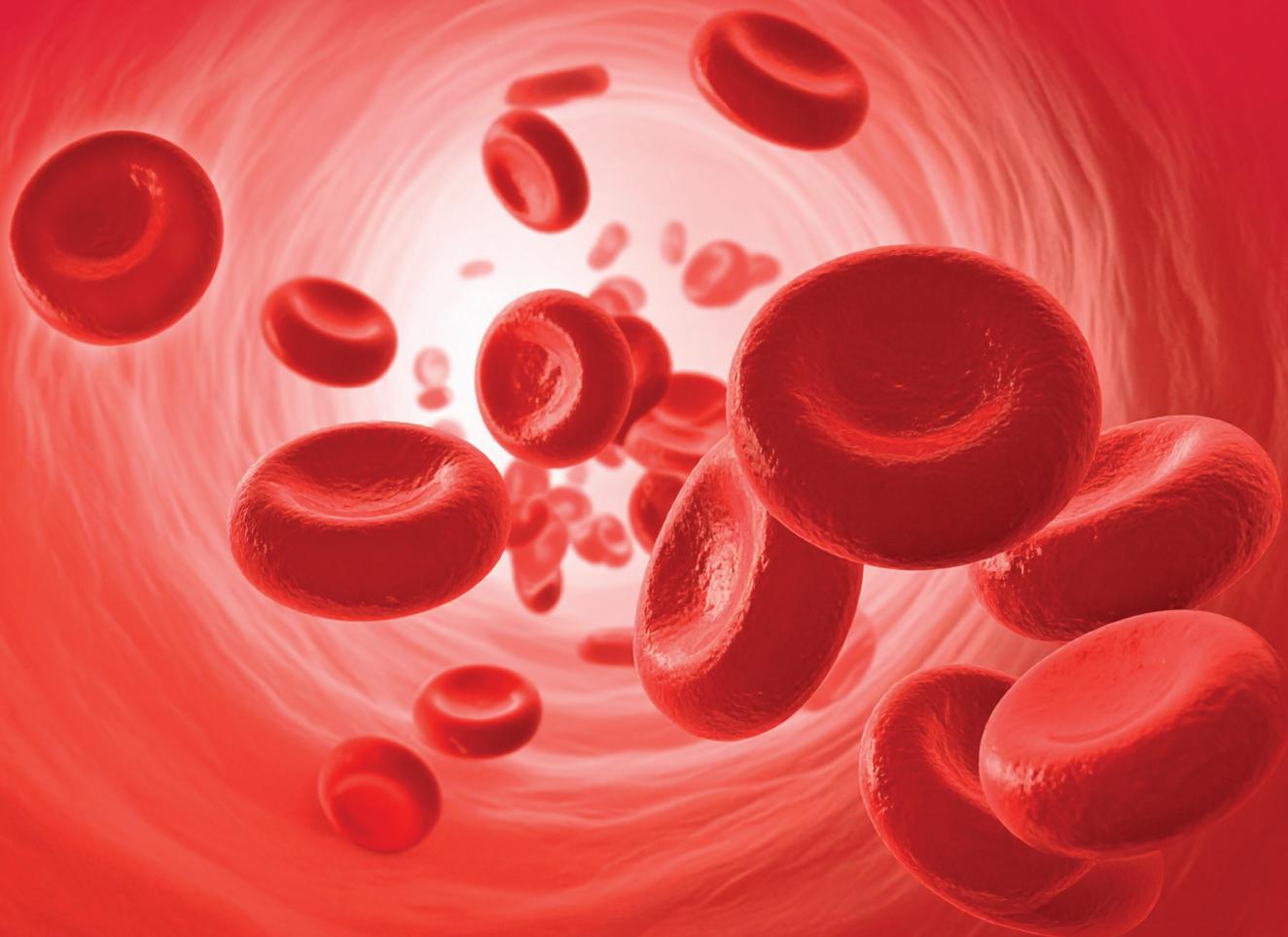


# **ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ (МНН: дабигатрана этексилат)**

**Руководство для врача, назначающего препарат**

Данный перечень рекомендаций разработан для медицинских работников по минимизации рисков кровотечений при применении лекарственного препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.





