

Dabigatran etexilate Leon Farma hörð hylki (dabigatran etexílat)



LEIÐBEININGAR FYRIR LÆKNA VEGNA NOTKUNAR HJÁ BÖRNUM

Þær leiðbeiningar sem eru gefnar í þessum bæklingi eiga einungis við um notkun á Dabigatran etexilate Leon Farma hjá börnum. Sérstakir bæklingar hafa verið gefnir út fyrir aðrar samþykktar ábendingar fyrir notkun Dabigatran etexilate Leon Farma.

Bæklingarnir eru gefnir út að kröfu lyfjafirvalda, í samræmi við skilyrði við markaðsleyfi Dabigatran etexilate Leon Farma.

Þessar leiðbeiningar fyrir lækna koma ekki í stað Samantektar á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir Dabigatran etexilate Leon Farma.

Leiðbeiningarnar veita ráðleggingar um notkun dabigatran etexilate Leon Farma hjá börnum til að lágmarka hættuna á blæðingu

ÁBENDINGAR SEM LEIÐBEININGARNAR EIGA VIÐ UM	3
FRÁBENDINGAR	3
SKÖMMTUN	4
SÉRSTAKIR SJÚKLINGAHÓPAR MEÐ MÖGULEGA AUKNA BLÆÐINGARHÆTTU	6
UMÖNNUN Í KRINGUM AÐGERÐ	6
NOTKUN STORKUPRÓFA OG TÚLKUN ÞEIRRA	8
OFSKÖMMTUN	8
VIÐBRÖGÐ VIÐ FYLGIVILLUM BLÆÐINGA	8
DABIGATRAN ETEXILATE LEON FARMA ÖRYGGISKORT FYRIR SJÚKLING OG RÁÐGJÖF	9
HEIMILDIR	9

ÁBENDINGAR SEM LEIÐBEININGARNAR EIGA VIÐ UM

Meðferð við segum og segareki í bláæðum (VTE) og forvörn gegn endurteknum segum og segareki í bláæðum hjá börnum frá fæðingu að 18 ára aldri.

FRÁBENDINGAR

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum
- eGFR <50 ml/mín./1,73m²
- Virk blæðing af klíniskri þýðingu
- Sár eða sjúkdómsástand, ef það er talið verulegur áhættuþáttur fyrir meiriháttar blæðingu. Þetta getur falið í sér:
 - núverandi eða nýlega sáramyndun í meltingarvegi
 - illkynja æxli með mikla blæðingarhættu
 - nýlegan áverka á heila eða mænu
 - nýlega skurðaðgerð á heila, mænu eða augum
 - nýlega blæðingu innan höfuðkúpu
 - þekkta æðahnúta í vélinda eða grun um þá
 - æðamissmið
 - æðagúlpa eða meiri háttar afbrigðileika æða í mænu eða heila
- Samhliða meðferð með öðrum segavarnarlyfjum, t.d.
 - óþáttuðu heparíni (UFH)
 - heparíni með lágan mólþunga (enoxaparin, dalteparin o.s.frv.)
 - heparínafleiðum (fondaparinux o.s.frv.)
 - segavarnarlyfjum til inntöku (warfarin, rivaroxaban, apixaban o.s.frv.) nema undir sérstökum kringumstæðum. Þær eru þegar verið er að skipta um segavarnarlyfjameðferð, þegar óþáttað heparín er gefið í skömmtum sem eru nauðsynlegir til að viðhalda opnum æðalegg í miðlægrri bláæð eða slagæð.
- Skert lifrarstarfsemi eða lifrarsjúkdómur sem er líklegt að hafi áhrif á lifun
- Samhliða altæk (systemic) meðferð með eftirfarandi öflugum P-gp hemlum: ketókónazóli, cyklosporíni, itrakónazóli, dronedaroni og föstum samsettum skammti af glecaprevíri/pibrentasvíri
- Gervihjartalokur sem krefjast segavarnarmeðferðar

SKÖMMTUN

Dabigatran etexilate Leon Farma á að taka tvisvar á dag, einn skammt að morgni og einn skammt að kvöldi, á u.p.b. sama tíma á hverjum degi. Bilið á milli skömmtunar þarf að vera eins nálægt 12 klukkustundum og mögulegt er.

Dabigatran etexilate Leon Farma 75 mg, 110 mg, 150 mg

Dabigatran etexilate Leon Farma má nota handa börnum 8 ára og eldri sem geta gleypst hylkin. Ráðlagður skammtur byggist á þyngd og aldri sjúklingsins eins og sýnt er í töflu 1. Skammtinn skal aðlaga eftir þyngd og aldri þegar líður á meðferðina. Ekki er hægt að veita ráðleggingar um skömmun fyrir samsetningar þyngdar og aldurs sem ekki eru tilgreindar í skammtatöflunni.

Tafla 1: Stakir skammtar og heildardagskammtar af Dabigatran etexilate Leon Farma hylkjum í milligrömmum (mg) miðað við þyngd í kílógrömmum (kg) og aldur sjúklingsins í árum

Samsetning þyngdar/aldurs		Stakur skammtur í mg	Heildardagskammtur í mg
Þyngd í kg	Aldur í árum		
11 til <13	8 til <9	75	150
13 til <16	8 til <11	110	220
16 til <21	8 til <14	110	220
21 til <26	8 til <16	150	300
26 til <31	8 til <18	150	300
31 til <41	8 til <18	185	370
41 til <51	8 til <18	220	440
51 til <61	8 til <18	260	520
61 til <71	8 til <18	300	600
71 til <81	8 til <18	300	600
>81	10 til <18	300	600

Stakir skammtar sem krefjast samsetninga með fleiri en einu hylki:

300 mg: tvö 150 mg hylki eða fjögur 75 mg hylki

260 mg: eitt 110 mg og eitt 150 mg hylki eða
eitt 110 mg og tvö 75 mg hylki

220 mg: sem tvö 110 mg hylki

185 mg: sem eitt 75 mg og eitt 110 mg hylki

150 mg: sem eitt 150 mg hylki eða
tvö 75 mg hylki

Notkunartími

Meðferðartíma á að ákveða einstaklingsbundið byggt á mati á ávinningi og áhættu.

Útgáfa 1

Samþykkt af Lyfjastofnun í mars 2024

Ráðleggingar um mælingar á nýrnastarfsemi

- Áður en meðferð með Dabigatran etexilate Leon Farma er hafin skal reikna út áætlaðan gauksúlnarhraða (eGFR) með Schwartz-formúlunni (aðferð sem notuð er til að meta kreatínín skal staðfest af rannsóknarstofu á hverjum stað).
- Meðferð með Dabigatran etexilate Leon Farma hjá börnum með eGFR <50 ml/mín./1,73 m² er frábending (sjá kaflann Frábendingar).
- Börn með eGFR ≥50 ml/mín./1,73 m² skulu fá meðferð með skammti samkvæmt skammtatöflu hér að framan .
- Meta skal nýrnastarfsemi við ákveðnar klínískar aðstæður meðan á meðferðinni stendur þegar grunur er um að nýrnastarfsemi geti skerst eða versnað (t.d. þegar blóðrúmmál er of lítið, við vökvaskort, við samhliða notkun ákveðinna lyfja o.s.frv.).

Skipt um meðferð

Úr meðferð með Dabigatran etexilate Leon Farma í segavarnarlyf til inndælingar

Mælt er með því að bíða í 12 klst. frá síðasta skammti áður en skipt er úr Dabigatran etexilate Leon Farma yfir í segavarnarlyf til inndælingar.

Úr meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í meðferð með Dabigatran etexilate Leon Farma

Stöðva skal gjöf segavarnarlyfs til inndælingar og hefja gjöf á Dabigatran etexilate Leon Farma 0-2 klst. áður en kominn er tími fyrir næsta skammt hinnar meðferðarinnar eða á þeim tíma sem á að hætta ef um er að ræða stöðuga meðferð (t.d. óþáttað heparín í bláæð (UFH)).

Úr Dabigatran etexilate Leon Farma meðferð í K-vítamínhemla (VKA)

Sjúklingar skulu byrja notkun VKA 3 dögum áður en hætt er að nota Dabigatran etexilate Leon Farma. Vegna þess að Dabigatran etexilate Leon Farma getur haft áhrif á INR (International Normalized Ratio) mun INR endurspeglar betur verkun VKA eftir að meðferð með Dabigatran etexilate Leon Farma hefur verið hætt í að minnsta kosti tvo daga. Þangað til skal túlka INR gildi með varúð.

Úr K-vítamínhemlum (VKA) í Dabigatran etexilate Leon Farma meðferð

Hætta skal meðferð með K-vítamínhemlinum. Gefa má Dabigatran etexilate Leon Farma um leið og INR er <2,0.

Lyfjagjöf

Dabigatran etexilate Leon Farma 75 mg, 110 mg, 150 mg

Dabigatran etexilate Leon Farma eru til inntöku.

- Hylkin má taka með eða án matar. Dabigatran etexilate Leon Farma á að gleypa í heilu lagi með glasi af vatni, til að auðvelda flutning lyfsins niður í maga.
- Gefa skal sjúklingum fyrirsmæli um að opna ekki hylkið vegna þess að það getur aukið hættuna á blæðingu.

