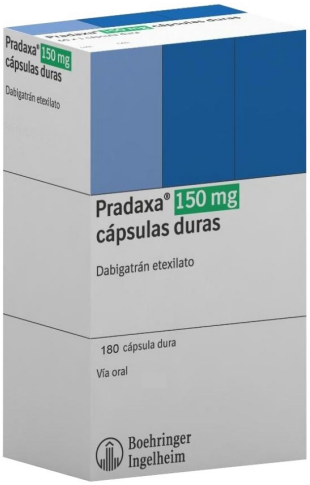
Инструкция по применению
Прадакса Капсулы 150 мг 180 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Германия
Производитель: Берингер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Дабигатрана этексилат
Количество в упаковке: 80
Дозировка действующего вещества: 150 мг

Описание

Капсулы продолговатые, непрозрачные; размер №0; с корпусом кремового цвета с надпечаткой "R 150" и крышечкой светло-синего цвета с напечатанным символом компании Берингер Ингельхайм, цвет надпечатки - черный; содержимое капсул - желтоватые пеллеты.

Действующее вещество

Дабигатрана этексилат

Состав

1 капс.дабигатрана этексилата мезилат 172.95 мг, что соответствует содержанию дабигатрана этексилата 150 мг Вспомогательные вещества: акации камедь - 8.86 мг, винная кислота, крупнозернистая - 44.28 мг, винная кислота, порошок - 59.05 мг, винная кислота, кристаллическая - 73.81 мг, гипромеллоза - 4.46 мг, диметикон - 0.08 мг, тальк - 34.31 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 34.59 мг. Состав капсульной оболочки: капсула из гипромеллозы (HPMC) с надпечаткой черными чернилами (Colorcon S-1-27797) - 90* мг. Состав HPMC капсулы: каррагинан (E407) - 0.285 мг, калия хлорид - 0.4 мг, титана диоксид (E171) - 5.4 мг, индигокармин (E132) - 0.054 мг, краситель солнечный закат желтый (E110) - 0.004 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) - 79.35 мг, вода очищенная - 4.5 мг.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание После перорального приема дабигатрана этексилата отмечается быстрое дозозависимое увеличение его концентрации в плазме крови и AUC. Cmax дабигатрана этексилата достигается в течение 0.5-2 ч. После достижения Cmax плазменные концентрации дабигатрана снижаются биэкспоненциально, конечный T1 /2 в среднем составляет около 11 ч (у людей пожилого возраста). Конечный T1/2 после многократного применения препарата составлял около 12-14 ч. T1/2 не зависит от дозы. Однако в случае нарушений функции почек T1/2 удлиняется. Абсолютная биодоступность дабигатрана после приема дабигатрана этексилата внутрь в капсулах, покрытых оболочкой из гипромеллозы, составляет около 6.5%. Прием пищи не влияет на биодоступность дабигатрана этексилата, однако время достижения Cmax возрастает на 2 ч. При использовании дабигатрана этексилата без специальной капсульной оболочки, изготовленной из гипромеллозы, биодоступность при приеме внутрь может увеличиваться примерно в 1.8 раза (на 75%) по сравнению с лекарственной формой в капсулах. Поэтому следует сохранять целостность капсул, изготовленных из гипромеллозы, учитывая риск повышения биодоступности дабигатрана этексилата, и не рекомендуется вскрывать капсулы и применять их содержимое в чистом виде (например, добавляя в пищу или напитки). При применении дабигатрана этексилата через 1-3 ч у пациентов после оперативного лечения отмечается снижение скорости всасывания препарата по сравнению со здоровыми добровольцами. AUC характеризуется постепенным повышением амплитуды без появления высокого пика концентрации в плазме. Cmax в плазме крови отмечается через 6 ч после применения дабигатрана этексилата или через 7-9 ч после операции. Следует отметить, что такие факторы как анестезия, парез ЖКТ и хирургическая операция могут иметь значение в замедлении всасывания, независимо от лекарственной формы препарата. Снижение скорости всасывания препарата отмечается обычно только в день операции. В последующие дни всасывание дабигатрана происходит быстро, с достижением Cmax через 2 ч после его приема внутрь. Распределение Vd дабигатрана составляет 60-70 л и превосходит объем общего содержания воды в организме, что указывает на умеренное распределение дабигатрана в тканях. Метаболизм После приема внутрь в процессе гидролиза под влиянием эстеразы дабигатрана этексилат быстро и полностью превращается в дабигатран, который является основным активным метаболитом в плазме крови. При конъюгации дабигатрана образуется 4 изомера фармакологически активных ацилглюкуронидов: 1-O, 2-O, 3-O, 4-O, каждый из которых составляет менее 10% от