## Это руководство содержит рекомендации по надлежащему применению лекарственного препарата **ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ** по следующим показаниям:

- 1.** Первичная профилактика венозных тромбозных осложнений у пациентов, перенесших плановое тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава или тотальное эндопротезирование коленного сустава – только для дозировок 75 мг и 110 мг;
- 2.** Профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и одним или более факторами риска, такими как перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА), возраст  $\geq 75$  лет, хроническая сердечная недостаточность ( $\geq$  II функционального класса по Функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA)), сахарный диабет, артериальная гипертензия, сосудистое заболевание (перенесенный инфаркт миокарда, заболевание периферических артерий или атеросклеротическая бляшка в аорте);
- 3.** Лечение и профилактика рецидивов острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями.



## Руководство состоит из следующих разделов:

- показания к применению препарата;
- противопоказания;
- факторы, которые могут повышать риск кровотечения;
- оценка функции почек до и во время терапии препаратом;
- режим дозирования;
- способ применения;
- периоперационное ведение пациентов, которые принимают ЛП ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ;
- передозировка;
- тактика при кровотечениях;
- значения коагуляционных тестов и их интерпретация.

## Руководство для врача, назначающего препарат

Руководство содержит рекомендации по применению препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ; разработано с целью минимизации риска развития кровотечений во время лечения лекарственным препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.

Руководство не является заменой Общей характеристики лекарственного препарата (ОХЛП).

## Памятка для пациента, принимающего ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ

Памятку следует выдавать каждому пациенту при назначении лекарственного препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ 75 мг, 110 мг, 150 мг. Необходимо объяснить пациенту и (или) лицу, осуществляющему уход за ним, последствия применения антикоагулянтов, особенно заостряя внимание на необходимости:

- соблюдения назначенной схемы лечения;
- применения препарата независимо от приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок;
- отслеживания признаков и симптомов кровотечения;
- обращения за медицинской помощью в определенных ситуациях.

Памятка для пациентов содержит информацию для врачей (в том числе стоматологов) о том, что пациент получает антикоагулянтную терапию, а также контактные данные для связи в экстренных случаях.

Пожалуйста, проинструктируйте пациента о необходимости:

- отметить дозировку препарата в соответствующем поле памятки;
- показывать памятку каждому медицинскому работнику до каких-либо вмешательств и новых назначений;
- постоянно носить с собой памятку.



## 1. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.

Препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет.

- Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов, перенесших плановое тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава или тотальное эндопротезирование коленного сустава – только для дозировок 75 мг и 110 мг;
- Профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и одним или более факторами риска, такими как перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА), возраст  $\geq 75$  лет, хроническая сердечная недостаточность ( $\geq$  II функционального класса по Функциональной классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA)), сахарный диабет, артериальная гипертензия, сосудистое заболевание (перенесенный инфаркт миокарда, заболевание периферических артерий или атеросклеротическая бляшка в аорте);
- Лечение и профилактика рецидивов острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями.

## 2. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

- Гиперчувствительность к дабигатрана этексилату или к любому из вспомогательных веществ.
- Тяжелая степень почечной недостаточности (КК  $< 30$  мл/мин).
- Активное клинически значимое кровотечение.
- Поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии.
- Наличие состояний, при которых повышен риск больших кровотечений, в том числе: имеющиеся или недавние изъязвления желудочно-кишечного тракта (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 внутримозговое кровоизлияние, наличие или 10 подозрение на варикозно расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутрипозвоночные или внутримозговые сосудистые аномалии.
- Одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе, нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производных гепарина (фондапаринукс и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, апиксабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера или при выполнении катетерной абляции при фибрилляции предсердий.
- Одновременное назначение мощных ингибиторов Р-гликопротеина: кетоконазола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронедарона.
- Нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость.
- Наличие протезированного клапана сердца, требующего назначения антикоагулянтной терапии.
- Беременность и период грудного вскармливания.

### 3. ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПОВЫШАТЬ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЯ.

Применение препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ, так же, как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение уровня гемоглобина и/или гематокрита по невыясненным причинам, или снижение артериального давления (АД) является основанием для поиска источника кровотечения. Тщательное наблюдение в отношении признаков кровотечения или анемии рекомендуется на протяжении всего периода лечения, особенно если присутствуют сразу несколько факторов риска, которые представлены в **таблице 1**.

