

DABIGATRAN ETEXILATE/VIATRIS

ΔΑΒΙΓΑΤΡΑΝΗ

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ

για την πρωτογενή πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (ΦΘΕ), σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ολικής αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος

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

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

- Ένδειξη
- Αντενδείξεις
- Περιεγχειρητική διαχείριση
- Δοσολογία
- Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών με δυνητικά αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας
- Φαρμακευτικά προϊόντα που αντενδείκνυνται ή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας και/ή αυξημένης έκθεσης σε 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.xhtm>.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Πρωτογενής πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ενήλικες ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ολικής αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος (Dabigatran Etexilate/Viatriis 110mg/cap, Dabigatran Etexilate/Viatriis 75mg/cap).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα

Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρος κρεατινίνης [CrCL] <30 mL/min)

Ενεργή κλινικώς 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 επίδραση στην επιβίωση

Ταυτόχρονη θεραπεία με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς της P-gp: συστηματική κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, δρονεδαρρόνη και ο συνδυασμός γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη σε σταθερή δόση

Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες που απαιτούν αντιπηκτική αγωγή

Το Dabigatran Etexilate/Viatriis δεν συνιστάται σε:

- ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση κατάγματος ισχίου
- ασθενείς με αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και ιστορικό θρόμβωσης

Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας κατά τη χειρουργική επέμβαση και με εγγενείς παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά επεισόδια θα πρέπει να θεραπεύονται με προσοχή με Dabigatran Etexilate/Viatriis λόγω περιορισμένων δεδομένων αποτελεσματικότητας και ασφάλειας

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Συνιστώμενη καθημερινή δόση λαμβανομένη ως 2 καψάκια των 110 mg μία φορά ημερησίως (220 mg)

	Έναρξη θεραπείας την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης 1-4 ώρες μετά την ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης	Δόση συντήρησης από την πρώτη ημέρα μετά τη χειρουργική επέμβαση	Διάρκεια της δόσης συντήρησης
Ασθενείς μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης γόνατος	Ένα καψάκιο 110 mg δαβιγατράνης	220 mg δαβιγατράνης μία φορά ημερησίως χορηγούμενη ως 2 καψάκια των 110 mg	10 μέρες
Ασθενείς μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου			28- 35 μέρες

Παρακαλούμε λάβετε υπόψη τα εξής: Εάν κατά τη μετεγχειρητική φάση δεν έχει διασφαλιστεί η αιμόσταση, η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να καθυστερήσει. Εάν η θεραπεία δεν ξεκινήσει την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης, τότε η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει με 2 καψάκια μία φορά την ημέρα.

ΜΕΙΩΣΗ ΔΟΣΗΣ

Χαμηλότερη ημερήσια δόση για ειδικούς πληθυσμούς λαμβάνεται ως 2 καψάκια των 75 mg μία φορά την ημέρα (150 mg)

	Έναρξη θεραπείας την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης 1-4 ώρες μετά την ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης	Δόση συντήρησης από την πρώτη ημέρα μετά τη χειρουργική επέμβαση	Διάρκεια της δόσης συντήρησης
Ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) 30 - 50 mL/min)	Ένα καψάκιο 75 mg δαβιγατράνης	150 mg δαβιγατράνης μία φορά ημερησίως χορηγούμενη ως 2 καψάκια των 75 mg	10 ημέρες (χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης γόνατος) ή 28-35 ημέρες (χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου)
Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα βεραπαμίλη, αμωδαρόνη, κινιδίνη			
Ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω			

Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και ταυτόχρονη αγωγή με βεραπαμίλη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της δαβιγατράνης στα 75 mg μία φορά ημερησίως.

ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να αξιολογείται με τον υπολογισμό της 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. υπογκαιμία, αφυδάτωση και σε περίπτωση συγχορήγησης ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων)

*Τύπος Cockcroft-Gault

Για κρεατινίνη σε mg/dL:

$$\frac{(140 - \text{ηλικία [έτη]}) \times \text{βάρος [kg]} (\times 0,85 \text{ εάν είναι γυναίκα})}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού [mg/dL]}}$$

Για κρεατινίνη σε μmol/L:

$$\frac{(1,23 \times (140 - \text{ηλικία [έτη]}) \times \text{βάρος [kg]} (\times 0,85 \text{ αν είναι γυναίκα}))}{(\text{κρεατινίνη ορού [μmol/L]})}$$

ΑΛΛΑΓΗ ΑΓΩΓΗΣ

Από αγωγή με δαβιγατράνη σε παρεντερικό αντιπηκτικό

Συνιστάται να περιμένετε 24 ώρες μετά την τελευταία δόση πριν από τη μετάβαση από τη δαβιγατράνη σε ένα παρεντερικό αντιπηκτικό.



