

Dabigatran Etexilate Medical Valley (dabigatranetexilat)

FÖRSKRIVARGUIDE FÖR PEDIATRISK ANVÄNDNING

I denna vägledning ges rekommendationer för hur Dabigatran etexilate Medical Valley ska användas i den pediatrika populationen för att minimera blödningsrisken.

- Indikationer
- Kontraindikationer
- Dosering
- Särskilda patientgrupper med potentiellt högre risk för blödning
- Perioperativ hantering
- Koagulationstester och hur de ska tolkas
- Överdosing
- Hantering av blödningskomplikationer
- Dabigatran etexilate Medical Valley patientinformationskort och rådgivning
- Källförteckning

Denna förskrivarguide ersätter inte produktresumén (SmPC) för Dabigatran etexilate Medical Valley.

Produktresumén och bipacksedeln finns tillgänglig på
<https://www.lakemedelsverket.se/sv/sok-lakemedelsfakta>

Indikationer

Behandling av venös tromboembolisk sjukdom (VTE) och förebyggande av återkommande VTE hos pediatrika patienter från det att barnet kan svälja mjuk mat till under 18 års ålder (ped.VTE).

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne
- eGFR <50 ml/min/1,73 m²
- Pågående kliniskt signifikant blödning
- Skada eller tillstånd som anses vara en signifikant riskfaktor för större blödning. Detta kan innefatta:
 - o pågående eller nyliga ulcerationer i magtarmkanalen
 - o förekomst av maligna tumörer med hög blödningsrisk
 - o nylig hjärn- eller ryggradsskada
 - o nyligen genomgången hjärn-, ryggrads- eller ögonkirurgi
 - o nyligen genomgången intrakraniell blödning
 - o kända eller misstänkta esofagusvaricer
 - o arteriovenösa missbildningar
 - o vaskulära aneurysmer eller större intraspinala eller intracerebrala vaskulära missbildningar.
- Samtidig behandling med andra antikoagulantia, till exempel:
 - o ofraktionerat heparin (UFH)
 - o lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin *etc*)
 - o heparinderivat (fondaparinux *etc*)
 - o orala antikoagulantia (warfarin, rivaroxaban, apixaban *etc*)
förutom vid särskilda omständigheter; övergång mellan antikoagulantibehandlingar eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen.
- Nedsatt leverfunktion eller leversjukdom som förväntas påverka överlevnad.
- Samtidig behandling med följande starka P-gp-hämmare: systemisk ketokonazol, ciklosporin, itraconazol, dronedaron och den fasta doskombinationen glekaprevir/pibrentasvir.
- Hjärtklaffproteser som fordrar antikoagulationsbehandling.

Dosering

Vid byte mellan beredningsformer (andra läkemedel som innehåller dabigatranetexilat) kan den ordinerade dosen behöva ändras. Den dos som anges i doseringstabellen ska ordineras baserat på barnets vikt och ålder.

Dabigatran etexilate Medical Valley ska tas två gånger dagligen, en dos på morgonen och en dos på kvällen, vid ungefär samma tid varje dag. Doseringsintervallet ska vara så nära 12 timmar som möjligt.

Dabigatran etexilate Medical Valley 75 mg, 110 mg, 150 mg kapslar

Dabigatran etexilate Medical Valley kapslar kan användas till barn från 8 års ålder som kan svälja kapslarna hela. Rekommenderad dos är baserad på patientens vikt och ålder såsom visas i tabell 1. Dosen ska justeras baserat på vikt och ålder under behandlingens gång. För vikt- och ålderskombinationer som inte anges i doseringstabellen kan ingen doseringsrekommendation lämnas.

Tabell 1: Enkeldoser och totala dagliga doser av Dabigatran etexilate Medical Valley kapslar i milligram (mg) efter patientens vikt i kilogram (kg) och ålder i år

Vikt-/ålderskombination		Enkeldos i mg	Total daglig dos i mg
Vikt i kg	Ålder i år		
11 till <13	8 till <9	75	150
13 till <16	8 till <11	110	220
16 till <21	8 till <14	110	220
21 till <26	8 till <16	150	300
26 till <31	8 till <18	150	300
31 till <41	8 till <18	185	370
41 till <51	8 till <18	220	440
51 till <61	8 till <18	260	520
61 till <71	8 till <18	300	600
71 till <81	8 till <18	300	600
>81	10 till <18	300	600

300 mg: två 150 mg kapslar eller fyra 75 mg kapslar

260 mg: en 110 mg plus en 150 mg kapsel eller en 110 mg plus två 75 mg kapslar

220 mg: två 110 mg kapslar

185 mg: en 75 mg plus en 110 mg kapsel

150 mg: en 150 mg kapsel eller två 75 mg kapslar

Behandlingstid

Behandlingslängden ska anpassas individuellt baserat på nytta-riskbedömningen.

