

Mikilvægar  
öryggisupplýsingar



Í samræði við  
Lýfisstofnun



## Dabigatran etexilate Krka (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 Krka hjá börnum. Sérstakir bæklingar hafa verið gefnir út fyrir aðrar samþykktar ábendingar fyrir notkun Dabigatran etexilate Krka.

Bæklingarnir eru gefnir út að kröfu lyfjafirvalda, í samræmi við skilyrði við markaðsleyfi lyfsins.

#### **Leiðbeiningarnar veita ráðleggingar um notkun dabigatran etexílat's hjá börnum til að lágmarka hættuna á blæðingu og ná yfir eftirfarandi:**

- Ábendingar
- Frábendingar
- Skammtar
- Sérstakir sjúklingahópar með mögulega aukna blæðingarhættu
- Umönnun í kringum aðgerð
- Storkupróf og túlkun þeirra
- Ofskömmtnun
- Viðbrögð við fylgikvillum blæðinga
- Dabigatran etexilate Krka öryggiskort fyrir sjúkling og ráðgjöf
- Heimildir

**Mikilvægt er að lesa einnig samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC)<sup>1</sup> áður en lyfið er gefið. SmPC fyrir hvern styrkleika lyfsins er að finna á [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is). Leiðbeiningarnar koma ekki í stað SmPC.**

## ÁBENDINGAR

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

## FRÁBENDINGAR

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna
- eGFR <50 ml/mín/1,73m<sup>2</sup>
- Virk blæðing af klínískri 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
  - æðamissmíð
  - æðagúlpa eða meiri háttar afbrigðileika æða í mænu eða heila
- Samhliða meðferð með öðrum segavarnarlyfjum, t.d.
  - óþáttaðu 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 miðlægri 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, cyklosporini, itrakónazóli, dronedaroni og föstum samsettum skammti af glecaprevíri/pibrentasvíri
- Gervihjartalokur sem krefjast segavarnarmeðferðar

## SKAMMTAR<sup>1</sup>

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

### Dabigatran etexilate Krka 75 mg, 110 mg, 150 mg hylki

Dabigatran etexilate Krka má nota handa börnum 8 ára og eldri sem geta gleypt 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 skömmtun fyrir samsetningar þyngdar og aldurs sem ekki eru tilgreindar í skammtatöflunni.

**Tafla 1: Stakir skammtar og heildardagskammtar af dabigatran etexílati í milligrömmum (mg) miðað við þyngd sjúklingsins í kílógrömmum (kg) og aldur sjúklingsins í árum.**

Samsetning þyngdar/aldurs		Stakur skammtur í mg	Heildar- dagskammtur 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

Samsetning þyngdar/aldurs		Stakur skammtur í mg	Heildar- dagskammtur í mg
Þyngd í kg	Aldur í árum		
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: tvö 110 mg hylki

185 mg: eitt 75 mg og eitt 110 mg hylki

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

## Notkunartími

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

## RÁÐLEGGINGAR UM MÆLINGAR Á NÝRNASTARFSEMI

- Áður en meðferð með dabigatran etexílati er hafin skal reikna út áætlaðan gaukulsíunarhraða (eGFR) með Schwartz-formúlunni (aðferð sem notuð er til að meta kreatín skal staðfest af rannsóknarstofu á hverjum stað).
- Meðferð með dabigatran etexílati hjá börnum með eGFR <50 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> er frábending (sjá kaflann Frábendingar).
- Börn með eGFR ≥50 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> skulu fá meðferð með skammti samkvæmt viðeigandi skammtatöflu hér að framan (sjá töflu 1).
- 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 etexílati í meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar

Mælt er með því að bíða í 12 klst. frá síðasta skammti áður en skipt er úr dabigatran etexílati yfir í segavarnarlyf til inndælingar.

### Úr meðferð með segavarnarlyfi til inndælingar í meðferð með dabigatran etexílati

Stöðva skal gjöf segavarnarlyfs til inndælingar og hefja gjöf á dabigatran etexílati 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 meðferð með dabigatran etexílati í meðferð með K-vítamínhemlum (VKA)

Sjúklingar skulu byrja notkun K-vítamínhemils (VKA) 3 dögum áður en hætt er að nota dabigatran etexílat.

Vegna þess að dabigatran etexílat getur haft áhrif á INR (International Normalised Ratio) mun INR endurspegla betur verkun VKA eftir að meðferð með dabigatran etexílati hefur verið hætt í að minnsta kosti tvo daga. Þangað til skal túlka INR gildi með varúð.

