

Dabigatran etexilate Accord (Dabigatran etexilate)

PRZEWODNIK DLA LEKARZA PRZEPISUJĄCEGO LEK WE WSKAZANIACH:

- Prewencja udarów u pacjentów z migotaniem przedsionków
- Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP), oraz prewencja nawrotów ZŻG i ZPu osób dorosłych (ZŻG/ZP)
- Leczenie ŻChZZ i zapobieganie nawrotom ŻChZZ u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do poniżej 18 lat

Niniejszy przewodnik dla lekarza ma na celu minimalizację ryzyka krwawień u pacjentów leczonych dabigatranem.

Niniejszy przewodnik dla lekarza nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego Dabigatran etexilate Accord.

SPIS TREŚCI

1. Karta ostrzegawcza dla pacjenta i poradnictwo	4
2. Wskazania	4
3. Przeciwwskazania	4
4. Dawkowanie	6
5. Szczególne grupy pacjentów o potencjalnie wyższym ryzyku krwawienia	11
6. Postępowanie okołoopreacyjne	13
7. Testy krzepliwości oraz interpretacja ich wyników	15
8. Przedawkowanie	16
9. Postępowanie w przypadku powikań w postaci krwawień	17

1. KARTA OSTRZEGAWCZA DLA PACJENTA I PORADNICTWO

Karta ostrzegawcza dla pacjenta znajduje się w opakowaniu leku dabigatran. Należy poinstruować pacjentów, aby zawsze nosili kartę ostrzegawczą przy sobie i okazывali ją w czasie spotkań z pracownikiem ochrony zdrowia. Pacjentów powinno się również pouczyć o konieczności stosowania się do zaleceń oraz nielekceważenia objawów krwawienia, a także sytuacji, w których należy szukać pomocy lekarskiej.

2. WSKAZANIA

- Prewencja udarów i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków, z jednym lub więcej czynnikami ryzyka (ang. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation, SPAF – zapobieganie udarowi związanemu z migotaniem przedsionków), takimi jak przebyty udar czy przemijający atak niedokrwienny (ang. transient ischaemic attack, TIA); wiek ≥ 75 lat; niewydolność serca (klasa \geq II według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego); cukrzyca; nadciśnienie.
- Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP), oraz zapobieganie nawrotom ZŻG i ZP u osób dorosłych (ZŻG/ZP).
- Prewencja pierwotna żylnych chorób zakrzepowozatorowej - ŻChZZ (ang. venous thromboembolic events, VTE) u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce całkowitej stawu biodrowego lub kolanowego.
- Leczenie ŻChZZ i zapobieganie nawrotom ŻChZZ u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do poniżej 18 lat.

3. PRZECIWSKAZANIA

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- eGFR < 50 ml/min/1,73 m² u dzieci i młodzieży
- Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny [CrCL] < 30 mL/min)
- Czynne, istotne klinicznie krwawienie
- Zmiana lub schorzenie uważane za istotny czynnik ryzyka dużego krwawienia, w tym:
 - czynne lub niedawno przebyte owrzodzenie przewodu pokarmowego
 - obecność nowotworów złośliwych o wysokim ryzyku krwawienia
 - niedawny uraz mózgu lub rdzenia kręgowego
 - niedawny zabieg chirurgiczny mózgu, kręgosłupa lub okulistyczny
 - niedawne krwawienie śródczaszkowe
 - stwierdzone lub podejrzewane żyłaki przełyku
 - malformacje tętniczo-żyłne
 - tętniaki lub poważne nieprawidłowości naczyń wewnątrzrdzeniowych lub wewnątrzmoźgowych
- Leczenie skojarzone z jakimikolwiek produktami przeciwzakrzepowymi np.
 - niefrakcjonowana heparyna (ang. unfractionated heparin, UFH)
 - heparyny drobnocząsteczkowe (enoksaparyna, dalteparyna, itp.)
 - pochodne heparyny (fondaparynuks, itp.)
 - doustne antykoagulanty (warfaryna, rywaroksaban, apiksaban, itp.) z wyjątkiem szczególnych okoliczności. Należą do nich zmiana terapii przeciwzakrzepowej lub kiedy heparyna niefrakcjonowana jest podawana w dawkach niezbędnych do podtrzymania drożności cewników w naczyniach centralnych żylnych lub naczyniach tętniczych lub kiedy heparyna niefrakcjonowana jest podawana podczas ablacji cewnikowej w migotaniu przedsionków. heparin derivatives (fondaparinux etc.)
- Zaburzenia czynności wątroby lub choroba wątroby, która może wpływać na czas przeżycia
- Leczenie skojarzone z użyciem następujących silnych inhibitorów P-glikoproteiny: ogólnoustrojowe podawanie ketokonazolu, cyklosporyny, itrakonazolu i dronedaronu oraz leku złożonego o ustalonej dawce zawierającego glekaprewir i pibrentaswir
- Stan po wszczepieniu sztucznej zastawki serca wymagający leczenia przeciwzakrzepowego

