

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥ

Για Πρωτογενή πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ενήλικες ασθενείς μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ολικής αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος

Dabigatran etexilate/Zentiva (dabigatran etexilate)

Ο παρών οδηγός παρέχει συστάσεις για τη χρήση του Dabigatran etexilate/Zentiva προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας

- Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς και Συμβουλευτική
- Ένδειξη
- Αντενδείξεις
- Δοσολογία
- Τρόπος χορήγησης
- Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών με δυνητικά υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας
- Φαρμακευτικά προϊόντα που ενέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και/ή έκθεσης σε dabigatran
- Περιεγχειρητική διαχείριση
- Δοκιμασίες πήξης και η ερμηνεία τους
- Υπερδοσολογία
- Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών

Αυτός ο οδηγός συνταγογράφου δεν υποκαθιστά την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος Dabigatran etexilate/Zentiva.

ΚΑΡΤΑ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

Μια Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς παρέχεται στον ασθενή σας στη συσκευασία του Dabigatran etexilate/Zentiva. Ο ασθενής θα πρέπει να λάβει την οδηγία να έχει πάντα μαζί του την Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς και να την επιδεικνύει όταν επισκέπτεται έναν επαγγελματία υγείας. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί σχετικά με τα εξής: την ανάγκη για συμμόρφωση στη θεραπεία, τα σημεία ή συμπτώματα αιμορραγίας και τότε πρέπει να αναζητήσει ιατρική βοήθεια, την ανάγκη να ενημερώνει τους επαγγελματίες υγείας ότι λαμβάνει dabigatran σε περίπτωση που χρειάζεται να υποβληθεί σε οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση ή επεμβατική διαδικασία, τον τρόπο λήψης Dabigatran και την ανάγκη να ενημερώνει τους επαγγελματίες υγείας για όλα τα φάρμακα που λαμβάνει.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ (75mg, 110mg)

Πρωτογενής πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ολικής αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος (pVTEp).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- × Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- × Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) <30 ml/min)
- × Ενεργός κλινικά σημαντική αιμορραγία
- × Βλάβη ή κατάσταση, που θεωρείται ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου μείζονος αιμορραγίας. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει:
 - τρέχουσα ή πρόσφατη εξέλκωση γαστρεντερικού σωλήνα
 - παρουσία κακοηθών νεοπλασμάτων με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας
 - πρόσφατη κάκωση εγκεφάλου ή σπονδυλικής στήλης
 - πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, σπονδυλικής στήλης ή οφθαλμού
 - πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία
 - γνωστοί ή πιθανοί κίρσοι του οισοφάγου
 - αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες
 - αγγειακά ανευρύσματα ή μείζονες ενδονωτιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές διαταραχές
- × Συγχωρηγούμενη θεραπεία με οποιαδήποτε άλλα αντιπηκτικά, π.χ.
 - μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH)
 - χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνες (ενοξαπαρίνη, δαλτηπαρίνη, κ.λπ.)
 - παράγωγα της ηπαρίνης (φονταπαρινούξη κ.λπ.)
 - από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη, κ.λπ.)εκτός ειδικών περιπτώσεων. Αυτές είναι αλλαγή της αντιπηκτικής αγωγής, όταν δίνεται UFH σε δόσεις απαραίτητες για να διατηρηθεί ανοιχτός ένας κεντρικός φλεβικός ή αρτηριακός καθετήρας ή όταν δίνεται UFH κατά τη διάρκεια κατάλυσης με καθετήρα για κολπική μαρμαρυγή
- × Ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατική νόσος αναμενόμενη να έχει οποιαδήποτε επίπτωση στην επιβίωση
- × Ταυτόχρονη αγωγή με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς P-gp: Συστηματικώς χορηγούμενη κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, δρονεδαρόνη και ο συνδυασμός σταθερής δόσης γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης
- × Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες που απαιτούν αντιπηκτική αγωγή

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ
ΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗ ΩΣ 2 ΚΑΨΟΥΛΕΣ ΤΩΝ
110 MG ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ



	Έναρξη της θεραπείας κατά την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης 1-4 ώρες μετά το πέρασμα της χειρουργικής επέμβασης	Δόση συντήρησης που ξεκινά την πρώτη ημέρα μετά τη χειρουργική επέμβαση	Διάρκεια της δόσης συντήρησης
Ασθενείς μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης γόνατος	Ένα καψάκιο των 110 mg dabigatran	220 mg dabigatran μία φορά την ημέρα λαμβάνόμενα ως 2 καψάκια των 110 mg	10 ημέρες
Ασθενείς μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου			28 – 35 ημέρες

Παρακαλώ όπως σημειώσετε: Εάν δεν διασφαλίζεται η αιμόσταση κατά την μετεγχειρητική φάση, η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να καθυστερήσει. Αν η αγωγή δεν ξεκινήσει την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης, τότε η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με 2 καψάκια μία φορά την ημέρα.

ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΔΟΣΗΣ

ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ ΓΙΑ ΕΙΔΙΚΟΥΣ
ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ ΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗ ΩΣ 2 ΚΑΨΑΚΙΑ ΤΩΝ 75
MG ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ



	Έναρξη της θεραπείας κατά την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης 1-4 ώρες μετά το πέρας της χειρουργικής επέμβασης	Δόση συντήρησης που ξεκινά την πρώτη ημέρα μετά τη χειρουργική επέμβαση	Διάρκεια της δόσης συντήρησης
Ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CrCL 30 - 50 mL/min)	Ένα καψάκιο των 75 mg dabigatran	150 mg dabigatran μία φορά την ημέρα λαμβανόμενα ως 2 καψάκια των 75 mg	10 ημέρες (χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης γόνατος) ή 28 - 35 ημέρες (χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου)
Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα βεραπαμίλη, αμιωδαρόνη, κινιδίνη			
Ασθενείς ηλικίας 75 ετών ή άνω			

Για ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με βεραπαμίλη, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη μείωση της δόσης του Dabigatran etexilate/Zentiva σε 75 mg μία φορά την ημέρα.

ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να εκτιμάται υπολογίζοντας την CrCL από την μέθοδο Cockcroft-Gault* **πριν την έναρξη θεραπείας με Dabigatran etexilate/Zentiva** για να αποκλεισθούν ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (δηλαδή CrCL <30 ml/min)
- Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει επίσης να εκτιμάται όταν υπάρχει υποψία μείωσης της νεφρικής λειτουργίας **κατά τη διάρκεια της αγωγής** (π.χ. υποογκαιμία, αφυδάτωση, και σε περίπτωση συγχορήγησης συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων)

* Τύπος Cockcroft-Gault

Για κρεατινίνη σε mg/dL

$$(140 - \text{ηλικία [έτη]}) \times \text{βάρος [kg]} \\ (\times 0.85 \text{ για γυναίκες})$$

$$72 \times \text{κρεατινίνη ορού [mg/dL]}$$

Για κρεατινίνη σε μmol/L

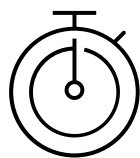
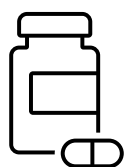
$$1.23 \times (140 - \text{ηλικία [έτη]}) \times \\ \text{βάρος [kg]} (\times 0.85 \text{ για γυναίκες})$$

$$\text{κρεατινίνη ορού [μmol/L]}$$

ΑΛΛΑΓΗ

Αγωγή με Dabigatran σε παρεντερικό αντιπηκτικό

Συνιστάται να αναμένετε 24 ώρες μετά την τελευταία δόση προτού αλλάξετε αγωγή από Dabigatran etexilate/Zentiva σε κάποιο παρεντερικό αντιπηκτικό.



