
Ασφάλεια ασθενούς Sandoz

Dabigatran etexilate mesilate
75 mg, 110 mg και 150 mg
Σκληρά καψάκια

Περιεχόμενα οδηγού συνταγογράφου ιατρού

Δραστική(ές) ουσία(ες) (INN ή κοινή ονομασία):	Dabigatran etexilate mesilate
Σχετικό(ά) προϊόν(τα) (εμπορική(ές) ονομασία(ες)):	Gribero 75 mg, 110 mg και 150 mg, σκληρά καψάκια
Κατάσταση εγγράφου:	Τελικό
Αριθμός έκδοσης ισχύοντος ΣΔΚ:	2.0
Ημερομηνία εκπαιδευτικού υλικού:	13 Οκτωβρίου 2025

Ιδιοκτησία της Sandoz

Εμπιστευτικό

Απαγορεύεται η χρήση, γνωστοποίηση, δημοσίευση ή με άλλο τρόπο
αποκάλυψη του παρόντος χωρίς τη συναίνεση της Sandoz

Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό στα πλαίσια των επιπρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου πληροί τους όρους της
άδειας κυκλοφορίας και έχει εγκριθεί από την αρμόδια αρχή έκδοση 2.0 / ημερομηνία έγκρισης 07/2026

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΣΤΗΝ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ (ΣΡΑΦ), ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ (ΕΒΦΘ) ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ (ΠΕ), ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΗΣ DVT ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ (ΕΒΦΘ/ΠΕ)

Σημαντικές πληροφορίες ελαχιστοποίησης κινδύνου για τους επαγγελματίες της
υγείας σε σχέση με το dabigatran etexilate mesilate
ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥ ΙΑΤΡΟΥ

Οι συστάσεις αφορούν αποκλειστικά τις ενδείξεις:

- Πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου στην κολπική μαρμαρυγή (SPAF)
- Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη της επανεμφάνισης της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες (ΕΒΦΘ/ΠΕ).

Ο παρών οδηγός παρέχει συστάσεις για τη χρήση του dabigatran etexilate mesilate προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας:

- Ενδείξεις
- Αντενδείξεις
- Περιεγχειρητική αντιμετώπιση
- Δοσολόγηση
- Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών σε δυνητικά υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας
- Φαρμακευτικά προϊόντα που αντενδείκνυνται ή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας και/ή αυξημένης έκθεσης στο dabigatran
- Δοκιμασίες πήξης και ερμηνεία
- Υπερδοσολογία
- Αντιμετώπιση αιμορραγικών επιπλοκών
- Πληροφορίες για την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς για το dabigatran etexilate mesilate και συμβουλευτική

Ο παρών οδηγός συνταγογράφου ιατρού δεν υποκαθιστά την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (Π.Χ.Π.) του dabigatran etexilate mesilate^{1,2}.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΣΤΗΝ ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ (SRAF), ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ (DVT) ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ (ΠΕ), ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΗΣ DVT ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ (DVT/ ΠΕ)	2
ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΤΟ DABIGATRAN ETEXILATE MESILATE ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ	6
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ^{1,2}	6
ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ^{1,2}	6
ΔΟΣΟΛΟΓΗΣΗ ^{1,2}	8
ΜΕΙΩΣΗ ΔΟΣΗΣ	9
ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ	10
ΑΛΛΑΓΗ	11
ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ^{1,2}	14
ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	16
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ Η ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥΣ ³	18
ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ¹⁻³	19
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ^{1-3, 10}	19
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	20
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ^{1,2}	22
ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ^{1,2}	22
ΔΟΣΟΛΟΓΗΣΗ ^{1,2}	23
ΜΕΙΩΣΗ ΔΟΣΗΣ	24
ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ	25
ΑΛΛΑΓΗ	25
ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ^{1,2}	26
ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	28
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΗΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ Η ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥΣ ³	30
ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ¹⁻³	31
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ^{1-3, 10}	31
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	32
ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΩΝ ΣΥΜΒΑΝΤΩΝ (VTE) ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΗΣ ΕΒΦΘ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗ ΣΤΙΓΜΗ ΠΟΥ ΤΟ ΠΑΙΔΙ ΕΙΝΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΝΑ ΚΑΤΑΠΙΕΙ ΜΑΛΑΚΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΕΩΣ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΤΩΝ 18 ΕΤΩΝ (ΠΑΙΔ. ΕΒΦΘ)	33
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	34

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....	34
ΔΟΣΟΛΟΓΗΣΗ ¹⁻³	35
ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	36
ΑΛΛΑΓΗ ΑΓΩΓΗΣ	36
ΜΕΘΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	37
ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ	37
ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	40
ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΗΞΗΣ ΚΑΙ Η ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥΣ	41
ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ^{4,5}	41
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ^{1-3, 4, 7}	42
ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΤΟ DABIGATRAN ETEXILATE MESILATE ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ	42
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	42



ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΤΟ DABIGATRAN ETEXILATE MESILATE ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

Στη συσκευασία του dabigatran etexilate mesilate παρέχεται μία κάρτα προειδοποίησης ασθενούς για τον ασθενή σας. Ο ασθενής θα πρέπει να λάβει την οδηγία να φέρει πάντα μαζί του την κάρτα και να τη δείχνει κατά τις επισκέψεις σε επαγγελματίες της υγείας.



ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ^{1,2}

- Πρόληψη του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή (ΜΒΚΜ), με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, όπως προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ), ηλικία ≥ 75 ετών, καρδιακή ανεπάρκεια (Τάξη $\geq II$ σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης (ΝΥΗΑ)), σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση.
- Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη της υποτροπής της ΕΒΦΘ και της ΠΕ σε ενήλικες (ΕΒΦΘ/ΠΕ)



ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ^{1,2}

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CrCL] <30 mL/λεπτό)
- Ενεργός κλινικά σημαντική αιμορραγία
- Βλάβη ή κατάσταση που θεωρείται ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου μείζονος αιμορραγίας. Μπορεί να περιλαμβάνει τα εξής:
 - Τρέχον ή πρόσφατο γαστρεντερικό έλκος
 - Παρουσία κακοήθων νεοπλασμάτων με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας
 - Πρόσφατη κάκωση εγκεφάλου ή νωτιαίου μυελού
 - Πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, νωτιαίου μυελού ή οφθαλμών
 - Πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία
 - Γνωστοί ή εικαζόμενοι κίρσοι οισοφάγου
 - Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες
 - Αγγειακό ανεύρυσμα ή μείζονες ενδομυελικές ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες

- Συγχορηγούμενη θεραπεία με τυχόν λοιπό αντιπηκτικό παράγοντα, π.χ.
 - Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH)
 - Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, νταλτεπαρίνη, κλπ.)
 - Παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινούξη, κλπ.)
 - Από του στόματος χορηγούμενοι αντιπηκτικοί παράγοντες (βαρφαρίνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη, κλπ.)

εξαιρουμένων ειδικών συνθηκών. Οι συνθήκες αυτές συνίστανται στη μετάβαση σε αντιπηκτική αγωγή, σε περιπτώσεις όπου χορηγείται UFH σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση της βατότητας του κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα, ή σε περιπτώσεις όπου χορηγείται UFH κατά τη διάρκεια καυτηριασμού με καθετήρα για κολπική μαρμαρυγή.

- Ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατική νόσος που αναμένεται να έχει οποιαδήποτε επίπτωση στην επιβίωση
- Συγχορηγούμενη αγωγή με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς P-gr: συστηματική κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, δρονεδαρόνη και τον συνδυασμό σταθερής δόσης γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη
- Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες που χρήζουν αντιπηκτικής αγωγής



ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ¹

Dabigatran
etexilate mesilate
150 mg

Δύο φορές την ημέρα

	Δοσολογική σύσταση
Πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με NVAF και έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου (SPAF)	300 mg dabigatran etexilate mesilate χορηγούμενο ως ένα καψάκιο 150 mg δις ημερησίως
Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), και πρόληψη της υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ, και ΠΕ σε ενήλικες (ΕΒΦΘ/ΠΕ)	300 mg dabigatran etexilate mesilate χορηγούμενο ως ένα καψάκιο 150 mg δις ημερησίως μετά από θεραπεία με παρεντερικό αντιπηκτικό για τουλάχιστον 5 ημέρες





ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΗ ΔΟΣΗ ΓΙΑ
ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ*²

Dabigatran
etexilate mesilate
110 mg

Δύο φορές την ημέρα

Δοσολογική σύσταση	
Συνιστάται μείωση της δόσης	
Ασθενείς ηλικίας ≥ 80 ετών	Ημερήσια δόση 220 mg dabigatran etexilate mesilate χορηγούμενου ως ένα καψάκιο 110 mg δις ημερησίως
Ασθενείς που ταυτόχρονα λαμβάνουν βεραπαμίλη	
Εξέταση του ενδεχομένου μείωσης της δόσης	
Ασθενείς μεταξύ 75– 80 ετών	Η ημερήσια δόση 300 mg ή 220 mg dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να επιλεγεί σύμφωνα με εξατομικευμένη εκτίμηση του θρομβοεμβολικού κινδύνου και τους κινδύνους αιμορραγίας
Ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (CrCL 30– 50 ml/λεπτό)	
Ασθενείς με γαστρίτιδα, οισοφαγίτιδα ή γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	
Άλλοι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας	

**Πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου στην κολπική μαρμαρυγή, θεραπεία ΕΒΦΘ και ΠΕ και πρόληψη υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ*

Διάρκεια χρήσης

Ένδειξη	Διάρκεια χρήσης
SPAF	Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται μακροχρόνια.
ΕΒΦΘ/ΠΕ	Η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να εξατομικεύεται μετά από προσεκτική αξιολόγηση του θεραπευτικού οφέλους έναντι του κινδύνου αιμορραγίας. Η βραχεία διάρκεια της θεραπείας (τουλάχιστον 3 μήνες) θα πρέπει να βασίζεται σε παροδικούς παράγοντες κινδύνου (π.χ. πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, τραύμα, ακινητοποίηση) και η μεγαλύτερη διάρκεια θα πρέπει να βασίζεται σε μόνιμους παράγοντες κινδύνου ή σε ιδιοπαθή ΕΒΦΘ ή ΠΕ.



ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να εκτιμηθεί μέσω υπολογισμού της CrCL με τη μέθοδο Cockcroft-Gault* πριν από την έναρξη θεραπείας με dabigatran etexilate mesilate προκειμένου να αποκλειστούν ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (δηλ., CrCL <30 mL/λεπτό)
- Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει επίσης να εκτιμάται όταν υπάρχει υποψία μείωσης της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας (π.χ. π.χ. υποογκαιμία, αφυδάτωση, και σε περίπτωση συγχορήγησης ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων)
- Σε ηλικιωμένους ασθενείς (>75 ετών) ή ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να εκτιμηθεί τουλάχιστον μία φορά τον χρόνο

***Εξίσωση Cockcroft-Gault:**

Για την κρεατινίνη σε mg/dl:

$$(140 - \text{ηλικία [σε έτη]}) \times \text{βάρος (kg)} \times 0,85 \text{ για τις γυναίκες} / \{72 \times \text{κρεατινίνη ορού [mg/dL]}\}$$

Για την κρεατινίνη σε μmol/l:

$$1,23 \times (140 - \text{ηλικία [σε έτη]}) \times \text{βάρος (kg)} \times 0,85 \text{ για τις γυναίκες} / \text{κρεατινίνη ορού [μmol/l]}$$



ΑΛΛΑΓΗ ΑΓΩΓΗΣ

Από dabigatran etexilate mesilate σε παρεντερική αντιπηκτική αγωγή

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



Τελευταία δόση
dabigatran etexilate
mesilate



Αναμονή για
12 ώρες



Έναρξη ενέσιμου
αντιπηκτικού και
διακοπή του dabigatran
etexilate

Από παρεντερικά αντιπηκτικά σε dabigatran etexilate mesilate

Η παρεντερική αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να ξεκινήσει η χορήγηση του dabigatran etexilate mesilate 0–2 ώρες πριν από το χρονικό σημείο χορήγησης της επόμενης δόσης της εναλλακτικής θεραπείας ή κατά το χρονικό σημείο διακοπής σε περίπτωση συνεχούς θεραπείας (π.χ., ενδοφλέβια κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH)).



Προηγούμενο
ενέσιμο
αντιπηκτικό



Έναρξη dabigatran etexilate mesilate
0–2 ώρες πριν από το χρονικό σημείο
χορήγησης της επόμενης δόσης του
ενέσιμου αντιπηκτικού

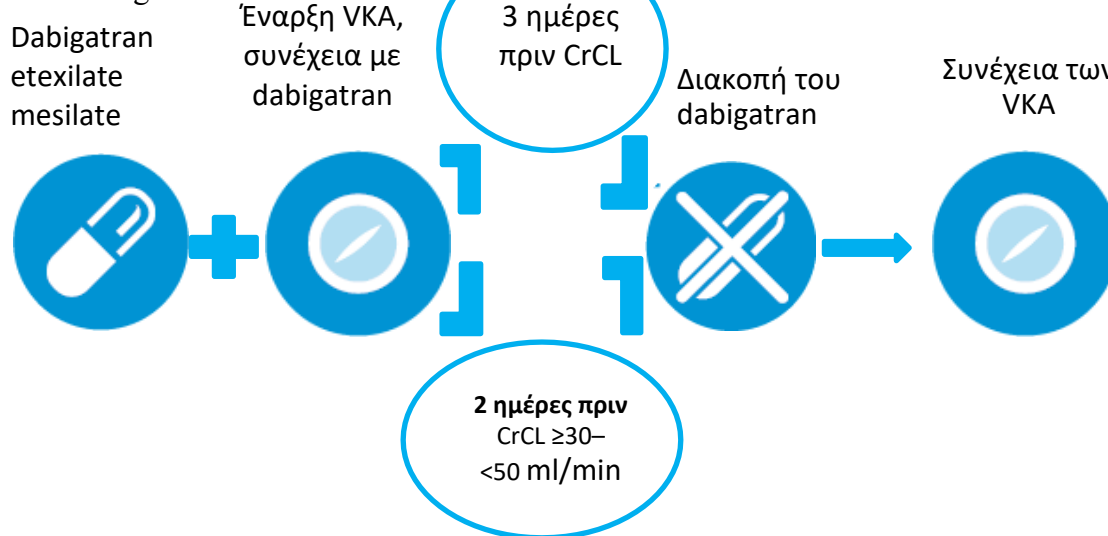


Μην χορηγήσετε τη δόση
του ενέσιμου αντιπηκτικού
που πρόκειται να χορηγηθεί

Από dabigatran etexilate mesilate σε ανταγωνιστές βιταμίνης Κ (VKA)

Το χρονικό σημείο έναρξης VKA θα πρέπει να προσαρμοστεί σύμφωνα με την CrCL ως ακολούθως:

- CrCL ≥ 50 ml/λεπτό, ξεκινήστε VKA 3 ημέρες πριν από τη διακοπή του dabigatran
- CrCL ≥ 30 – <50 ml/min, ξεκινήστε VKA 2 ημέρες πριν από τη διακοπή του dabigatran



Εφόσον το dabigatran μπορεί να έχει αντίκτυπο στο διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (INR), το INR θα αντιπροσωπεύει καλύτερα την επίδραση των VKA αποκλειστικά αφού έχει διακοπεί το dabigatran για τουλάχιστον 2 ημέρες. Έως τότε, οι τιμές INR θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

VKA σε dabigatran etexilate mesilate

Ο VKA θα πρέπει να διακοπεί. Το dabigatran μπορεί να χορηγηθεί μόλις η τιμή του INR είναι $<2,0$.



Καρδιοανάταξη

Οι ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που λαμβάνουν αγωγή για την πρόληψη του εγκεφαλικού επεισοδίου και του συστηματικού εμβολισμού μπορεί να εξακολουθήσουν να λαμβάνουν dabigatran etexilate mesilate ενώ υποβάλλονται σε καρδιομετατροπή.

Κατάλυση με καθετήρα για κολπική μαρμαρυγή

Η κατάλυση με καθετήρα μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με SPAF που λαμβάνουν αγωγή με 150 mg dabigatran etexilate mesilate δις ημερησίως. Η αγωγή με dabigatran etexilate mesilate δεν είναι απαραίτητο να διακοπεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την αγωγή με 110 mg dabigatran etexilate mesilate δις ημερησίως.

Διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση (PCI) με τοποθέτηση ενδοπρόθεσης

Οι ασθενείς σε SPAF με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε PCI με τοποθέτηση στεντ μπορούν να λάβουν αγωγή με dabigatran etexilate mesilate σε συνδυασμό με αντιαιμοπεταλιακά αφού επιτευχθεί αιμόσταση.

Τρόπος χορήγησης

Το dabigatran etexilate mesilate προορίζεται για χρήση από του στόματος.

- Μπορείτε να λαμβάνετε τις κάψουλες με ή χωρίς τροφή. Το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να καταποθεί ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό, προκειμένου να διευκολυνθεί η μεταφορά στο στομάχι
- Μην το σπάσετε, το μασήσετε ή μην αδειάσετε τα σφαιρίδια από το καψάκιο καθώς οι πρακτικές αυτές μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας



ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ^{1,2}

Οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε Πίνακα 1) θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα αιμορραγίας ή αναιμίας, ιδιαίτερα σε περίπτωση συνδυασμού παραγόντων κινδύνου. Η ανεξήγητη πτώση της αιμοσφαιρίνης και/ή του αιματοκρίτη ή της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να οδηγήσει σε διερεύνηση για αιμορραγική εστία. Θα πρέπει να αποφασιστεί εάν θα γίνει προσαρμογή της δόσης κατά τη διακριτική ευχέρεια του ιατρού, μετά από την εκτίμηση του δυνητικού οφέλους και κινδύνου για τον ασθενή (βλέπε παραπάνω). Μία δοκιμασία πήξης (βλέπε ενότητα για τις δοκιμασίες πήξης και την ερμηνεία τους) μπορεί να βοηθήσει τον εντοπισμό ασθενών με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας που οφείλεται σε εκσεσημασμένη έκθεση σε dabigatran etexilate mesilate exposure. Όταν αναγνωριστεί εκσεσημασμένη έκθεση σε dabigatran etexilate mesilate σε ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, συνιστάται να χορηγηθεί δόση των 220 mg ως καψάκιο των 110 mg δις ημερησίως. Όταν προκύψει κλινικά σημαντική αιμορραγία, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Για καταστάσεις απειλητικής για τη ζωή ή μη ελεγχόμενης αιμορραγίας, όταν απαιτείται η ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής επίδρασης του dabigatran, υπάρχει διαθέσιμος ο ειδικός παράγοντας αναστροφής (idarucizumab).¹⁰

Πίνακας 1*: Παράγοντες κινδύνου που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας των ασθενών

Παράγοντες φαρμακοδυναμικής και κινητικής	Ηλικία ≥75 ετών
Παράγοντες που αυξάνουν τα επίπεδα του dabigatran στο πλάσμα	Μειζονες: - Μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (CrCL 30-50 ml/λεπτό)[†] - Συγχωρηγούμενη φαρμακευτική αγωγή με ισχυρό αναστολέα P-gr[†] (βλέπε ενότητα Αντενδείξεις) - Συγχωρηγούμενη φαρμακευτική αγωγή με ήπιο έως μέτριο αναστολέα P-gr (π.χ., αμιωδαρόνη, βεραπαμίλη, κινιδίνη, και τικαγρελόρη) Ήσσονες: - Χαμηλό σωματικό βάρος (<50 kg)
Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις	- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και λοιποί αναστολείς συσώρευσης αιμοπεταλίων όπως η κλοπιδογρέλη - Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) - SSRI ή SNRI[#] - Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την αιμόσταση
Νόσοι/παρεμβάσεις με ιδιαίτερο κίνδυνο αιμορραγίας	- Συγγενείς ή επίκτητες διαταραχές πήξης - Θρομβοπενία ή λειτουργικά ελλείμματα αιμοπεταλίων - Οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση - Πρόσφατη βιοψία, μείζον τραύμα - Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα

*Για ειδικούς πληθυσμούς ασθενών που χρήζουν μειωμένης δόσης, βλέπε ενότητα Δοσολόγηση.

[†]CrCL: κάθαρση κρεατινίνης, P-gr: P-γλυκοπρωτεΐνη.

[#] SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, SNRI: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνη.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΟΥ ΑΝΤΕΝΔΕΙΚΝΥΝΤΑΙ

- Συγχωρηγούμενη 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, ριναροξαβάν, αριξαβάν 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, ιτρακοναζόλη, δρονεδρόνη 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	<i>Tacrolimus</i>
Συνιστάται προσοχή σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης	• Βεραπαμίλη • Αμιωδαρόνη • Κινιδίνη • Κλαριθρομυκίνη • Ticagrelor • Ποσακοναζόλη
Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται	Αναστολείς πρωτεάσης π.χ. η ριτοναβίρη και συνδυασμοί της με άλλους αναστολείς πρωτεάσης
Συνιστάται προσοχή	Αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα • 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



ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Χειρουργική επέμβαση και παρεμβάσεις

Οι ασθενείς που λαμβάνουν dabigatran etexilate mesilate και θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ή επεμβατικές διαδικασίες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Επομένως, οι χειρουργικές παρεμβάσεις μπορεί να χρήζουν προσωρινής διακοπής του dabigatran etexilate mesilate.

Η κάθαρση του dabigatran σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να διαρκέσει περισσότερο. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν πριν από τυχόν παρεμβάσεις.

Επείγουσα χειρουργική επέμβαση ή έκτακτες παρεμβάσεις

Το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Όταν απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής επίδρασης του dabigatran, υπάρχει διαθέσιμος ο ειδικός παράγοντας αναστροφής idarucizumab.¹⁰

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

Υποξεία χειρουργική επέμβαση/παρεμβάσεις

Το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Η χειρουργική επέμβαση/παρέμβαση θα πρέπει να καθυστερήσει εάν είναι εφικτό έως τουλάχιστον 12 ώρες μετά από την τελευταία δόση. Σε περίπτωση που η χειρουργική επέμβαση δεν μπορεί να καθυστερήσει ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να αυξηθεί. Ο κίνδυνος αιμορραγίας θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του επείγοντος χαρακτήρα της παρέμβασης (για την καρδιομετατροπή βλέπε παραπάνω).

Εκλεκτική χειρουργική επέμβαση

Εάν είναι εφικτό, το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 24 ώρες πριν από τις επεμβατικές ή χειρουργικές διαδικασίες. Σε ενήλικες ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας ή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, όπου μπορεί να απαιτείται πλήρης ομοιόσταση εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής του dabigatran etexilate mesilate 2–4 ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Για τους κανόνες διακοπής βλέπε Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Κανόνες διακοπής πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές διαδικασίες			
Νεφρική λειτουργία (CrCL mL/min)	Εκτιμώμενος χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)	Διακόψτε το dabigatran etexilate mesilate πριν από την εκλεκτική εγχείρηση	
		Υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας ή μείζων χειρουργική 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)

Ραχιαία αναισθησία/επισκληρίδια αναισθησία/οσφυϊκή παρακέντηση

Ο κίνδυνος νωτιαίου ή επισκληριδίου αιματώματος μπορεί να αυξηθεί σε περιπτώσεις τραυματικής ή επαναλαμβανόμενης διάτρησης και από την παρατεταμένη χρήση επισκληρίδιων καθετήρων. Μετά από την αφαίρεση ενός καθετήρα, θα πρέπει να παρέλθει χρονικό διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης dabigatran etexilate mesilate. Οι ασθενείς αυτοί χρήζουν συχνής παρακολούθησης για νευρολογικά σημεία και συμπτώματα νωτιαίου ή επισκληριδίου αιματώματος.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΗΞΗΣ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ³

Η αγωγή με dabigatran etexilate mesilate δεν χρήζει κλινικής παρακολούθησης ρουτίνας.^{4,5} Σε περιπτώσεις εικαζόμενης υπερδοσολογίας ή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με dabigatran etexilate mesilate που προσέρχονται σε τμήματα επειγόντων περιστατικών ή πριν από χειρουργική επέμβαση, προτείνεται η εκτίμηση της κατάστασης αντιπηξίας.

- **Διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (INR)**

Η εξέταση του INR είναι μη αξιόπιστη σε ασθενείς που λαμβάνουν dabigatran etexilate mesilate και δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται.

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

Η δοκιμασία aPTT παρέχει μία προσεγγιστική ένδειξη της κατάστασης αντιπηξίας αλλά δεν είναι κατάλληλη για την ακριβή ποσοτικοποίηση της αντιπηκτικής επίδρασης.

- **Χρόνος αραίωσης θρομβίνης (dTT), χρόνος θρομβίνης (TT), Χρόνος πήξης εκαρίνης (ECT)**

Υπάρχει στενή συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης του dabigatran στο πλάσμα και του βαθμού της αντιπηκτικής επίδρασης.¹⁻⁴ Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των συγκεντρώσεων του dabigatran στο πλάσμα, έχουν αναπτυχθεί διάφορες σταθμισμένες δοκιμασίες με βάση την dTT.⁶⁻⁹ Μια μέτρηση αραίωσης TT^{1,2} (dTT) με συγκέντρωση >200 ng/ml συγκέντρωσης dabigatran στο πλάσμα για την ένδειξη SPAF και τη θεραπεία και πρόληψη της ΕΒΦΘ/ΠΕ και συγκέντρωσης >67 ng/ml dabigatran στο πλάσμα για την ένδειξη πρωτογενούς πρόληψης της ΕΒΦΘ μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση πλήρους αρθροπλαστικής ισχίου ή γόνατος πριν από την επόμενη λήψη φαρμάκου μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας.^{1,2} Μια φυσιολογική μέτρηση dTT υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει κλινικά σχετική αντιπηκτική επίδραση του dabigatran. Οι δοκιμασίες TT και ECT μπορεί να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες, ωστόσο οι δοκιμασίες δεν είναι σταθμισμένες.

Πίνακας 3: Ελάχιστες οριακές τιμές της δοκιμασίας πήξης (δηλ., πριν από την επόμενη λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος) μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Σημείωση: τις πρώτες 2-3 ημέρες μετά από τη χειρουργική επέμβαση μπορεί να υπάρχει υψηλότερη μεταβλητότητα στην εξέταση, επομένως τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνευθούν με προσοχή.^{3,4}

Δοκιμασία (τιμή κατώτερης συγκέντρωσης)	
dTT [ng/ml]	>200
ECT [x φορές επί του ανώτατου φυσιολογικού ορίου]	>3
aPTT [x-φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο]	>2
INR	Δεν θα πρέπει να διεξάγεται

Χρονικό σημείο: Οι παράμετροι της αντιπηξίας εξαρτώνται από το χρονικό σημείο λήψης του δείγματος αίματος σε σχέση με το χρονικό σημείο χορήγησης της προηγούμενης δόσης. Ένα δείγμα αίματος που λήφθηκε 2 ώρες

Μετά από τη λήψη του dabigatran etexilate mesilate (~μέγιστο επίπεδο) θα έχει διαφορετικά (υψηλότερα) αποτελέσματα σε όλες τις δοκιμασίες πήξης συγκριτικά με ένα δείγμα αίματος που λήφθηκε στις 10-16 ώρες (ελάχιστο επίπεδο) μετά από τη λήψη της ίδιας δόσης.



ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ¹⁻³

Σε περιπτώσεις όπου εικάζεται υπερδοσολογία, οι δοκιμασίες πήξης μπορεί να βοηθήσουν στην εκτίμηση του κινδύνου αιμορραγίας. Η εκσεσημασμένη αντιπηξία μπορεί να χρήζει διακοπής του dabigatran etexilate mesilate. Δεδομένου ότι το dabigatran απεκκρίνεται κατά κύριο λόγο από τη νεφρική οδό, πρέπει να διατηρηθεί επαρκής διούρηση. Καθώς η δέσμευση από πρωτεΐνες είναι χαμηλή, το dabigatran μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση. Η υπάρχουσα κλινική εμπειρία για την ανάδειξη της χρησιμότητας της συγκεκριμένης προσέγγισης σε κλινικές μελέτες είναι περιορισμένη. Η υπερδοσολογία από dabigatran etexilate mesilate μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία. Σε περίπτωση αιμορραγικών επιπλοκών, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και η πηγή της αιμορραγίας πρέπει να διερευνηθεί (βλέπε ενότητα Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών). Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο γενικών υποστηρικτικών μέτρων όπως η εφαρμογή από του στόματος χορηγούμενου ενεργοποιημένου άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης του dabigatran etexilate mesilate.