4. DAWKOWANIE

Zalecana dobową dawkę – dorośli

Zalecenia dotyczące dawkowania	
Prewencja udarów i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (ang. non-vascular atrial fibrillation, NVAF), z jednym lub więcej czynnikami ryzyka (zapobieganie udarowi związanemu z migotaniem przedsionków, ang. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation, SPAF)	300 mg dabigatranu eteksylanu, przyjmowany w postaci jednej kapsułki o mocy 150 mg dwa razy na dobę
Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP), oraz zapobieganie nawrotom ZŻG i ZP u osób dorosłych (ZŻG/ZP)	300 mg dabigatranu eteksylanu, przyjmowany w postaci jednej kapsułki o mocy 150 mg dwa razy na dobę, po terapii lekiem przeciwzakrzepowym podawanym pozajelitowo przez przynajmniej 5 dni

Terapia lekiem przeciwzakrzepowym podawanym pozajelitowo



Przerwij podawanie leku po ≥ 5 dniach



Rozpocznij podawanie dabigatranu

Zmniejszenie dawki

Niższa dobową dawkę dla szczególnych grup pacjentów* - Dorośli

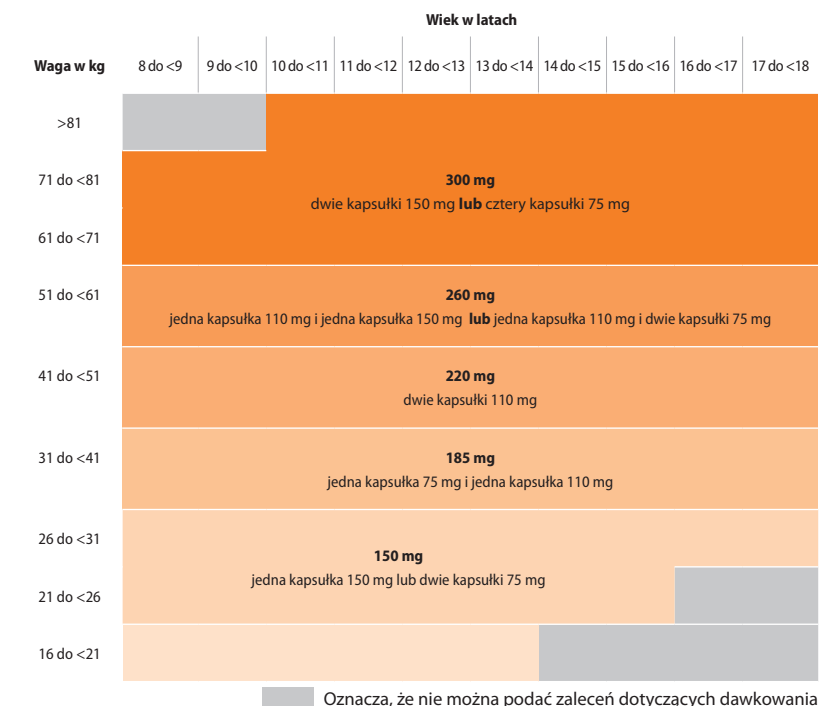
Zalecenia dotyczące dawkowania

Zalecenia dotyczące zmniejszenia dawkowania	
Pacjenci w wieku ≥ 80 lat	220 mg dabigatranu eteksylanu, przyjmowany w postaci jednej kapsułki o mocy 110 mg dwa razy na dobę
Pacjenci jednocześnie przyjmujący werpamil	
Zmniejszenie dawki do rozważenia	
Pacjenci w wieku 75–80 lat	Dobową dawkę dabigatranu eteksylanu 300 mg lub 220 mg należy ustalić w oparciu o indywidualną ocenę ryzyka zakrzepowozatorowego oraz ryzyko krwawienia
Pacjenci z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30–50 mL/min)	
Pacjenci z zapaleniem błony śluzowej żołądka, zapaleniem błony śluzowej przełyku, refluksem żołądkowo-przełykowym	
Inni pacjenci ze zwiększonym ryzykiem krwawień	

* Prewencja udaru związanego z migotaniem przedsionków; leczenie ZŻG i ZP, oraz prewencja nawrotów ZŻG i ZP u dorosłych pacjentów.

Zalecana dobową dawkę – dzieci i młodzież