24 hours



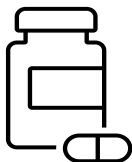
Τελευταία δόση
Dabigatran

Αναμονή 24 ωρών

Έναρξη ενέσιμου αντιπηκτικού
και διακοπή dabigatran

Παρεντερικά αντιπηκτικά σε Dabigatran

Η παρεντερική αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και το Dabigatran etexilate/Zentiva θα πρέπει να ξεκινήσει 0-2 ώρες πριν τον χρόνο που θα πρέπει να χορηγηθεί η επόμενη δόση της εναλλακτικής θεραπείας, ή την ώρα της διακοπής σε περίπτωση συνεχούς θεραπείας (π.χ. ενδοφλέβια Μη Κλασματοποιημένη Ηπαρίνη (UFH)).



Προηγούμενο ενέσιμο
αντιπηκτικό

Έναρξη dabigatran 0 – 2ώρες
πριν την επόμενη δόση του
ενέσιμου αντιπηκτικού που
θα έπρεπε να χορηγηθεί

Μην χορηγήσετε την οφειλόμενη
δόση του ενέσιμου αντιπηκτικού

Τρόπος χορήγησης

Το Dabigatran etexilate/Zentiva προορίζεται για από του στόματος χορήγηση.

- Τα καψάκια μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή. Το Dabigatran etexilate/Zentiva θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό, για να διευκολυνθεί η μεταφορά στο στομάχι.
- Συμβουλευέτε τους ασθενείς σας να μην σπάνε, μασάνε ή αδειάζουν τα σφαιρίδια από το καψάκιο, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.
- Το Dabigatran etexilate/Zentiva θα πρέπει να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών με δυνητικά υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας

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

Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. πίνακα 1) πρέπει να είναι υπό στενή κλινική παρακολούθηση για σημεία και συμπτώματα αιμορραγίας ή αναιμίας, ιδιαίτερα εάν συνυπάρχουν παράγοντες κινδύνου. Μια ανεξήγητη πτώση στην αιμοσφαιρίνη και/ή στον αιματοκρίτη ή στην αρτηριακή πίεση θα πρέπει να οδηγήσει σε αναζήτηση του σημείου αιμορραγίας. Η διενέργεια μιας δοκιμασίας πήξης (βλ. παράγραφο Δοκιμασίες πήξης και η ερμηνεία τους) μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση ασθενών σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας προκαλούμενο από υπερβολική έκθεση στο Dabigatran etexilate/Zentiva. Όταν συμβεί κλινικά σχετική αιμορραγία, η αγωγή πρέπει να διακοπεί. Σε καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή ή ανεξέλεγκτης αιμορραγίας, όταν απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης του Dabigatran etexilate/Zentiva, διατίθεται ο ειδικός παράγοντας αναστροφής ιδαρουσιζουμάμπη.

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

Φαρμακοδυναμικοί και κινητικοί παράγοντες	Ηλικία ≥ 75 ετών
Παράγοντες που αυξάνουν τα επίπεδα πλάσματος του dabigatran	Μείζονες: - Μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($30 - 50 \text{ mL/min CrCl}^{\dagger}$) - Συγχορήγηση ισχυρών αναστολέων P-gp[†] (βλ. παράγραφο Αντενδείξεις) - Συγχορήγηση ήπιου έως μέτριου αναστολέα P-gp (π.χ. αμιωδαρόνη, βεραπαμίλη, κινιδίνη και τικαγρελόρη) Ελάσσονες: - Χαμηλό σωματικό βάρος ($<50 \text{ kg}$)
Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις	- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλοι αναστολείς της συσσώρευσης αιμοπεταλίων όπως κλοπιδογρέλη - ΜΣΑΦ - SSRIs ή SNRIs^ο - Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επηρεάσουν την αιμόσταση
Ασθένειες/ καταστάσεις με ιδιαίτερους κινδύνους αιμορραγίας	- Συγγενείς ή επίκτητες διαταραχές πηκτικότητας - Θρομβοπενία ή λειτουργικές ανωμαλίες αιμοπεταλίων - Οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα ή γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση - Πρόσφατη βιοψία, μείζον τραύμα - Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα

*για ειδικούς πληθυσμούς ασθενών που απαιτούν μειωμένη δόση, δείτε την παράγραφο Δοσολογία

[†] CrCL: Κάθαρση κρεατινίνης; P-gp: P-γλυκοπρωτεΐνη

^ο SSRIs: Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης; SNRIs: Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης - νορεπινεφρίνης

Φαρμακευτικά προϊόντα που ενέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και/ή έκθεσης σε dabigatran

Αντενδείκνυνται:

-Αντιπηκτικά όπως Μη Κλασματοποιημένη Ηπαρίνη (UFH), Χαμηλού Μοριακού Βάρους Ηπαρίνες (LMWH) (ενοξαπαρίνη, δαλτηπαρίνη κτλ), παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινούξη, δεσιρουδίνη), από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη, κ.λπ.) εκτός ειδικών περιπτώσεων (αλλαγή αντιπηκτικής αγωγής, χορήγηση UFH για διατήρηση ανοιχτού κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα ή κατά τη διάρκεια κατάλυσης με καθετήρα για κολπική μαρμαρυγή). Επίσης, θρομβολυτικά φαρμακευτικά προϊόντα και ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ.

-Ισχυροί αναστολείς P-gp: κετονοκαζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, δρονεδαρόνη, συνδυασμός σταθερής δόσης γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης

Δεν συνιστώνται:

- Τακρόλιμους
- Αναστολείς πρωτεάσης που αναστέλλουν την P-gp π.χ. ριτοναβίρη

Συστάσεις προσοχής:

- Βεραπαμίλη
- Αμιωδαρόνη
- Κλαριθρομυκίνη
- Κινιδίνη
- Τικαγρελόρη
- Ποσακοναζόλη

Χορήγηση dabigatran μόνο όταν το όφελος υπερτερεί του αιμορραγικού κινδύνου:

- ΜΣΑΦ
- Κλοπιδογρέλη
- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ
- Αντιαιμοπεταλιακά όπως ανταγωνιστές υποδοχέων GP IIb/IIIa, τικλοπιδίνη, πρασουγρέλη, τικαγρελόρη, δεξτράνη, σουλφινπυραζόνη
- Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)
- Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SNRIs)

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Εγχείρηση και επεμβάσεις

Ασθενείς που λαμβάνουν Dabigatran etexilate/Zentiva και υπόκεινται σε εγχείρηση ή επεμβατικές μεθόδους βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγία. Επομένως, οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να χρειάζονται προσωρινή διακοπή του Dabigatran etexilate/Zentiva.

Η κάθαρση του Dabigatran etexilate/Zentiva σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να διαρκέσει περισσότερο χρόνο. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πριν από οποιαδήποτε επεμβατική πράξη. Παρακαλείσθε να δείτε επίσης την παράγραφο «ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ» που αναφέρθηκε προηγουμένως.

Επείγουσα εγχείρηση ή επείγουσες επεμβατικές πράξεις

Το Dabigatran etexilate/Zentiva θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Όταν απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης διατίθεται ο ειδικός παράγοντας αναστροφής ιδارουσιζουμάμπη στο Dabigatran etexilate/Zentiva.

Η θεραπεία αναστροφής του Dabigatran etexilate/Zentiva εκθέτει τους ασθενείς στο θρομβωτικό κίνδυνο της υποκείμενης νόσου τους. Η θεραπεία με Dabigatran etexilate/Zentiva μπορεί να ξαναρχίσει 24 ώρες μετά τη χορήγηση της ιδارουσιζουμάμπης, εάν ο ασθενής είναι κλινικά σταθερός και έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση.

Υποξεία εγχείρηση/επεμβάσεις

Το Dabigatran etexilate/Zentiva θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Μια εγχείρηση/ επέμβαση θα πρέπει να καθυστερείται, εάν είναι δυνατόν, τουλάχιστον 12 ώρες μετά την τελευταία δόση. Εάν η εγχείρηση δεν μπορεί να καθυστερήσει ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να είναι αυξημένος. Αυτός ο κίνδυνος αιμορραγίας θα πρέπει να αξιολογείται σε σχέση με το επείγον της επέμβασης.