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ^{1-3, 10}

Για καταστάσεις όπου απαιτείται η ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής επίδρασης του dabigatran etexilate mesilate (απειλητική για τη ζωή ή μη ελεγχόμενη αιμορραγία ή για επείγουσες επεμβάσεις/έκτακτες παρεμβάσεις) υπάρχει διαθέσιμος ειδικός παράγοντας αναστροφής (idarucizumab).

Ανάλογα με την κλινική κατάσταση θα πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη πρότυπη θεραπεία, π.χ., χειρουργική αιμόσταση και υποκατάσταση όγκου αίματος. Μπορεί να ληφθεί υπόψιν η χρήση νωπού ολικού αίματος, νωπού κατεψυγμένου πλάσματος ή/και συμπυκνωμάτων αιμοπεταλίων σε περιπτώσεις που υπάρχει θρομβοπενία ή που έχουν χρησιμοποιηθεί αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα μακράς δράσης. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπυκνωμάτων παραγόντων πήξης (ενεργοποιημένων και μη ενεργοποιημένων) ή ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa. Ωστόσο, τα κλινικά δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sandoz. Dabigatran etexilate mesilate 150 mg hard capsules Summary of Product Characteristics. May 2024.
2. Sandoz. Dabigatran etexilate mesilate 110 mg hard capsules Summary of Product Characteristics. May 2024.
3. Van Ryn J et al. *Thromb Hemost* 2010; 103:1116–1127.
4. Liesenfeld K-H et al. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62:527–537.
5. Stangier J et al. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64:292–303.
6. Hemoclot® thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur Oise, France). www.coachrom.com
7. HemosIL® assay (Werfen Group, USA). www.werfen.com
8. Technoclot® DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria). www.technoclone.com
9. INNOVANCE® DTI Assay (Siemens Healthineers AG, Forchheim, Germany). <https://www.siemens-healthineers.com/en-uk/hemostasis/innovance-assays/innovance-innovance-dti-assay>
10. Pollack C et al. *NEJM* 2015; 373:511–20.

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΩΝ ΣΥΜΒΑΝΤΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΟΛΙΚΗΣ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΙΣΧΙΟΥ Ή ΓΟΝΑΤΟΣ

Σημαντικές πληροφορίες ελαχιστοποίησης κινδύνου για τους επαγγελματίες της υγείας σε σχέση με το dabigatran etexilate mesilate

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥ ΙΑΤΡΟΥ για την πρωτογενή πρόληψη φλεβικών θρομβοεμβολικών συμβάντων (ΦΘΣ) μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ολικής αρθροπλαστικής ισχίου ή γόνατος

Ο παρών οδηγός παρέχει συστάσεις για τη χρήση του dabigatran etexilate mesilate προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας:

- Ενδείξεις
- Αντενδείξεις
- Περιεχειρητική αντιμετώπιση
- Δοσολόγηση
- Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών σε δυνητικά υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας
- Φαρμακευτικά προϊόντα που αντενδείκνυνται ή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας και/ή αυξημένης έκθεσης στο dabigatran
- Δοκιμασίες πήξης και ερμηνεία
- Υπερδοσολογία
- Αντιμετώπιση αιμορραγικών επιπλοκών
- Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς για το dabigatran etexilate mesilate και συμβουλευτική

Ο παρών οδηγός συνταγογράφου ιατρού δεν υποκαθιστά την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (Π.Χ.Π.) του dabigatran etexilate mesilate^{1,2}.



ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΤΟ DABIGATRAN ETEXILATE MESILATE ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

Στη συσκευασία του dabigatran etexilate mesilate παρέχεται μία κάρτα προειδοποίησης ασθενούς για τον ασθενή σας. Ο ασθενής θα πρέπει να λάβει την οδηγία να φέρει πάντα μαζί του την κάρτα και να τη δείχνει κατά τις επισκέψεις σε επαγγελματίες της υγείας. Ο ασθενής θα πρέπει να λάβει συμβουλευτική σχετικά με την ανάγκη για συμμόρφωση και τα σημεία αιμορραγίας και για τις περιστάσεις στις οποίες θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική προσοχή.



ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ^{1,2}

- Πρωτογενής πρόληψη φλεβικών φλεβικά θρομβοεμβολικών συμβάντων (ΦΘΣ) σε ενήλικες ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής ισχίου ή γόνατος (pVTEp)



ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ^{1,2}

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CrCL] <30 mL/λεπτό)
- Ενεργός κλινικά σημαντική αιμορραγία
- Βλάβη ή κατάσταση που θεωρείται ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου μείζονος αιμορραγίας. Μπορεί να περιλαμβάνει τα εξής:
 - Τρέχον ή πρόσφατο γαστρεντερικό έλκος
 - Παρουσία κακώθων νεοπλασμάτων με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας
 - Πρόσφατη κάκωση εγκεφάλου ή νωτιαίου μυελού
 - Πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, νωτιαίου μυελού ή οφθαλμών
 - Πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία
 - Γνωστοί ή εικαζόμενοι κίρσοι οισοφάγου
 - Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες
 - Αγγειακό ανεύρυσμα ή μείζονες ενδομυελικές ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες
- Συγχρησιμοποιούμενη θεραπεία με τυχόν λοιπό αντιπηκτικό παράγοντα, π.χ.,
 - Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH)
 - Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, νταλτεπαρίνη, κλπ.)
 - Παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινούξη, κλπ.)
 - Από του στόματος χορηγούμενοι αντιπηκτικοί παράγοντες (βαρφαρίνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη, κλπ.)

Εξαιρουμένων ειδικών συνθηκών. Οι συνθήκες αυτές συνίστανται στη μετάβαση σε αντιπηκτική αγωγή, σε περιπτώσεις όπου χορηγείται UFH σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση της βατότητας του κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα, ή σε περιπτώσεις όπου χορηγείται UFH κατά τη διάρκεια καυτηριασμού με καθετήρα για κολπική μαρμαρυγή.

- Ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατική νόσος που αναμένεται να έχει οποιαδήποτε επίπτωση στην επιβίωση
- Συγχορηγούμενη αγωγή με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς P-gp: συστηματική κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, δρονεδαρόνη και τον συνδυασμό σταθερής δόσης γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη
- Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες που χρήζουν αντιπηκτικής αγωγής



ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΗ ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ

Dabigatran
etexilate mesilate
220 mg

Λαμβάνεται ως 2 καψάκια

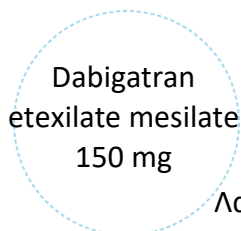
των 110 mg μία φορά την ημέρα^{1,2}

	Έναρξη θεραπείας κατά την ημέρα του χειρουργείου 1– 4 ώρες μετά από την ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης	Δόση συντήρησης που ξεκινά την πρώτη ημέρα μετά τη χειρουργική επέμβαση	Διάρκεια της δόσης συντήρησης
Ασθενείς μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής γόνατος	Μεμονωμένο καψάκιο 110 mg dabigatran etexilate mesilate	220 mg dabigatran etexilate mesilate άπαξ ημερησίως χορηγούμενο ως 2 καψάκια των 110 mg	10 ημέρες
Ασθενείς μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής ισχίου			28–35 ημέρες

Σημείωση: Σε περίπτωση που δεν έχει διασφαλιστεί η μετεγχειρητική φάση, θα πρέπει να καθυστερήσει η έναρξη της θεραπείας. Σε περίπτωση που η θεραπεία δεν έχει ξεκινήσει την ημέρα του χειρουργείου, η θεραπεία θα πρέπει στη συνέχεια να ξεκινήσει με 2 καψάκια άπαξ ημερησίως.

ΜΕΙΩΣΗ ΔΟΣΗΣ

ΧΑΜΗΛΟΤΕΡΗ ΔΟΣΗ ΓΙΑ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ



Λαμβάνεται ως 2 καψάκια των
75 mg άπαξ ημερησίως^{1,2}

	Έναρξη θεραπείας κατά την ημέρα του χειρουργείου 1– 4 ώρες μετά από την ολοκλήρωση της 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/λεπτό)	Μεμονωμένο καψάκιο 75 mg dabigatran etexilate mesilate	150 mg dabigatran etexilate mesilate άπαξ ημερησίως χορηγούμενο ως 2 καψάκια των 75 mg	10 ημέρες (χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής γόνατος) ή 28–35 ημέρες (χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής ισχίου)
Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα βεραπαμίλη, αμιωδαρόνη, κινιδίνη			
Ασθενείς ηλικίας 75 ετών ή άνω			

Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία και ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή με βεραπαμίλη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης dabigatran etexilate mesilate σε 75 mg άπαξ ημερησίως.



ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΣΕ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να εκτιμηθεί μέσω υπολογισμού της CrCL με τη μέθοδο Cockcroft-Gault* πριν από την έναρξη θεραπείας με dabigatran etexilate mesilate προκειμένου να αποκλειστούν ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (δηλ., CrCL <30 mL/λεπτό)
- Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει επίσης να εκτιμάται όταν υπάρχει υποψία μείωσης της νεφρικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας (π.χ. π.χ. υποογκαιμία, αφυδάτωση, και σε περίπτωση συγχορήγησης ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων)

*Εξίσωση Cockcroft-Gault:

Για την κρεατινίνη σε mg/dL:

$(140 - \text{ηλικία [σε έτη]}) \times \text{βάρους (kg)} \times 0,85 \text{ για τις γυναίκες} / \{72 \times \text{κρεατινίνη ορού [mg/dL]}\}$

Για την κρεατινίνη σε μmol/l:

$1,23 \times (140 - \text{ηλικία [σε έτη]}) \times \text{βάρους (kg)} \times 0,85 \text{ για τις γυναίκες} / \text{κρεατινίνη ορού [μmol/l]}$



ΑΛΛΑΓΗ ΑΓΩΓΗΣ

Από dabigatran etexilate mesilate σε παρεντερική αντιπηκτική αγωγή

Συνιστάται να αναμένετε 24 ώρες μετά την τελευταία δόση προτού αλλάξετε αγωγή από dabigatran



Τελευταία δόση
dabigatran etexilate
mesilate



Αναμονή για 24
ώρες



Έναρξη ενέσιμου αντιπηκτικού
και διακοπή του dabigatran
etexilate

Από παρεντερικά αντιπηκτικά σε dabigatran etexilate mesilate

Η παρεντερική αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να ξεκινήσει η χορήγηση του dabigatran etexilate mesilate 0–2 ώρες πριν από το χρονικό σημείο χορήγησης της επόμενης δόσης της εναλλακτικής θεραπείας ή κατά το χρονικό σημείο διακοπής σε περίπτωση συνεχούς θεραπείας (π.χ. ενδοφλέβια UFH).



Προηγούμενο
ενέσιμο
αντιπηκτικό



Έναρξη dabigatran etexilate mesilate
0–2 ώρες πριν από το χρονικό
σημείο χορήγησης της επόμενης
δόσης του ενέσιμου αντιπηκτικού



Μην χορηγήσετε τη δόση
του ενέσιμου αντιπηκτικού
που πρόκειται να χορηγηθεί

Τρόπος χορήγησης

Το dabigatran etexilate mesilate προορίζεται για χρήση από του στόματος.

- Μπορείτε να λαμβάνετε τις κάψουλες με ή χωρίς τροφή. Το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να καταποθεί ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό, προκειμένου να διευκολυνθεί η μεταφορά στο στομάχι
- Μην το σπάσετε, το μασήσετε ή μην αδειάσετε τα σφαιρίδια από το καψάκιο καθώς οι πρακτικές αυτές μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας



ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ^{1,2}

Οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε Πίνακα 1) θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα αιμορραγίας ή αναιμίας, ιδιαίτερα σε περίπτωση συνδυασμού παραγόντων κινδύνου. Η ανεξήγητη πτώση της αιμοσφαιρίνης και/ή του αιματοκρίτη ή της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να οδηγήσει σε διερεύνηση για αιμορραγική εστία. Μία δοκιμασία πήξης (βλέπε ενότητα για τις δοκιμασίες πήξης και την ερμηνεία τους) μπορεί να βοηθήσει τον εντοπισμό ασθενών με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας που οφείλεται σε εκσεσημασμένη έκθεση σε dabigatran etexilate mesilate exposure. Όταν προκύψει κλινικά σημαντική αιμορραγία, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Για καταστάσεις απειλητικής για τη ζωή ή μη ελεγχόμενης αιμορραγίας, όταν απαιτείται η ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής επίδρασης του dabigatran, υπάρχει διαθέσιμος ο ειδικός παράγοντας αναστροφής (Idarucizumab).

Πίνακας 1*: Παράγοντες κινδύνου που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας των ασθενών

Φαρμακοδυναμικοί και φαρμακοκινητικοί παράγοντες	Ηλικία ≥75 ετών
Παράγοντες που αυξάνουν τα επίπεδα του dabigatran στο πλάσμα	Μείζονες: - Μέτρια νεφρική ανεπάρκεια (CrCL 30-50 ml/λεπτό) † - Συγχωρηγούμενη φαρμακευτική αγωγή με ισχυρό αναστολέα P-gr† (βλέπε ενότητα Αντενδείξεις) - Συγχωρηγούμενη φαρμακευτική αγωγή με ήπιο έως μέτριο αναστολέα P-gr (π.χ., αμιωδαρόνη, βεραπαμίλη, κινιδίνη, και τικαγρελόρη) Ήσσονες: - Χαμηλό σωματικό βάρος (<50 kg)
Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις	- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και λοιποί αναστολείς συσσώρευσης αιμοπεταλίων όπως η κλοπιδογρέλη - Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) - SSRI ή SNRI# - Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την αιμόσταση
Νόσοι/παρεμβάσεις με ιδιαίτερο κίνδυνο αιμορραγίας	- Συγγενείς ή επίκτητες διαταραχές πήξης - Θρομβοπενία ή λειτουργικά ελλείμματα αιμοπεταλίων - Οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση - Πρόσφατη βιοψία, μείζον τραύμα - Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα

*Για ειδικούς πληθυσμούς ασθενών που χρήζουν μειωμένης δόσης, βλέπε ενότητα Δοσολόγηση.

†CrCL: κάθαρση κρεατινίνης, P-gr: P-γλυκοπρωτεΐνη.

SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, SNRIs: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΟΥ ΑΝΤΕΝΔΕΙΚΝΥΝΤΑΙ

- Συγχωρηγούμενη 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, ρίναροξαβάν, αρίξαβάν 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, 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	<i>Tacrolimus</i>
Συνιστάται προσοχή σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης	• Βεραπαμίλη • Αμιωδαρόνη • Κινιδίνη • Κλαριθρομυκίνη • Ticagrelor • Ποσακοναζόλη
Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται	Αναστολείς πρωτεάσης π.χ. η ριτοναβίρη και συνδυασμοί της με άλλους αναστολείς πρωτεάσης
Συνιστάται προσοχή	Αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα • 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



ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Χειρουργική επέμβαση και παρεμβάσεις

Οι ασθενείς που λαμβάνουν dabigatran etexilate mesilate και θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ή επεμβατικές διαδικασίες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Επομένως, οι χειρουργικές παρεμβάσεις μπορεί να χρήζουν προσωρινής διακοπής του dabigatran etexilate mesilate.

Η κάθαρση του dabigatran σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να διαρκέσει περισσότερο. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν πριν από τυχόν παρεμβάσεις.

Επείγουσα χειρουργική επέμβαση ή έκτακτες παρεμβάσεις

Το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Όταν απαιτείται ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής επίδρασης του dabigatran, υπάρχει διαθέσιμος ο ειδικός παράγοντας αναστροφής idarucizumab¹⁰

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

Υποξεία χειρουργική επέμβαση/παρεμβάσεις

Το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Η χειρουργική επέμβαση/παρέμβαση θα πρέπει να καθυστερήσει εάν είναι εφικτό έως τουλάχιστον 12 ώρες μετά από την τελευταία δόση. Σε περίπτωση που η χειρουργική επέμβαση δεν μπορεί να καθυστερήσει ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να αυξηθεί. Ο κίνδυνος αιμορραγίας θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι του επείγοντος χαρακτήρα της παρέμβασης (για την καρδιομετατροπή βλέπε παραπάνω).

Εκλεκτική χειρουργική επέμβαση

Εάν είναι εφικτό, το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 24 ώρες πριν από τις επεμβατικές ή χειρουργικές διαδικασίες. Σε ενήλικες ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας ή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μείζονα χειρουργική επέμβαση, όπου μπορεί να απαιτείται πλήρης ομοιόσταση εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής του dabigatran etexilate mesilate 2–4 ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Για τους κανόνες διακοπής βλέπε Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Κανόνες διακοπής πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές διαδικασίες			
Νεφρική λειτουργία (CrCL mL/min)	Εκτιμώμενος χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)	Διακόψτε το dabigatran etexilate mesilate πριν από την εκλεκτική εγχείρηση	
		Υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας ή μείζων χειρουργική 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)

Ραχιαία αναισθησία/επισκληρίδια αναισθησία/οσφυϊκή παρακέντηση

Ο κίνδυνος νωτιαίου ή επισκληριδίου αιματώματος μπορεί να αυξηθεί σε περιπτώσεις τραυματικής ή επαναλαμβανόμενης διάτρησης και από την παρατεταμένη χρήση επισκληρίδιων καθετήρων. Μετά από την αφαίρεση ενός καθετήρα, θα πρέπει να παρέλθει χρονικό διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης dabigatran etexilate mesilate. Οι ασθενείς αυτοί χρήζουν συχνής παρακολούθησης για νευρολογικά σημεία και συμπτώματα νωτιαίου ή επισκληριδίου αιματώματος.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΗΞΗΣ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ³

Η αγωγή με dabigatran etexilate mesilate δεν χρήζει κλινικής παρακολούθησης ρουτίνας.^{4,5} Σε περιπτώσεις εικαζόμενης υπερδοσολογίας ή σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με dabigatran etexilate mesilate που προσέρχονται σε τμήματα επειγόντων περιστατικών ή πριν από χειρουργική επέμβαση, προτείνεται η εκτίμηση της κατάστασης αντιπηξίας.

- **Διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (INR)**

Η εξέταση του INR είναι μη αξιόπιστη σε ασθενείς που λαμβάνουν dabigatran etexilate mesilate και δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται.