общего содержания дабигатрана в плазме крови. Следы других метаболитов обнаруживаются только при использовании высокочувствительных аналитических методов. Выведение Дабигатран выводится в неизмененном виде, преимущественно почками (85%), и только 6% - через ЖКТ. Установлено, что через 168 ч после введения меченного радиоактивного препарата 88-94% его дозы выводится из организма. Дабигатран обладает низкой способностью связывания с белками плазмы крови (34-35%), она не зависит от концентрации препарата. Фармакокинетика у особых групп пациентов Пожилые пациенты У лиц пожилого возраста значение AUC выше, чем у молодых лиц, в 1.4-1.6 раза (на 40-60%), а Cmax - более чем в 1.25 раза (на 25%). Наблюдаемые изменения коррелировали с возрастным снижением КК. У женщин пожилого возраста (старше 65 лет) величины AUCt,ss и Cmax,ss были примерно в 1/9 раза и в 1/6 раза выше, чем у женщин молодого возраста (18-40 лет), а у мужчин пожилого возраста - в 2.2 и 2.0 раза выше, чем у мужчин молодого возраста. В исследовании у пациентов с фибрилляцией предсердий подтверждено влияние возраста на экспозицию дабигатрана: исходные концентрации дабигатрана у пациентов в возрасте ?75 лет были примерно в 1.3 раза (на 31%) выше, а у пациентов в возрасте <65 лет - примерно на 22% ниже, чем у пациентов возрасте 65-75 лет. Нарушение функции почек У добровольцев с умеренным нарушением функции почек (КК 30-50 мл/мин) значение AUC дабигатрана после приема внутрь было приблизительно в 3 раза больше, чем у лиц с неизмененной функцией почек. У больных с тяжелыми нарушениями функции почек (КК 10-30 мл/мин) значения AUC дабигатрана этексилата и T1/2 возрастали соответственно в 6 и 2 раза, по сравнению с аналогичными показателями у лиц без нарушений функции почек. У пациентов с фибрилляцией предсердий и умеренной почечной недостаточностью (КК 30-50 мл /мин) концентрации дабигатрана до и после применения препарата были в среднем в 2.29 и в 1.81 раза выше, чем у пациентов без нарушений функции почек. У пациентов с фибрилляцией предсердий и почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30-50 мл/мин) концентрация дабигатрана до и после применения препарата была в среднем в 2.29 и в 1.81 раза выше, чем у пациентов без нарушения функции почек. При лечении острого ТГВ и/или ТЭЛА и профилактике смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (КК 30-50 мл/мин), базальная концентрация дабигатрана в равновесном состоянии фармакокинетики была в среднем в 1.8 и в 3.6 раза выше, чем у пациентов с КК > 80 мл/мин. При использовании гемодиализа у пациентов без фибрилляции предсердий было установлено, что количество выводившегося препарата пропорционально скорости тока крови. Длительность диализа, со скоростью тока диализата 700 мл/мин, составляла 4 ч, а скорость тока крови - 200 мл /мин или 350-390 мл/мин. Это приводило к удалению соответственно 50% и 60% концентраций свободного и общего дабигатрана. Антикоагулянтная активность

дабигатрана снижалась по мере уменьшения концентраций в плазме, взаимосвязь фармакокинетики и фармакологического действия не менялась. Нарушение функции печени У пациентов с умеренным нарушением функции печени (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не было выявлено изменений концентрации дабигатрана в плазме крови по сравнению с пациентами без нарушения функции печени. Масса тела В исследованиях базальные концентрации дабигатрана у пациентов с массой тела > 100 кг были примерно на 20% ниже, чем у пациентов с массой тела 50-100 кг. Масса тела у большинства (80.8%) пациентов составляла ?50-<100 кг, в пределах этого диапазона явных различий концентраций дабигатрана не установлено. Данные в отношении пациентов с массой тела ?50 кг ограничены. Пол В основных исследованиях по профилактике развития ВТЭ установлено, что воздействие препарата у пациенток-женщин было примерно в 1.4-1.5 раза (на 40-50%) выше. У пациенток с фибрилляцией предсердий базальные концентрации и концентрации после применения препарата были в среднем в 1.3 (на 30%) выше. Установленные различия не имели клинического значения. Этнические группы В сравнительном исследовании фармакокинетики дабигатрана у европейцев и японцев после однократного и повторного приема препарата в исследуемых этнических группах не было выявлено клинически значимых различий. Фармакокинетические исследования у пациентов негроидной расы ограничены, однако имеющиеся данные указывают на отсутствие значимых различий.