Εκλεκτική εγχείρηση

Εάν είναι δυνατόν, το Dabigatran etexilate/Zentiva θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 24 ώρες πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές πράξεις. Σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας ή σε μείζονα εγχείρηση όπου μπορεί να απαιτείται πλήρης αιμόσταση, εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής του Dabigatran etexilate 2-4 ημέρες πριν την εγχείρηση. Για τους κανόνες διακοπής δείτε τον πίνακα 2.

Πίνακας 2: Κανόνες διακοπής πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές πράξεις

Νεφρική λειτουργία
(CrCL mL/min)

Εκτιμώμενος χρόνος
ημίσειας ζωής (ώρες)

Το Dabigatran etexilate/Zentiva θα πρέπει να
διακόπτεται πριν την εκλεκτική εγχείρηση

		Υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας ή μείζων επέμβαση	Συνήθης κίνδυνος
≥80	~13	2 ημέρες πριν	24 ώρες πριν
≥50-<80	~15	2-3 ημέρες πριν	1-2 ημέρες πριν
≥30-<50	~18	4 ημέρες πριν	2-3 μέρες πριν

Αναισθησία με ενδορραχιαία έγχυση/επισκληρίδιος αναισθησία/οσφυονωτιαία παρακέντηση

Διαδικασίες όπως η αναισθησία με ενδορραχιαία έγχυση μπορεί να χρειάζονται πλήρη αιμοστατική λειτουργία. Ο κίνδυνος των ραχιαίων ή επισκληρίδιων αιματωμάτων μπορεί να είναι αυξημένος σε περιπτώσεις τραυματικής ή επαναλαμβανόμενης παρακέντησης και από την παρατεταμένη χρήση των επισκληρίδιων καθετήρων. Μετά την απομάκρυνση ενός καθετήρα, ένα διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών πρέπει να παρέλθει πριν τη χορήγηση της πρώτης δόσης του Dabigatran etexilate/Zentiva. Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται συχνή παρακολούθηση για νευρολογικά σημεία και συμπτώματα ραχιαίων ή επισκληρίδιων αιματωμάτων.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΗΞΗΣ ΚΑΙ Η ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥΣ

Η αγωγή με Dabigatran etexilate/Zentiva δεν απαιτεί τακτική αντιπηκτική παρακολούθηση. Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας ή σε ασθενείς υπό θεραπεία με Dabigatran etexilate/Zentiva που προσέρχονται στα επείγοντα ή πριν από χειρουργική επέμβαση, μπορεί να είναι χρήσιμο να αξιολογηθεί η κατάσταση της πήξης. Οι διαθέσιμες μέθοδοι ελέγχου περιγράφονται παρακάτω. Για περισσότερες λεπτομέρειες, παρακαλούμε ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

- **Διεθνής κανονικοποιημένος λόγος (INR)**

Η δοκιμασία INR είναι αναξιόπιστη σε ασθενείς σε Dabigatran etexilate/Zentiva και δεν θα πρέπει να διεξάγεται.

- **Χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT)**

Η δοκιμασία aPTT παρέχει μια προσεγγιστική ένδειξη της αντιπηκτικής κατάστασης αλλά δεν είναι κατάλληλη για την ακριβή ποσοτικοποίηση της αντιπηκτικής δράσης.

- **Χρόνος αραιωμένης θρομβίνης (dTT), Χρόνος Θρομβίνης (TT), χρόνος πήξεως μετρούμενος με εκαρίνη (ECT)**

Υπάρχει στενή συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης του Dabigatran etexilate/Zentiva στο πλάσμα και του βαθμού αντιπηκτικής δράσης. Για την ποσοτική μέτρηση των συγκεντρώσεων του dabigatran στο πλάσμα έχουν αναπτυχθεί αρκετές δοκιμασίες βαθμονομημένες με βάση τον dTT. Μια αραιωμένη μέτρηση TT (dTT) συγκέντρωσης >67 ng/mL Dabigatran etexilate/Zentiva στο πλάσμα πριν από την επόμενη λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο

αιμορραγίας. Μια φυσιολογική μέτρηση dTT υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει κλινικά σχετική αντιπηκτική δράση του Dabigatran etexilate/Zentiva. Οι dTT, ECT και aPTT μπορεί να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες, αλλά οι δοκιμασίες δεν είναι τυποποιημένες.