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

Η δοκιμασία aPTT παρέχει μία προσεγγιστική ένδειξη της κατάστασης αντιπηξίας αλλά δεν είναι κατάλληλη για την ακριβή ποσοτικοποίηση της αντιπηκτικής επίδρασης.

- **Χρόνος αραίωσης θρομβίνης (dTT), χρόνος θρομβίνης (TT), Χρόνος πήξης εκαρίνης (ECT)**
Υπάρχει στενή συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης του dabigatran στο πλάσμα και του βαθμού της αντιπηκτικής επίδρασης.¹⁻⁴ Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των συγκεντρώσεων του dabigatran στο πλάσμα, έχουν αναπτυχθεί διάφορες σταθμισμένες δοκιμασίες με βάση την dTT.⁶⁻⁹ Μια μέτρηση αραίωσης TT^{1,2} (dTT) με συγκέντρωση >67 ng/ml συγκέντρωσης dabigatran στο πλάσμα για την ένδειξη SPAF και τη θεραπεία και πρόληψη της ΕΒΦΘ/ΠΕ και συγκέντρωσης >67 ng/ml dabigatran στο πλάσμα για την ένδειξη πρωτογενούς πρόληψης της ΕΒΦΘ μετά από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση πλήρους αρθροπλαστικής ισχίου ή γόνατος πριν από την επόμενη λήψη φαρμάκου μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας.^{1,2} Μια φυσιολογική μέτρηση dTT υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει κλινικά σχετική αντιπηκτική επίδραση του dabigatran. Οι δοκιμασίες TT και ECT μπορεί να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες, ωστόσο οι δοκιμασίες δεν είναι σταθμισμένες.

Πίνακας 3: Ελάχιστες οριακές τιμές της δοκιμασίας πήξης (δηλ., πριν από την επόμενη λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος) μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Σημείωση: τις πρώτες 2-3 ημέρες μετά από τη χειρουργική επέμβαση μπορεί να υπάρχει υψηλότερη μεταβλητότητα στην εξέταση, επομένως τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνευθούν με προσοχή.^{3,4}

Δοκιμασία (τιμή κατώτερης συγκέντρωσης)	
dTT [ng/ml]	>67
ECT [x φορές επί του ανώτατου φυσιολογικού ορίου]	Απουσία δεδομένων*
aPTT [x-φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο]	>1,3
INR	Δεν θα πρέπει να διεξάγεται

*Η δοκιμασία ECT δεν μετρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με 220 mg dabigatran etexilate mesilate άπαξ ημερησίως για την πρόληψη ΕΒΦΘ μετά από επέμβαση αρθροπλαστικής ισχίου ή γόνατος.

Χρονικό σημείο: Οι παράμετροι της αντιπηξίας εξαρτώνται από το χρονικό σημείο λήψης του δείγματος αίματος σε σχέση με το χρονικό σημείο χορήγησης της προηγούμενης δόσης. Ένα δείγμα αίματος που λήφθηκε 2 ώρες μετά από τη λήψη του dabigatran etexilate mesilate (~μέγιστο επίπεδο) θα έχει διαφορετικά (υψηλότερα) αποτελέσματα σε όλες τις δοκιμασίες πήξης συγκριτικά με ένα δείγμα αίματος που ελήφθη στις 20-28 ώρες μετά την πρόσληψη (ελάχιστο επίπεδο) μετά από τη λήψη της ίδιας δόσης.



ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ¹⁻³

Σε περιπτώσεις όπου εικάζεται υπερδοσολογία, οι δοκιμασίες πήξης μπορεί να βοηθήσουν στην εκτίμηση της κατάστασης πήξης. Η εκσεσημασμένη αντιπηξία μπορεί να χρήζει διακοπής του dabigatran etexilate mesilate. Δεδομένου ότι το dabigatran απεκκρίνεται κατά κύριο λόγο από τη νεφρική οδό, πρέπει να διατηρηθεί επαρκής διούρηση. Καθώς η δέσμευση από πρωτεΐνες είναι χαμηλή, το dabigatran μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση. Η υπάρχουσα κλινική εμπειρία για την ανάδειξη της χρησιμότητας της συγκεκριμένης προσέγγισης σε κλινικές μελέτες είναι περιορισμένη. Η υπερδοσολογία από dabigatran etexilate mesilate μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία. Σε περίπτωση αιμορραγικών επιπλοκών, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και η πηγή της αιμορραγίας πρέπει να διερευνηθεί (βλέπε ενότητα Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών). Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο γενικών υποστηρικτικών μέτρων όπως η εφαρμογή από του στόματος χορηγούμενου ενεργοποιημένου άνθρακα για τη μείωση της απορρόφησης του dabigatran etexilate mesilate.



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ^{1-3, 10}

Για καταστάσεις όπου απαιτείται η ταχεία αναστροφή της αντιπηκτικής επίδρασης του dabigatran etexilate mesilate (απειλητική για τη ζωή ή μη ελεγχόμενη αιμορραγία ή για επείγουσες επεμβάσεις/έκτακτες παρεμβάσεις) υπάρχει διαθέσιμος ειδικός παράγοντας αναστροφής (idarucizumab).

Ανάλογα με την κλινική κατάσταση θα πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη πρότυπη θεραπεία, π.χ., χειρουργική αιμόσταση και υποκατάσταση όγκου αίματος. Μπορεί να ληφθεί υπόψιν η χρήση νωπού ολικού αίματος, νωπού κατεψυγμένου πλάσματος ή/και συμπυκνωμάτων αιμοπεταλίων σε περιπτώσεις που υπάρχει θρομβοπενία ή που έχουν χρησιμοποιηθεί αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα μακράς δράσης. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπυκνωμάτων παραγόντων πήξης (ενεργοποιημένων και μη ενεργοποιημένων) ή ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa. Ωστόσο, τα κλινικά δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα.

Οι συστάσεις που παρέχονται σε αυτόν τον οδηγό συνταγογράφησης αναφέρονται μόνο στη χρήση του dabigatran etexilate mesilate στην πρωτογενή πρόληψη της ΕΒΦΘ μετά από χειρουργική επέμβαση αρθροπλαστικής ισχίου ή γόνατος με άπαξ ημερησίως δοσολόγηση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1 Sandoz. Dabigatran etexilate mesilate 110 mg hard capsules Summary of Product Characteristics. May 2024.
- 2 Sandoz. Dabigatran etexilate mesilate 75 mg hard capsules Summary of Product Characteristics. May 2024.
- 3 Van Ryn J et al. *Thromb Hemost* 2010; 103:1116–1127.
- 4 Liesenfeld K-H et al. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62:527–537.
- 5 Stangier J et al. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64:292–303.
- 6 Hemoclot® thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur Oise, France). www.coachrom.com
- 7 HemosIL® assay (Werfen Group, USA). www.werfen.com
- 8 Technoclot® DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria). www.technoclone.com
- 9 INNOVANCE® DTI Assay (Siemens Healthineers AG, Forchheim, Germany). <https://www.siemens-healthineers.com/en-uk/hemostasis/innovance-assays/innovance-innovance-dti-assay>
- 10 Pollack C et al. *NEJM* 2015; 373:511–20.

ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥ ΙΑΤΡΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΘΡΟΜΒΟΕΜΒΟΛΙΚΩΝ ΣΥΜΒΑΝΤΩΝ (VTE) ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΖΟΜΕΝΗΣ ΕΒΦΘ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗ ΣΤΙΓΜΗ ΠΟΥ ΤΟ ΠΑΙΔΙ ΕΙΝΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΝΑ ΚΑΤΑΠΙΕΙ ΜΑΛΑΚΕΣ ΤΡΟΦΕΣ ΕΩΣ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΤΩΝ 18 ΕΤΩΝ (ΠΑΙΔ. ΕΒΦΘ)

Σημαντικές πληροφορίες ελαχιστοποίησης κινδύνου για τους επαγγελματίες της υγείας σε σχέση με το dabigatran etexilate mesilate
ΟΔΗΓΟΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥ ΙΑΤΡΟΥ

Ο παρών οδηγός παρέχει συστάσεις για τη χρήση του dabigatran etexilate mesilate προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας:

- Ενδείξεις
- Αντενδείξεις
- Περιεγχειρητική αντιμετώπιση
- Δοσολόγηση
- Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών σε δυνητικά υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας
- Φαρμακευτικά προϊόντα που αντενδείκνυνται ή πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή λόγω αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας και/ή αυξημένης έκθεσης στο dabigatran
- Δοκιμασίες πήξης και ερμηνεία
- Υπερδοσολογία
- Αντιμετώπιση αιμορραγικών επιπλοκών
- Κάρτα προειδοποίησης Ασθενούς για το dabigatran etexilate mesilate και συμβουλευτική

Ο ασθενής ή ο φροντιστής ενός παιδιατρικού ασθενούς θα πρέπει να λάβει συμβουλευτική σχετικά με την ανάγκη για συμμόρφωση και τα σημεία αιμορραγίας και για τις περιστάσεις στις οποίες θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική προσοχή.

Ο παρών οδηγός συνταγογράφου ιατρού δεν υποκαθιστά την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος (Π.Χ.Π.) του dabigatran etexilate mesilate^{1,2,3}.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Θεραπεία φλεβικών θρομβοεμβολικών συμβάντων (ΦΘΣ) και πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών συμβάντων σε παιδιατρικούς ασθενείς από τη στιγμή που το παιδί είναι σε θέση να καταπιεί μαλακές τροφές έως την ηλικία των 18 ετών (παιδ. ΕΒΦΘ).

