

PRZEWODNIK DLA LEKARZY PRZEPISUJĄCYCH PRODUKT LECZNICZY

Wasedoc (dabigatran eteksylan)

Zalecenia dotyczą wyłącznie wskazań:

- prewencji udarów pacjentów z migotaniem przedsionków
- leczenia zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz prewencji nawrotów ZŻG i ZP u dorosłych (ZŻG/ZP).

Niniejszy przewodnik zawiera zalecenia dotyczące stosowania produktu leczniczego Wasedoc mające na celu zmniejszenie ryzyka krwawienia:

- Wskazania
- Przeciwwskazania
- Postępowanie okołooperacyjne
- Dawkowanie
- Szczególne grupy pacjentów o potencjalnie wyższym ryzyku krwawienia
- Badania czynności układu krzepnięcia i interpretacja wyników
- Przedawkowanie
- Postępowanie w przypadku powikłań w postaci krwawienia
- Karta ostrzegawcza dla pacjenta otrzymującego dabigatran i porady lekarskie.

Niniejszy przewodnik dla lekarza przepisującego lek nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) dla leku Wasedoc.

SPIS TREŚCI

KARTA OSTRZEGAWCZA DLA PACJENTA I PORADNICTWO	2
WSKAZANIA	2
PRZECIWWSKAZANIA	3
DAWKOWANIE	4
SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW	
O POTENCJALNIE WYŻSZYM RYZYKU KRWAWIENIA	10
POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE.	12
BADANIA CZYNNOŚCI UKŁADU KRZEPNIĘCIA I INTERPRETACJA WYNIKÓW	13
PRZEDAWKOWANIE	15
POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU POWIKŁAŃ W POSTACI KRWAWIENIA	15

KARTA OSTRZEGAWCZA DLA PACJENTA I PORADNICTWO

W opakowaniu dabigatranu znajduje się Karta ostrzegawcza dla pacjenta. Pacjenta należy poinstruować, aby nosił Kartę ostrzegawczą dla pacjenta przez cały czas i okazywał ją podczas wizyty u pracownika ochrony zdrowia. Pacjent powinien zostać poinformowany o konieczności przestrzegania zaleceń i objawach krwawienia oraz o tym, kiedy należy zwrócić się o pomoc medyczną.

WSKAZANIA^{1,2}

- Prewencja udarów i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z jednym lub więcej czynnikami ryzyka (SPAF), takimi jak wcześniejszy udar lub przemijający napad niedokrwienny (ang. TIA – transient ischemic attack); wiek ≥ 75 lat; niewydolność serca \geq II kl. (wg NYHA); cukrzyca; nadciśnienie tętnicze.
- Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz prewencja nawrotów ZŻG i ZP u dorosłych (ZŻG/ZP).

PRZECIWWSKAZANIA^{1,2}

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- Ciężka niewydolność nerek (CrCL $<$ 30 mL/min)
- Czynne, istotne klinicznie krwawienie
- Zmiany lub stany mogące stanowić znaczący czynnik ryzyka poważnego krwawienia. Wśród nich:
 - występująca obecnie lub w niedawnej przeszłości choroba wrzodowa żołądka i jelit
 - obecność nowotworów złośliwych związanych z wysokim ryzykiem krwawienia
 - niedawne urazy mózgu lub kręgosłupa
 - niedawny zabieg chirurgiczny mózgu, kręgosłupa bądź oka
 - niedawny krwotok wewnątrzczaszkowy
 - rozpoznane lub podejrzewane żyłaki przełyku
 - malformacje tętniczo-żylnie
 - tętniaki lub poważne nieprawidłowości naczyń wewnątrzrdzeniowych lub wewnątrzmoźgowych
- Leczenie współistniejące z zastosowaniem dowolnych innych środków przeciwzakrzepowych, np.:
 - heparyny niefrakcjonowanej (ang. *unfractionated heparin*, UFH)
 - heparyn drobnocząsteczkowych (enoksaparyny, dalteparyny itp.)
 - pochodnych heparyny (fondaparynuksu itp.)
 - doustnych środków przeciwzakrzepowych (warfaryny, rywaroksabanu, apiksabanu itp.) z wyjątkiem szczególnych sytuacji. Dotyczą one zmiany terapii przeciwzakrzepowej, podawania UFH w dawkach niezbędnych do utrzymania drożności centralnego cewnika żylnego lub tętniczego lub podawania UFH podczas ablacji cewnikowej w migotaniu przedsionków
- Niewydolność wątroby lub choroba wątroby mogąca mieć wpływ na przeżycie
- Leczenie współistniejące z użyciem następujących silnych inhibitorów glikoproteiny P: ogólnoustrojowe podawanie ketokonazolu, cyklosporyny, itrakonazolu, dronedaronu lub leku złożonego o ustalonej dawce zawierającego glekaprewir/ pibrentaswir
- Stan po wszczepieniu sztucznej zastawki serca wymagający leczenia przeciwzakrzepowego.

DAWKOWANIE^{1,2}

ZALECANA DAWKA DOBOWA¹ DABIGATRANU

150 mg

DWA RAZY NA DOBĘ

	Zalecenia dotyczące dawkowania
<p>Prewencja udarów i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z NVAF z jednym lub więcej czynników ryzyka (zapobieganie udarowi związanemu z migotaniem przedsionków SPAF)</p> <p>Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz prewencja nawrotów ZŻG i ZP u dorosłych (ZŻG/ZP)</p>	<p>300 mg dabigatranu w postaci jednej kapsułki o mocy 150 mg dwa razy na dobę</p> <p>300 mg dabigatranu w postaci jednej kapsułki o mocy 150 mg dwa razy na dobę, po terapii lekiem przeciwzakrzepowym podawanym pozajelitowo przez przynajmniej 5 dni</p>



Leczenie pozajelitowym środkiem przeciwzakrzepowym



Przerwa w leczeniu ≥ 5 dni



Rozpoczęcie leczenia dabigatranem

ZMNIJSZENIE DAWKI

NIŻSZA DAWKA DLA SPECJALNEJ POPULACJI^{*2} DABIGATRAN

110 mg

DWA RAZY NA DOBĘ

	Zalecenia dotyczące dawkowania
Zalecane zmniejszenie dawki	
<p>Pacjenci w wieku ≥ 80 lat</p> <p>Pacjenci jednocześnie przyjmujący werapamil</p>	<p>Dobowa dawka dabigatranu 220 mg przyjmowana w postaci jednej kapsułki o mocy 110 mg dwa razy na dobę</p>
Zmniejszenie dawki do rozważenia	
<p>Pacjenci w wieku 75-80 lat</p> <p>Pacjenci z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (CrCL 30-50 mL/min)</p> <p>Pacjenci z zapaleniem błony śluzowej żołądka, zapaleniem błony śluzowej przełyku, refluksem żołądkowo-przełykowym</p> <p>Inni pacjenci ze zwiększonym ryzykiem krwawień</p>	<p>Dobową dawkę dabigatranu 300 mg lub 220 mg należy ustalić w oparciu o indywidualną ocenę ryzyka powstawania powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz ryzyka krwawień</p>

* Zapobieganie udarom mózgu w migotaniu przedsionków; leczenie ZŻG i ZP oraz zapobieganie nawrotom ZŻG i ZP.

Czas stosowania

Wskazanie	Czas stosowania
Zapobieganie udarowi związanemu z migotaniem przedsionków (SPAF)	Leczenie należy kontynuować długotrwale.
ZŻG/ZP	Czas trwania terapii powinien być ustalany indywidualnie na podstawie starannej oceny stosunku korzyści z leczenia i ryzyka krwawienia. Decyzja o krótkim czasie trwania terapii (przynajmniej 3 miesiące) powinna opierać się na przejściowych czynnikach ryzyka (np. niedawny zabieg chirurgiczny, uraz, unieruchomienie), natomiast dłuższa terapia powinna być stosowana w przypadku stałych czynników ryzyka lub idiopatycznej ZŻG lub ZP.

