

## Consensus για την Εισαγωγή του Idarucizumab στην Κλινική Πράξη στην Β. Ελλάδα

Γ. ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΛΑΣ, Γ. ΣΙΑΝΟΣ, Ι. ΓΟΥΔΕΒΕΝΟΣ, Β. ΒΑΣΙΛΙΚΟΣ, Χ. ΜΗΛΙΩΝΗΣ, Ι. ΣΤΥΛΙΑΔΗΣ, Χ. ΚΑΤΣΟΥΡΑΣ, Κ. ΠΟΛΥΜΕΡΟΠΟΥΛΟΣ, Γ. ΧΑΛΙΚΙΑΣ, Χ. ΚΑΡΒΟΥΝΗΣ

Συμβουλευτική Ομάδα Θρομβοεμβολικής Νόσου και Αντιμετώπισης Αιμορραγιών από Αντιπηκτικά

### Λέξεις Ευρητηρίου:

Idarucizumab, αντίδοτο, dabigatran, αιμορραγία, επείγουσα χειρουργική επέμβαση

### Γεώργιος Γιαννακούλας

Επ. Καθηγητής Καρδιολογίας ΑΠΘ

### Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική  
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ  
Στιλπ. Κυριακίδη 1,  
54637, Θεσσαλονίκη  
Τηλ: +30 231 3303589  
Fax: +30 231 0994673

**Τ**ο Idarucizumab (Praxbind) είναι ειδικός παράγοντας αναστολής της δράσης της dabigatran και ενδείκνυται σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν dabigatran (Pradaxa) και έχουν ένδειξη για άμεση-επείγουσα αναστροφή της αντιπηκτικής δράσης.

### • ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

**Το Idarucizumab είναι ΑΝΤΙΔΟΤΟ του dabigatran και όχι ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΟ ΦΑΡΜΑΚΟ**

- Επείγουσα χειρουργική επέμβαση
- Επείγουσες ιατρικές πράξεις με μέτριο/υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο (πχ. θρομβόλυση για οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ)
- Απειλητική για τη ζωή ή μη ελεγχόμενη αιμορραγία

## Οργάνωση χρήσης του Idarucizumab στην κλινική πράξη

### • ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ ΑΝΑΣΤΡΟΦΗΣ DABIGATRAN

Πρέπει να είναι μονοσέλιδο, απλό, εύκολα κατανοητό και η χρήση του να μπορεί να ολοκληρωθεί από μη εξειδικευμένο προσωπικό. Θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- Χρόνος από την τελευταία λήψη του dabigatran και ακριβής δόση
- Απαραίτητες αιματολογικές εξετάσεις (Hb, aPTT, dTT εάν είναι διαθέσιμο, αιμοπετάλια, GFR)
- Χώρος φύλαξης/αποθήκευσης του Idarucizumab και στοιχεία επικοινωνίας για την προμήθειά του
- Οδηγίες χορήγησης

### • ΤΕΠ

- Αναγνώριση του υποψήφιου ασθενούς για τη χορήγηση Idarucizumab
- Άμεση εφαρμογή οδηγιών πρωτοκόλλου από παραϊατρικό προσωπικό

### • ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΤΟΛΗ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Ορίζεται ο θεράπων ιατρός για την περαιτέρω αντιμετώπιση του ασθενούς ανάλογα με την κλινική εικόνα του αρρώστου (πχ. γενικός χειρουργός σε οξεία κοιλία, νευροχειρουργός σε εγκεφαλική αιμορραγία, ορθοπεδικός/αγγειοχειρουργός σε πολυτραυματία, γαστρεντερολόγος/παθολόγος σε περίπτωση αιμορραγίας γαστρεντερικού συστήματος, κτλ).

### • ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ - ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

Ενδονοσοκομειακά εκπαιδευτικά σεμινάρια θα πρέπει να διενεργηθούν από καρδιολόγους κατά κύριο λόγο και θα απευθύνονται σε ομάδες (ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό) με

πιθανότητα εμπλοκής με ασθενείς που είναι υποψήφιοι να λάβουν Idarucizumab.

