

Dabigatran Etexilate Accord (dabigatran etexilat)

GHIDUL MEDICULUI PRESCRIPTOR

Recomandările din acest ghid se referă doar la indicațiile:

- Prevenția accidentului vascular cerebral în fibrilația atrială
- Tratatamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP), precum și prevenirea TVP și EP recurente la adulți (TVP/EP)
- Tratatamentul TEV și prevenirea TEV recurente la pacienții copii și adolescenți de la naștere până la mai puțin de 18 ani

Acest ghid oferă recomandări pentru utilizarea dabigatran pentru a reduce la minimum riscul de sângerare.

- Indicații terapeutice
- Contraindicații
- Gestionarea perioperatorie
- Doze
- Grupe speciale de pacienți cu un posibil risc de sângerare crescut
- Testele de coagulare și interpretarea acestora
- Supradozaj
- Gestionarea complicațiilor hemoragice
- Cardul de atenționare al pacientului și consilierea

Acest ghid al medicului prescriptor nu înlocuiește Rezumatul Caracteristicilor Produsului Dabigatran Etexilate Accord care poate fi accesat pe www.anm.ro

Cuprins

| | |
|---|-----------|
| 1. Cardul de atenționare al pacientului și consilierea..... | 3 |
| 2. Indicații terapeutice | 3 |
| 3. Contraindicații | 3 |
| 4. Doze..... | 4 |
| 5. Grupe speciale de pacienți cu un posibil risc de sângerare crescut..... | 9 |
| 6. Gestionarea perioperatorie..... | 10 |
| 7. Testele de coagulare și interpretarea acestora..... | 11 |
| 8. Supradozaj | 12 |
| 9. Gestionarea complicațiilor hemoragice | 12 |

1. CARDUL DE ATENȚIONARE AL PACIENTULUI ȘI CONSILIEREA

Un card de atenționare al pacientului este furnizat pacientului dumneavoastră în ambalajul cu medicamentul. Pacientul trebuie să fie instruit să poarte asupra sa în permanență cardul de atenționare al pacientului și să îl arate atunci când se prezintă la un profesionist din domeniul sănătății. Pacientul trebuie consiliat cu privire la necesitatea complianței, semnele de sângerare și când să solicite asistență medicală.

2. INDICAȚII TERAPEUTICE

- Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară (FANV), care prezintă unul sau mai mulți factori de risc (FAPS), cum ar fi accident vascular cerebral anterior sau atac ischemic tranzitoriu (AIT); vârsta ≥ 75 de ani; insuficiență cardiacă (clasa NYHA \geq II); diabet zaharat; hipertensiune arterială
- Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP), precum și prevenția recurenței TVP și EP la pacienții adulți
- Prevenirea primară a evenimentelor tromboembolice venoase (TEV) la pacienții adulți care au suferit o intervenție chirurgicală electivă de înlocuire completă a șoldului sau de înlocuire totală a genunchiului.
- Tratamentul TEV și prevenirea recurenței TEV la pacienții copii și adolescenți de la naștere până la mai puțin de 18 ani.

3. CONTRAINDICAȚII

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
- Rata de filtrare glomerulară estimată (RFG_e) < 50 ml/min/1,73m² la pacienții copii și adolescenți
- Insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei [CICr] < 30 ml/min)
- Sângerare activă semnificativă din punct de vedere clinic
- Leziune sau afecțiune, în cazul în care este considerată un factor de risc semnificativ pentru sângerare majoră. Aceasta poate include:
 - ulceratii gastrointestinale curente sau recente
 - prezența neoplasmelor maligne cu risc crescut de sângerare
 - leziuni recente ale creierului sau ale coloanei vertebrale
 - intervenții chirurgicale recente la nivelul creierului, coloanei vertebrale sau oftalmologice
 - hemoragie intracraniană recentă
 - varice esofagiene prezente sau suspectate
 - malformații arteriovenoase
 - anevrisme vasculare sau anomalii vasculare majore intraspinale sau intracerebrale
- Tratament concomitent cu orice alt agent anticoagulant, de exemplu heparină nefracționată (HNF)
 - heparine cu masă moleculară mică (enoxaparină, dalteparină etc.)
 - derivați de heparină (fondaparinux etc.)
 - anticoagulante orale (warfarină, rivaroxaban, apixaban etc.)cu excepția unor situații specifice. Acestea sunt modificarea tratamentului anticoagulant, atunci când HNF sunt administrate în doze necesare pentru a menține funcțional un cateter venos central sau arterial sau atunci când HNF sunt administrate în timpul ablației prin cateter pentru fibrilație atrială
- Insuficiență hepatică sau boală hepatică de la care este de așteptat să aibă un impact asupra supraviețuirii