SÉRSTAKIR SJÚKLINGAHÓPAR MEÐ MÖGULEGA AUKNA BLÆÐINGARHÆTTU

Fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru í aukinni hættu á blæðingu (sjá töflu 2) með tilliti til teikna og einkenna blæðingar og blóðleysis, sérstaklega ef áhættuþættir eru samsettir. Verði óútskýranleg lækun á gildum blóðrauða og/eða blóðkornaskilum eða blóðþrýstingi á að leita að blæðingarstað. Þegar klínískt mikilvæg blæðing á sér stað skal gera hle á meðferð. Sjá frekari upplýsingar í kaflanum „Notkun storkuprófa og túlkun þeirra“.

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi sértæks viðsnúningslyfs (idarucizumab) hjá börnum. Blóðskilun getur fjarlægt dabigatran etexílat.

Tafla 2: Áhættuþættir sem geta aukið blæðingarhættu

Þættir sem auka þéttni dabigatran etexílat í plasma	<ul style="list-style-type: none">• Öflugir P-gp[†] hemlar (sjá kaflann Frábendingar)• Samhliða notkun með vægum til í meðallagi öflugum P-gp hemlum (t.d. amíódaróni, verapamíli, kíníðni og ticagrelori)
Milliverkanir vegna lyfhrifa	<ul style="list-style-type: none">• Asetýlsalicýlsýra og önnur lyf sem hindra samloðun blóðflagna eins og klópidógrel• Bólqueyðandi gigtarlyf (NSAID)• SSRI- eða SNRI-lyf[†]• Önnur lyf sem geta truflað blóðstorknun
Sjúkdómar/aðgerðir sem fylgja sérstaklega mikil blæðingarhætta	<ul style="list-style-type: none">• Meðfæddar eða áunnar truflanir á storknun• Blóðflagnafæð eða starfrænir gallar á blóðflögum• Vélindabólga, magabólga, vélindabakflæði• Nýleg taka vefjasýnis, meiriháttar áverkni• Hjartaþelsbólga af völdum baktería

† P-gp: P-glykóprótein; SSRI: sértækir serótónín-endurupptökuhemlar; SNRI: sértækir serótónín-norepinefrín-endurupptökuhemlar.

UMÖNNUN Í KRINGUM AÐGERÐ

Skurðaðgerðir og inngrip

Sjúklingar á meðferð með Dabigatran etexilate Leon Farma sem gangast undir skurðaðgerðir eða ífarandi aðgerðir eru í aukinni hættu á blæðingu. Því geta inngrip með skurðaðgerðum kallað á að notkun lyfsins sé hætt tímabundið.

Útskilnaður dabigatran etexílat hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi getur tekið lengri tíma. Þetta skal íhuga fyrir hvaða inngrip sem er.

Bráðaskurðaðgerð eða brýn aðgerð	Stöðva skal tímabundið inntöku Dabigatran etexilate Leon Farma. Blóðskilun getur fjarlægt dabigatran etexílat. Stöðvun meðferðar með dabigatran etexílati útsetur sjúklinga fyrir hættu á segamyndun af völdum undirliggjandi sjúkdóms.
Meðalbráðar skurðaðgerðir/inngríp	Stöðva skal tímabundið inntöku Dabigatran etexilate Leon Farma. Skurðaðgerð/inngrípi á að fresta ef mögulegt er þar til a.m.k. 12 klst. eru frá síðasta skammti. Ef ekki er hægt að fresta skurðaðgerð getur blæðingarhætta aukist. Blæðingarhættu ætti að vegna á móti hversu brátt inngrípið þarf að vera.
Valfrjálssar skurðaðgerðir	Ef hægt er á að stöðva meðferð með Dabigatran etexilate Leon Farma a.m.k. 24 klst. fyrir ífarandi aðgerðir eða skurðaðgerðir. Hjá sjúklingum í meiri hættu á blæðingu eða við meiriháttar skurðaðgerð, þar sem þörf gæti verið á að stöðva blæðingar alveg, skal íhuga að stöðva meðferð með dabigatran etexílati 2-4 sólarhringum fyrir skurðaðgerð.

Reglur um stöðvun meðferðar fyrir ífarandi aðgerðir eða skurðaðgerðir hjá börnum:

Nýrnastarfsemi (eGFR í ml/mín./1,73m ²)	Stöðvun dabigatran etexílatís fyrir valfrjálssar skurðaðgerðir
>80	24 klst.
50–80	2 sólarhringum áður
<50	Þessir sjúklingar hafa ekki verið rannsakaðir (sjá kaflann Frábendingar).

Mænudeyfing/utanbastsdeyfing/mænustunga

Hættan á myndun margúls í utanbasti eða í mænu getur verið aukin vegna áverka eða endurtekinna ástungna og vegna langvarandi notkunar utanbastsleggjar. Eftir að leggur er fjarlægður skulu líða a.m.k. 2 klst. áður en fyrsti skammturinn af Dabigatran etexilate Leon Farma er gefinn. Hafa þarf eftirlit með stuttu millibili hjá þessum sjúklingum með tilliti til einkenna frá taugakerfi og einkenna um margúl í utanbasti eða í mænu.