Zalecenia dotyczące oceny pomiarów czynności nerek u wszystkich pacjentów

- **Przed rozpoczęciem stosowania dabigatranu** należy ocenić czynność nerek poprzez obliczenie klirensu kreatyniny metodą Cockcrofta-Gaulta* w celu wykluczenia pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (tj. z klirensem kreatyniny < 30 mL/min).
- Czynność nerek należy również ocenić, gdy podejrzewa się pogorszenie czynności nerek **podczas leczenia** (np. hipowolemia, odwodnienie oraz w przypadku jednoczesnego stosowania wybranych produktów leczniczych).
- U pacjentów w podeszłym wieku (>75 lat) oraz pacjentów z niewydolnością nerek czynność nerek należy oceniać co najmniej raz w roku.

*Wzór Cockcroft-Gault

Dla stężenia kreatyniny wyrażonego w mg/dL

$$\frac{(140 - \text{wiek [lata]}) \times \text{masa ciała [kg]} (\times 0,85 \text{ u kobiet})}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w osoczu [mg/dL]}}$$

$$\frac{(140 - \text{wiek [lata]}) \times \text{masa ciała [kg]} (\times 0,85 \text{ u kobiet})}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w osoczu [mg/dL]}}$$

Dla stężenia kreatyniny wyrażonego w μmol/L

$$\frac{1,23 \times (140 - \text{wiek [lata]}) \times \text{masa ciała [kg]} (\times 0,85 \text{ u kobiet})}{\text{stężenie kreatyniny w osoczu [μmol/L]}}$$

$$\frac{1,23 \times (140 - \text{wiek [lata]}) \times \text{masa ciała [kg]} (\times 0,85 \text{ u kobiet})}{\text{stężenie kreatyniny w osoczu [μmol/L]}}$$



ZMIANA LECZENIA

Z dabigatranu na środek przeciwzakrzepowy podawany pozajelitowo

Przy zmianie leczenia z dabigatranu na środek przeciwzakrzepowy podawany pozajelitowo zalecane jest odczekanie 12 godzin.



Ostatnia dawka dabigatranu



Odczekanie 12 godzin



Rozpoczęcie leczenia środkiem przeciwzakrzepowym i odstawienie dabigatranu

Ze środków przeciwzakrzepowych podawanych pozajelitowo na dabigatran

Należy przerwać podawanie pozajelitowego leku przeciwzakrzepowego i rozpocząć podawanie dabigatranu od 0 do 2 godzin przed zaplanowanym czasem podania następnej dawki alternatywnego leku lub w momencie przerwania stosowania w przypadku leczenia ciągłego (np. dożylnego podawania heparyny niefrakcjonowanej).



Poprzedni środek przeciwzakrzepowy do wstrzykiwań



Podawanie dabigatranu należy rozpocząć 0-2 godziny przed kolejną dawką leku do wstrzykiwań

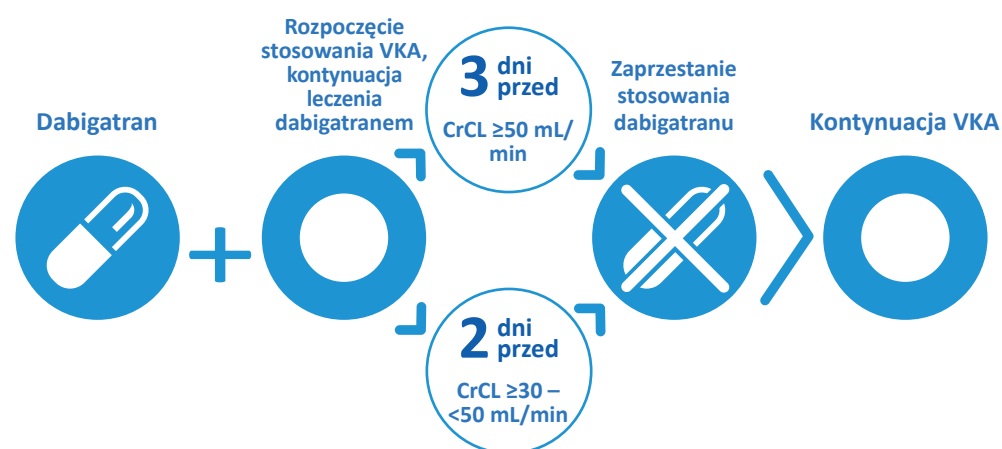


Nie należy podawać dawki środka przeciwzakrzepowego do wstrzykiwań

Z dabigatranu na antagonistę witaminy K (ang. *Vitamin K antagonists, VKA*)