Πίνακας 3: Όρια των δοκιμασιών πήξης στην κατώτερη συγκέντρωση (δηλαδή πριν από την επόμενη λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος) που μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Παρακαλούμε λάβετε υπόψιν σας ότι κατά τις πρώτες 2-3 ημέρες μετά τη χειρουργική επέμβαση ενδέχεται να υπάρχει μεγαλύτερη διακύμανση μεταξύ των εξετάσεων, επομένως τα αποτελέσματα θα 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 θα πρέπει να διεξάγεται

* ο ECT δεν μετρήθηκε σε ασθενείς που ελάμβαναν αγωγή για την πρόληψη ΦΘΕ μετά από χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος με 220 mg Dabigatran etexilate/Zentiva μία φορά ημερησίως.

Χρονικό σημείο: Οι παράμετροι αντιπηκτικής δράσης εξαρτώνται από τη χρονική στιγμή λήψης του δείγματος αίματος καθώς και από το πότε χορηγήθηκε η τελευταία δόση. Ένα δείγμα αίματος που λαμβάνεται 2 ώρες μετά την λήψη του Dabigatran etexilate/Zentiva (~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 την λήψη της ίδιας δόσης.

ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Σε περίπτωση υποψίας υπερδοσολογίας, δοκιμασίες πήξης μπορούν να βοηθήσουν να προσδιορισθεί ένας κίνδυνος αιμορραγίας. Υπερβολική αντιπηκτική δράση μπορεί να απαιτεί διακοπή της αγωγής με Dabigatran etexilate/Zentiva. Εφόσον το Dabigatran etexilate/Zentiva αποβάλλεται κυρίως μέσω της νεφρικής οδού, θα πρέπει να διατηρηθεί επαρκής διούρηση. Καθώς η πρόσδεση πρωτεϊνών είναι χαμηλή, το Dabigatran etexilate/Zentiva μπορεί να απομακρυνθεί μέσω αιμοδιύλισης. Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία που να δείχνει το πρακτικό όφελος αυτής της προσέγγισης από τις κλινικές μελέτες. Η υπερδοσολογία με Dabigatran etexilate/Zentiva μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία. Σε περίπτωση αιμορραγικών επιπλοκών, η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και η αιτία της αιμορραγίας να διερευνηθεί (βλ. παράγραφο Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών).

Ανάλογα με την κλινική κατάσταση, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή, όπως χειρουργική αιμόσταση και αντικατάσταση όγκου αίματος. Επίσης μπορεί να ληφθεί υπόψη η χρήση πρόσφατου ολικού αίματος, πρόσφατου κατεψυγμένου πλάσματος και/ή συμπυκνωμάτων αιμοπεταλίων σε περιπτώσεις όπου υπάρχει θρομβοπενία ή έχουν χρησιμοποιηθεί αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα μακράς δράσης. Τα συμπυκνώματα των παραγόντων πήξης (ενεργοποιημένα ή μη) ή ο ανασυνδυασμένος παράγοντας VIIa μπορεί να ληφθούν υπόψη. Ωστόσο, τα κλινικά δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ

Σε περιπτώσεις όπου απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης του Dabigatran etexilate/Zentiva (απειλητική για τη ζωή ή ανεξέλεγκτη αιμορραγία ή για επείγουσα εγχείρηση ή επείγουσες επεμβατικές πράξεις) διατίθεται ο ειδικός παράγοντας αναστροφής ιδارουσιζουμάμπη.

Πρόσκληση για αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν **Dabigatran etexilate/Zentiva**. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχωρήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του **Dabigatran etexilate/Zentiva** αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/> ή απευθείας <http://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: 213-2040337.

Εναλλακτικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στην Τοπική Υπεύθυνη Φαρμακοεπαγρύπνησης :

Τηλ: +30 210 65 61 435

Email: safety@pharmassist-cro.com