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- eGFR <50 mL/λεπτό/1,73 m²
- Ενεργός κλινικά σημαντική αιμορραγία
- Βλάβη ή κατάσταση που θεωρείται ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου μείζονος αιμορραγίας. Μπορεί να περιλαμβάνει τα εξής:
 - Τρέχον ή πρόσφατο γαστρεντερικό έλκος
 - Παρουσία κακώθων νεοπλασμάτων με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας
 - Πρόσφατη κάκωση εγκεφάλου ή νωτιαίου μυελού
 - Πρόσφατη χειρουργική επέμβαση εγκεφάλου, νωτιαίου μυελού ή οφθαλμών
 - Πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία
 - Γνωστοί ή εικαζόμενοι κίρσοι οισοφάγου
 - Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες
 - Αγγειακό ανεύρυσμα ή μείζονες ενδομυελικές ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές ανωμαλίες
- Συγχρηγούμενη θεραπεία με τυχόν λοιπό αντιπηκτικό παράγοντα, π.χ.,
 - Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH)
 - Ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (ενοξαπαρίνη, νταλτεπαρίνη, κλπ.)
 - Παράγωγα ηπαρίνης (φονταπαρινούξη, κλπ.)
 - Από του στόματος χορηγούμενοι αντιπηκτικοί παράγοντες (βαρφαρίνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη, κλπ.)

εξαιρουμένων ειδικών συνθηκών. Οι συνθήκες αυτές συνίστανται στη μετάβαση σε αντιπηκτική αγωγή, σε περιπτώσεις όπου χορηγείται UFH σε δόσεις απαραίτητες για τη διατήρηση της βατότητας του κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα.

- Ηπατική δυσλειτουργία ή ηπατική νόσος που αναμένεται να έχει οποιαδήποτε επίπτωση στην επιβίωση
- Συγχρηγούμενη αγωγή με τους ακόλουθους ισχυρούς αναστολείς P-gr: συστηματική κετοконаζόλη, κυκλοσπορίνη, ιτρακοναζόλη, δρονεδρόνη και τον συνδυασμό σταθερής δόσης γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη
- Προσθετικές καρδιακές βαλβίδες που χρήζουν αντιπηκτικής αγωγής

ΔΟΣΟΛΟΓΗΣΗ¹⁻³

Κατά την αλλαγή μεταξύ των σκευασμάτων, η συνταγογραφημένη δόση ενδέχεται να χρειάζεται να αλλάξει. Η δόση που αναφέρεται στον αντίστοιχο δοσολογικό πίνακα ενός σκευάσματος πρέπει να συνταγογραφείται με βάση το βάρος και την ηλικία του παιδιού.

Το dabigatran etexilate mesilate θα 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.

Dabigatran etexilate mesilate 75mg, 110 mg, 150 mg καψάκια

Τα καψάκια dabigatran etexilate mesilate μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε παιδιά ηλικίας 8 ετών ή άνω, τα οποία είναι σε θέση να καταπιούν τα καψάκια ολόκληρα. Η συνιστώμενη δοσολογία βασίζεται στο σωματικό βάρος και την ηλικία του ασθενούς όπως φαίνεται στον πίνακα 1. Η δόση πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με το βάρος και την ηλικία καθώς προχωρά η θεραπεία. Για τους συνδυασμούς βάρους και ηλικίας που δεν παρατίθενται στον δοσολογικό πίνακα δεν μπορεί να δοθεί δοσολογική σύσταση.

Πίνακας 1: Εφάπαξ και συνολικές ημερήσιες δόσεις καψακίων dabigatran etexilate mesilate 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 κιλά (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 ένα καψάκιο:

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

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

220 mg: δύο καψάκια των 110 mg

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

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

Διάρκεια χρήσης

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

ΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

- Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το dabigatran etexilate mesilate, ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) θα πρέπει να εκτιμάται με τη χρήση τύπου Schwartz (μέθοδος που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της κρεατινίνης που θα ελεγχθεί με το τοπικό εργαστήριο).
- Η θεραπεία με dabigatran etexilate mesilate σε ασθενείς με eGFR <50 mL/λεπτό/1,73m² αντενδείκνυται (βλέπε ενότητα «Αντενδείξεις»).
- Οι ασθενείς με eGFR ≥ 50 mL/λεπτό/1,73 m² πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία στη δόση που ορίζεται σύμφωνα με τον παραπάνω δοσολογικό πίνακα (βλέπε Πίνακα 1).
-

ΑΛΛΑΓΗ ΑΓΩΓΗΣ

Από dabigatran etexilate mesilate σε παρεντερική αντιπηκτική αγωγή

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



Τελευταία δόση
dabigatran etexilate
mesilate



Αναμονή για
12 ώρες



Έναρξη ενέσιμου
αντιπηκτικού και
διακοπή του dabigatran
etexilate

Από παρεντερικά αντιπηκτικά σε dabigatran etexilate mesilate

Η παρεντερική αντιπηκτική αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και θα πρέπει να ξεκινήσει η χορήγηση του dabigatran etexilate mesilate 0–2 ώρες πριν από το χρονικό σημείο χορήγησης της επόμενης δόσης της εναλλακτικής θεραπείας ή κατά το χρονικό σημείο διακοπής σε περίπτωση συνεχούς θεραπείας (π.χ., ενδοφλέβια κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH)).



Προηγούμενο
ενέσιμο
αντιπηκτικό



Έναρξη dabigatran etexilate mesilate
0–2 ώρες πριν από το χρονικό σημείο
χορήγησης της επόμενης δόσης του
ενέσιμου αντιπηκτικού



Μην χορηγήσετε τη δόση
του ενέσιμου αντιπηκτικού
που πρόκειται να χορηγηθεί

Από θεραπεία με dabigatran etexilate mesilate σε ανταγωνιστές βιταμίνης K (VKA)

Οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινήσουν VKA 3 ημέρες πριν από τη διακοπή του dabigatran etexilate mesilate. Καθώς το dabigatran etexilate mesilate μπορεί να επηρεάσει την τιμή του Διεθνούς Κανονικοποιημένου Λόγου (INR), ο INR θα αντανάκλα καλύτερα την επίδραση του VKA μόνο αφού το dabigatran etexilate mesilate έχει διακοπεί για τουλάχιστον 2 ημέρες. Έως τότε, οι τιμές INR θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

VKA σε dabigatran etexilate mesilate

Ο VKA θα πρέπει να διακοπεί. Το dabigatran etexilate mesilate μπορεί να χορηγηθεί μόλις ο INR είναι < 2,0.

ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Dabigatran etexilate mesilate 75mg, 110 mg, 150 mg καψάκια

Τα καψάκια dabigatran etexilate mesilate προορίζονται για χρήση από του στόματος.

- Μπορείτε να λαμβάνετε τις κάψουλες με ή χωρίς τροφή. Το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να καταποθεί ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό, προκειμένου να διευκολυνθεί η μεταφορά στο στομάχι
- Μην σπάσετε, μασήσετε ή αδειάσετε τα σφαιρίδια από το καψάκιο καθώς οι πρακτικές αυτές μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας

ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΕ ΔΥΝΗΤΙΚΑ ΥΨΗΛΟΤΕΡΟ ΚΙΝΔΥΝΟ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ

Οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε Πίνακα 2) θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα αιμορραγίας ή αναιμίας, ιδιαίτερα σε

περίπτωση συνδυασμού παραγόντων κινδύνου. Μια ανεξήγητη πτώση στην αιμοσφαιρίνη και/ή στον αιματοκρίτη ή στην αρτηριακή πίεση θα πρέπει να οδηγήσει σε αναζήτηση του σημείου αιμορραγίας. Όταν προκύψει κλινικά σημαντική αιμορραγία, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε «Εξετάσεις πηκτικότητας και η ερμηνεία τους».

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ειδικού παράγοντα αναστροφής (ιδارουσιζουμάμπη) δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η αιμοκάθαρση μπορεί να απομακρύνει το dabigatran.

Πίνακας 2: Παράγοντες κινδύνου που μπορεί να αυξήσουν τον αιμορραγικό κίνδυνο

Παράγοντες που αυξάνουν τα επίπεδα του dabigatran στο πλάσμα	- Ισχυροί αναστολείς της P-gr[†] (βλέπε ενότητα Αντενδείξεις) - Συγχορήγηση ήπιου έως μέτριου αναστολέα της P-gr (π.χ. αμιωδαρόνη, βεραπαμίλη, κινιδίνη και ticagrelor)
Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις	- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ και λοιποί αναστολείς συσώρευσης αιμοπεταλίων όπως η κλοπιδογρέλη - ΜΣΑΦ[†] - SSRI ή SNRI[†] - Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να επηρεάσουν την αιμόσταση
Ασθένειες/καταστάσεις με ιδιαίτερους κινδύνους αιμορραγίας	- Συγγενείς ή επίκτητες διαταραχές πήξης - Θρομβοπενία ή λειτουργικές ανωμαλίες αιμοπεταλίων - Οισοφαγίτιδα, γαστρίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση - Πρόσφατη βιοψία, μείζον τραύμα - Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα - Ενεργή μηνιγγίτιδα - Εγκεφαλίτιδα - Ενδοκρανικό απόστημα

[†] P-gr: P-γλυκοπρωτεΐνη, ΜΣΑΦ: μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, SNRIs: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης, SNRI: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, SNRI: αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης.

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, 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	<i>Tacrolimus</i>
Συνιστάται προσοχή σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης	• Βεραπαμίλη • Αμιωδαρόνη • Κινιδίνη • Κλαριθρομυκίνη • Ticagrelor • Ποσακοναζόλη
Η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται	Αναστολείς πρωτεάσης π.χ. η ριτοναβίρη και συνδυασμοί της με άλλους αναστολείς πρωτεάσης
Συνιστάται προσοχή	Αντιπηκτικά και αντιαιμοπεταλιακά φαρμακευτικά προϊόντα • 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

ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Χειρουργική επέμβαση και παρεμβάσεις

Οι ασθενείς που λαμβάνουν dabigatran etexilate mesilate και θα υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ή επεμβατικές διαδικασίες βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Επομένως, οι χειρουργικές παρεμβάσεις μπορεί να χρήζουν προσωρινής διακοπής του dabigatran etexilate mesilate.

Η κάθαρση του dabigatran σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να διαρκέσει περισσότερο. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν πριν από τυχόν παρεμβάσεις.

Επείγουσα χειρουργική επέμβαση ή έκτακτες παρεμβάσεις	Το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Η αιμοκάθαρση μπορεί να απομακρύνει το dabigatran. Η διακοπή της θεραπείας με dabigatran εκθέτει τους ασθενείς στο θρομβωτικό κίνδυνο της υποκείμενης νόσου τους.								
Υποξεία χειρουργική επέμβαση/παρεμβάσεις	Το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Η χειρουργική επέμβαση/παρέμβαση θα πρέπει να καθυστερήσει εάν είναι εφικτό έως τουλάχιστον 12 ώρες μετά από την τελευταία δόση. Σε περίπτωση που η χειρουργική επέμβαση δεν μπορεί να καθυστερήσει ο κίνδυνος αιμορραγίας μπορεί να αυξηθεί. Ο κίνδυνος της αιμορραγίας θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι της επείγουσας ανάγκης για παρέμβαση.								
Εκλεκτική χειρουργική επέμβαση	Εάν είναι εφικτό, το dabigatran etexilate mesilate θα πρέπει να διακοπεί τουλάχιστον 24 ώρες πριν από τις παρεμβατικές 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 dabigatran etexilate 2-4 ημέρες πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Κανόνες διακοπής πριν από επεμβατικές ή χειρουργικές διαδικασίες για παιδιατρικούς ασθενείς: <table border="1"> <tr> <th>Νεφρική λειτουργία (eGFR σε mL/λεπτό/1,73m²)</th><th>Διακοπή του dabigatran πριν από την εκλεκτική χειρουργική επέμβαση</th></tr> <tr> <td>>80</td><td>24 ώρες πριν</td></tr> <tr> <td>50-80</td><td>2 ημέρες πριν</td></tr> <tr> <td><50</td><td>Οι συγκεκριμένοι ασθενείς δεν έχουν μελετηθεί (βλέπε ενότητα «Αντενδείξεις»)</td></tr> </table>	Νεφρική λειτουργία (eGFR σε mL/λεπτό/1,73m ²)	Διακοπή του dabigatran πριν από την εκλεκτική χειρουργική επέμβαση	>80	24 ώρες πριν	50-80	2 ημέρες πριν	<50	Οι συγκεκριμένοι ασθενείς δεν έχουν μελετηθεί (βλέπε ενότητα «Αντενδείξεις»)
Νεφρική λειτουργία (eGFR σε mL/λεπτό/1,73m ²)	Διακοπή του dabigatran πριν από την εκλεκτική χειρουργική επέμβαση								
>80	24 ώρες πριν								
50-80	2 ημέρες πριν								
<50	Οι συγκεκριμένοι ασθενείς δεν έχουν μελετηθεί (βλέπε ενότητα «Αντενδείξεις»)								

Αναισθησία με ενδορραχιαία έγχυση/επισκληρίδιο 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 από την αφαίρεση ενός καθετήρα, θα πρέπει να παρέλθει χρονικό διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης dabigatran etexilate mesilate. Οι ασθενείς αυτοί απαιτούν συχνή παρατήρηση για νευρολογικά σημεία και συμπτώματα ραχιαίου ή επισκληρίδιου αιματώματος.
--	---

ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΠΗΞΗΣ ΚΑΙ ΕΡΜΗΝΕΙΑ

Η θεραπεία με dabigatran etexilate mesilate δεν απαιτεί γενικώς κλινική παρακολούθηση.^{5,6} Η μέτρηση της σχετιζόμενης με το dabigatran αντιπηκτικότητας μπορεί να είναι χρήσιμη προκειμένου να ανιχνευθεί η υπερβολικά υψηλή έκθεση στο dabigatran παρουσία πρόσθετων παραγόντων κινδύνου.

- Η δοκιμασία INR είναι αναξιόπιστη σε ασθενείς υπό θεραπεία με dabigatran etexilate mesilate και έχουν αναφερθεί ψευδώς θετικές αυξήσεις του INR. Επομένως δεν θα πρέπει να πραγματοποιούνται δοκιμασίες INR.
- 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.

Χρονικά σημεία μέτρησης: Οι παράμετροι της αντιπηξίας εξαρτώνται από το χρονικό σημείο λήψης του δείγματος αίματος σε σχέση με το χρονικό σημείο χορήγησης της προηγούμενης δόσης. Ένα δείγμα αίματος που ελήφθη 2 ώρες μετά από τη λήψη του dabigatran etexilate mesilate (μέγιστο επίπεδο) θα έχει διαφορετικά (υψηλότερα) αποτελέσματα σε όλες τις δοκιμασίες πήξης συγκριτικά με ένα δείγμα αίματος που ελήφθη στις 10-16 ώρες (ελάχιστο επίπεδο) μετά από τη λήψη της ίδιας δόσης.

ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ^{4, 5}

Η εκσεσημασμένη αντιπηξία μπορεί να χρήζει διακοπής του dabigatran etexilate mesilate. Δεδομένου ότι το dabigatran απεκκρίνεται κατά κύριο λόγο από τη νεφρική οδό, πρέπει να διατηρηθεί επαρκής διούρηση. Καθώς η δέσμευση από πρωτεΐνες είναι χαμηλή, το dabigatran μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοκάθαρση. Η υπάρχουσα κλινική εμπειρία για την ανάδειξη της χρησιμότητας της συγκεκριμένης προσέγγισης σε κλινικές μελέτες είναι περιορισμένη. Η υπερδοσολογία από dabigatran etexilate mesilate μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία. Σε περίπτωση αιμορραγικών επιπλοκών, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και η πηγή της αιμορραγίας πρέπει να διερευνηθεί (βλέπε ενότητα Διαχείριση αιμορραγικών επιπλοκών).

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ^{1-3, 4}

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ειδικού παράγοντα αναστροφής (ιδارουσιζουμάμπη) δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η αιμοκάθαρση μπορεί να απομακρύνει το dabigatran.

Ανάλογα με την κλινική κατάσταση θα πρέπει να εφαρμοστεί η κατάλληλη πρότυπη θεραπεία, π.χ., χειρουργική αιμόσταση και υποκατάσταση όγκου αίματος.

ΚΑΡΤΑ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΓΙΑ ΤΟ DABIGATRAN ETEXILATE MESILATE ΚΑΙ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

Στη συσκευασία του dabigatran etexilate mesilate παρέχεται μία κάρτα προειδοποίησης ασθενούς για τον ασθενή σας. Ο ασθενής ή ο φροντιστής του παιδιατρικού ασθενούς θα πρέπει να λάβει την οδηγία να φέρει πάντα μαζί του την κάρτα και να τη δείχνει κατά τις επισκέψεις του στον πάροχο φροντίδας της υγείας. Ο ασθενής ή ο φροντιστής του παιδιατρικού ασθενούς θα πρέπει να λαμβάνει συμβουλές εξετάζοντας την κάρτα .

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sandoz. Dabigatran etexilate mesilate 150 mg hard capsules Summary of Product Characteristics. May 2024.
2. Sandoz. Dabigatran etexilate mesilate 110 mg hard capsules Summary of Product Characteristics. May 2024.
3. Sandoz. Dabigatran etexilate mesilate 75 mg hard capsules Summary of Product Characteristics. May 2024.
4. Van Ryn J et al. *Thromb Hemost* 2010; 103:1116–1127.
5. Liesenfeld K-H et al. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62:527–537.
6. Stangier J et al. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64:292–303.
7. Pollack C et al. *NEJM* 2015; 373:511–20.

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν **Gribero®**. 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. Είναι σημαντικό να καταγραφεί τόσο η εμπορική ονομασία όσο και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος που λαμβάνει ο ασθενής. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του **Gribero®** μπορούν 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 μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ (<http://www.eof.gr>) ή απευθείας στο <https://www.kitrinikarta.gr/>
- Έντυπη αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός), τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040337.
- Μπορείτε επίσης να σαρώσετε μέσω του «έξυπνου» κινητού σας τον παρακάτω κωδικό QR, για να μεταβείτε στη σελίδα <http://www.eof.gr> για τη συμπλήρωση της Κίτρινης Κάρτας.



Εναλλακτικά οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να αναφέρονται στη Sandoz Hellas

Email: adverse.event.greece@sandoz.com

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό στο πλαίσιο των επιπρόσθετων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου πληροί τους όρους της άδειας κυκλοφορίας και έχει εγκριθεί από την αρμόδια αρχή έκδοση 2.0 / ημερομηνία έγκρισης 07/2026