Czas rozpoczęcia leczenia VKA należy dostosować na podstawie wartości CrCL w następujący sposób:

- CrCL \geq 50 mL/min - rozpocząć stosowanie VKA 3 dni przed zaprzestaniem stosowania dabigatranu
- CrCL \geq 30–< 50 mL/min - rozpocząć stosowanie VKA 2 dni przed zaprzestaniem stosowania dabigatranu



Dabigatran może przyczynić się do podwyższenia wartości INR. Dlatego pomiar INR odzwierciedli działanie VKA wyłącznie wówczas, gdy zostanie wykonany po przerwaniu terapii dabigatranem na przynajmniej 2 dni. Do tego czasu pomiary INR powinny być interpretowane z ostrożnością.

Z VKA na dabigatran

Należy zaprzestać podawania VKA. Dabigatran można zacząć podawać, jak tylko INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany, osiągnie wartość < 2,0.



Kardiowersja

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

Ablacja przezskórna w migotaniu przedsionków

Ablację przezskórną można przeprowadzać u pacjentów w SPAF (zapobieganie udarowi związanemu z migotaniem przedsionków) stosujących leczenie dabigatranem 150 mg dwa razy na dobę. Nie ma konieczności przerywania leczenia dabigatranem.

Brak dostępnych danych dla leczenia dabigatranem 110 mg dwa razy na dobę.

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

U pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków po przezskórnej interwencji wieńcowej z implantacją stentów, w celu zapobiegania udarowi związanemu z migotaniem przedsionków (SPAF) można stosować produkt leczniczy Wasedoc w skojarzeniu z lekiem przeciwplatekcyjnym po osiągnięciu hemostazy.

Sposób podawania

Dabigatran jest przeznaczony do stosowania doustnego.

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



SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW O POTENCJALNIE WYŻSZYM RYZYKU KRWAWIENIA^{1,2}

Pacjenci z wyższym ryzykiem krwawienia (patrz Tabela 1) wymagają wzmożonej obserwacji w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych krwawienia lub niedokrwistości, szczególnie w przypadku występujących jednocześnie kilku czynników ryzyka. Niewyjaśniony spadek hemoglobiny i /lub hematokrytu lub ciśnienia krwi powinien prowadzić do poszukiwań miejsca krwawienia. Lekarz może podjąć decyzję o indywidualnym dostosowaniu dawki po rozważeniu możliwych korzyści i ryzyka danego pacjenta (patrz powyżej). Badania czynności układu krzepnięcia (patrz rozdział: „Badania czynności układu krzepnięcia i interpretacja wyników”) mogą pomóc w identyfikacji pacjentów z podwyższonym ryzykiem krwawienia na skutek nadmiernej ekspozycji na dabigatran. W przypadku stwierdzenia nadmiernej ekspozycji na dabigatran u pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia zaleca się stosowanie dawki 220 mg (dwa razy na dobę po jednej kapsułce 110 mg). Jeśli wystąpi istotne klinicznie krwawienie, leczenie dabigatranem należy przerwać.

W razie zagrażającego życiu lub nieopanowanego krwawienia, w sytuacjach, w których konieczne jest szybkie odwrócenie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu, dostępny jest swoisty czynnik odwracający zawierający idarucyzumab.¹⁰

Tabela 1*: Czynniki ryzyka, które mogą zwiększać ryzyko krwawienia

Czynniki farmakodynamiczne i kinetyczne	Wiek ≥ 75 lat
Czynniki zwiększające poziom dabigatranu w osoczu	<p>Główne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umiarkowana niewydolność nerek (klirens kreatyniny 30-50 mL/min) † • Równoczesne leczenie silnym inhibitorem P-gp† (patrz punkt Przeciwwskazania) • Równoczesne leczenie łagodnym do umiarkowanego inhibitorem P-gp (np. amiodaron, werapamil, chinidyna i tikagrelor) <p>Dodatkowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niska masa ciała (<50 kg)
Interakcje farmakodynamiczne	<ul style="list-style-type: none"> • Kwas acetylosalicylowy i inne inhibitory agregacji płytek takie jak kłopidogrel • NLPZ • SSRI lub SNRI[#] • Inne produkty lecznicze mogące zaburzać homeostazę
Choroby i zabiegi o szczególnym ryzyku krwawienia	<ul style="list-style-type: none"> • Wrodzone lub nabyte zaburzenia krzepnięcia • Małopłytkowość lub zaburzenia czynności płytek krwi • Zapalenie żołądka, zapalenie przełyku lub refluks żołądkowo-przełykowy • Niedawna biopsja, poważny uraz • Bakteryjne zapalenie wsierdzia