Lek Dabigatran etexilate Accord w postaci kapsułek można stosować u dzieci w wieku 8 lat lub starszych, które potrafią połykać kapsułki w całości, zgodnie z poniższym schematem dawkowania. Schemat dawkowania przewiduje pojedyncze dawki, które należy podawać dwa razy dziennie.



Czas stosowania

Wskazanie	Czas
SPAF	Terapię należy kontynuować długoterminowo
DVT/PE	Czas trwania leczenia należy ustalać indywidualnie po starannej ocenie stosunku korzyści z leczenia do ryzyka krwawienia. Krótki czas trwania terapii (co najmniej 3 miesiące) powinien opierać się na przejściowych czynnikach ryzyka (np. niedawny zabieg chirurgiczny, uraz, unieruchomienie), a dłuższy czas trwania powinien opierać się na stałych czynnikach ryzyka lub idiopatycznej ZŻG lub ZP.v
VTE	Czas trwania terapii należy ustalać indywidualnie w oparciu o ocenę stosunku korzyści do ryzyka.

Zalecenia w sprawie oceny czynności nerek u wszystkich pacjentów

- Czynność nerek należy ocenić, obliczając CrCL metodą Cockcrofta-Gaulta* **przed rozpoczęciem leczenia dabigatranem**, aby wykluczyć pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (tj. CrCL <30 mL/min)
- Czynność nerek należy również ocenić, gdy podejrzewa się pogorszenie czynności nerek **podczas leczenia** (np. hipowolemia, odwodnienie oraz w przypadku jednoczesnego stosowania niektórych produktów leczniczych)
- U pacjentów w podeszłym wieku (>75 lat) lub pacjentów z zaburzeniami czynności nerek czynność nerek należy oceniać co najmniej raz w roku
- Przed rozpoczęciem leczenia dabigatranem u dzieci i młodzieży należy ocenić szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) za pomocą wzoru Schwartz (metodą używaną do sprawdzania w lokalnym laboratorium).
- Leczenie dabigatranem u pacjentów ze wskaźnikiem eGFR <50 ml/min/1,73 m² jest przeciwwskazane (patrz punkt „Przeciwwskazania”).
- Pacjentów ze wskaźnikiem eGFR ≥50 ml/min/1,73 m² należy leczyć dawką zgodną z odpowiednią tabelą dawkowania (patrz schemat dawkowania)

*Formuła Cockcrofta-Gaulta

Dla kreatyniny w mg/dL

$$\frac{(140 - \text{wiek [lata]}) \times \text{masa ciała [kg]} (\times 0.85 \text{ w przypadku kobiet})}{\text{kreatynina w surowicy [mg/dL]}}$$