NOTKUN STORKUPRÓFA OG TÚLKUN ÞEIRRA

Meðferð með Dabigatran etexilate Leon Farma þarfnast almennt ekki reglubundins klíníks eftirlits.

Mæling á blóðþynningu tengdri dabigatran etexílati getur reynst hjálpleg til að greina of mikla útsetningu fyrir dabigatran etexílati þegar viðbótaráhættuþættir eru til staðar.

- INR mæling er óreiðanleg hjá sjúklingum á Dabigatran etexilate Leon Farma og greint hefur verið frá fölskum jákvæðum INR hækkunum. Því á ekki að gera INR mælingar.
- Þynntur trombíními (diluted Thrombin Time (dTT)), ecarin storkutími (ecarin clotting time (ECT)) og virkjaður tromboplastíními (activated partial thromboplastin time (aPTT)) geta veitt gagnlegar upplýsingar, en niðurstöður þeirra skal túlka með varúð vegna breytileika milli prófana.

Tímasetning mælinga: Storkupróf eru háð tímanum þegar blóðsýni var tekið með hliðsjón af tímanum þegar síðasti skammtur var gefinn. Blóðsýni sem tekið er 2 klukkustundum eftir inntöku Dabigatran etexilate Leon Farma (hággildi) mun gefa aðrar (hærrí) niðurstöður í öllum storkuprófum samanborið við blóðsýni sem tekið er 10-16 klukkustundum (lággildi) eftir inntöku sama skammts.

OFSKÖMMTUN

Of mikil blóðþynning getur leitt til þess að gera verður hlé á meðferð með Dabigatran etexilate Leon Farma. Þar sem dabigatran etexílat skilst fyrst og fremst út um nýru verður að viðhalda fullnægjandi þvagmyndun. Próteinbinding er lítil og skilst því dabigatran etexílat út með blóðskilun, en í klínískum rannsóknum er lítil klínísk reynsla fyrir hendi sem sýnir notagildi þeirrar aðgerðar. Ofskömmun Dabigatran etexilate Leon Farma getur leitt til blæðingar. Ef um fylgikvilla blæðingar er að ræða verður að hætta meðferð og greina uppruna blæðingarinnar (sjá kaflann Viðbrögð við fylgikvillum blæðinga).

VIÐBRÖGÐ VIÐ FYLGIVILLUM BLÆÐINGA

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi sértæks viðsnúningslyfs (idarucizumab) hjá börnum. Blóðskilun getur fjarlægt dabigatran etexílat.

Ef um fylgikvilla blæðingar er að ræða verður að hætta meðferð með dabigatran etexílati og greina uppruna blæðingarinnar. Metið eftir klínísku ástandi skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir því sem lækni rínn ákveður, t.d. stöðvun blæðingar með skurðaðgerð eða meðferð til að viðhalda blóðrúmmáli.

DABIGATRAN ETEXILATE LEON FARMA ÖRYGGISKORT FYRIR SJÚKLING OG RÁÐGJÖF

Öryggiskort fyrir sjúkling er í Dabigatran etexilate Leon Farma pakkningunni. Leiðbeina skal sjúklingnum eða umönnunaraðila barns að hafa öryggiskortið alltaf meðferðis og sýna það þegar leitað er til heilbrigðisstarfsmanns. Fræða skal sjúklinginn eða umönnunaraðila barns með því að fara vel yfir öryggiskort sjúklings. Allir sjúklingar/umönnunaraðilar skulu fá ráðgjöf varðandi:

- Vísbendingar eða einkenni blæðingar og hvenær skal leita lækniáðstoðar
- Mikilvægi meðferðarheldni
- Nauðsyn þess að hafa öryggiskortið alltaf meðferðis
- Nauðsyn þess að tilkynna heilbrigðisstarfsfólki um öll þau lyf sem sjúklingurinn er að taka
- Nauðsyn þess að tilkynna heilbrigðisstarfsfólki að þeir séu að taka Dabigatran etexilate Leon Farma ef þeir þurfa að gangast undir skurðaðgerð eða ífarandi aðgerð

HEIMILDIR

1. Dabigatran etexilate Leon Farma, Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC).
2. van Ryn J et al. *Thromb Haemost* 2010; 103:1116–1127.
3. Liesenfeld K-H et al. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62:527–537.
4. Stangier J et al. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64:292–303.
5. Pollack C et al. *NEJM* 2015; 373: 511-20.
6. Praxbind, Samantekt á eiginleikum lyfs. Boehringer Ingelheim.



A series of 20 horizontal lines spaced evenly down the page, providing a template for handwriting practice.



