

Pradaxa® (dabigatran etexilate)

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ

Οι υποδείξεις που δίδονται σε αυτό τον οδηγό συνταγογράφησης αναφέρονται μόνο στη χρήση του PRADAXA® για την ένδειξη της πρωτογενούς πρόληψης της φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) με χορήγηση μία φορά την ημέρα σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ολικής αρθροπλαστικής ισχίου ή χειρουργική επέμβαση ολικής αρθροπλαστικής γόνατος.

Το περιεχόμενο του παρόντος εγγράφου έχει εγκριθεί από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ) και δεν αποτελεί προωθητικό υλικό. Βεβαιώνεται ότι η παρούσα έκδοση του εγγράφου είναι η πιο πρόσφατα αναθεωρημένη.

Ο παρών οδηγός δίδει υποδείξεις για τη χρήση του PRADAXA® ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας:

- Ένδειξη
- Αντενδείξεις
- Περιεγχειριστική διαχείριση
- Δοσολογία
- Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών σε δυνητικά αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ολικής αρθροπλαστικής ισχίου ή χειρουργική επέμβαση ολικής αρθροπλαστικής γόνατος
- Φαρμακευτικά προϊόντα που αντενδείκνυνται ή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας και/ή αυξημένης έκθεσης στη dabigatran
- Δοκιμασίες πήξης και ερμηνεία τους
- Υπερδοσολογία
- Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών
- Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς του PRADAXA® και συμβουλευτική

Ο παρών οδηγός συνταγογράφησης δεν υποκαθιστά την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ) του PRADAXA®.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Πρωτογενής πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ολικής αντικατάστασης ισχίου ή χειρουργική επέμβαση ολικής αντικατάστασης γόνατος (75mg, 110mg).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCL < 30 mL/λεπτό)
- 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 κακοήθων νεοπλασμάτων με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας
 - πρόσφατη κάκωση εγκεφάλου ή σπονδυλικής στήλης
 - πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, σπονδυλικής στήλης ή οφθαλμού
 - πρόσφατη ενδοκράνια αιμορραγία
 - γνωστοί ή πιθανοί κίρσοι του οισοφάγου
 - αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες,
 - αγγειακά ανευρύσματα ή μείζονες ενδονωτιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές διαταραχές
- Συγχρηνογούμενη θεραπεία με οποιαδήποτε άλλα αντιπηκτικά π.χ.
 - μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH)
 - μικρού μοριακού βάρους ηπαρίνες (ενοξαπαρίνη,

δαλτεπαρίνη κλπ)

- παράγωγα της ηπαρίνης (φονταπαρινούξη κλπ)
- από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, rivaroxaban, apixaban κ.λ.π.) εκτός ειδικών περιπτώσεων. Αυτές είναι αλλαγή της αντιπηκτικής αγωγής, όταν δίνεται UFH σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ανοικτού ενός κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα 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, δρονεδρόνη και ο συνδυασμός σταθερής δόσης γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης.
- Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες που απαιτούν αντιπηκτική αγωγή

Το PRADAXA® δεν συνιστάται σε:

- ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση κατάγματος ισχίου
- ασθενείς με αντιφωσfolιπιδικό 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 Accord λόγω περιορισμένων δεδομένων αποτελεσματικότητας και ασφάλειας.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ¹

	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 μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης γόνατος	Ένα καψάκιο των 110 mg Pradaxa®	220 mg Pradaxa® μία φορά την ημέρα χορηγούμενη ως 2 καψάκια τω 110 mg	10 ημέρες
Ασθενείς μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου			28-35 ημέρες

Παρακαλούμε σημειώστε: Εάν κατά τη μετεγχειρητική φάση δεν έχει διασφαλιστεί η αιμόσταση, η έναρξη της αγωγής θα πρέπει να καθυστερήσει. Εάν η αγωγή δεν ξεκινήσει την ημέρα του χειρουργείου, τότε η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με 2 καψάκια μία φορά την ημέρα.

**ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ
ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ ΠΟΥ
ΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΣΕ 2
ΚΑΨΑΚΙΑ ΤΩΝ
110 mg ΜΙΑ
ΦΟΡΑ ΤΗΝ
ΗΜΕΡΑ**

DABIGATRAN
220 mg

**ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΗ
ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ ΓΙΑ
ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ
ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ ΣΕ
2 ΚΑΨΑΚΙΑ ΤΩΝ
75 mg ΜΙΑ ΦΟΡΑ
ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ**

DABIGATRAN
150 mg

Μείωση της Δόσης

	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 (κάθαρση κρεατινίνης, CrCL 30-50 mL/min)	Ένα καψάκιο των 75 mg Pradaxa®	150 mg Pradaxa® μία φορά την ημέρα χορηγούμενη ως 2 καψάκια των 75mg	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			

Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και ταυτόχρονη αγωγή με βεραπαμίλη, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης του PRADAXA® σε 75mg μία φορά την ημέρα.

ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Πριν την έναρξη θεραπείας με PRADAXA®, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να αξιολογείται μέσω υπολογισμού της κάθαρσης κρεατινίνης (CrCl) με την μέθοδο Cockcroft-Gault* ώστε να αποκλείονται ασθενείς με βαρεία νεφρική ανεπάρκεια (δηλ. με 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 συγχρόνησης συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων).

*Ο τύπος Cockcroft-Gault:

Για την κρεατινίνη σε mg/dl:

$(140 - \text{ηλικία [έτη]}) \times \text{βάρους [kg]} \times 0.85 \text{ εάν πρόκειται για γυναίκα}$

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

Για την κρεατινίνη σε μmol/L:

$1.23 \times (140 - \text{ηλικία [έτη]}) \times \text{βάρους [kg]} \times 0.85 \text{ εάν πρόκειται για γυναίκα}$

$\text{κρεατινίνη ορού [μmol/L]}$



ΑΛΛΑΓΗ ΑΓΩΓΗΣ

Αγωγή με PRADAXA® σε παρεντερικό αντιπηκτικό:

Συνιστάται να αναμένετε 24 ώρες μετά την τελευταία δόση προτού αλλάξετε αγωγή από PRADAXA® σε κάποιο παρεντερικό αντιπηκτικό.



Τελευταία δόση dabigatran



Αναμένετε 24 ώρες



Έναρξη ενέσιμου αντιπηκτικού και διακοπή dabigatran

Αγωγή με παρεντερικά αντιπηκτικά σε PRADAXA®:

Η παρεντερική αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και το PRADAXA® 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 έως 2 ώρες πριν την επόμενη δόση του ενέσιμου αντιπηκτικού



Μην δώσετε την δόση του ενέσιμου αντιπηκτικού

Τρόπος Χορήγησης

Το PRADAXA® προορίζεται για χρήση από του στόματος.

- Τα καψάκια μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή. Το PRADAXA® θα πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό, για να διευκολυνθεί η μεταφορά στο στομάχι.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να μην ανοίγουν το καψάκιο καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για αιμορραγία.

Πίνακας 1: Παράγοντες που μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας*.	
Φαρμακοδυναμικοί και κινητικοί παράγοντες	• Ηλικία ≥ 75 ετών
Παράγοντες που αυξάνουν τα επίπεδα πλάσματος του dabigatran	• Μείζονες: • Μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (30-50 mL/λεπτό CrCL)[†] • Ισχυροί αναστολείς P-gr[†] (δείτε την παράγραφο Αντενδείξεις) • Συγχορήγηση ήπιου έως μέτριου αναστολέα P-gr (π.χ. αμιωδαρόνη, βεραπαμίλη, κινιδίνη και ticagrelor) • Ελάσσονες: • Χαμηλό σωματικό βάρος (< 50 kg)
Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις	• Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και άλλοι αναστολείς της συσσώρευσης αιμοπεταλίων όπως κλοπιδογρέλη • ΜΣΑΦ[†] • SSRIs ή SNRIs[†] • Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επηρεάσουν την αιμόσταση.
Ασθένειες / διαδικασίες 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 χρειάζονται μειωμένη δόση, δείτε την παράγραφο “Δοσολογία”.
[†] CrCL: Κάθαρση κρεατινίνης, P-gr: Ρ-γλυκοπρωτεΐνη, SSRIs: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, SNRIs: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης, ΜΣΑΦ: ΜηΣτεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΟΥ ΑΝΤΕΝΔΕΙΚΝΥΝΤΑΙ

- Συγχορηγούμενη θεραπεία με οποιαδήποτε άλλα αντιπηκτικά π.χ. μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH), μικρού μοριακού βάρους ηπαρίνες (ενοξαπαρίνη, δαλτηπαρίνη κ.λπ.), παράγωγα της ηπαρίνης (φονταπαρινούξη κ.λπ.), από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, rivaroxaban, apixaban κ.λπ.) εκτός ειδικών περιπτώσεων. Αυτές είναι αλλαγή της αντιπηκτικής αγωγής, όταν δίνεται UFH σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ανοιχτού ενός κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα ή όταν δίνεται UFH κατά τη διάρκεια κατάλυσης με καθετήρα για κολπική μαρμαρυγή. Επίσης, θρομβολυτικά φαρμακευτικά προϊόντα και ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ.
- Ταυτόχρονη αγωγή με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς P-gr: συστηματικώς χορηγούμενη κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτραконаζόλη, δρονεδαρόνη και ο συνδυασμός σταθερής δόσης γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης

Φαρμακευτικά προϊόντα που δεν συνιστώνται ή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας και/ή αυξημένης έκθεσης στη dabigatran	
Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται	• Tacrolimus
Συνιστάται προσοχή σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης	• Βεραπαμίλη • Αμιωδαρόνη • Κινιδίνη • Κλαριθρομυκίνη • Ticagrelor • Ποσακοναζόλη
Αναστολείς πρωτεάσης	
Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται	π.χ. η ριτοναβίρη και συνδυασμοί της με άλλους αναστολείς πρωτεάσης
Αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα	
Συνιστάται προσοχή	• Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) • Κλοπιδογρέλη • Ακετυλοσαλικυλικό οξύ • Αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα όπως ανταγωνιστές υποδοχέων GPIIb/IIIa, τικλοδιπίνη, prasugrel, ticagrelor, δεξτράνη, σουλφινπραζόνη
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης	
Συνιστάται προσοχή	• SSRIs, SNRIs



ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

Η παρουσία παραγόντων κινδύνου για αυξημένο κίνδυνο αιμοοραγίας απαιτεί προσεκτική εκτίμηση του οφέλους έναντι του κινδύνου. Το PRADAXA θα πρέπει να χορηγείται μόνο εάν το όφελος υπερτερεί του αιμορραγικού κινδύνου.

Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. Πίνακα 1) πρέπει να είναι υπό αυξημένη παρακολούθηση σημείων ή συμπτωμάτων αιμορραγίας ή αναιμίας, ιδιαίτερα εάν οι παράγοντες κινδύνου συνδυάζονται. Μία ανεξήγητη πτώση στην αιμοσφαιρίνη και/ή στον αιματοκρίτη ή στην αρτηριακή πίεση θα πρέπει να οδηγήσει σε αναζήτηση σημείου αιμορραγίας. Η διενέργεια μιας δοκιμασίας πήξης (βλ. παράγραφο Δοκιμασίες πήξης και ερμηνεία τους) μπορεί να βοηθήσει στην αναγνώριση ασθενών σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας προκαλούμενο από υπερβολική έκθεση στο dabigatran.

Όταν συμβεί κλινικά αξιόλογη αιμορραγία, η αγωγή πρέπει να διακοπεί.

Για περιπτώσεις απειλητικές για τη ζωή ή ανεξέλεγκτης αιμορραγίας, όταν απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης του dabigatran, διατίθεται ειδικός παράγοντας αναστροφής (PRAXBIND®, ιδαρουσιζουμάμπη)⁹.



ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΙΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ

Εγχείρηση και επεμβάσεις

Ασθενείς που λαμβάνουν PRADAXA® και υποβάλλονται σε εγχείρηση ή επεμβατικές διαδικασίες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για αιμορραγία. Ως εκ τούτου, οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να χρειάζονται προσωρινή διακοπή του PRADAXA®.

Η απομάκρυνση του dabigatran σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να διαρκέσει περισσότερο χρόνο. Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη πριν από οποιεσδήποτε διαδικασίες.

Επείγουσα εγχείρηση ή επείγουσες διαδικασίες

Το PRADAXA® θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά. Όταν απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης διατίθεται ειδικός παράγοντας αναστροφής (PRAXBIND®, ιδαρουσιζουμάμπη) στο PRADAXA®.⁹

Η θεραπεία αναστροφής του dabigatran εκθέτει τους ασθενείς στο θρομβωτικό κίνδυνο της υποκείμενης νόσου τους. Η θεραπεία με PRADAXA® μπορεί να ξαναρχίσει 24 ώρες μετά τη χορήγηση του PRAXBIND® (ιδαρουσιζουμάμπη), εάν ο ασθενής είναι κλινικά σταθερός και έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση.

Υποξεία εγχείρηση/επεμβάσεις

Το PRADAXA® 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 PRADAXA® θα πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 24 ώρες πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές διαδικασίες. Σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας ή σε μείζονα εγχείρηση όπου μπορεί να απαιτείται πλήρης αιμόσταση εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής του PRADAXA® 2-4 ημέρες πριν την εγχείρηση. Ο πίνακας 2 συνοψίζει τους κανόνες διακοπής.