- προσωπικό ΤΕΠ
- χειρουργικές ομάδες
- παθολογικές ομάδες

Προνοσοκομειακά εκπαιδευτικά σεμινάρια θα πρέπει να διενεργηθούν στο προσωπικό των ασθενοφόρων του ΕΚΑΒ που διακομίζουν τους ασθενείς. Τα σεμινάρια θα είναι σύντομης διάρκειας και με συντονισμό από ειδική ομάδα που θα αναλάβει όλο το πρόγραμμα της εκπαίδευσης σε κάθε νοσοκομειακή μονάδα

#### • ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Ο διευθυντής της εκάστοτε Καρδιολογικής (ή Παθολογικής ή Χειρουργικής Κλινικής) θα οριστεί ως υπεύθυνος για τη δημιουργία και προώθηση του φακέλου για την έγκριση εισαγωγής του φαρμάκου στο Νοσοκομείο από Επιστημονικό και Διοικητικό Συμβούλιο και για την έγκριση αναλόγου κονδυλίου. Οι επιτροπές φαρμάκου των νοσοκομείων πρέπει να ενημερωθούν για την άμεση έγκριση του φαρμάκου (καθώς οι υποχρεωτικές συνεδριάσεις τους δεν είναι περισσότερες από 2 ετησίως στα περισσότερα νοσοκομεία). Υπολογίζεται ότι τουλάχιστον 2 δόσεις των 5gr (αρκετές για 2 ασθενείς) θα πρέπει να βρίσκονται ανά πάσα στιγμή σε άμεση διαθεσιμότητα σε κάθε νοσοκομείο.

#### • ΦΥΛΑΞΗ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

Η μία δόση του φαρμάκου μπορεί να φυλάσσεται σε ψυγείο στη Στεφανιαία Μονάδα και η δεύτερη στα ΤΕΠ (αυτό μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με το Νοσοκομείο). Αυτό θα δίνει τη δυνατότητα στην πιο αρμόδια ειδικότητα που σχετίζεται με το dabigatran και το αντίδοτό που είναι η Καρδιολογία για συμβουλευτική υποστήριξη και αποφυγή μη απαραίτητης χορήγησης.

## Οργάνωση της χρήσης του Idarucizumab σε πανελλήνιο επίπεδο

Το Idarucizumab διατίθεται για αυστηρά νοσοκομειακή χρήση. Συνεπώς είναι σημαντικό να είναι διαθέσιμο σε όσο το δυνατόν περισσότερα σημεία καλύπτοντας γεωγραφικά το σύνολο της επικράτειας. Αρχικά, ήταν δυνατή η παραγγελία και διάθεσή του στα ελληνικά νοσοκομεία μέσω των διαδικασιών του

ΙΦΕΤ, ως σκεύασμα που δεν είναι διαθέσιμο στην ελληνική αγορά και μέσω αυτής της διαδικασίας είχε παραγγελθεί από τα φαρμακεία σχεδόν στο σύνολο των πανεπιστημιακών και τριτοβάθμιων νοσοκομείων της χώρας. Πρόσφατα ο ΕΟΦ αναγνωρίζοντας τη σημασία ύπαρξης ενός τέτοιου παράγοντα, για την άμεση αντιμετώπιση των αναγκών της Δημόσιας Υγείας, ενέκρινε την έκτακτη εισαγωγή και διάθεση του και έτσι είναι πλέον διαθέσιμο σε ένα συνεχώς αυξανόμενο αριθμό νοσοκομείων.