- Tratament concomitent cu următorii inhibitori puternici ai glicoproteinei-P: ketoconazol cu administrare sistemică, ciclosporină, itraconazol, dronedaronă și combinația în doze fixe glecaprevir/pibrentasvir
- Proteză valvulară cardiacă care necesită tratament cu anticoagulante

4. DOZE

Doza zilnică recomandată - adulți

Dabigatran etexilat

150 mg

De două ori pe zi

| | Doza recomandată |
|---|--|
| Prevenția accidentului vascular cerebral (AVC) și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu FANV cu unul sau mai mulți factori de risc (FAPS) | 300 mg dabigatran etexilat, se administrează o capsulă de 150 mg de două ori pe zi |
| Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al embolismului pulmonar (EP), precum și prevenirea TVP și EP recurente la adulți (TVP/EP) | 300 mg dabigatran etexilat, se administrează o capsulă de 150 mg de două ori pe zi după un tratament cu un anticoagulant parenteral timp de cel puțin 5 zile |

Tratamentul cu anticoagulant parenteral

→

Opriți după
≥5 zile

→

Începeți tratamentul cu dabigatran

Reducerea dozei

Doza redusă pentru grupe speciale de pacienți* - Adulți

Dabigatran etexilat

110 mg

De două ori pe zi

| Doza recomandată | |
|--|--|
| Se recomandă reducerea dozei | |
| Pacienți cu vârsta de 80 de ani | Doza zilnică de 220 mg dabigatran etexilat, se administrează o capsulă de 110 mg de două ori pe zi |
| Pacienții cărora li se administrează concomitent verapamil | |
| De luat în considerare reducerea dozei | |
| Pacienți cu vârsta cuprinsă între 75-80 de ani | Doza zilnică de dabigatran etexilat de 300 mg sau 220 mg trebuie selectată pe baza unei evaluări |
| Pacienți cu insuficiență renală moderată (ClCr 30-50 ml/min) | |


| | |
|--|--|
| Pacienți cu gastrită, esofagită sau reflux gastroesofagian | individuale a riscului tromboembolic și a riscului de sângerare. |
| Alți pacienți cu risc crescut de sângerare | |

*Prevenția accidentului vascular cerebral în fibrilația atrială; tratamentul TVP și EP și prevenirea TVP și EP recurente la adulți.

Doza zilnică recomandată – Pacienți copii și adolescenți

Dabigatran Etxilate Accord capsule poate fi utilizat la copii cu vârsta de 8 ani sau mai mare care sunt capabili să înghită capsulele întregi, conform următorului algoritm de doze. Algoritmul de doze prevede dozele unice care trebuie administrate de două ori pe zi.