Πίνακας 2: Κανόνες διακοπής πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές διαδικασίες.			
Νεφρική λειτουργία (CrCL σε mL/min)	Εκτιμώμενος χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)	Το Pradaxa 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 ημέρες πριν (> 48 ώρες)

Αναισθησία με ενδορραχιαία έγχυση/επισκληρίδιος αναισθησία/οσφυονωτιαία παρακέντηση

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 PRADAXA®.

Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται συχνή παρακολούθηση για νευρολογικά σημεία και συμπτώματα ραχιαίων ή επισκληρίδιων αιματωμάτων.



ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΗΞΗΣ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥΣ

Η θεραπεία με PRADAXA® δεν απαιτεί τακτικές εξετάσεις παρακολούθησης της πήξης είτε πρόκειται για βραχυχρόνια, είτε για μακροχρόνια θεραπεία.^{3,4} Σε περίπτωση υποψίας υπερδοσολογίας ή σε ασθενείς υπό αγωγή με PRADAXA® που παρουσιάζονται στα τμήματα επειγόντων περιστατικών, ή πριν από χειρουργική επέμβαση, μπορεί να είναι χρήσιμη η αξιολόγηση της πηκτικότητας του αίματος.

International Normalised Ratio (INR)

Η δοκιμασία Διεθνούς Κανονικοποιημένου Λόγου (INR) είναι αναξιόπιστη σε ασθενείς σε PRADAXA® και δε θα πρέπει να διεξάγεται.

Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT)

Η δοκιμασία aPTT παρέχει μία προσεγγιστική ένδειξη της αντιπηκτικής έντασης ωστόσο δεν είναι κατάλληλη για ακριβή ποσοτικοποίηση της αντιπηκτικής δράσης.

Dilute Thrombin Time (dTT), Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT), Ecarin Clotting Time (ECT)

Υπάρχει μια καθαρή συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση πλάσματος του dabigatran και στο βαθμό της αντιπηκτικής δράσης.^{1,2} Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των συγκεντρώσεων πλάσματος του dabigatran, έχουν αναπτυχθεί διάφορες βαθμονομημένες δοκιμασίες για το dabigatran που βασίζονται στο χρόνο αραιωμένης θρομβίνης (dTT).⁵⁻⁸ 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.¹ Μια φυσιολογική τιμή dTT υποδηλώνει απουσία κλινικά αξιόλογης αντιπηκτικής δράσης του dabigatran. Ο χρόνος αραιωμένης θρομβίνης (dTT), ο χρόνος πήξεως μετρούμενος με εκαρίνη (ECT) και ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) μπορεί να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες, αλλά οι δοκιμασίες αυτές δεν είναι κανονικοποιημένες.

Πίνακας 3: Όρια των δοκιμασιών πήξης στην κατώτερη συγκέντρωση (δηλαδή πριν από τη λήψη της επόμενης δόσης του φαρμακευτικού προϊόντος) που μπορεί να σχετίζονται με έναν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας.

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	Δε θα πρέπει να διεξάγεται

*Το ECT δε μετρήθηκε σε ασθενείς υπό αγωγή για την πρόληψη των ΦΘΕ μετά από χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος με 220 mg PRADAXA® μία φορά ημερησίως.

Παρακαλούμε σημειώστε: κατά τις πρώτες 2-3 μέρες μετά

την εγχείριση, μπορεί να ανιχνευτούν ψευδώς παρατεταμένες τιμές.^{2,3}

Χρονική στιγμή: Οι παράμετροι πήξης εξαρτώνται από το χρόνο που λήφθηκε το δείγμα αίματος σε σχέση με το χρόνο που χορηγήθηκε η προηγούμενη δόση. Τα αποτελέσματα που θα προκύψουν από ένα δείγμα αίματος που λήφθηκε 2 ώρες μετά τη χορήγηση του PRADAXA® (μέγιστο επίπεδο) θα είναι διαφορετικά (υψηλότερα) σε όλες τις δοκιμασίες πήξης συγκριτικά με ένα δείγμα αίματος που λήφθηκε 20-28 ώρες (χαμηλότερο επίπεδο) μετά από τη χορήγηση της ίδιας δόσης.



ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ^{1,2}

Σε περίπτωση υποψίας υπερδοσολογίας, δοκιμασίες πήξης μπορούν να βοηθήσουν να προσδιορισθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας. Υπερβολική αντιπηκτική δράση μπορεί να απαιτεί διακοπή της αγωγής με PRADAXA®. Εφόσον το dabigatran αποβάλλεται κυρίως μέσω της νεφρικής οδού, θα πρέπει να διατηρηθεί επαρκής διούρηση. Καθώς η πρόσδεση πρωτεϊνών είναι χαμηλή, το dabigatran 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 PRADAXA® μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία. Σε περίπτωση αιμορραγικών επιπλοκών, η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και η αιτία της αιμορραγίας να διερευνηθεί (δείτε Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών).

Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών^{1,2,9}

Για περιπτώσεις όπου απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης του PRADAXA® (περιπτώσεις απειλητικής για τη ζωή ή ανεξέλεγκτης αιμορραγίας ή επείγουσα εγχείριση / επείγουσες διαδικασίες), διατίθεται ειδικός παράγοντας αναστροφής (PRAXBIND®, ιδαρουνιζουμάμπη). Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η έναρξη κατάλληλης υποστηρικτικής

αγωγής, ανάλογα με την κλινική κατάσταση, όπως χειρουργική αιμόσταση και αντικατάσταση του όγκου του αίματος. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης φρέσκου πλήρους αίματος, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και/ή συμπυκνωμάτων αιμοπεταλίων σε περιπτώσεις όπου υπάρχει θρομβοπενία ή έχουν χρησιμοποιηθεί αντισταθμιστικά φαρμακευτικά προϊόντα μακράς δράσης.

Τα συμπυκνώματα των παραγόντων πήξης (ενεργοποιημένα ή μη) ή ο ανασυνδυασμένος παράγοντας VIIa μπορεί να ληφθούν υπόψη.

Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς του PRADAXA® και συμβουλευτική

Μια Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς παρέχεται στον ασθενή σας στη συσκευασία του PRADAXA®. Θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στον ασθενή να έχει πάντα μαζί του την Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς και να την επιδεικνύει όταν συναντά έναν επαγγελματία υγείας συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων που τυχόν χρειαστεί εγχείριση ή επεμβατική διαδικασία. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με την ανάγκη για συμμόρφωση και τα σημεία αιμορραγίας, τότε να αναζητά ιατρική βοήθεια και πώς να παίρνει το PRADAXA. Επίσης, ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί σχετικά με την ανάγκη να ενημερώνει όλους τους επαγγελματίες υγείας για όλα τα φάρμακα που λαμβάνει.

ΠΡΟΣΚΛΗΣΗ ΓΙΑ ΑΝΑΦΟΡΑ ΕΙΚΑΖΟΜΕΝΩΝ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν PRADAXA®. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχρόνηση 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 PRADAXA® θα πρέπει να 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 στην ηλεκτρονική διεύθυνση στο site του ΕΟΦ: <http://www.eof.gr> ή απευθείας στο <https://www.kitrinikarta.gr/>.

- Σάρωση, μέσω του έξυπνου κινητού σας, του παρακείμενου κωδικού 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, 155 62, Χολαργός) τηλ. 213 2040337,



Εναλλακτικά, ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας (Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε., Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: Τηλ: 210 8906326, Fax: 210 8983019, E-mail: PV_local_Greece_Cyprus@boehringer-ingelheim.com).

Για ερωτήσεις ιατρικού περιεχομένου που αφορούν το PRADAXA®, μπορείτε να καλείτε την Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε. στο τηλέφωνο 210-8906300

Βιβλιογραφία

1. PRADAXA® Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος. Boehringer Ingelheim.
2. van Ryn J et al. Thromb Haemost 2010; 103:1116-1127.
3. Liesenfeld K-H et al. Br J Clin Pharmacol 2006; 62:527-537.
4. Stangier J et al. Br J Clin Pharmacol 2007; 64:292-303.
5. Hemoclot® thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur-Oise, France). www.clottingtesting.com
6. HemosIL® assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain). www.instrumentationlaboratory.com
7. Technoclot® DTI Dabigatran assay (Technoclon GmbH, Vienna, Austria). <http://www.technoclon.com/products/coagulation/control-plasma/dabigatran-cont>
8. INNOVANCE® DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Germany) <https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis>
9. Pollack C et al. NEJM 2015; 373: 511-20

Το PRADAXA® είναι καταχωρημένο εμπορικό σήμα της Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG και χρησιμοποιείται κατόπιν άδειας.

