

Denne forskrivningveiledningen erstatter ikke godkjent preparatomtale for PRADAXA®.

Anbefalingene gitt her gjelder bare bruk av PRADAXA® for indikasjonen: Primær forebygging av venøs tromboembolisk sykdom hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv total hofteprotesekirurgi eller total kneprotesekirurgi.

FORSKRIVNINGSVILEDNING FOR SIKKER BRUK AV PRADAXA HOS PASIENTER SOM HAR GJENNOMGÅTT ELEKTIV TOTAL KNE-ELLER HOFTEPROTESEKIRURGI

Denne veiledningen gir anbefalinger for bruk av PRADAXA® for å minimere sjansen for blødninger og inkluderer

- Rapportering av bivirkninger
- Dosering
- Bytte til og fra PRADAXA®
- Spesielle pasientgrupper
- Fortolkning av koagulasjonstester
- Anbefalinger ved overdosering og blødninger

Viktig informasjon ved forskrivning av PRADAXA® til pasienter med gjennomgått elektiv total kne- eller hofteprotesekirurgi

Alle pasienter som forskrives PRADAXA® skal få utdelt et pasientkort og bli gitt grundig informasjon. Spesielt bør pasienten opplyses om:

- Tegn og symptomer på blødning og når de skal søke hjelp hos helsepersonell
- Viktigheten av å etterleve behandlingen
- Behovet for alltid å ha med seg pasientkortet
- Behovet for å informere helsepersonell om at de tar Pradaxa hvis de trenger kirurgi eller invasive prosedyrer

Flere pasientkort kan bestilles ved henvendelse til Boehringer Ingelheim Norge. Pasientkortet finnes også på www.pradaxa.no og kan skrives ut derfra. Oppdatert preparatomtale finnes tilgjengelig på www.legemiddelverket.no/legemiddelsok og på www.pradaxa.no.

Rapportering av bivirkninger

Mistenkte bivirkninger bør rapporteres til RELIS i din helseregion.

Meldeskjema for bivirkninger finnes på www.relis.no/meldeskjema eller www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Indikasjon¹

Primær forebygging av venøs tromboembolisk sykdom hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv total hofteprotesekirurgi eller total kneprotesekirurgi.

Dosering¹

- Peroral behandling bør starte innen 1-4 timer etter avsluttet kirurgisk inngrep med en enkelt kapsel (110 mg)
- Behandling skal fortsette med 220 mg (tas én gang daglig som 2 kapsler à 110 mg) i totalt 10 dager (kne) eller 28-35 dager (hofte)

For begge typer kirurgi bør start av behandlingen utsettes hvis hemostase ikke er etablert. Hvis behandling ikke startes samme dag som inngrepet, bør behandlingen starte med 2 kapsler en gang daglig.

Spesielle pasientgrupper som skal behandles med redusert daglig dose (150 mg tatt som to kapsler à 75 mg en gang daglig):

- Pasienter ≥ 75 år
- Pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (CrCL 30-50 ml/min)
- Samtidig behandling med amiodaron, kinidin eller verapamil

Hos disse pasientene bør oral behandling starte innen 1-4 timer etter avsluttet kirurgisk inngrep med en enkelt kapsel (75 mg) og fortsette med 150 mg (tas én gang daglig som 2 kapsler à 75 mg) i totalt 10 dager (kne) eller 28-35 dager (hofte).

Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon som samtidig behandles med PRADAXA® og verapamil, bør det vurderes å redusere PRADAXA®-dosen til 75 mg daglig.

Før behandling med Pradaxa startes, må nyrefunksjonen undersøkes ved å beregne CrCL for å utelukke pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (dvs. CrCL < 30 ml/min). Under behandlingen må nyrefunksjonen følges i visse kliniske situasjoner der det er mistanke om nedsatt eller forverret nyrefunksjon (f.eks. hypovolemi, dehydrering og bruk av legemidler som kan påvirke nyrefunksjonen, etc.).

Spesielle pasientgrupper med potensielt høyere blødningsrisiko¹

I likhet med alle antitrombotika bør PRADAXA® brukes med forsiktighet hos pasienter med økt blødningsrisiko. Nøye klinisk observasjon (som ser etter tegn til blødning eller anemi) bør utføres hos disse. Koagulasjonstest kan være til hjelp for identifisering av pasienter med økt blødningsrisiko grunnet for stor dabigatraneksponering. Ved PRADAXA®-behandling kan blødning oppstå hvor som helst i kroppen. Uforklarlig fall i hemoglobin, hematokrit og/eller blodtrykk bør lede til undersøkelser for å avdekke et eventuelt blødningsfokus. Ved klinisk relevant blødning bør behandlingen avbrytes.

Tabell 1 gir oversikt over risikofaktorer for blødning som er nevnt spesielt i preparatomtalen.

