

Pradaxa® (dabigatran etexilate)

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ

για Παιδιατρική Χρήση

Ο παρών οδηγός παρέχει υποδείξεις για τη χρήση του PRADAXA® στον παιδιατρικό πληθυσμό ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας:

- Ένδειξη
- Αντενδείξεις
- Δοσολογία
- Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών σε δυνητικά αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας
- Περιεχειρνητική διαχείριση
- Δοκιμασίες πήξης και ερμηνεία τους
- Υπερδοσολογία
- Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών
- Κάρτα προειδοποίησης ασθενούς του PRADAXA® και συμβουλευτική
- Βιβλιογραφία/ Παραπομπές

Ο παρών οδηγός συνταγογράφησης δεν υποκαθιστά την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος του PRADAXA® (ΠΧΠ)¹.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Θεραπεία των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (ΦΘΕ) και πρόληψη της υποτροπιάζουσας ΦΘΕ σε παιδιατρικούς ασθενείς από τον χρόνο που το παιδί είναι ικανό να καταπιεί μαλακή τροφή έως ηλικία μικρότερη των 18 ετών.
- **2 φαρμακοτεχνικές μορφές:**
 - επικαλυμμένα κοκκία (20mg, 30mg, 40mg, 50mg, 110mg, 150mg) για παιδιά από το χρόνο που είναι ικανά να καταπιούν μαλακή τροφή έως την ηλικία των 12 ετών
 - καψάκια (75mg, 110mg, 150mg) για παιδιά που είναι ικανά να καταπιούν ολόκληρα καψάκια ηλικίας 8-18 ετών



ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- eGFR <50 ml/min/1,73 m²
- 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
- γνωστούς ή πιθανούς κισσούς 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 κ.λπ.)
 - παράγωγα της ηπαρίνης (φονταπαρινούξη κ.λπ.)
 - από του στόματος αντιπηκτικά (βαρφαρίνη, rivaroxaban, apixaban κ.λπ.)

εκτός από ειδικές περιπτώσεις. Αυτές είναι η αλλαγή της αντιπηκτικής αγωγής, όταν δίνεται UFH σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση ανοικτού ενός κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα

- Ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατική νόσος αναμενόμενη να έχει οποιαδήποτε επίπτωση στην επιβίωση
- Ταυτόχρονη αγωγή με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς P-gp: συστηματικός χορηγούμενη κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, δρονεδαρόνη και ο συνδυασμός σταθερής δόσης γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης
- Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες που απαιτούν αντιπηκτική αγωγή

Το PRADAXA δεν συνιστάται σε ασθενείς με αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο και ιστορικό θρόμβωσης.

Ασθενείς με ενεργό καρκίνο (παιδιατρική ΦΘΕ): Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια για παιδιατρικούς ασθενείς με ενεργό καρκίνο



ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ¹

Για τη θεραπεία της ΦΘΕ σε παιδιατρικούς ασθενείς, η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει μετά από αγωγή με παρεντερικό αντιπηκτικό για τουλάχιστον 5 ημέρες. Για την πρόληψη της υποτροπιάζουσας ΦΘΕ, η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει μετά την προηγούμενη αγωγή. Κατά την αλλαγή μεταξύ των μορφών, η συνταγογραφημένη δόση ενδέχεται να χρειάζεται να αλλάξει. Η δόση που αναφέρεται στον αντίστοιχο δοσολογικό πίνακα μιας μορφής πρέπει να συνταγογραφείται με βάση το βάρος και την ηλικία του παιδιού.

Το Pradaxa® πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, μία δόση το πρωί και μία δόση το βράδυ, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα. Το διάστημα μεταξύ των δόσεων πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο κοντά στις 12 ώρες.

PRADAXA® καψάκια 75 mg, 110 mg, 150 mg

Τα καψάκια PRADAXA® μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 8 ετών και άνω οι οποίοι είναι ικανοί να καταπιούν τα καψάκια ολόκληρα. Η συνιστώμενη δόση βασίζεται στο βάρος και την ηλικία του ασθενούς όπως φαίνεται στον πίνακα 1. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με το βάρος και την ηλικία καθώς προχωρεί η θεραπεία.