Показания

профилактика венозных тромбоэмболий у больных после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибриляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен и/или тромбоэмболии легочной артерии и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен и/или тромбоэмболии легочной артерии и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями.

Способ применения и дозы

Капсулы следует принимать внутрь, 1 или 2 раза/сут, независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. Для изъятия капсул из блистера: -выньте капсулу из блистера, отслаивая фольгу; -не выдавливайте капсулы через фольгу; -удаляйте фольгу настолько, чтобы удобно вынуть капсулы. Препарат назначают взрослым. Профилактика венозных тромбоэмболий (ВТЭ) у больных после ортопедических операций: рекомендованная доза составляет 220 мг 1 раз/сут (2 капс. по 110 мг). У пациентов с умеренным нарушением функции почек в связи с риском кровотечений, рекомендованная доза составляет 150 мг 1 раз/сут (2 капс. по 75 мг). Профилактика ВТЭ после эндопротезирования коленного сустава: применение препарата Прадакса® следует начинать через 1-4 ч после завершения операции с приема 110 мг (1 капс.) с последующим увеличением дозы до 220 мг (2 капс.)/сут 1 раз/сут в течение последующих 10 дней. Если гемостаз не достигнут, лечение следует отложить. Если лечение не началось в день операции, терапию следует начинать с приема 220 мг (2 капс.)/сут 1 раз/сут. Профилактика ВТЭ после эндопротезирования тазобедренного сустава применение препарата Прадакса® следует начинать через 1-4 ч после завершения операции с приема в дозе 110 мг (1 капс.) с последующим увеличением дозы до 220 мг (2 капс.)/сут 1 раз/сут в течение последующих 28-35 дней. Если гемостаз не достигнут, лечение следует отложить. Если лечение не началось в день операции, терапию следует начинать с приема 220 мг (2 капс.)/сут 1 раз/сут. Профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижения сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий: рекомендуется применение препарата Прадакса® в суточной дозе 300 мг (1 капс. по 150 мг 2 раза/сут). Терапия должна продолжаться пожизненно. Лечение острого ТГВ и/или ТЭЛА и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями: рекомендуется применение препарата Прадакса® в суточной дозе 300 мг (1 капс. по 150 мг 2 раза/сут) после парентерального лечения антикоагулянтом, проводящегося в течение, как минимум, 5 дней. Терапия должна продолжаться до 6 месяцев. Профилактика рецидивирующего ТГВ и/или ТЭЛА и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями: рекомендуется применение препарата Прадакса® в суточной дозе 300 мг (1 капс. по 150 мг 2 раза/сут). Терапия может продолжаться пожизненно, в зависимости от индивидуальных факторов риска. Подробнее см. инструкцию

Противопоказания

Известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрана этексилату или к любому из вспомогательных веществ; Тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); Активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; Поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; Существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего изъязвления ЖКТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, наличие или подозрение на варикознорасширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутрипозвоночные или внутримозговые сосудистые нарушения; Одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе, нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, дальтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, апиксабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; Одновременное назначение кетоконазола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронедарона; Нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; Наличие протезированного клапана сердца; Возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). С осторожностью При состояниях, повышающих риск кровотечения: Возраст 75 лет и старше; Умеренное снижение функции почек (КК 30 - 50 мл/мин); Одновременное применение ингибиторов Р-гликопротеина (за исключением указанных в разделе « Противопоказания»); Масса тела меньше 50 кг; Одновременный прием ацетилсалициловой кислоты, НПВП, клопидогрела, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина, а также других препаратов, применение которых может нарушать гемостаз; Врожденные или приобретенные заболевания свертывающей системы крови; Тромбоцитопения или функциональные дефекты тромбоцитов; Недавно проведенная биопсия или перенесенная обширная травма; Бактериальный эндокардит; Эзофагит, гастрит или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Побочные действия

Побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ВТЭ после ортопедических операций и для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий. Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы: анемия, тромбоцитопения. Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, сыпь и зуд, бронхоспазм. Нарушения со стороны нервной системы: внутричерепное кровотечение. Нарушения со стороны сосудов: гематома, кровотечение. Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: носовое кровотечение, кровохарканье. Нарушения со стороны ЖКТ: желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, геморроидальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, гастроэзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рвота, дисфагия. Нарушения со стороны гепатобилиарной системы: повышение активности «печеночных» трансаминаз, нарушение функции печени, гипербилирубинемия. Изменения со стороны кожи и подкожных тканей: кожный геморрагический синдром. Скелетно-мышечные нарушения, нарушения со стороны соединительной ткани и костей: гемартроз. Изменения со стороны почек и мочевыводящих путей: урогенитальные кровотечения, гематурия. Нарушения общего характера и изменения в месте проведения инъекций: кровотечения из места инъекции, кровотечения из места введения катетера. Повреждения, токсичность и осложнения от процедур: посттравматическая гематома, кровотечения из места операционного доступа. Дополнительные специфичные побочные эффекты, выявленные при профилактике венозных тромбоэмболий у пациентов, которым проведены ортопедические операции: Нарушения со стороны сосудов: кровотечение из операционной раны. Общие расстройства и нарушения в месте введения: кровянистые выделения. Повреждения, токсичность и осложнения послеперационной обработки: гематома после проведения обработки раны, кровотечение после проведения обработки раны, анемия в послеоперационном периоде, выделения из раны после проведения процедур, секреция из раны. Хирургические и терапевтические процедуры: дренаж раны, дренаж после обработки раны.

Взаимодействие с другими препаратами

Совместное применение с лекарственными средствами, влияющими на гемостаз или процессы коагуляции, включая антагонисты витамина К, может существенно повысить риск развития кровотечения. Дабигатрана этексилат и дабигатран не метаболизируются микросомальными ферментами печени и не являются ни индукторами, ни ингибиторами активности изоферментов цитохрома Р450. Поэтому

предполагается, что у дабигатрана отсутствует клинически значимое фармакокинетическое лекарственное взаимодействие с препаратами, метаболизм которых осуществляется изоферментами цитохрома P450. В клинических исследованиях у здоровых добровольцев не выявлено какое-либо взаимодействие дабигатрана с аторвастатином (субстрат CYP3A4) и диклофенаком (субстрат CYP2C9). Взаимодействие с ингибиторами/индукторами P-гликопротеина. Субстратом для транспортной молекулы P-гликопротеина является дабигатрана этексилат. Одновременное применение ингибиторов P-гликопротеина (амиодарона, верапамила, хинидина, кетоконазола для системного применения, дронедарона, тикагрелора и кларитромицина) приводит к увеличению концентрации дабигатрана в плазме крови. Одновременное применение с ингибиторами P-гликопротеина. Одновременное применение с такими ингибиторами P-гликопротеина, как кетоконазол для системного применения, циклоспорин, итраконазол, такролимус и дронедарон противопоказано. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с ингибиторами P-гликопротеина (например, амиодарон, хинидин, верапамил и тикагрелор). Амиодарон. При одновременном применении дабигатрана этексилата с амиодароном в однократной дозе 600 мг внутрь степень и скорость всасывания амиодарона и активного его метаболита, дезэтиламиодарона не изменялись. Значения AUC и Cmax дабигатрана увеличивались примерно в 1.6 и 1.5 раза (на 60% и 50%) соответственно. В исследовании у пациентов с фибрилляцией предсердий концентрация дабигатрана увеличивалась не более чем на 14%, повышение риска кровотечений не было зарегистрировано. Рекомендуется наблюдение за пациентами, применяющими одновременно амиодарон и дабигатрана этексилат в отношении риска кровотечения, особенно при наличии почечной недостаточности (от легкой до средней степени тяжести). Дронедарон. После одновременного применения дабигатрана этексилата и дронедарона в дозе 400 мг однократно, AUC0-? и Cmax дабигатрана увеличиваются в 2.1 и 1.9 раза (на 114% и 87%) соответственно, а после многократного применения дронедарона в дозе 400 мг/сут - в 2.4 и 2.3 раза (на 136% и 125%) соответственно. После однократного и многократного применения дронедарона через 2 ч после приема дабигатрана этексилата AUC0-? возрастала в 1.3 и 1.6 раз соответственно. Дронедарон не влиял на конечный T1/2 и почечный клиренс дабигатрана. Одновременное применение препарата Прадакса® и дронедарона противопоказано. Тикагрелор. После одновременного применения однократной дозы (75 мг) дабигатрана этексилата с нагрузочной дозой тикагрелора (180 мг) значения AUC0-? и Cmax дабигатрана увеличиваются в 1.73 и 1.95 раз (на 73% и 95%) соответственно. После многократного приема тикагрелора (90 мг 2 раза/сут) повышение биодоступности дабигатрана (AUC0-? и Cmax) уменьшалось соответственно до 1,56 раза (до 56%) и до 1.46 раза (до 46%). Верапамил. При одновременном применении дабигатрана этексилата с верапамилом, назначавшимся

