

DCI: DABIGATRANUM ETEXILATUM

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 59, cod (B01AE07): DCI DABIGATRANUM ETEXILATUM

I. Indicații:

1. Prevenția primară a evenimentelor tromboembolice venoase la pacienții adulți care au suferit o intervenție chirurgicală de protezare completă a genunchiului. Această indicație se codifică la prescriere prin codul 638 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).
2. Prevenirea accidentelor vasculare cerebrale și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară și cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt accidentul vascular cerebral sau accidentul ischemic tranzitor în antecedente, insuficiență cardiacă (NYHA $\geq$ II), hipertensiunea arterială, vârsta $\geq$ 75 ani, diabet zaharat. Această indicație se codifică la prescriere prin codul 486 (conform clasificării internaționale a maladiilor, revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală) – indicație ce face obiectul unui contract cost-volum

II. Criterii de includere:

Indicația 1: Toți pacienții care sunt eligibili a suferi o artroplastie de genunchi și care nu se încadrează în vreunul din criteriile de excludere.

Indicația 2: - Pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară și cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt accidentul vascular cerebral sau accidentul ischemic tranzitor în antecedente, insuficiență cardiacă (NYHA $\geq$ II), hipertensiunea arterială, vârsta $\geq$ 75 ani, diabet zaharat

III. Criterii de excludere:

- hipersensibilitate la substanța activă;
- pacienți cu insuficiență renală severă (clearance la creatinină mai mic de 30 ml/min);
- sângerări active, semnificative din punct de vedere clinic;
- pacienți cu insuficiență hepatică, cu transaminazele mai mari de cel puțin 2 ori decât limita normală;
- greutate corporală mai mică de 50 kg sau mai mare de 110 kg, la dozele recomandate;
- copii și adolescenți;
- sarcina și alăptarea;
- leziuni sau afecțiuni ce constituie un factor de risc important pentru sângerări majore. Acestea pot include: ulcerații gastrointestinale curente sau recente, prezența unei formațiuni tumorale maligne cu risc crescut de sângerare, leziuni recente la nivelul creierului sau a măduvei vertebrale, intervenții chirurgicale cerebrale, spinale sau oftalmologice recente, hemoragii intracraniene recente, varice esofagiene prezente sau suspectate, malformații arteriovenoase, anevrisme vasculare sau anomalii vasculare majore intraspinale sau intracerebrale;

- tratamentul concomitent cu orice alte medicamente anticoagulante, de exemplu heparine nefracționate (HNF), heparine cu masa moleculară mică, derivați heparinici, anticoagulante orale, cu excepția cazului specific în care se modifică tratamentul anticoagulant sau atunci când HNF sunt administrate în dozele necesare pentru a menține funcțional cateterul venos central sau cateterul arterial;
- tratament concomitent cu ketoconazol, ciclosporină, itraconazol, dronedaronă, tacrolimus, ritonavir;
- proteză valvulară cardiacă mecanică ce necesită tratament cu anticoagulante;
- administrare concomitentă de inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei (SSRIs) sau inhibitori de recaptare a serotonin-norepinefrinei (SNRIs);
- administrare concomitentă de rifampicină, carbamazepină sau fenitoină.

IV. Tratament:

Doze:

1) Pentru indicația 1

Doza recomandată este de 220 mg o dată pe zi, administrată sub formă de 2 capsule de 110 mg. Tratamentul trebuie inițiat cu o singură capsulă de 110 mg administrată în interval de 1 - 4 ore de la finalizarea intervenției chirurgicale și trebuie continuat cu 2 capsule o dată pe zi, timp de 10 zile.

Durata tratamentului: 10 zile

Se diminuează dozele la 75 mg, administrate la 1 - 4 ore de la finalizarea operației, apoi 150 mg/zi, 2 comprimate de 75 mg, timp de 10 zile la:

- pacienți cu insuficiență renală moderată (ClCr 30 - 50 ml/min.);
- pacienți cu vârsta de peste 75 ani;
- pacienți ce primesc concomitent tratament cu verapamil, amiodaronă, chinidină.

2) Pentru indicația 2

Doza recomandată este de 300 mg dabigatran etexilat prin administrarea unei capsule de 150 mg de 2 ori pe zi.

La pacienți cu vârsta peste 80 de ani și cei cărora li se administrează concomitent verapamil, doza zilnică este de 220 mg dabigatran etexilat prin administrarea unei capsule de 110 mg de două ori pe zi.

La pacienții cu vârstă între 75 și 80 ani, cei cu insuficiență renală moderată (ClCr 30-50 ml/min), cei cu gastrită, esofagită, boală de reflux gastroesofagian, sau risc crescut de sângerare,

doza zilnică de 300 mg sau 220 mg dabigatran etexilat trebuie aleasă pe baza evaluării individuale a riscului tromboembolic și a riscului de sângerare.

Durata tratamentului: Tratamentul trebuie continuat pe termen lung.

Monitorizarea tratamentului:

- evaluarea clearance-ului la creatinină. Când se suspectează o alterare a acesteia dintr-un motiv oarecare (deshidratare, hipovolemie, asocieri medicamentoase ș.a.);
- se vor urmări cu atenție eventualele semne de sângerare pe toată durata terapiei (valorile hemoglobinei și hematocritului).

V. Modificarea schemei de tratament anticoagulant pentru indicația 2

- 1) De la tratamentul cu dabigatran etexilat la un anticoagulant parenteral: Se recomandă păstrarea unui interval de 12 ore între administrarea ultimei doze și schimbarea de la tratamentul cu dabigatran etexilat la un anticoagulant parenteral
- 2) De la tratamentul cu un anticoagulant parenteral la dabigatran etexilat: Tratamentul cu anticoagulant parenteral trebuie întrerupt iar administrarea dabigatranului etexilat trebuie începută cu 0-2 ore anterior momentului administrării următoarei doze de tratament alternativ sau în momentul întreruperii acestuia în cazul tratamentelor continue (de exemplu heparină nefracționată (HNF) administrată intravenos)
- 3) De la tratamentul cu dabigatran etexilat la antagoniști ai vitaminei K (AVK): Momentul începerii tratamentului cu AVK trebuie ajustat pe baza valorilor ClCr, după cum urmează:
 - la un ClCr ≥ 50 ml/minut, administrarea AVK trebuie începută cu 3 zile înainte de întreruperea tratamentului cu dabigatran etexilat
 - la un ClCr între 30 și 50 ml/min administrarea AVK trebuie începută cu 2 zile înainte de întreruperea tratamentului cu dabigatran etexilat

VI. Criterii de oprire a tratamentului

Atunci când apar sângerări, cu anemie și implicit scăderea hemoglobinei

VII. Prescriptori

Pentru indicația 1 : medici din specialitatea ortopedie și traumatologie.

Pentru indicația 2: medici din specialitatea cardiologie, medicină internă, neurologie, geriatrie, chirurgie vasculară, chirurgie cardiovasculară; continuarea tratamentului se poate face și de către medicul de familie în dozele și pe durata recomandată în scrisoarea medicală.”