Dla kreatyniny w μmol/L

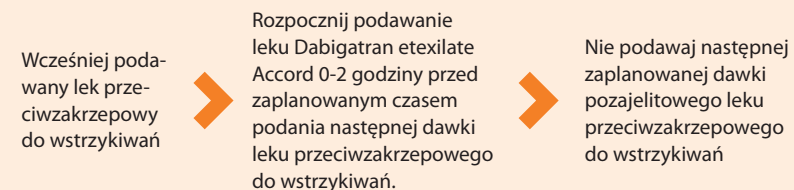
$$\frac{1.23 \times (140 - \text{wiek [lata]}) \times \text{masa ciała [kg]} (\times 0.85 \text{ w przypadku kobiet})}{\text{kreatynina w surowicy [μmol/L]}}$$

ZMIANA LECZENIA**Z terapii z zastosowaniem Dabigatranu etexilate Accord na środek przeciwzakrzepowy podawany pozajelitowo**

Przed zmianą leczenia z Dabigatranu etexilate Accord na środek przeciwzakrzepowy podawany pozajelitowo zaleca się odczekanie 12 godzin po podaniu ostatniej dawki leku.

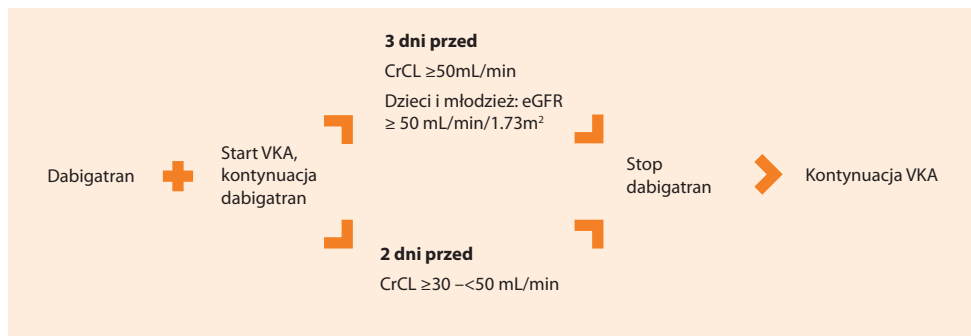
**Z terapii z zastosowaniem środka przeciwzakrzepowego podawanego pozajelitowo na Dabigatran etexilate Accord**

Należy przerwać podawanie pozajelitowe leku przeciwzakrzepowego i rozpocząć podawanie leku Dabigatran etexilate Accord od 0 do 2 godzin przed zaplanowanym czasem podania następnego leku lub w momencie przerwania stosowania w przypadku leczenia ciągłego (np. dożylnego podawania heparyny niefrakcjonowanej (UFH)).

**Z terapii z zastosowaniem środka przeciwzakrzepowego podawanego pozajelitowo na Dabigatran etexilate Accord**

Czas rozpoczęcia leczenia VKA należy dostosować w następujący sposób:

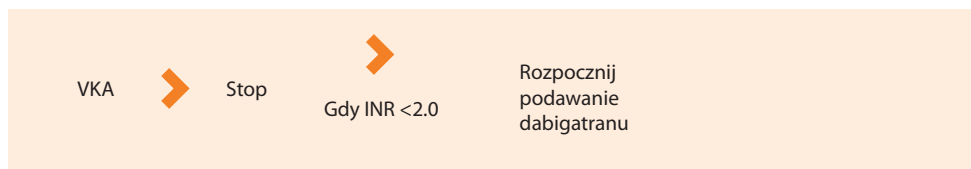
- CrCL ≥50 mL/min, rozpocząć stosowanie VKA 3 dni przed zaprzestaniem stosowania dabigatranu.
- CrCL ≥30 – <50 mL/min, rozpocząć stosowanie VKA 2 dni przed zaprzestaniem stosowania dabigatranu.
- Dzieci i młodzież: eGFR ≥ 50 mL/min/1.73m², rozpocząć stosowanie VKA 3 dni przed zaprzestaniem stosowania dabigatranu.