| | | Vârsta în ani | | | | | | | | | |
|---|----------------|---|----------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 8 până la <9 | 9 la <10 | 10 la <11 | 11 la <12 | 12 la <13 | 13 la <14 | 14 la <15 | 15 la <16 | 16 la <17 | 17 la <18 |
| G R E U T A T E A (Kg) | >81 | | | 300 mg sub formă de două capsule de 150 mg <i>sau</i> patru capsule de 75 mg | | | | | | | |
| | 71 până la <81 | | | | | | | | | | |
| | 61 până la <71 | | | | | | | | | | |
| | 51 până la <61 | 260 mg sub formă de o capsulă de 110 mg și una de 150 mg <i>sau</i> o capsulă de 110 mg și două capsule de 75 mg | | | | | | | | | |
| | 41 până la <51 | 220 mg sub formă de două capsule de 110 mg | | | | | | | | | |
| | 31 până la <41 | 185 mg sub formă de o capsulă de 75 mg și una de 110 mg | | | | | | | | | |
| | 26 până la <31 | 150 mg sub formă de o capsulă de 150 mg <i>sau</i> două capsule de 75 mg | | | | | | | | | |
| | 21 până la <26 | | | | | | | | | | |
| | 16 până la <21 | | | | | | | | | | |
| | 13 până la <16 | | | | | | | | | | |
| | 11 până la <13 | O capsulă de 75 mg | | | | | | | | | |

 Înseamnă că nu se poate oferi nicio recomandare privind dozele

Durata de utilizare

| Indicație | Durata de utilizare |
|-----------|---|
| FAPS | Tratamentul trebuie continuat pe termen lung. |
| TVP/EP | Durata tratamentului trebuie individualizată după o evaluare atentă a beneficiilor tratamentului în raport cu riscul de sângerare. Durata scurtă a tratamentului (cel puțin 3 luni) trebuie să se bazeze pe factori de risc tranzitori (de exemplu, intervenții chirurgicale recente, traumatisme, imobilizare), iar duratele mai lungi trebuie să se bazeze pe factori de risc permanenți sau pe TVP sau EP idiopatică. |
| TEV | Durata tratamentului trebuie individualizată pe baza evaluării balanței beneficiu/risc. |

Recomandare pentru evaluarea funcției renale la toți pacienții

- Funcția renală trebuie evaluată prin calcularea ClCr prin metoda Cockcroft-Gault* **înainte de inițierea tratamentului cu dabigatran** pentru a exclude pacienții cu insuficiență renală severă (adică ClCr <30 ml/min)
- Funcția renală trebuie, de asemenea, evaluată atunci când se suspectează o deteriorare a funcției renale **în timpul tratamentului** (de exemplu, hipovolemie, deshidratare și în cazul utilizării concomitente a anumitor medicamente)
- La pacienții vârstnici (>75 de ani) sau la pacienții cu insuficiență renală, funcția renală trebuie evaluată cel puțin o dată pe an.
- Înainte de inițierea tratamentului cu dabigatran la pacienții copii și adolescenți, rata de filtrare glomerulară estimată (RFGe) trebuie evaluată cu ajutorul formulei Schwartz (metoda utilizată trebuie verificată cu laboratorul local).
- Tratamentul cu dabigatran la pacienții copii și adolescenți cu RFGe <50 ml/min/1,73m² este contraindicat (vezi punctul Contraindicații).
- Pacienții cu RFGe ≥ 50 ml/min/1,73m² trebuie tratați cu doza conform algoritmului relevant (vezi algoritmi de doze).

*Formula Cockcroft-Gault

Pentru creatinină în mg/dl

$$\frac{(140 - \text{vârstă}[\text{ani}]) \times \text{greutate}[\text{kg}]}{72 \times \text{creatinină serică} [\text{mg/dl}]}$$

(x 0,85 în cazul sexului feminin)

Pentru creatinină în μmol/l

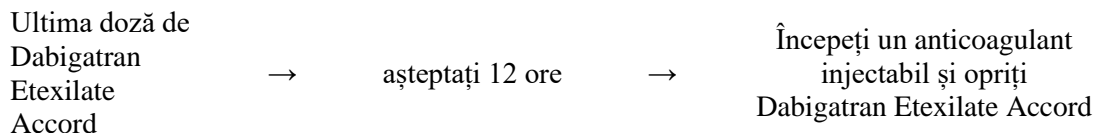
$$\frac{1,23 \times (140 - \text{vârstă}[\text{ani}]) \times \text{greutate}[\text{kg}]}{\text{creatinină serică} [\mu\text{mol/l}]}$$