Farmakodynamiske og kinetiske faktorer	Alder ≥75 år
Faktorer som øker plasmakonsentrasjon av dabigatran	<p>I høy grad:</p> <ul style="list-style-type: none"> moderat nedsatt nyrefunksjon (30-50 ml/min CrCL) samtidig behandling med P-gp hemmere <p>I mindre grad:</p> <ul style="list-style-type: none"> lav kroppsvekt (< 50 kg)
Farmakodynamiske interaksjoner	<ul style="list-style-type: none"> ASA NSAID klopidogrel
Sykdommer/prosedyrer med spesiell blødningsrisiko	<ul style="list-style-type: none"> medfødte eller ervervede koagulasjonsforstyrrelser trombocytopeni eller funksjonelle blodplatedefekter aktiv ulcerøs GI sykdom nylig GI blødning nylig biopsi eller større traumer nylig intrakraniell blødning kirurgiske inngrep i hjerne, spinalkanal eller øyne bakteriell endokarditt

CrCL: kreatininclearance; P-gp: P-glycoprotein

Kirurgi og intervensjoner¹

Pasienter som gjennomgår kirurgisk inngrep eller invasive prosedyrer er utsatt for økt blødningsrisiko ved samtidig bruk av PRADAXA®. Derfor kan det være behov for midlertidig seponering av PRADAXA® ved kirurgiske inngrep. Utskillelse av dabigatran kan ta lenger tid hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og må tas i betraktning før prosedyrer.

Tabell 2 oppsummerer anbefalinger for midlertidig seponering av behandling før invasive eller kirurgiske prosedyrer.

Nyrefunksjon (CrCL i ml/min)	Estimert halveringstid (timer)	Dabigatran seponeres før elektiv kirurgi	
		Høy blødningsrisiko eller større inngrep	Standard risiko
≥80	~13	2 dager før	24 timer før
≥50 - <80	~15	2-3 dager før	1-2 dager før
≥30 - <50	~18	4 dager før	2-3 dager før (>48 timer)

Hvis akutt intervensjon er påkrevet bør PRADAXA® seponeres midlertidig. Kirurgisk inngrep bør hvis mulig, utsettes minst 12 timer etter siste dose. Hvis inngrepet ikke kan utsettes vil blødningsrisikoen kunne være økt, og dette må avveies mot behovet for akutt intervensjon.

Fortolkning av koagulasjonstester^{*1,2}

Det er ikke nødvendig med rutinemessig monitorering av koagulasjonsaktiviteten hos pasienter som behandles med PRADAXA®, men vurdering av antikoagulasjonsstatusen kan være nyttig i spesielle tilfeller, som for eksempel ved mistanke om overdose, hos pasienter med blødninger eller hvor akutte invasive prosedyrer vurderes. Det er en sterk korrelasjon mellom plasmakonsentrasjonen av dabigatran og graden av antikoagulasjonseffekt, men dette reflekteres i svært ulik grad ved de forskjellige antikoagulasjonstestene. Protrombintid (INR) har ikke tilstrekkelig sensitivitet for terapeutiske konsentrasjoner av dabigatran og kan ikke anbefales som monitoreringstest. Følgende tester gir informasjon om blødningsrisiko:

Aktivert partiell tromboplastintid (aPTT)

aPTT test er lett tilgjengelig på de fleste laboratorier og kan være nyttig for å kunne fastlå for høy antikoagulerende aktivitet. Testen har likevel begrenset sensitivitet og er ikke egnet for nøyaktig kvantifisering, spesielt ved høye plasmakonsentrasjoner av dabigatran. Høye aPTT verdier bør tolkes med forsiktighet. Ved behov bør mer sensitive kvantitative tester slik som kalibrert, fortynt trombotest (dTT) utføres.

Anbefalinger ved overdosering og blødninger^{1,2}

Høyere doser PRADAXA® enn anbefalt utsetter pasienten for økt blødningsrisiko. Ved mistanke om overdosering kan koagulasjonstester være nyttige for å vurdere blødningsrisikoen (se over). Overdreven antikoagulasjon kan

kreve midlertidig seponering av PRADAXA®. Det finnes ikke noe antidot til dabigatran. Ved blødningskomplikasjoner må behandlingen med PRADAXA® avbrytes og blødningskilden identifiseres. Siden dabigatran hovedsakelig utskilles via nyrene, må adekvat diurese opprettholdes. Passende støttebehandling, slik som kirurgisk hemostase og blodtransfusjon bør vurderes.

Siden proteinbindingen er lav kan dabigatran fjernes ved dialyse. Det finnes begrenset klinisk erfaring vedrørende nytten av denne prosedyren fra kliniske utprøvinger.

Anbefalingene gitt her gjelder bare bruk av PRADAXA® for indikasjonen primær forebyggelse av venøs tromboembolisk sykdom med dosering én gang daglig.

Referanser:

1. Pradaxa® preparatomtale (SPC) 01.08.2011.
2. van Ryn J et al. Thromb Haemost 2010; 103:1116–1127.

Godkjent av Statens Legemiddelverk 10.11.11.