Για συνδυασμούς βάρους και ηλικίας που δεν παρατίθενται στον δοσολογικό πίνακα δεν μπορεί να δοθεί δοσολογική σύσταση.

Πίνακας 1: Εφάπαξ και συνολικές ημερήσιες δόσεις των καψακίων PRADAXA® σε χιλιοστόγραμμα (mg) κατά βάρος σε κιλά (kg) και ηλικία σε έτη του ασθενούς			
Συνδυασμοί βάρους/ηλικίας		Εφάπαξ δόση σε mg	Συνολική ημερήσια δόση σε mg
Βάρος σε kg	Ηλικία σε έτη		
11 έως <13	8 έως <9	75	150
13 έως <16	8 έως <11	110	220
16 έως <21	8 έως <14	110	220
21 έως <26	8 έως <16	150	300
26 έως <31	8 έως <18	150	300
31 έως <41	8 έως <18	185	370
41 έως <51	8 έως <18	220	440
51 έως <61	8 έως <18	260	520
61 έως <71	8 έως <18	300	600
71 έως <81	8 έως <18	300	600
>81	10 έως <18	300	600

Εφάπαξ δόσεις που απαιτούν συνδυασμούς περισσότερων από ενός καψακίων:

300 mg: δύο καψάκια των 150 mg ή τέσσερα καψάκια των 75 mg

260 mg: ένα καψάκιο των 110 mg συν ένα των 150 mg ή ένα καψάκιο των 110 mg συν δύο των 75 mg

220 mg: δύο καψάκια των 110 mg

185 mg: ένα καψάκιο των 75 mg συν ένα των 110 mg

150 mg: ένα καψάκιο των 150 mg ή δύο καψάκια των 75 mg

PRADAXA® επικαλυμμένα κοκκία 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 110 mg, 150 mg

Τα επικαλυμμένα κοκκία PRADAXA® μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών μόλις το παιδί είναι ικανό να καταπιεί μαλακή τροφή. Η συνιστώμενη δόση βασίζεται στο βάρος και την ηλικία του ασθενούς όπως φαίνεται στους πίνακες 2 και 3. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με το βάρος και την ηλικία καθώς προχωρεί η θεραπεία.

Για συνδυασμούς βάρους και ηλικίας που δεν παρατίθενται στους δοσολογικούς πίνακες δεν μπορεί να δοθεί δοσολογική σύσταση.

Πίνακας 2: Εφάπαξ και συνολικές ημερήσιες δόσεις των επικαλυμμένων κοκκίων PRADAXA® σε χιλιοστόγραμμα (mg) για ασθενείς ηλικίας κάτω των 12 μηνών. Οι δόσεις εξαρτώνται από το βάρος σε κιλά (kg) και την ηλικία σε μήνες του ασθενούς			
Συνδυασμοί βάρους/ηλικίας		Εφάπαξ δόση σε mg	Συνολική ημερήσια δόση σε mg
Βάρος σε kg	Ηλικία σε μήνες		
2,5 έως <3	4 έως <5	20	40
3 έως <4	3 έως <6	20	40
4 έως <5	1 έως <3	20	40
	3 έως <8	30	60
	8 έως <10	40	80
5 έως <7	0 έως <1	20	40
	1 έως <5	30	60
	5 έως <8	40	80
	8 έως <12	50	100
7 έως <9	3 έως <4	40	80
	4 έως <9	50	100
	9 έως <12	60	120
9 έως <11	5 έως <6	50	100
	6 έως <11	60	120
	11 έως <12	70	140
11 έως <13	8 έως <10	70	140
	10 έως <12	80	160
13 έως <16	10 έως <11	80	160
	11 έως <12	100	200

Πρακτικοί συνδυασμοί φακελίσκων για την επίτευξη των εφάπαξ δόσεων που συνιστώνται στον πίνακα δοσολόγησης παρέχονται παρακάτω. Είναι δυνατοί άλλοι συνδυασμοί.