(x 0,85 în cazul sexului feminin)

SCHIMBAREA TRATAMENTULUI

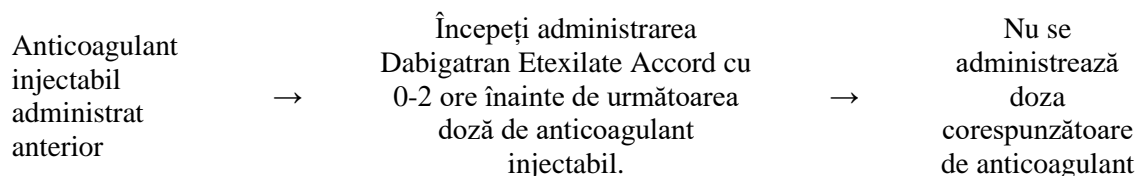
De la tratamentul cu Dabigatran Etxilate Accord la un anticoagulant parenteral

Se recomandă să se aștepte 12 ore după ultima doză înainte de a trece de la Dabigatran Etxilate Accord la un anticoagulant parenteral.



De la tratamentul cu un anticoagulant parenteral la Dabigatran Etxilate Accord

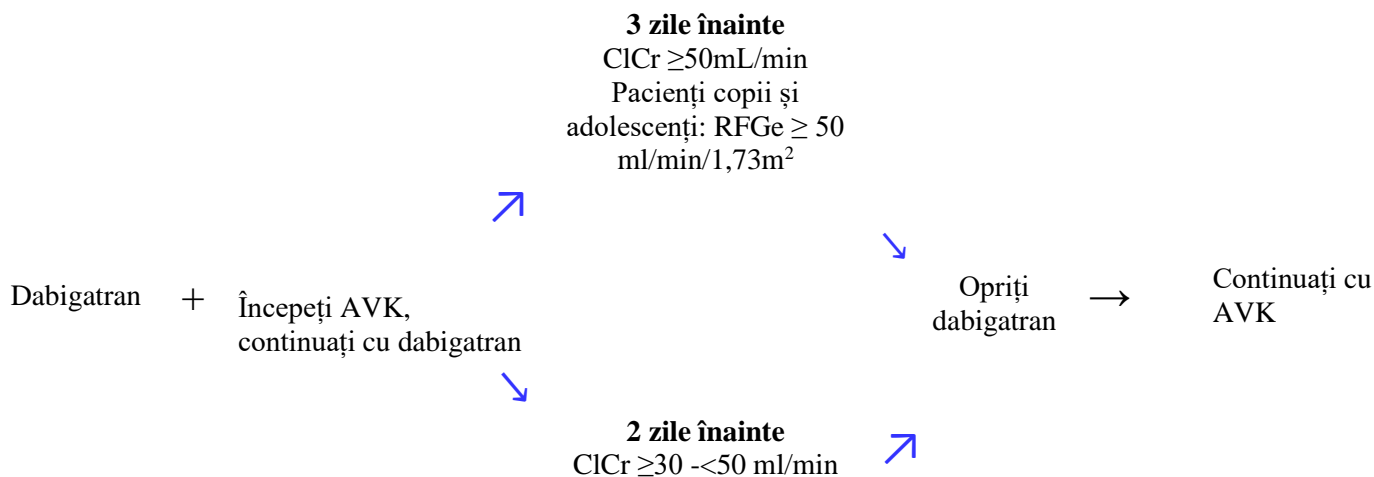
Tratamentul cu anticoagulantul parenteral trebuie întrerupt, iar Dabigatran Etxilate Accord trebuie inițiat cu 0-2 ore înainte de momentul în care ar trebui să se administreze următoarea doză de tratament alternativ sau în momentul întreruperii în cazul unui tratament continuu (de exemplu, heparină nefracționată (HNF) intravenoasă).