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

† CrCL: Klirens kreatyniny; P-gp: P-glikoproteina;

SSRI: selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny; SNRI: inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny



POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE

Zabiegi chirurgiczne i interwencje

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

Klirens dabigatranu u pacjentów z niewydolnością nerek może być wydłużony. Należy to uwzględnić przed wykonaniem jakiegokolwiek zabiegu. Patrz także punkt „SZCZEGÓLNE GRUPY PACJENTÓW O POTENCJALNIE WYŻSZYM RYZYKU KRWAWIENIA” na stronie 10.

Zabieg chirurgiczny w trybie nagłym lub zabiegi pilne

Należy doraźnie przerwać stosowanie dabigatranu. W przypadku, gdy konieczne jest szybkie odwrócenie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu, dostępny jest swoisty czynnik odwracający działanie dabigatranu zawierający idarucyzumab¹⁰.

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

Zabiegi chirurgiczne/ interwencje w stanach podostrych

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

Planowane zabiegi chirurgiczne

W miarę możliwości stosowanie dabigatranu należy przerwać co najmniej 24 godziny przed zabiegiem inwazyjnym lub chirurgicznym. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem krwawienia lub poddawanych dużym zabiegom chirurgicznym, w przypadku których może być wymagana pełna hemostaza, należy rozważyć przerwanie stosowania dabigatranu na 2–4 dni przed zabiegiem chirurgicznym. Zasady przerywania stosowania patrz Tabela 2.

Tabela 2: Zasady odstawiania leku przed procedurami inwazyjnymi lub zabiegami chirurgicznymi

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

Znieczulenie rdzeniowe/ znieczulenie zewnątrzoponowe/ nakłucie lędźwiowe

Zabiegi takie jak znieczulenie rdzeniowe mogą wymagać pełnej funkcji hemostatycznej. Ryzyko krwinków rdzeniowych lub zewnątrzoponowych może być zwiększone w przypadku urazowego lub wielokrotnego nakłucia oraz długotrwałego utrzymywania cewnika zewnątrzoponowego. Po usunięciu cewnika należy odczekać co najmniej 2 godziny przed podaniem pierwszej dawki dabigatranu. Pacjenci poddani takim zabiegom wymagają częstej obserwacji w kierunku neurologicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych krwinków rdzeniowych lub zewnątrzoponowych.



Badania czynności układu krzepnięcia i interpretacja wyników

Stosowanie dabigatranu nie wiąże się z koniecznością rutynowego monitorowania parametrów krzepnięcia krwi^{4,5}.

W przypadku podejrzenia przedawkowania dabigatranu lub konieczności nagłego leczenia pacjenta w oddziale ratunkowym, może być zasadne sprawdzenie czynności układu krzepnięcia. Dostępne metody testowe opisano poniżej. Więcej informacji można znaleźć w Charakterystyce Produktu Leczniczego

- **Międzynarodowy Współczynnik Znormalizowany (INR)**
Test INR nie jest wiarygodny u pacjentów otrzymujących dabigatran i nie powinien być wykonywany.
- **Czas częściowej tromboplastyny (aPTT)**
Test aPTT umożliwia przybliżone oznaczenie nasilenia działania przeciwzakrzepowego, jednakże nie jest właściwy do dokładnego ilościowego określania działania przeciwzakrzepowego.
- **Czas trombinowy w rozcieńczonym osoczu (dTT), czas trombinowy (TT), ekarynowy czas krzepnięcia (ECT)**
Stwierdzono ścisłą korelację pomiędzy stężeniem dabigatranu w osoczu a siłą działania przeciwzakrzepowego¹⁻³. Do ilościowego pomiaru stężenia dabigatranu w osoczu opracowano kilka kalibrowanych dla dabigatranu oznaczeń, opartych na dTT.⁶⁻⁹ Wynik pomiaru dTT^{1,2} stężenia dabigatranu w osoczu **przed przyjęciem kolejnej dawki produktu leczniczego wynoszący >200 ng/mL może wskazywać na podwyższone** ryzyko krwawienia^{1,2}. Prawidłowy wynik dTT wskazuje na brak istotnego klinicznie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu. TT i ECT mogą dostarczyć użytecznych informacji, jednak testy te nie są standaryzowane.