Rekommendation för mätning av njurfunktion

- Njurfunktionen bör före behandlingsstart med Dabigatran etexilate Medical Valley bedömas genom beräkning av glomerulär filtrationshastighet (eGFR) med användning av Schwartz formel (den metod som används för kreatininbedömning ska kontrolleras med lokalt laboratorium).
- Behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley till patienter med eGFR <50 ml/min/1,73 m² är kontraindicerad (se avsnitt Kontraindikationer).
- Patienter med eGFR ≥ 50 ml/min/1,73 m² ska behandlas med dosen enligt doseringstabell (tabell 1) ovan.
- Under behandling bör njurfunktionen bedömas i vissa kliniska situationer vid misstanke om att njurfunktionen kan minska eller försämrats (t.ex. hypovolemi, dehydrering och vissa samtidigt läkemedel etc).

Övergång mellan behandlingar

Från behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley kapslar till parenteralt antikoagulantium

Efter den sista dosen Dabigatran etexilate Medical Valley rekommenderas att vänta 12 timmar före byte till ett parenteralt antikoagulantium.

Från parenterala antikoagulantia till Dabigatran etexilate Medical Valley kapslar

Behandlingen med parenteralt antikoagulantium bör avbrytas och behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley påbörjas 0-2 timmar innan nästa dos av den andra behandlingen skulle ha givits, eller vid tidpunkten för utsättning vid kontinuerlig behandling (till exempel intravenöst ofraktionerat heparin [UFH]).

Från behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley till vitamin K-antagonister (VKA)

Patienter bör påbörja VKA 3 dagar före utsättning av Dabigatran etexilate Medical Valley.

Eftersom Dabigatran etexilate Medical Valley kan påverka INR (International Normalised Ratio), återspeglar INR-test effekten av VKA först två dagar efter avslutad behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley.

Fram till dess ska INR-värden tolkas med försiktighet.

Från VKA till Dabigatran etexilate Medical Valley

Avbryt behandlingen med VKA. Dabigatran etexilate Medical Valley kan ges så snart INR är <2,0.

Administreringsätt

Dabigatran etexilate Medical Valley 75 mg, 110 mg, 150 mg kapslar

Dabigatran etexilate Medical Valley kapslar är avsedda för oral användning.

- Kapslarna kan tas med eller utan mat. Dabigatran etexilate Medical Valley kapslar ska sväljas hela och med ett glas vatten, för att se till att kapseln hamnar i magen.
- Kapseln ska inte krossas, tuggas eller tömmas på korn eftersom det kan öka risken för blödning.

Särskilda patientgrupper med potentiellt högre risk för blödning

Patienter med förhöjd blödningsrisk (se tabell 2) ska noggrant observeras beträffande tecken på blödning eller anemi, särskilt vid förekomst av flera riskfaktorer. Sök efter blödningsställe vid oförklarad minskning av hemoglobin och/eller hematokrit eller blodtryck. I de fall kliniskt relevant blödning uppstår bör behandlingen avbrytas. För ytterligare information se "Koagulationstester och hur de ska tolkas".

Effekt och säkerhet för det specifikt reverserande läkemedlet (idarucizumab) har inte fastställts hos pediatrika patienter. Hemodialys kan avlägsna dabigatran.

Tabell 2: Riskfaktorer som kan öka risken för blödning

<i>Faktorer som ökar plasmanivåer av dabigatran</i>	• Starka P-gp-hämmare[†] (se avsnitt Kontraindikationer) • Samtidig administrering med svaga till måttliga P-gp-hämmare (t.ex. amiodaron, verapamil, kinidin och tikagrelor)
<i>Farmakodynamiska interaktioner</i>	• ASA och andra trombocyttaggregationshämmare såsom klopido­grel • NSAID[†] • SSRI eller SNRI[†] • Andra läkemedel som kan försämra hemostas
<i>Sjukdomar/ingrepp som innebär särskilda risker för blödning</i>	• Medfödda eller förvärvade koagulationsrubbningar • Trombocytopeni eller funktionella trombocytdefekter • Esofagit, gastrit eller gastroesofageal reflux • Nyligen genomförd biopsi eller större trauma • Bakteriell endokardit

[†] P-gp: P-glykoprotein; NSAID: icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel; SSRI: Selektiva serotoninåterupptagshämmare; SNRI: serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare

Perioperativ hantering

Kirurgi och ingrepp

Patienter som behandlas med Dabigatran etexilate Medical Valley och som genomgår kirurgi eller invasiva ingrepp har en förhöjd blödningsrisk. Därför kan behandlingen med Dabigatran etexilate Medical Valley tillfälligt behöva avbrytas vid kirurgisk behandling.

Clearance av dabigatran kan ta längre tid hos patienter med nedsatt njurfunktion. Det måste man ta hänsyn till innan eventuella ingrepp.

<i>Akut kirurgi eller brådskande ingrepp</i>	Dabigatran etexilate Medical Valley bör sättas ut tillfälligt. Hemodialys kan avlägsna dabigatran. Utsättning av dabigatranbehandlingen utsätter patienterna för den risk för tromboembolism som är knuten till deras bakomliggande sjukdom.
<i>Subakut kirurgi/ interventioner</i>	Dabigatran etexilate Medical Valley bör sättas ut tillfälligt. Det kirurgiska ingreppet/interventionen bör om möjligt skjutas upp till minst 12 timmar efter senaste dosen. Om kirurgi inte kan senareläggas kan det föreligga en ökad blödningsrisk. Risken för blödning bör vägas mot hur brådskande interventionen är.
<i>Elektiv kirurgi</i>	Dabigatran etexilate Medical Valley bör om möjligt sättas ut minst 24 timmar före invasiva eller kirurgiska ingrepp. Överväg att sätta ut dabigatranetexilat 2-4 dagar före kirurgi hos patienter med förhöjd blödningsrisk eller vid större operationer där fullständig hemostas kan krävas.