De la tratamentul cu Dabigatran Etxilate Accord la antagoniști ai vitaminei K (AVK)

Timpul de început al AVK trebuie ajustat după cum urmează:

- $\text{ClCr} \geq 50 \text{ ml/min}$, începeți AVK cu 3 zile înainte de întreruperea dabigatranului
- $\text{ClCr} \geq 30 - < 50 \text{ ml/min}$, începeți AVK cu 2 zile înainte de întreruperea dabigatranului
- Pacienți copii și adolescenți: $\text{RFGe} \geq 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$, începeți AVK cu 3 zile înainte de întreruperea dabigatranului



Deoarece dabigatran poate avea un impact asupra raportului internațional normalizat (INR), INR va reflecta mai bine efectul AVK numai după ce dabigatran a fost oprit timp de cel puțin 2 zile. Până atunci, valorile INR trebuie interpretate cu prudență.

De la tratamentul cu antagoniști ai vitaminei K (AVK) la dabigatran

Tratamentul cu AVK trebuie oprit. Dabigatranul poate fi administrat de îndată ce INR este <2,0.

| | | | | | |
|-----|---|---------------------------------|---|------------------|--|
| AVK | → | Opriți tratamentul cu AVK | → | Când INR <2,0 | Începeți tratamentul cu dabigatran |
|-----|---|---------------------------------|---|------------------|--|

Cardioversia

Pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară tratați pentru prevenția accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice pot continua să ia dabigatran în timpul procedurii de cardioversie.

Ablația prin cateter pentru fibrilația atrială

Ablația prin cateter poate fi efectuată la pacienții cu FAPS care urmează un tratament cu dabigatran de 150 mg de două ori pe zi.

Tratamentul cu Dabigatran nu trebuie întrerupt.

Nu există date disponibile pentru tratamentul cu dabigatran 110 mg de două ori pe zi.

Intervenție coronariană percutanată (ICP) cu montare de stent

Pacienții FAPS cu fibrilație atrială non valvulară care sunt supuși unei ICP cu stenting pot fi tratați cu Dabigatran Etxilate Accord în asociere cu antiplachetare după ce s-a obținut hemostaza.

Mod de administrare

Dabigatran este destinat administrării orale.

- Capsulele pot fi administrate cu sau fără alimente. Dabigatranul trebuie înghițit întreg cu un pahar de apă, pentru a facilita transferul către stomac
- Nu spargeți, nu mestecați și nu goliți granulele din capsulă, deoarece acest lucru poate crește riscul de sângerare
- Dabigatran trebuie păstrat în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

5. GRUPE SPECIALE DE PACIENȚI CU UN POSIBIL RISC DE SÂNGERARE CRESCUT

Pacienții cu un risc crescut de sângerare (vezi Tabelul 1) trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne sau simptome de sângerare sau anemie, mai ales dacă sunt prezenți mai mulți factori de risc. O scădere inexplicabilă a hemoglobinei și/sau a hematocritului sau a tensiunii arteriale trebuie să conducă la căutarea unei surse de sângerare. Ajustarea dozelor trebuie decisă de către medic, în urma evaluării beneficiilor și riscurilor potențiale pentru un pacient individual (vezi mai sus). Un test de coagulare (vezi secțiunea Teste de coagulare și interpretarea acestora) poate ajuta la identificarea pacienților cu un risc crescut de sângerare cauzat de expunerea excesivă la dabigatran. Atunci când se identifică o expunere excesivă la dabigatran la pacienții adulți cu risc crescut de sângerare, se recomandă o doză de 220 mg administrată sub forma unei capsule de 110 mg de două ori pe zi. Atunci când apare o sângerare relevantă din punct de vedere clinic, tratamentul trebuie întrerupt.