20 mg: Ένας φακελίσκος των 20 mg

30 mg: Ένας φακελίσκος των 30 mg

40 mg: Ένας φακελίσκος των 40 mg

50 mg: Ένας φακελίσκος των 50 mg

60 mg: Δύο φακελίσκοι των 30 mg

70 mg: Ένας φακελίσκος των 30 mg συν ένας των 40 mg

80 mg: Δύο φακελίσκοι των 40 mg

100 mg: Δύο φακελίσκοι των 50 mg

Πίνακας 3: Εφάπαξ και συνολικές ημερήσιες δόσεις των επικαλυμμένων κοκκίων PRADAXA® σε χιλιοστόγραμμα (mg) για ασθενείς ηλικίας 1 έτους έως κάτω των 12 ετών. Οι δόσεις εξαρτώνται από το βάρος σε κιλά (kg) και την ηλικία σε έτη του ασθενούς			
Συνδυασμοί βάρους/ηλικίας		Εφάπαξ δόση σε mg	Συνολική ημερήσια δόση σε mg
Βάρος σε kg	Ηλικία σε έτη		
5 έως <7	1 έως <2	50	100
7 έως <9	1 έως <2	60	120
	2 έως <4	70	140
9 έως <11	1 έως <1,5	70	140
	1,5 έως <7	80	160
11 έως <13	1 έως <1,5	80	160
	1,5 έως <2,5	100	200
	2,5 έως <9	110	220
13 έως <16	1 έως <1,5	100	200
	1,5 έως <2	110	220
	2 έως <12	140	280
16 έως <21	1 έως <2	110	220
	2 έως <12	140	280
21 έως <26	1,5 έως <2	140	280
	2 έως <12	180	360
26 έως <31	2,5 έως <12	180	360
31 έως <41	2,5 έως <12	220	440
41 έως <51	4 έως <12	260	520
51 έως <61	5 έως <12	300	600
61 έως <71	6 έως <12	300	600
71 έως <81	7 έως <12	300	600
>81	10 έως <12	300	600

Πρακτικοί συνδυασμοί φακελίσκων για την επίτευξη των εφάπαξ δόσεων που συνιστώνται στον πίνακα δοσολόγησης παρέχονται παρακάτω. Είναι δυνατοί άλλοι συνδυασμοί.

50 mg: Ένας φακελίσκος των 50 mg

60 mg: Δύο φακελίσκοι των 30 mg

70 mg: Ένας φακελίσκος των 30 mg συν ένας των 40 mg

80 mg: Δύο φακελίσκοι των 40 mg

100 mg: Δύο φακελίσκοι των 50 mg

110 mg: Ένας φακελίσκος των 110 mg

140 mg: Ένας φακελίσκος των 30 mg συν ένας των 110 mg

180 mg: Ένας φακελίσκος των 30 mg συν ένας των 150 mg

220 mg: Δύο φακελίσκοι των 110 mg

260 mg: Ένας φακελίσκος των 110 mg συν ένας των 150 mg

300 mg: Δύο φακελίσκοι των 150 mg

Διάρκεια χρήσης

Η διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τη αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου.

Σύσταση για μέτρηση της νεφρικής λειτουργίας

- Πριν από την έναρξη της αγωγής με PRADAXA®, πρέπει να αξιολογείται ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) χρησιμοποιώντας την εξίσωση Schwartz (η μέθοδος που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της κρεατινίνης πρέπει να ελεγχθεί με το τοπικό εργαστήριο).