Τελευταία δόση
δαβιγατράνης



Περιμένετε
24 ώρες



Έναρξη ενέσιμου
αντιπηκτικού και διακοπή
της δαβιγατράνης

Από παρεντερικά αντιπηκτικά σε δαβιγατράνη

Η παρεντερική αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να διακόπτεται και η δαβιγατράνη 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

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 ΜΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

Η παρουσία παραγόντων κινδύνου για αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας απαιτεί προσεκτική εκτίμηση του οφέλους έναντι του κινδύνου: Το Dabigatran Etexilate/Viatisr 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 σημείου αιμορραγίας.

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 συμβαίνει 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 (ιδارουσιζουμάμπη).

Πίνακας 1*: Παράγοντες που μπορεί να αυξήσουν τον αιμορραγικό κίνδυνο

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-gp[†] (βλ. ενότητα Αντενδείξεις) - Συγχωρήγηση ήπιων έως μέτριων αναστολέων της P-gp (π.χ. αμιδοαρόνη, βεραπαμίλη, κινιδίνη και τικαγρελόρη) Ελάσσονες - Χαμηλό σωματικό βάρος (< 50 kg)
Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις	- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλοι αναστολείς της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων, όπως η κλοπιδογρέλη - ΜΣΑΦ - SSRIs ή SNRIs[#] - Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επηρεάσουν την αιμόσταση
Ασθενείς/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: Κλάση κρεατινίνης, P-gp: 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 (<i>Hypericum perforatum</i>) Καρβαμαζεπίνη Φαινοϊίνη
Συστάσεις προσοχής που πρέπει να τηρούνται σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης	Αναστολείς P-gp Βεραπαμίλη Αμιωδαρόνη Κινιδίνη Κλαριθρομυκίνη Τικαγρελόρη Ποσαконаζόλη
	Αντιαμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα όπως, ανταγωνιστές υποδοχέων GPIIb/IIIa, τικλοπιδίνη, πρασουγρέλη, δεξτεράνη 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 (ιδارουσιζουμάμπη) 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 (ιδارουσιζουμάμπη), εάν ο ασθενής είναι κλινικά σταθερός και έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση.

ΥΠΟΞΕΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΑ/ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ

Η δαβιγατράνη θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά.

Ένα χειρουργείο/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.

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 σπονδυλικού 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 πήκτικότητα 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 >67 ng/mL **συγκέντρωσης πλάσματος dabigatran πριν από τη λήψη της επόμενης δόσης του φαρμακευτικού** προϊόντος μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας. Μια φυσιολογική τιμή dTT δεν υποδηλώνει κλινικά σχετικό αντιπηκτικό αποτέλεσμα της δαβιγατράνης. Ο dTT και ο ECT μπορεί να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες, αλλά οι δοκιμασίες δεν είναι κανονικοποιημένες.

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]	>67
ECT [x-φορές ανώτερο φυσιολογικό όριο]	Δεν υπάρχουν δεδομένα*
aPTT [x-φορές ανώτερο φυσιολογικό όριο]	>1,3
INR	Δεν πρέπει να διενεργείται

*Ο ECT δεν μετρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για την πρόληψη των ΦΘΕ μετά από χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος με 220 mg δαβιγατράνης μία φορά ημερησίως.

Χρονικό σημείο: Οι αντιπηκτικές παράμετροι εξαρτώνται από τη χρονική στιγμή που λήφθηκε το δείγμα αίματος καθώς και από τη στιγμή που χορηγήθηκε η τελευταία δόση. 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 20-28 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 αιμοδιύλησης. 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. ενότητα 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. Μπορούν να ληφθούν υπόψη συμπυκνώματα παραγόντων πήξης (ενεργοποιημένων ή μη ενεργοποιημένων) ή ανασυνδυασμένος παράγοντας VIIa. Ωστόσο, τα κλινικά δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα.

ΚΑΡΤΑ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

Μια κάρτα προειδοποίησης ασθενούς παρέχεται στον ασθενή σας μέσα στη συσκευασία του Dabigatran Etexilate/Viatrix. 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: την 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/Viatrix.

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@viatrix.com