перорально, значения Cmax и AUC и дабигатрана увеличивались в зависимости от времени применения и лекарственной формы верапамила. Наибольшее повышение эффекта дабигатрана наблюдалось при применении первой дозы верапамила в лекарственной форме с немедленным высвобождением, которая была принята за 1 ч до приема дабигатрана этексилата (Cmax увеличилась на 180%, а AUC - на 150%). При использовании лекарственной формы верапамила с замедленным высвобождением этот эффект прогрессивно снижался (Cmax увеличилась на 90%, а AUC - на 70%), также как при применении верапамила в многократных дозах (Cmax увеличилась на 60%, а AUC - на 50%), что может объясняться индукцией Р-гликопротеина в ЖКТ при длительном применении верапамила. При применении верапамила через 2 ч после приема дабигатрана этексилата клинически значимого взаимодействия не наблюдалось (Cmax увеличилась на 10%, а AUC - на 20%), поскольку через 2 ч дабигатран полностью всасывается. В исследовании у пациентов с фибрилляцией предсердий концентрация дабигатрана увеличивалась не более чем на 21%, повышение риска кровотечений не было зарегистрировано.Подробнее см. инструкцию

Особые указания

Риск развития кровотечений Применение препарата Прадакса®, также как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом Прадакса® возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом Прадакса® не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяться не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определением тромбинового или экаринового времени свертывания. В случае, когда эти тесты не доступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата был ассоциирован с повышенным риском кровотечения. В фармакокинетических исследованиях препарата Прадакса® показано, что у пациентов со сниженной функцией почек (в т.ч. у пожилых), наблюдается повышение экспозиции препарата. Применение препарата Прадакса® противопоказано в случае выраженных нарушений функции почек (КК <30 мл/мин). В случае развития острой почечной недостаточности препарат Прадакса® следует отменить. К повышению концентрации дагибатрана в плазме могут приводить следующие факторы: снижение

функции почек (КК 30- 50 мл/мин), возраст ?75 лет, одновременное применение ингибитора Р-гликопротеина. Наличие одного или нескольких таких факторов может повышать риск кровотечения. Не изучалось, но может повышать риск кровотечений одновременное применение препарата Прадакса® со следующими препаратами: нефракционированный гепарин (за исключением доз, требующихся для поддержания проходимости венозного или артериального катетера) и производные гепарина, низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс натрия, тромболитические препараты, блокаторы гликопротеиновых GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, тиклопидин, декстран, ривароксабан, антагонисты витамина К и ингибиторы Р-гликопротеина (итраконазол, такролимус, циклоспорин, ритонавир, нелфинавир и саквинавир). Риск кровотечений может повышаться за счет фармакологического взаимодействия у пациентов, одновременно принимающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина. Также риск кровотечений может повышаться при одновременном применении антиагрегантов и других антикоагулянтов. Совместное применение дронедарона и дабигатрана противопоказано. Одновременное применение тикагрелора может увеличивать воздействие дабигатрана и может приводить к фармакодинамическому взаимодействию, результатом которого может стать повышение риска кровотечений. Профилактика венозных тромбоэмболии у пациентов после ортопедических операций Установлено, что применение НПВС для кратковременной анестезии при хирургических вмешательствах одновременно с препаратом Прадакса® не сопровождается повышенным риском кровотечений. Имеются ограниченные данные о регулярном применении НПВС (имеющих Т1/2 менее 12 ч) на фоне лечения препаратом Прадакса®, данных о повышении риска кровотечений не получено. Профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий Одновременное применение препарата Прадакса®, антиагрегантов (включая ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел) и НПВС увеличивает риск кровотечения. В особенности одновременное применение антиагрегантов или сильных ингибиторов Р-гликопротеина увеличивает риск больших кровотечений, в т.ч. желудочно-кишечных кровотечений, у пациентов в возрасте ?75 лет. Если возникают клинические подозрения на кровотечение, рекомендуется проведение соответствующих исследований, таких как анализ кала на скрытую кровь или определения уровня гемоглобина (на предмет его снижения). Применение фибринолитических препаратов может рассматриваться только в случае, если показатели ТВ, ЭВС или АЧТВ у пациента не превышают ВГН местного референсного диапазона. При повышении риска кровотечений (например, при недавно проведенной биопсии или перенесенной обширной травме, бактериальном эндокардите) требуется контроль состояния пациента с целью своевременного обнаружения признаков кровотечения. Взаимодействие с индукторами Р-