**Το idarucizumab έχει ένδειξη σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση - Επείγουσες ιατρικές πράξεις με μέτριο/υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο (π.χ. θρομβόλυση για οξύ ισχαιμικό ΑΕΕ) και απειλητική για τη ζωή ή μη ελεγχόμενη αιμορραγία.**

## Παράρτημα

### ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ PRAXBIND:

- Το διάλυμα είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως υποκίτρινο.
- Για τη χορήγηση του Praxbind μπορεί να χρησιμοποιηθεί προϋπάρχουσα ενδοφλέβια οδός μετά από έκπλυση πριν από και στο τέλος της έγχυσης, χωρίς να απαιτείται κάποιος ιδιαίτερος εξοπλισμός.
- Να μην αναμειγνύεται ή συγχορηγείται το Praxbind με άλλα φάρμακα.
- Η δόση είναι 5 gr. Δύο φιαλίδια των 50 ml (2 x 2,5 g) ισοδυναμούν με μία δόση Praxbind. Το διάλυμα είναι έτοιμο για ενδοφλέβια χρήση.
- Η δόση είναι μία για όλους τους ασθενείς (χωρίς προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικιωμένους ή με νεφρική/ηπατική ανεπάρκεια)
- Το Praxbind χορηγείται σε δύο διαδοχικές ενδοφλέβιες εγχύσεις διάρκειας 5 έως 10 λεπτών η καθεμία ή με δύο διαδοχικές ταχείες ενδοφλέβιες εγχύσεις (bolus).
- Η χορήγηση του Pradaxa μπορεί να ξεκινήσει ξανά εντός 24 ωρών μετά τη χορήγηση του Praxbind
- Τα φιαλίδια πρέπει να φυλάσσονται σε ψυγείο στους 2°C έως 8°C. Μην καταψύχετε.
- Από τη στιγμή που θα αφαιρεθεί από το φιαλίδιο η χορήγηση του πρέπει να ξεκινήσει άμεσα ή εντός 1 ώρας.

- Πριν τη χρήση, το φιαλίδιο που δεν έχει ανοικτεί μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου 25°C για έως 48 ώρες, εφόσον φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία, για να παρέχεται προστασία από το φως, ή έως 6 ώρες όταν είναι εκτεθειμένο στο φως.
- Η χορήγηση δεύτερης δόσης 5 g Praxbind μπορεί να εξεταστεί στις ακόλουθες περιπτώσεις:
  - επανεμφάνιση κλινικά σημαντικής αιμορραγίας μαζί με παρατεταμένους χρόνους πήξης, ή
  - εάν η ενδεχόμενη νέα αιμορραγία είναι απειλητική για τη ζωή και παρατηρηθούν παρατεταμένοι χρόνοι πήξης, ή
  - οι ασθενείς χρειάζονται δεύτερο επείγον χειρουργείο/ επείγουσα επεμβατική πράξη και έχουν παρατεταμένους χρόνους πήξης.

## Βιβλιογραφία

1. Glund S, Stangier J, van Ryn J, Schmohl M, Moschetti V, Haazen W, De Smet M, Gansser D, Norris S, Lang B, Reilly P, Kreuzer J. Effect of Age and Renal Function on Idarucizumab Pharmacokinetics and Idarucizumab-Mediated Reversal of Dabigatran Anticoagulant Activity in a Randomized, Double-Blind, Crossover Phase Ib Study. *Clin Pharmacokinet* 2016. In press
2. Glund S, Stangier J, van Ryn J, Schmohl M, Moschetti V, Haazen W, De Smet M, Gansser D, Norris S, Lang B, Reilly P, Kreuzer J. Restarting Dabigatran Etexilate 24 h After Reversal With Idarucizumab and Redosing Idarucizumab in Healthy Volunteers. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1654-6
3. Grottke O, Honickel M, van Ryn J, ten Cate H, Rossaint R, Spronk HM. Idarucizumab, a Specific Dabigatran Reversal Agent, Reduces Blood Loss in a Porcine Model of Trauma With Dabigatran Anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1518-9
4. Eikelboom JW, Quinlan DJ, van Ryn J, Weitz JI. Idarucizumab: The Antidote for Reversal of Dabigatran. *Circulation* 2015;132:2412-22
5. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, Dubiel R, Huisman MV, Hylek EM, Kamphuisen PW, Kreuzer J, Levy JH, Sellke FW, Stangier J, Steiner T, Wang B, Kam CW, Weitz JI. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med* 2015;373:511-20
6. Praxbind SmPC