Tabela 3: Wartości progowe testów krzepliwości przy stężeniu minimalnym produktu leczniczego (tj. przed przyjęciem kolejnej dawki leku), które mogą się wiązać ze zwiększonym ryzykiem krwawienia. Uwaga: w pierwszych 2-3 dniach po zabiegu możliwie jest uzyskanie fałszywie zawyżonych wartości.^{3,4}

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

Punkt czasowy: Parametry działania przeciwzakrzepowego zależą od czasu pobrania próbki krwi oraz czasu podania ostatniej dawki. Wyniki z próbki krwi pobranej 2 godziny po przyjęciu dabigatranu (stężenie maksymalne) będą inne (wyższe) we wszystkich testach krzepliwości w porównaniu z wynikami z próbki krwi pobranej 10-16 godzin (stężenie minimalne) po przyjęciu takiej samej dawki.

PRZEDAWKOWANIE^{1,2}

Przy podejrzeniu przedawkowania pomoc w ocenie ryzyka krwawienia mogą badania czynności układu krzepnięcia.

Nadmierne działanie przeciwzakrzepowe może wymagać przerwania stosowania dabigatranu. Ponieważ dabigatran jest wydalany przez nerki, konieczne jest utrzymanie odpowiedniej diurezy. Stopień wiązania dabigatranu z białkami osocza jest niski, zatem może być usuwany z organizmu w drodze dializy; jednak użyteczność tego sposobu postępowania znajduje ograniczone potwierdzenie w wynikach badań klinicznych. Przedawkowanie dabigatranu może prowadzić do krwotoku. W przypadku powikłań krwotocznych należy przerwać podawanie leku i zaopatrzyć miejsce krwawienia (patrz punkt Postępowanie w przypadku powikłań w postaci krwawienia). Można rozważyć zastosowanie ogólnych metod wspomagających jak podanie węgla aktywnego celem zmniejszenia wchłaniania dabigatranu.

Postępowanie w przypadku powikłań w postaci krwawienia^{1-3,10}

W sytuacjach, w których wymagane jest szybkie odwrócenie działania przeciwzakrzepowego dabigatranu (zagrożenie życia lub niekontrolowane krwawienie albo nagłe zabiegi chirurgiczne lub pilne procedury), dostępny jest specjalny środek odwracający działanie dabigatranu - idarucyzumab.

W zależności od sytuacji klinicznej należy podjąć odpowiednie standardowe leczenie, np. hemostazę chirurgiczną i uzupełnienie objętości krwi. Można rozważyć zastosowanie świeżej krwi pełnej, świeżo mrożonego osocza i/lub koncentratów płytek krwi w przypadku małopłytkowości lub stosowania długo działających leków przeciwplatekcyjnych. Można wziąć pod uwagę koncentraty czynników krzepnięcia (aktywowanych lub nieaktywowanych) lub rekombinowany czynnik VIIa. Dane kliniczne są jednak bardzo ograniczone.

Bibliografia

1. Wasedoc, 110 mg, kapsułki twarde, Charakterystyka Produktu Leczniczego.
2. Wasedoc, 75 mg, kapsułki twarde, Charakterystyka Produktu Leczniczego.
3. van Ryn J *et al.* *Thromb Haemost* 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.clottingtesting.com
7. HemosIL assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain). www.instrumentationlaboratory.com
8. Technoclot DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria). www.technoclone.com
9. INNOVANCE® DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Germany). <https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis>
10. Pollack C *et al.* *NEJM* 2015; 373:511–20.

Pytania i zgłoszenia działań niepożądanych można zgłaszać za pomocą strony internetowej www.sunpharma.com

Działania niepożądane można zgłaszać również za pośrednictwem drugsafety.europe@sunpharma.com

lub

medinfoeurope@sunpharma.com