### Úr meðferð með K-vítamínhemlum (VKA) í meðferð með dabigatran etexílati

Hætta skal meðferð með K-vítamínhemlinum. Gefa má dabigatran etexílat um leið og INR er <2,0.

## Lyfjagjöf

### Dabigatran etexilate Krka 75 mg, 110 mg, 150 mg hylki

Dabigatran etexilate Krka hylki eru til inntöku.

- Hylkin má taka með eða án matar. Gleypa á hylkin í heilu lagi með glasi af vatni, til að auðvelda flutning lyfsins niður í maga.
- Gefa skal sjúklingum fyrirmæli 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 lækkun á gildum blóðrauða og/eða blóðkornaskilum eða blóðþrýstingi á að leita að blæðingarstað. Þegar klínískt mikilvæg blæðing á sér stað skal gera hlé 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 fjarlæggt dabigatran.

**Tafla 2: Áhættuþættir sem geta aukið blæðingarhættu**

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

<sup>†</sup> P-gp: P-glykóprótein; SSRI: sértækir serótónín-endurupptökuhemlar; SNRI: sértækir serótónín-norepinefrín-endurupptökuhemlar.

## UMÖNNUN Í KRINGUM AÐGERÐ

### Skurðaðgerðir og inngríp

Sjúklingar á meðferð með dabigatran etexílati sem gangast undir skurðaðgerðir eða ífarandi aðgerðir eru í aukinni hættu á blæðingu. Því geta inngríp með skurðaðgerðum kallað á að notkun lyfsins sé hætt tímabundið.

Útskilnaður dabigatrans hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi getur tekið lengri tíma. Þetta skal íhuga fyrir hvaða inngríp sem er.

### Bráðaskurðaðgerð eða brýn aðgerð

Stöðva skal tímabundið inntöku dabigatran etexílat. Blóðskilun getur fjarlæggt dabigatran. Stöðvun meðferðar með dabigatran etexílati útsetur sjúklinga fyrir hættu á segamyndun af völdum undirliggjandi sjúkdóms.

## Meðalbráðar skurðaðgerðir/inngríp

Stöðva skal tímabundið inntöku dabigatran etexílat. 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 vega á móti hversu brátt inngrípið þarf að vera.

## Valfrjálssar skurðaðgerðir

Ef hægt er á að stöðva meðferð með dabigatran etexílati 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 <sup>2</sup> )	Stöðvun dabigatran etexílat fyrir valfrjálssar skurðaðgerðir
>80	24 klst. áður
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 etexílati 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.

## STORKUPRÓF OG TÚLKUN ÞEIRRA

Meðferð með dabigatran etexílati þarfnast almennt ekki reglubundins klíníks eftirlits.<sup>3,4</sup>

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

- INR mæling er óáreiðanleg hjá sjúklingum á dabigatran etexílati 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 tromboplastími (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 etexílat (hággildi) mun gefa aðrar (hærrí) niðurstöður í öllum storkuprófum samanborið við blóðsýni sem tekið er 10–16 klukkustundum (lággildi) eftir inntöku sama skammts.

## OFSKÖMMTUN<sup>3,2</sup>

Of mikil blóðþynning getur leitt til þess að gera verður hlé á meðferð með dabigatran etexílati. Þar sem dabigatran skilst fyrst og fremst út um nýru verður að viðhalda fullnægjandi þvagmyndun. Próteinbinding er lítil og skilst því dabigatran út með blóðskilun, en í klínískum rannsóknum er lítil klínísk reynsla fyrir hendi sem sýnir notagildi þeirrar aðgerðar. Ofskömmun dabigatran etexílat 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 <sup>1,2,5</sup>

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

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

## DABIGATRAN ETEXILATE KRKA ÖRYGGISKORT FYRIR SJÚKLING OG RÁÐGJÖF

Öryggiskort fyrir sjúkling er í Dabigatran etexilate Krka 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:

- Vísbindingar eða einkenni blæðingar og hvenær skal leita læknaaðstoðar
- 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 etexilat ef þeir þurfa að gangast undir skurðaðgerð eða ífarandi aðgerð

### HEIMILDIR

1. Dabigatran etexilate Krka, Samantekt á eiginleikum lyfs. Krka, d.d. Novo mesto.
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.



**LYFIS ehf. / Iceptharma hf.**

Lynghålsi 13  
110 Reykavík  
Sími: 540 8000  
Netfang: lyfis@lyfis.is



KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia