγατράνης πριν από την εκλεκτική χειρουργική επέμβαση	
		Υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας ή μείζονος χειρουργικής επέμβασης	Συνήθης κίνδυνος
≥80	~13	2 μέρες πριν	24 ώρες πριν
≥50 – <80	~15	2-3 ημέρες πριν	1-2 ημέρες πριν
≥30 – <50	~18	4 μέρες πριν	2-3 ημέρες πριν (>48 ώρες)

ΡΑΧΙΑΙΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ/ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ/ΟΣΦΥΟΝΩΤΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ

Διαδικασίες όπως η ραχιαία αναισθησία μπορεί να απαιτούν πλήρη αιμοστατική λειτουργία. Ο κίνδυνος ραχιαίου ή επισκληρίδιου αιματώματος μπορεί να αυξηθεί σε περιπτώσεις τραυματικής ή επαναλαμβανόμενης παρακέντησης και από την παρατεταμένη χρήση επισκληρίδιων καθετήρων. Μετά την αφαίρεση του καθετήρα, θα πρέπει να μεσολαβήσει διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης δαβιγατράνης. Οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται συχνή παρακολούθηση για νευρολογικά σημεία και συμπτώματα ραχιαίου ή επισκληρίδιου αιματώματος.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΗΞΗΣ ΚΑΙ Η ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥΣ

Η θεραπεία με δαβιγατράνη δεν απαιτεί τακτικές εξετάσεις παρακολούθησης της πήξης. Σε περιπτώσεις υποψίας υπερδοσολογίας ή σε ασθενείς υπό θεραπεία με δαβιγατράνη που παρουσιάζονται σε τμήματα επειγόντων περιστατικών ή πριν από χειρουργική επέμβαση, μπορεί να είναι σκόπιμο να αξιολογηθεί η πηκτικότητα του αίματος. Οι διαθέσιμες δοκιμασίες πήξης περιγράφονται παρακάτω. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

ΔΙΕΘΝΕΣ ΚΑΝΟΝΙΚΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΠΗΛΙΚΟ (INR)

Η εξέταση INR είναι αναξιόπιστη σε ασθενείς που λαμβάνουν δαβιγατράνη και δεν πρέπει να διενεργείται.

ΧΡΟΝΟΣ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΗΣ ΜΕΡΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΟΠΛΑΣΤΙΝΗΣ (ΑΡΤΤ)

Η εξέταση aPTT παρέχει μια κατά προσέγγιση ένδειξη της αντιπηκτικής έντασης, αλλά δεν είναι κατάλληλη για ακριβή ποσοτικοποίηση της αντιπηκτικής δράσης.

ΧΡΟΝΟΣ ΑΡΑΙΩΜΕΝΗΣ ΘΡΟΜΒΙΝΗΣ (DTT), ΧΡΟΝΟΣ ΠΗΞΗΣ ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΟΣ ΜΕ ΕΚΑΡΙΝΗ (ECT)

Υπάρχει στενή συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης της δαβιγατράνης στο πλάσμα και του βαθμού αντιπηκτικής δράσης. Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των συγκεντρώσεων της δαβιγατράνης στο πλάσμα, έχουν αναπτυχθεί διάφορες βαθμονομημένες δοκιμασίες δαβιγατράνης με βάση τον χρόνο αραιωμένης θρομβίνης (dTT). Ένα επίπεδο πλάσματος >200 ng/mL συγκέντρωσης πλάσματος δαβιγατράνης πριν από τη λήψη της επόμενης δόσης του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας. Μια φυσιολογική μέτρηση τιμή dTT δεν υποδηλώνει κλινικά σχετικό αντιπηκτικό αποτέλεσμα της δαβιγατράνης. Ο dTT και ο ECT μπορούν να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες, αλλά τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω της μεταβλητότητας μεταξύ των δοκιμασιών.

Πίνακας 3: Όρια των δοκιμασιών πήξης στην κατώτερη συγκέντρωση (δηλαδή πριν από την λήψη της επόμενης δόσης φαρμάκου) που μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Σημείωση: τις πρώτες 2-3 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση ενδέχεται να υπάρχει μεγαλύτερη μεταβλητότητα των τιμών, επομένως τα αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή

Δοκιμασία (τιμή κατώτερης συγκέντρωσης)	
dTT [ng/mL]	>200
ECT [x-φορές ανώτερο φυσιολογικό όριο]	>3
aPTT [x-φορές ανώτερο φυσιολογικό όριο]	>2
INR	Δεν πρέπει να διενεργείται

Χρονικό σημείο: Οι αντιπηκτικές παράμετροι εξαρτώνται από τον χρόνο λήψης του δείγματος αίματος σε σχέση με τον χρόνο χορήγησης της προηγούμενης δόσης. Ένα δείγμα αίματος που λαμβάνεται 2 ώρες μετά τη λήψη της δαβιγατράνης (~μέγιστο επίπεδο) θα έχει διαφορετικά (υψηλότερα) αποτελέσματα σε όλες τις δοκιμασίες πήξης σε σύγκριση με ένα δείγμα αίματος που λαμβάνεται 10-16 ώρες (ελάχιστο επίπεδο) μετά τη λήψη της ίδιας δόσης.

ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας, οι δοκιμασίες πήξης μπορούν να βοηθήσουν στην εκτίμηση του κινδύνου αιμορραγίας. Η υπερβολική αντιπηκτική αγωγή μπορεί να απαιτήσει διακοπή της δαβιγατράνης. Δεδομένου ότι η δαβιγατράνη απεκκρίνεται κυρίως μέσω της νεφρικής οδού, πρέπει να διατηρείται επαρκής διούρηση. Καθώς η πρωτεϊνική δέσμευση είναι χαμηλή, η δαβιγατράνη μπορεί να αποβληθεί μέσω αιμοδιύλισης. Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία που να δείχνει το πρακτικό όφελος αυτής της προσέγγισης σε κλινικές μελέτες. Η υπερδοσολογία της δαβιγατράνης μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία. Σε περίπτωση αιμορραγικών επιπλοκών, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και να διερευνάται η αιμορραγική εστία (βλ. παράγραφο Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών).

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

Για καταστάσεις στις οποίες απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης της δαβιγατράνης (απειλητική για τη ζωή ή μη ελεγχόμενη αιμορραγία ή για επείγουσα χειρουργική επέμβαση/επείγουσες διαδικασίες) είναι διαθέσιμος ο ειδικός παράγοντας αναστροφής Praxbind (ιδαρουσιζουμάμπη).

Ανάλογα με την κλινική κατάσταση θα πρέπει να εφαρμόζεται η κατάλληλη συνήθης θεραπεία, π.χ. χειρουργική αιμόσταση και αντικατάσταση του όγκου αίματος. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης φρέσκου ολικού αίματος, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος ή/και συμπυκνωμάτων αιμοπεταλίων σε περιπτώσεις που υπάρχει θρομβοπενία ή έχουν χρησιμοποιηθεί αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα μακράς δράσης. Συμπυκνώματα παραγόντων πήξης (ενεργοποιημένων ή μη ενεργοποιημένων) ή ο ανασυνδυασμένος παράγοντας VIIa μπορεί να ληφθούν υπόψη. Ωστόσο, τα κλινικά δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα.

ΚΑΡΤΑ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

Μια κάρτα προειδοποίησης ασθενούς παρέχεται στον ασθενή σας στη συσκευασία του Dabigatran Etexilate/Viatis. Ο ασθενής θα πρέπει να λάβει οδηγίες ώστε να έχει πάντα μαζί του την κάρτα προειδοποίησης ασθενούς και να την παρουσιάζει όταν επισκέπτεται έναν πάροχο υγειονομικής περίθαλψης. Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για τα εξής: ανάγκη συμμόρφωσης στη θεραπεία, σημεία/συμπτώματα αιμορραγίας και τότε πρέπει να αναζητήσει ιατρική βοήθεια, ανάγκη ενημέρωσης των επαγγελματιών υγείας για όλα τα φάρμακα που λαμβάνει, πώς πρέπει να παίρνει το Dabigatran Etexilate/Viatis.

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων μετά από τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, με την υποβολή Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/> ή απευθείας στο <https://www.kitrinikarta.gr/>
- Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στην ιστοσελίδα <http://www.eof.gr>, για τη συμπλήρωση της «ΚΙΤΡΙΝΗΣ ΚΑΡΤΑΣ».



- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562, Χολαργός) τηλέφωνο επικοινωνίας: 231-2040337.

Παρακαλούμε ενημερώστε τους ασθενείς σας για τους ως άνω τρόπους υποβολής Κίτρινης Κάρτας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων.

Εναλλακτικά, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις/συμβάντα μπορούν να αναφέρονται στον Τοπικό Υπεύθυνο Φαρμακοεπαγρύπνησης στη διεύθυνση e-mail pn.greece@viatis.com