Pentru situații în care viața pacientului este în pericol sau în cazul unor sângerări necontrolate, când este necesară neutralizarea rapidă a efectului anticoagulant al dabigatranului, este disponibil agentul de neutralizare specific Idarucizumab. Eficacitatea și siguranța agentului specific de reversie (idarucizumab) nu au fost stabilite la pacienții copii și adolescenți. Hemodializa poate elimina dabigatranul. Pentru pacienții adulți, sângele integral proaspăt sau plasma proaspătă congelată, concentratul de factori de coagulare (activat sau neactivat), factorul VIIa recombinant sau concentratele de trombocite sunt alte opțiuni posibile.

Tabelul 1* Factori care pot crește riscul de apariție a sângerărilor al pacienților

| | |
|---|--|
| Factori farmacodinamici și farmacocinetici | Vârsta ≥ 75 de ani |
| Factori care cresc concentrațiile plasmatiche de dabigatran | <p>Majori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiență renală moderată (CICr 30-50 ml/min)† • Inhibitori puternici ai gp-P† (vezi secțiunea Contraindicații) • Administrare concomitentă de inhibitori gp-P slabi până la moderați (de exemplu, amiodaronă, verapamil, chinidină și ticagrelor) • Utilizarea concomitentă cu inhibitori de gp-P nu a fost studiată la pacienții copii și adolescenți, dar poate crește riscul de sângerare <p>Minori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Greutate corporală scăzută (<50 kg) |
| Interacțiuni farmacodinamice | <ul style="list-style-type: none"> • Acid acetilsalicilic și alți inhibitori ai agregării plachetare, cum ar fi clopidogrelul • AINS • ISRS sau INRS# • Alte medicamente care pot afecta hemostaza |
| Boli/proceduri cu riscuri hemoragice speciale | <ul style="list-style-type: none"> • Tulburări de coagulare congenitale sau dobândite • Trombocitopenie sau tulburări ale funcției plachetare • Esofagită, gastrită sau reflux gastroesofagian • Biopsie recentă, traumatism major • Endocardită bacteriană |

* Pentru grupele speciale de pacienți care necesită o doză redusă, vezi secțiunea Doze.

† CICr: clearance-ul creatininei; gp-P: glicoproteina-P.

ISRS: inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei; INRS: inhibitori de recaptare a serotoninei și norepinefrinei.

6. GESTIONARE PERIOPERATORIE

Intervenții chirurgicale și proceduri

Pacienții tratați cu dabigatran supuși unor intervenții chirurgicale sau unor proceduri invazive prezintă un risc crescut de apariție a sângerărilor. De aceea, efectuarea intervențiilor chirurgicale poate necesita întreruperea temporară a tratamentului cu dabigatran.

La pacienți cu insuficiență renală, clearance-ul dabigatranului poate fi mai prelungit. Acest aspect trebuie luat în considerare înaintea oricărei proceduri. Vă rugăm, citiți și secțiunea "GRUPE SPECIALE DE PACIENȚI CU UN POSIBIL RISC DE SÂNGERARE CRESCUT" de la pagina 9.

Intervenții chirurgicale sau proceduri de urgență

Administrarea de dabigatran trebuie întreruptă temporar. Atunci când este necesară neutralizarea rapidă a efectului anticoagulant al dabigatranului, este disponibil agentul specific de neutralizare idarucizumab. Hemodializa poate elimina, de asemenea, dabigatranul.

Tratamentul de neutralizare a efectului cauzat de dabigatran expune pacienții la riscul trombotic al patologiei subiacente. Tratamentul cu dabigatran poate fi reinițiat la 24 ore de la administrarea idarucizumabului, dacă pacientul este stabil clinic și s-a realizat o hemostază adecvată.

Intervenții chirurgicale/proceduri subacute

Administrarea de dabigatran trebuie întreruptă temporar. O operație/intervenție trebuie amânată, dacă este posibil, cu cel puțin 12 ore după administrarea ultimei doze. Dacă intervenția chirurgicală nu poate fi amânată, riscul de sângerare poate fi crescut. Riscul apariției sângerării trebuie evaluat în comparație cu caracterul urgent al intervenției (pentru cardioversie vezi mai sus).