Riktlinjer för utsättning inför invasiva eller kirurgiska ingrepp hos pediatrika patienter

Njurfunktion (eGFR i ml/min/1,73 m ²)	Sätt ut dabigatran före elektiv kirurgi
>80	24 timmar före
50-80	2 dagar före
<50	Dessa patienter har inte studerats (se avsnitt Kontraindikationer).

Spinal anestesi/epidural anestesi/lumbalpunktion

Risken för spinalt eller epiduralt hematoma kan vara ökad vid traumatisk eller upprepad punktion samt vid förlängd användning av epiduralkatetrar. Efter att katetern tagits bort bör åtminstone 2 timmar förflyta innan den första dosen Dabigatran etexilate Medical Valley administreras. Tåta observationer av neurologiska tecken och symtom på spinalt eller epiduralt hematoma krävs för dessa patienter.

Koagulationstester och hur de ska tolkas

Behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley kräver ingen klinisk rutinövervakning.

Det kan vara värdefullt att mäta dabigatranrelaterad antikoagulation för att påvisa överdrivet hög exponering av dabigatran i närvaro av andra riskfaktorer.

- INR-testet (International Normalised Ratio) är inte tillförlitligt för patienter som använder Dabigatran etexilate Medical Valley, och falskt positiva INR-stegringar har rapporterats. Därför bör INR-test inte utföras.
- Test av utspädd trombintid (diluted thrombin time, dTT), koagulationstid för ecarin (ecarin clotting time, ECT) och aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) kan bidra med användbar information, men resultaten bör tolkas med försiktighet på grund av variabilitet mellan tester.

Tidpunkt för mätning: Parametrar för antikoagulation påverkas av den tidpunkt då blodprovet togs i förhållande till när den senaste dosen gavs. Ett blodprov som tagits 2 timmar efter intag av Dabigatran etexilate Medical Valley (~högsta nivå) kommer att ge ett annat (högre) resultat i alla koagulationstester jämfört med ett blodprov som tagits 10-16 timmar (lägsta nivå) efter intag av samma dos.

Överdoser

Vid för hög nivå av antikoagulation kan behandlingsavbrott av Dabigatran etexilate Medical Valley krävas. Eftersom dabigatran huvudsakligen utsöndras via njurarna måste adekvat diures upprätthållas. Eftersom proteinbindningsgraden är låg kan dabigatran dialyseras; från de kliniska studierna hos vuxna finns begränsad klinisk erfarenhet som visar användbarheten av detta tillvägagångssätt. Överdoser av Dabigatran etexilate Medical Valley kan leda till blödning. Om blödningskomplikationer uppträder måste behandlingen med Dabigatran etexilate Medical Valley sättas ut och orsaken till blödningen undersökas (se avsnittet om Hantering av blödningskomplikationer).

Hantering av blödningskomplikationer

Effekt och säkerhet för det specifikt reverserande läkemedlet (idarucizumab) har inte fastställts hos pediatrika patienter. Hemodialys kan avlägsna dabigatran.

Beroende på den kliniska situationen bör lämplig stödjande behandling sättas in, såsom kirurgisk hemostas och volymersättning.

Dabigatran etexilate Medical Valley patientinformationskort och rådgivning

Ett patientinformationskort är inkluderat i förpackningen med Dabigatran etexilate Medical Valley. Patienten eller vårdaren ska instrueras att alltid bära med sig patientinformationskortet och att det ska uppvisas vid kontakter med sjukvården. Patienten eller vårdaren av en pediatrik patient får råd genom att läsa patientkortet.

Rapportering av biverkningar

Hälsö- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera alla allvarliga biverkningar som misstänks vara orsakade av Dabigatran etexilate Medical Valley, i enlighet med svenska föreskrifter.

Om du känner till några misstänkta biverkningar relaterad till användningen av Dabigatran etexilate Medical Valley inklusive kliniskt signifikanta fotosensitivetsreaktioner och hudutslag, läkemedelsindicerad leverskada, kliniskt signifikanta onormala leverfunktionstester, eller andra kliniskt signifikanta biverkningar, vänligen rapportera dessa till Läkemedelsverket

www.lakemedelsverket.se.

Kontaktuppgifter

För information, frågor om och beställning av riskhanteringsmaterial för Dabigatran etexilate Medical Valley, kontakta Medical Valley via safety@medicalvalley.se.

Källförteckning

PRADAXA® (dabigatranetexilat) – FÖRSKRIVARGUIDE FÖR PEDIATRISK ANVÄNDNING (Senast granskad av Läkemedelsverket: feb 2024)



MEDICAL VALLEY
GENERIC PHARMACEUTICALS