Dabigatran może wpływać na wartość międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR), dlatego pomiar INR odzwierciedli działanie VKA wyłącznie wówczas, gdy zostanie wykonany po przerwaniu terapii dabigatranem na przynajmniej 2 dni. Do tego czasu wartości INR powinny być interpretowane z ostrożnością.

Z terapii z zastosowaniem antagonistów witaminy K (ang. Vitamin K antagonists, VKA) na Dabigatran etexilate Accord

Należy zaprzestać podawania VKA. Dabigatran można zacząć podawać, jak tylko INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany, osiągnie wartość <2.0.



Kardiowersja

Pacjenci z niezastawkowym migotaniem przedsionków leczeni w ramach profilaktyki udaru mózgu i zatorowości systemowej mogą kontynuować przyjmowanie dabigatranu w czasie stosowania kardiowersji.

Ablacja cewnikowa w migotaniu przedsionków

Ablację cewnikową można przeprowadzić u pacjentów w SPAF (zapobieganie udarowi związanemu z migotaniem przedsionków) stosujących leczenie dabigatranem 150 mg dwa razy na dobę. Nie ma konieczności przerwania leczenia dabigatranem. Brak dostępnych danych dla leczenia dabigatranem 110 mg dwa razy na dobę.

Przezkórna interwencja wieńcowa (ang. *percutaneous coronary intervention, PCI*) z implantacją stentów

U pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków po przezkórnej interwencji wieńcowej z implantacją stentów, w celu zapobiegania udarowi związanemu z migotaniem przedsionków (SPAF), mogą być leczeni dabigatranem w skojarzeniu z lekiem przeciwplatekcyjnym po uzyskaniu hemostazy.

Sposób podania

Dabigatran jest przeznaczony do doustnego stosowania.

- Kapsułki mogą być przyjmowane z posiłkiem lub bez posiłku. Dabigatran należy połykać w całości, popijając szklanką wody w celu ułatwienia przedostania się do żołądka.
- Nie należy łamać, rozgryzać ani wysypywać peletek z kapsułki, ponieważ może to zwiększyć ryzyko krwawienia.
- Dabigatran należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią

5. SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW O POTENCJALNIE WYŻSZYM RYZYKU KRWAWIENIA

Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem krwawienia (patrz Tabela 1) powinni być ściśle obserwowani pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych krwawienia lub niedokrwistości, szczególnie w przypadku jednocześnie występujących kilku czynników ryzyka. Niewyjaśniony spadek hemoglobiny i/lub hematokrytu lub ciśnienia krwi powinien prowadzić do poszukiwań miejsca krwawienia. Lekarz powinien podjąć decyzję o dopasowaniu dawki na podstawie oceny możliwych korzyści i ryzyka dla danego pacjenta (patrz powyżej). Badania czynności układu krzepnięcia (patrz rozdział "Badania czynności układu krzepnięcia i interpretacja ich wyników") mogą pomóc w identyfikacji pacjentów z podwyższonym ryzykiem krwawienia na skutek nadmiernej ekspozycji na dabigatran. W przypadku stwierdzenia nadmiernej ekspozycji na dabigatran u pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia, zaleca się stosowanie dawki 220 mg podawanej jako 1 kapsułka 110 mg dwa razy dziennie. Jeśli wystąpi istotne klinicznie krwawienie, leczenie należy przerwać.

W sytuacjach zagrażającego życiu lub nieopanowanego krwawienia, kiedy konieczne jest szybkie odwrócenie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu, dostępny jest swoisty czynnik odwracający idarucizumab. Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania swoistego czynnika odwracającego (idarucizumab) u dzieci i młodzieży. Dabigatran można usunąć na drodze hemodializy. W przypadku dorosłych pacjentów świeża krew pełna lub świeżo mrożone osocze, stężenie czynnika krzepnięcia (aktywowanego lub nieaktywowanego), rekombinowany czynnik VIIa lub koncentraty płytek krwi są innymi możliwymi opcjami.

Tabela 1* Czynniki, które mogą zwiększać ryzyko krwotoku u pacjentów

Czynniki farmakodynamiczne i kinetyczne	Wiek ≥ 75 lat
Czynniki zwiększające stężenie dabigatranu w osoczu	<p>Główne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umiarkowane zaburzenia czynności nerek (CrCL 30–50 mL/min)[†] • Silny inhibitor P-gp[†] (patrz punkt Przeciwwskazania) • Równoczesne leczenie słabo do umiarkowanie działającym inhibitorem P-gp (np. amiodaron, werapamil, chinidyna i tikagrelor) • Jednoczesne stosowanie z inhibitorami P-gp nie było badane u dzieci i młodzieży, ale może zwiększać ryzyko krwawienia <p>Mało istotne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niska masa ciała (<50 kg)
Interakcje farmakodynamiczne	<ul style="list-style-type: none"> • Kwas acetylosalicylowy i inne inhibitory agregacji płytek takie jak klopidogrel • NLPZ • SSRI[#] lub SNRI[#] • Inne produkty lecznicze mogące zaburzać hemostazę
Choroby/zabiegi o szczególnym ryzyku krwawienia	<ul style="list-style-type: none"> • Wrodzone lub nabyte zaburzenia krzepnięcia • Małopłytkowość lub zaburzenia czynności płytek krwi • Zapalenie przełyku, zapalenie żołądka, refluks żołądkowoprzełykowy • Niedawna biopsja, duży uraz • Bakteryjne zapalenie wsierdzia

* Szczególne grupy pacjentów, u których konieczne jest zmniejszenie dawki, przedstawiono w rozdziale „Dawkowanie”.

[†] CrCL: Klirens kreatyniny; P-gp: P-glikoproteina.

[#] SSRI: selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny; SNRI: inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny.

6. POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNEKRWAWIENIA

Zabiegi chirurgiczne i interwencyjne

U pacjentów otrzymujących dabigatran ryzyko krwawienia podczas zabiegów chirurgicznych lub procedur inwazyjnych jest podwyższone. Dlatego interwencje chirurgiczne mogą wymagać okresowego przerwania stosowania dabigatranu.

Klirens dabigatranu u pacjentów z niewydolnością nerek może być wydłużony. Należy to uwzględnić przed wykonaniem jakiegokolwiek zabiegu. Proszę zobaczyć także rozdział „SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW O POTENCJALNIE WYŻSZYM RYZYKU KRWAWIENIA” str. 11.

Zabieg chirurgiczny w trybie nagłym lub zabiegi pilne

Należy doraźnie przerwać stosowanie dabigatranu. W przypadku, gdy konieczne jest szybkie odwrócenie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu, dostępny jest swoisty czynnik odwracający działanie leku. Dabigatran można usunąć na drodze hemodializy.

Odwrócenie terapii dabigatranem naraża pacjenta na ryzyko powstania zakrzepu spowodowanego chorobą podstawową. Leczenie dabigatranem może być wznowione 24 godziny po podaniu idarucizumabu, pod warunkiem, że pacjent jest stabilny klinicznie i osiągnięto odpowiednią hemostazę.

Zabiegi chirurgiczne/ interwencje w stanach podostrych

Należy doraźnie przerwać stosowanie dabigatranu. Zabieg chirurgiczny lub interwencję należy w miarę możliwości opóźnić o co najmniej 12 godzin od podania ostatniej dawki. Jeśli zabiegu chirurgicznego nie można opóźnić, ryzyko krwawienia może się zwiększyć. Należy rozważyć ryzyko krwawienia w stosunku do stopnia pilności zabiegu.

Zabiegi chirurgiczne/ interwencje w stanach podostrych

Należy doraźnie przerwać stosowanie dabigatranu. Zabieg chirurgiczny lub interwencję należy w miarę możliwości opóźnić o co najmniej 12 godzin od podania ostatniej dawki. Jeśli zabiegu chirurgicznego nie można opóźnić, ryzyko krwawienia może się zwiększyć. Należy rozważyć ryzyko krwawienia w stosunku do stopnia pilności zabiegu. Zasady przerywania stosowania patrz Tabela 2 i 3.

Tabela 2: Zasady przerywania leczenia przed procedurami inwazyjnymi lub zabiegami chirurgicznymi u dorosłych

Czynność nerek (klirens kreatyniny w mL/min)	Szacowany okres półtrwania (godziny)	Odstawić dabigatran przed planowanym zabiegiem	
		Wysokie ryzyko krwawienia lub duży zabieg	Ryzyko standardowe
≥80	~13	2 dni przed zabiegiem	24 godziny przed zabiegiem
≥50 – <80	~15	2–3 dni przed zabiegiem	1–2 dni przed zabiegiem
≥30 – <50	~18	4 dni przed zabiegiem	2–3 dni przed zabiegiem (>48 godzin)

Tabela 3: Zasady przerywania leczenia przed procedurami inwazyjnymi lub zabiegami chirurgicznymi u dzieci i młodzieży

Czynność nerek (eGFR w mL/min/1.73m ²)	Odstawić dabigatran przed planowanym zabiegiem
>80	24 godziny przed zabiegiem
50 – 80	2 dni przed zabiegiem
<50	Tacy pacjenci nie byli badani (patrz punkt Przeciwwskazania).

Znieczulenie rdzeniowe/ znieczulenie zewnątrzoponowe/ nakłucie lędźwiowe

Procedury takie jak znieczulenie rdzeniowe mogą wymagać pełnej funkcji hemostatycznej. Ryzyko krwaków rdzeniowych lub zewnątrzoponowych może być zwiększone w przypadku urazowego lub wielokrotnego nakłucia oraz przez długotrwałe stosowanie cewnika zewnątrzoponowego. Po usunięciu cewnika należy odczekać co najmniej 2 godziny przed podaniem pierwszej dawki dabigatranu. Tacy pacjenci wymagają częstej obserwacji w kierunku występowania neurologicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych krwaków rdzeniowych lub zewnątrzoponowych.

7. TESTY KRZEPLIWOŚCI ORAZ INTERPRETACJA ICH WYNIKÓW

Terapia z zastosowaniem dabigatranu nie wymaga rutynowego monitorowania parametrów krzepnięcia krwi. W przypadkach podejrzenia przedawkowania lub u pacjentów otrzymujących dabigatran i wymagających leczenia na oddziałach ratunkowych lub będących przed zabiegiem chirurgicznym, może być zasadne sprawdzenie czynności układu krzepnięcia. Dostępne metody testowe opisano poniżej. Więcej informacji można znaleźć w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Międzynarodowy Współczynnik Znormalizowany (INR)

Test INR nie jest wiarygodny u pacjentów otrzymujących dabigatran i nie powinien być wykonywany.

Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT)

Test aPTT umożliwia przybliżone oznaczenie działania przeciwzakrzepowego, ale nie jest właściwy do dokładnego ilościowego określania działania przeciwzakrzepowego Dilute Thrombin Time (dTT), Thrombin Time (TT), Ecarin Clotting Time (ECT)

Czas trombinowy w rozcieńczonym osoczu (dTT), czas trombinowy (TT), ekarynowy czas krzepnięcia (ECT)

Istnieje ścisła korelacja między stężeniem dabigatranu w osoczu, a siłą działania przeciwzakrzepowego. Do ilościowego pomiaru stężenia dabigatranu w osoczu opracowano kilka kalibrowanych dla dabigatranu oznaczeń, opartych na dTT. Wynik pomiaru dTT wynoszący **>200 ng/ml stężenia dabigatranu w osoczu przed przyjęciem kolejnej dawki produktu leczniczego** może być powiązany z podwyższonym ryzykiem krwawienia. Prawidłowy wynik dTT wskazuje na brak istotnego klinicznie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu. TT i ECT mogą dostarczyć użytecznych informacji, jednak te testy nie są standaryzowane.

Tabela 4: Wartości progowe testu krzepliwości przy minimalnym stężeniu (tj. przed przyjęciem kolejnej dawki leku), które mogą być powiązane ze zwiększonym ryzykiem krwawienia.