Intervenție chirurgicală electivă

Dacă este posibil, administrarea de dabigatran trebuie întreruptă cu cel puțin 24 ore înainte de procedurile invazive sau chirurgicale. La pacienții cu risc crescut de sângerare sau în cazul intervențiilor chirurgicale majore, când poate fi necesară hemostaza completă, trebuie avută în vedere întreruperea administrării de dabigatran cu 2-4 zile înaintea intervenției. Pentru regulile de întrerupere a tratamentului, vezi tabelele 2 și 3.

Tabelul 2: Regulile de întrerupere înainte de procedurile invazive sau chirurgicale pentru adulți

| Funcția renală (ClCr ml/min) | Timpul de înjumătățire estimativ (ore) | Administrarea de dabigatran trebuie oprită înainte de o intervenție chirurgicală electivă | |
|---------------------------------|--|--|----------------------|
| | | Risc crescut de sângerare sau o intervenție chirurgicală majoră | Risc normal |
| ≥80 | ~13 | 2 zile înainte | Cu 24 de ore înainte |

| | | | |
|-----------|-----|---------------------|-------------------------------|
| ≥50 - <80 | ~15 | Cu 2-3 zile înainte | Cu 1-2 zile înainte |
| ≥30 - <50 | ~18 | 4 zile înainte | Cu 2-3 zile înainte (>48 ore) |

Tabelul 3: Reguli de întrerupere înainte de procedurile invazive sau chirurgicale pentru pacienții copii și adolescenți

| | |
|--|---|
| Funcția renală (RFGe în ml/min/1,73m) ² | Administrarea de dabigatran trebuie oprită înainte de o intervenție chirurgicală electivă |
| >80 | Cu 24 de ore înainte |
| 50 - 80 | 2 zile înainte |
| <50 | Acești pacienți nu au fost studiați (vezi secțiunea Contraindicații). |

Anestezie spinală/anestezie epidurală/puncție lombară

Proceduri precum anestezia spinală pot necesita o funcție hemostatică completă. Riscul de apariție a hematomului spinal sau epidural poate fi crescut în cazurile de puncție traumatică sau repetată și prin utilizarea prelungită a cateterelor epidurale. După îndepărtarea unui cateter, trebuie să treacă un interval de cel puțin 2 ore înainte de administrarea primei doze de dabigatran. Acești pacienți necesită o observație frecventă pentru semne și simptome neurologice de hematom spinal sau epidural.

7. TESTE DE COAGULARE ȘI INTERPRETAREA ACESTORA

Administrarea de dabigatran nu necesită monitorizarea de rutină a efectului anticoagulant. În cazurile de supradozaj suspectat sau la pacienții tratați cu dabigatran, care se prezintă în secțiile de urgență sau anterior unei intervenții chirurgicale, poate fi indicat să se evalueze intensitatea efectului anticoagulant. Metodele de testare disponibile sunt descrise după cum urmează. Pentru mai multe detalii, vă rugăm să citiți rezumatul caracteristicilor produsului.

- **Raportul internațional normalizat (INR)**

Testul INR nu este concludent la pacienții cărora li se administrează dabigatran și nu trebuie efectuat.

- **Timpul de tromboplastină parțială activată (aPTT)**
- Testul aPTT oferă o indicație aproximativă a intensității anticoagulării, dar nu este adecvat pentru o cuantificare precisă a efectului anticoagulant.
- **Timpul de trombină diluată (dTT), timpul de trombină (TT), timpul de coagulare ecarin (ECT)**

Există o corelație strânsă între concentrația plasmatică a dabigatranului și gradul efectului anticoagulant. Pentru o măsurare cantitativă a concentrațiilor plasmatice de dabigatran, au fost dezvoltate mai multe teste calibrate pentru dabigatran bazate pe dTT. O măsură a TT diluat (dTT) de **>200 ng/mL concentrație plasmatică de dabigatran înainte de următoarea administrare a medicamentului** poate fi asociată cu un risc mai mare de sângerare. O măsurare normală a dTT indică lipsa unui efect anticoagulant relevant din

punct de vedere clinic al dabigatranului. TT și ECT pot furniza informații utile, dar rezultatele trebuie interpretate cu prudență din cauza variabilității dintre teste.