гликопротеина Применение внутрь совместно с препаратом Прадакса® индуктора Р-гликопротеина рифампицина снижало концентрацию дабигатрана в плазме. Предполагается, что другие индукторы Р-гликопротеина, такие как зверобой продырявленный или карбамазепин, могут также снижать концентрацию дабигатрана в плазме крови; при данных комбинациях требуется осторожность. Хирургические операции и вмешательства У пациентов, получающих препарат Прадакса®, при проведении хирургических операций или инвазивных процедур повышается риск кровотечений. Поэтому при проведении хирургических вмешательств следует отменить препарат Прадакса®. Предоперационный период Перед проведением инвазивных процедур или хирургических операций препарат Прадакса® отменяют, по крайней мере, за 24 ч до их проведения. У пациентов с повышенным риском кровотечений или перед проведением обширных операций. требующих полного гемостаза, следует прекратить применение препарата Прадакса® за 2-4 дня до операции. У пациентов с почечной недостаточностью клиренс дабигатрана может увеличиваться. При отмене препарата следует учитывать следующую информацию: КК (мл/мин) Т1/2 Прекращение приема препарата перед плановой хирургической операцией Высокий риск кровотечения или проведение большой операции Стандартный риск ? 80 ~13 за 2 дня за 24 ч ?50-<80 ~15 за 2-3 дня за 1-2 дня ?30-<50 ~18 за 4 дня за 2-3 дня (>48 ч) Это следует принимать во внимание перед проведением любых процедур. Препарат Прадакса® противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (КК <30 мл/мин), но если препарат все же применяют, отменять его следует не менее чем за 5 дней до операции. В случае необходимости проведения экстренного хирургического вмешательства прием препарата Прадакса® необходимо временно прекратить. Хирургическое вмешательство, при наличии такой возможности, целесообразно выполнять не ранее, чем через 12 ч после последнего приема Прадакса®. Если операция не может быть отложена, риск кровотечения может повышаться (в случае кардиоверсии см. "Способ применения и дозы"). В таком случае следует оценить соотношение риска кровотечения и необходимости экстренного проведения вмешательства. Спинальная анестезия/эпидуральная анестезия/люмбальная пункция Такие процедуры, как спинномозговая анестезия, могут потребовать полного восстановления гемостаза. В случае травматичной или повторной спинномозговой пункции и длительного использования эпидурального катетера может повышаться риск развития спинномозгового кровотечения или эпидуральной гематомы. Первую дозу препарата Прадакса® следует принимать не ранее, чем через 2 ч после удаления катетера. Необходим контроль состояния больных для исключения неврологических симптомов, которые могут быть обусловлены спинномозговым кровотечением или эпидуральной гематомой. Период после проведения процедуры Применение препарата Прадакса® можно продолжить по достижении полного

гемостаза. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Влияние препарата Прадакса® на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций не изучалось, но, учитывая, что применение препарата Прадакса® может сопровождаться повышенным риском кровотечений, следует соблюдать осторожность при выполнении таких видов деятельности.

Условия хранения

от 2# до 25#