Uwaga: w ciągu pierwszych 2-3 dni po zabiegu chirurgicznym może wystąpić większa zmienność wyników, dlatego należy je interpretować z ostrożnością.

Badanie (wartość dla stężenia minimalnego)	
dTT [ng/mL]	>200
ECT [x- krotność górnej granicy normy]	>3
aPTT [x- krotność górnej granicy normy]	>2
INR	Nie należy wykonywać

Punkt czasowy: Parametry działania przeciwzakrzepowego zależą od czasu, kiedy próbka krwi została pobrana, jak również od czasu podania ostatniej dawki. Wyniki z próbki krwi pobranej 2 godziny po przyjęciu dabigatranu (~stężenie maksymalne) będą inne (wyższe) we wszystkich testach krzepliwości w porównaniu z wynikami z próbki krwi pobranej 10-16 godzin (stężenie minimalne) po przyjęciu tej samej dawki.

8. PRZEDAWKOWANIE

Nadmierna antykoagulacja może wymagać przerwania stosowania leku Dabigatran etexilate Accord. W przypadkach kiedy podejrzewa się przedawkowanie, badania czynności układu krzepnięcia mogą pomóc w ocenie ryzyka krwawienia. Nadmierne działanie przeciwzakrzepowe może wymagać przerwania stosowania dabigatranu. Ze względu na fakt, że dabigatran jest głównie wydalany przez nerki, należy utrzymać odpowiednią diurezę. Stopień wiązania dabigatranu z białkami osocza jest niski, więc lek może być usuwany z organizmu w drodze dializy; użyteczność tego sposobu postępowania ma ograniczone potwierdzenie w wynikach badań klinicznych. Przedawkowanie dabigatranu może prowadzić do krwotoku. Przy wystąpieniu powikłań krwotocznych, należy przerwać podawanie leku i zaopatrzyć miejsce krwawienia (patrz rozdział "Postępowanie w przypadku powikłań w postaci krwawienia"). W celu zmniejszenia wchłaniania dabigatranu można rozważyć zastosowanie ogólnych metod wspomagających, takich jak doustne podanie węgla aktywowanego.

9. POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU POWIKŁAŃ W POSTACI KRWAWIENIA

W przypadkach, gdy konieczne jest szybkie odwrócenie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu (zagrożające życiu lub nieopanowane krwawienie lub w przypadku zabiegu chirurgicznego w trybie nagłym/pilne zabiegi), dostępny jest swoisty czynnik odwracający działanie idarucyzumab. Skuteczność i bezpieczeństwo swoistego czynnika odwracającego (idarucyzumab) nie zostały ustalone u dzieci i młodzieży. Dabigatran można usunąć na drodze hemodializy.

W zależności od sytuacji klinicznej odpowiednie standardowe leczenie, np. chirurgiczne opanowanie krwawienia i przetoczenie krwi, powinno być podjęte. Można rozważyć zastosowanie świeżej krwi pełnej, osocza świeżo mrożonego i/lub koncentratów płytek krwi w przypadku małopłytkowości lub stosowania długodziałających przeciwplatekcyjnych produktów leczniczych. Można również uwzględnić zastosowanie koncentratów czynników krzepnięcia (aktywowanych lub nieaktywowanych) lub rekombinowanego czynnika VIIa. Jednakże, dane kliniczne są bardzo ograniczone.

Do zgłoszenia działania niepożądanego podczas stosowania produktu leczniczego Dabigatran etexilate Accord należy wykorzystać formularz zgłoszenia działania niepożądanego, który jest dostępny na stronie internetowej: www.accord-healthcare.com lub na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: www.urpl.gov.pl.

Wypełniony formularz można wysłać:

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7. 02-677 Warszawa
tel: + 48 22 577 28 00
e-mail: office@accord-healthcare.pl

lub

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

- korzystając ze strony: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
- faksem pod numer: (22) 492 13 09
- pocztą na adres: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

accord

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Taśmowa 7. 02-677 Warszawa

tel: + 48 22 577 28 00

e-mail: office@accord-healthcare.pl