Tabelul 3 Valorile de bază ale testelor de coagulare (adică înainte de următoarea administrare a medicamentului) care pot fi asociate cu un risc de sângerare crescut. Vă rugăm să rețineți: în primele 2-3 zile după intervenția chirurgicală poate exista o variabilitate mai mare a testelor, prin urmare rezultatele trebuie interpretate cu prudență

| Test (valoare minimă) | |
|---|---------------------|
| dTT [ng/ml] | >200 |
| ECT [limita superioară de x ori mai mare decât limita normală] | >3 |
| aPTT [limita superioară de x ori mai mare decât limita normală] | >2 |
| INR | Nu trebuie efectuat |

Momentul determinării: Parametrii de coagulare depind de momentul în care a fost prelevată proba de sânge, precum și de momentul administrării ultimei doze. O probă de sânge prelevată la 2 ore după ingestia de dabigatran (~concentrație maximă) va avea rezultate diferite (crescute) la toate testele de coagulare comparativ cu o probă de sânge prelevată la 10-16 ore (concentrație minimă) după ingestia aceleiași doze.

8. SUPRADOZAJ

Anticoagularea excesivă poate necesita întreruperea tratamentului cu Dabigatran Etxilate Accord. În cazurile în care se suspectează supradozaj, testele de coagulare pot ajuta la evaluarea riscului de sângerare.

Anticoagularea excesivă poate necesita întreruperea dabigatranului. Deoarece dabigatranul este excretat predominant pe cale renală, trebuie menținută o diureză adecvată. Deoarece legarea de proteine este scăzută, dabigatranul poate fi dializat; există o experiență clinică limitată pentru a demonstra utilitatea acestei abordări în studiile clinice. Supradozajul de dabigatran poate duce la sângerare. În cazul apariției complicațiilor de sângerare, tratamentul trebuie întrerupt și trebuie investigată sursa sângerării (vezi punctul Gestionarea complicațiilor de sângerare). Măsurile generale de sprijin, precum administrarea orală de cărbune activat, pot fi luate în considerare pentru a reduce absorbția de dabigatran.

9. GESTIONAREA COMPLICAȚIILOR DE SÂNGERARE

Pentru situațiile în care este necesară neutralizarea rapidă a efectului anticoagulant al dabigatranului (este pusă viața în pericol, există sângerări necontrolate sau este necesară o intervenție chirurgicală/de urgență), este disponibil agentul specific de neutralizare idarucizumab. Eficacitatea și siguranța agentului specific de neutralizare (idarucizumab) nu au fost stabilite la pacienții copii și adolescenți. Hemodializa poate elimina, de asemenea, dabigatranul.

În funcție de situația clinică, trebuie să se aplice tratamentul standard adecvat, de exemplu, hemostaza chirurgicală și înlocuirea volumului de sânge. Se poate lua în considerare utilizarea sângelui proaspăt integral,

a plasmelor proaspete congelate și/sau a concentratelor de trombocite în cazurile în care este prezentă trombocitopenia sau au fost utilizate medicamente antiplachetare cu acțiune de lungă durată. Pot fi luate în considerare concentratele de factori de coagulare (activate sau neactivate) sau factorul VIIa recombinant. Cu toate acestea, datele clinice sunt foarte limitate.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Dabigatran etexilate Accord, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Accord Healthcare S.R.L.

Calea 13 Septembrie nr. 90, etaj 6, camera 6.11, sector 5, România

Telefon: 0799000919

e-mail: pv_romania@accord-healthcare.com