$$eGFR = 0.413 \times (\text{ύψος σε cm}) \div Cr \text{ ορού}$$
- Η αγωγή με PRADAXA® σε ασθενείς με eGFR <50 ml/min/1,73 m² αντενδείκνυται (βλέπε αντενδείξεις).
- Ασθενείς με eGFR ≥50 ml/min/1,73 m² πρέπει να λαμβάνουν αγωγή με τη δόση σύμφωνα με τον δοσολογικό πίνακα παραπάνω (βλέπε πίνακες 1-3).
- Κατά τη διάρκεια της αγωγής, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να εκτιμάται σε συγκεκριμένες κλινικές καταστάσεις όταν υπάρχει υποψία ότι η νεφρική λειτουργία μπορεί να μειωθεί ή να επιδεινωθεί (όπως υποογκαιμία, αφυδάτωση, και με τη συγχορήγηση συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων κ.λπ.)



ΑΛΛΑΓΗ ΑΓΩΓΗΣ

Αγωγή με PRADAXA® σε παρεντερικό αντιπηκτικό:

Συνιστάται να αναμένετε 12 ώρες μετά την τελευταία δόση προτού αλλάξετε αγωγή από PRADAXA® σε κάποιο παρεντερικό αντιπηκτικό.



Τελευταία δόση
dabigatran



Αναμένετε 12 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

Αγωγή με PRADAXA® σε ανταγωνιστές βιταμίνης Κ (VKA)

- Οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινούν VKA 3 μέρες πριν διακόψουν το PRADAXA®.



Καθώς το PRADAXA® μπορεί να επηρεάσει την τιμή Διεθνούς Κανονικοποιημένου Λόγου (INR), το INR θα αντανakλά καλύτερα την επίδραση του VKA μόνο αφού το PRADAXA® έχει διακοπεί για τουλάχιστον 2 ημέρες. Έως τότε, η τιμή INR θα πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή.

VKA σε PRADAXA®:

Ο VKA πρέπει να διακοπεί. Το PRADAXA® μπορεί να χορηγηθεί μόλις το INR είναι < 2.0.



ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

PRADAXA® καψάκια 75 mg, 110 mg, 150 mg capsules

Τα καψάκια PRADAXA® είναι για από στόματος χρήση.

- 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.
- Συμβουλευέτε τους ασθενείς σας να μην σπάνε, μασάνε ή αδειάζουν τα σφαιρίδια από το καψάκιο καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για αιμορραγία.

PRADAXA® επικαλυμμένα κοκκία 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 110 mg, 150 mg

Τα επικαλυμμένα κοκκία PRADAXA® είναι για από στόματος χρήση. Συμβουλευέτε τους ασθενείς σας να ακολουθούν προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης.



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 PRADAXA® θα πρέπει να χορηγείται μόνο εάν το όφελος υπερτερεί του αιμορραγικού κινδύνου.

Ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. Πίνακα 4) 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. Όταν συμβεί κλινικά αξιόλογη αιμορραγία, η αγωγή πρέπει να διακοπεί. Για περισσότερες πληροφορίες δείτε «Δοκιμασίες πήξης και ερμηνεία τους».

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ειδικού παράγοντα αναστροφής (PRAXBIND®, ιδαρουσιζουμάμπη) δεν έχει καθιερωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η δαβιγατράνη μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιάλυση.

Πίνακας 4: Παράγοντες που μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Παράγοντες που αυξάνουν τα επίπεδα πλάσματος της δαβιγατράνης	- Ισχυροί αναστολείς P-gr[†] (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις) - Συγχορήγηση ήπιου έως μέτριου αναστολέα P-gr (π.χ. αμιωδαρόνη, βεραπαμίλη, κινιδίνη και ticagrelor)
Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις ²	- 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, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση - Πρόσφατη βιοψία, μείζον τραύμα - Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα - Ενεργή μηνιγγίτιδα - Εγκεφαλίτιδα - Ενδοκρανιακό απόστημα

[†]P-gr: P-γλυκοπρωτεΐνη, SSRIs: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, SNRIs: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης, ΜΣΑΦ: ΜηΣτεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα.
²Μελέτες αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

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 ανοικτού 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.
- Τ αυτόχρονη αγωγή με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς P-gr: συστηματικώς χορηγούμενη κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, 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 - Αντ αιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα όπως ανταγωνιστές υποδοχέων GPIIb/IIIa, τικλοδιπίνη, prasugrel, ticagrelor, δεξτράνη, σουλφιντυραζόνη
Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης	
Συνιστάται προσοχή	SSRIs, SNRIs



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. Η δαβιγατράνη μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιάλυση. Η διακοπή της θεραπείας με δαβιγατράνη εκθέτει τους ασθενείς σε θρομβωτικό κίνδυνο λόγω του υποκείμενου νοσήματός τους.

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. Κανόνες διακοπής πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές πράξεις για παιδιατρικούς ασθενείς:

Νεφρική λειτουργία (eGFR σε ml/min/1,73 m ²)	Το dabigatran να διακόπτεται πριν την εκλεκτική χειρουργική επέμβαση
>80	24 ώρες πριν
50 - 80	2 ημέρες πριν
<50	Αυτοί οι ασθενείς δεν έχουν μελετηθεί (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις).

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.^{3,4}

- Η μέτρηση της σχετιζόμενης με το dabigatran αντιπηκτικότητας μπορεί να είναι χρήσιμη προκειμένου να ανιχνευθεί η υπερβολικά υψηλή έκθεση στο dabigatran με παρουσία πρόσθετων παραγόντων κινδύνου.
- Η δοκιμασία διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου (INR) είναι αναξιόπιστη σε ασθενείς σε PRADAXA® και έχουν αναφερθεί ψευδώς θετικές αυξήσεις INR. Επομένως οι δοκιμασίες INR δε θα πρέπει να διεξάγονται.

- 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 τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή λόγω της διακύμανσης μεταξύ των εξετάσεων.

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 10-16 ώρες (χαμηλότερο επίπεδο) μετά από τη χορήγηση της ίδιας δόσης.

ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ^{3,2}

Υπερβολική αντιπηκτική δράση μπορεί να απαιτεί διακοπή της αγωγής με PRADAXA®. Εφόσον η δαβιγατράνη αποβάλλεται κυρίως μέσω της νεφρικής οδού, θα πρέπει να διατηρηθεί επαρκής διούρηση. Καθώς η πρόσδεση πρωτεϊνών είναι χαμηλή, η δαβιγατράνη μπορεί να απομακρυνθεί μέσω αιμοδιάλυσης· 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 (βλέπε Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών).

Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών^{1,2,5}

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ειδικού παράγοντα αναστροφής (PRAXBIND®, ιδαρουσιζουμάμπη) δεν έχει καθιερωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η δαβιγατράνη μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιάλυση.

Ανάλογα με την κλινική κατάσταση, κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή, όπως χειρουργική αιμόσταση και αντικατάσταση όγκου αίματος θα πρέπει να ληφθεί 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 εγχείρηση ή επεμβατική διαδικασία.

Επιπλέον, θα πρέπει να συμβουλευέτε τους ασθενείς σας για τα εξής:

- Σημεία/συμπτώματα αιμορραγίας
- Πότε πρέπει να αναζητήσουν βοήθεια από επαγγελματία υγείας
- Σημασία συμμόρφωσης στη θεραπεία
- Ανάγκη ενημέρωσης των επαγγελματιών υγείας για όλα τα φάρμακα που λαμβάνουν
- Πώς πρέπει να παίρνουν το PRADAXA®.

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 συγχορήγηση 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 παρακάτω 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).

boehringer-ingelheim.com).

Η Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (ΠΧΠ) και ο οδηγός συνταγογράφησης έχουν αναθεωρηθεί ώστε να περιλάβουν αυτές τις νέες πληροφορίες. Για ερωτήσεις ιατρικού περιεχομένου που αφορούν το PRADAXA®, μπορείτε να καλείτε την Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη Α.Ε. στο τηλέφωνο 210-8906300.

Βιβλιογραφία /Παραπομπές

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. 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.



DC002149