**Таблица 1.** Факторы риска, которые могут повышать риск кровотечения.

Фармакодинамические и фармакокинетические факторы.	Возраст $\geq 75$ лет.
Факторы, повышающие концентрацию дабигатрана в плазме крови.	<p><b>Большие:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Умеренное нарушение функции почек (КК 30– 50 мл/мин);</li> <li>• Мощные ингибиторы Р-гликопротеина;</li> <li>• Слабые и умеренные ингибиторы Р-гликопротеина (например, амиодарон, верапамил, хинидин и тикагрелор).</li> </ul> <p><b>Малые:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Низкая масса тела (&lt; 50 кг).</li> </ul>
Фармакодинамические взаимодействия.	<p><b>Одновременное применение:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ацетилсалициловой кислоты (АСК) и других ингибиторов агрегации тромбоцитов, таких как клопидогрел;</li> <li>• нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);</li> <li>• селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина;</li> <li>• других лекарственных препаратов, которые могут нарушать гемостаз.</li> </ul>
Заболевания/процедуры с особыми геморрагическими рисками.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Врожденные или приобретенные нарушения свертываемости крови.</li> <li>• Тромбоцитопения или функциональные дефекты тромбоцитов.</li> <li>• Недавно проведенная биопсия или перенесенная обширная травма.</li> <li>• Бактериальный эндокардит.</li> <li>• Эзофагит, гастрит или гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.</li> </ul>



## Применение у пациентов с повышенным риском кровотечений.

Пациентам с повышенным риском кровотечения показано тщательное клиническое наблюдение (на предмет выявления признаков кровотечений или анемии). Решение о выборе дозы препарата принимается по усмотрению врача на основании оценки потенциальной пользы и риска для пациентов. Оценка параметров коагуляции может помочь выявить пациентов с повышенным риском кровотечения, вызванным чрезмерным воздействием дабигатрана. Если у пациентов с высоким риском кровотечения выявлено чрезмерное воздействие дабигатрана, рекомендуется уменьшить дозу до 220 мг (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки). Когда возникает клинически значимое кровотечение, лечение следует прервать.

У пациентов с гастритом, эзофагитом или гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью может быть рассмотрено снижение дозы из-за повышенного риска желудочно-кишечного кровотечения.

Особую осторожность следует соблюдать, когда препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ назначается одновременно с верапамилом, амиодароном, хинидином или кларитромицином (ингибиторы Р-гликопротеина) и, в частности, при возникновении кровотечения, особенно у пациентов, имеющих легкое или умеренное нарушение функции почек.

Тщательное наблюдение в отношении признаков кровотечения рекомендуется у пациентов, одновременно получающих НПВП.

## 4. ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ПОЧЕК ДО И ВО ВРЕМЯ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ.

Для всех пациентов, особенно у пожилых (> 75 лет), поскольку почечная недостаточность может быть частой в этой возрастной группе:

- Перед терапией, во избежание назначения препарата пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (КК <30 мл/мин), необходимо предварительно оценить КК;
- Функция почек должна оцениваться в процессе лечения, когда возникает подозрение о возможном снижении или ухудшении функции почек (например, при гиповолемии, дегидратации, одновременном применении определенных лекарственных препаратов и т.п.).

В качестве метода оценки функции почек используется расчет КК по формуле Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault method).

Терапия препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК <30 мл/мин) противопоказана.

Коррекции дозы не требуется у пациентов с легким нарушением функции почек (КК 50-≤80 мл/мин). Для пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-50 мл/мин) рекомендуемая доза препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ - также составляет 300 мг (1 капсула по 150 мг 2 раза в сутки). Тем не менее, для пациентов с высоким риском кровотечения может быть рассмотрена возможность снижения дозы препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ до 220 мг (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки). У пациентов с нарушением функции почек рекомендуется тщательное клиническое наблюдение.

## 5. РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ.

Первичная профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов, перенесших плановое тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава или тотальное эндопротезирование коленного сустава.

Рекомендуемые дозы препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ и продолжительность терапии для первичной профилактики венозных тромбозов при ортопедических операциях приведены в **таблице 2**.

**Таблица 2.** Рекомендуемые дозы и продолжительность терапии для первичной профилактики венозных тромбозов при ортопедических операциях.

	Начало лечения в день операции через 1–4 часа после завершения операции	Начало приема поддерживающей дозы в первый день после операции	Продолжительность приема поддерживающей дозы
Пациенты после планового тотального эндопротезирования коленного сустава	1 капсула по 110 мг	220 мг 1 раз в сутки (2 капсулы по 110 мг)	10 дней
Пациенты после планового тотального эндопротезирования тазобедренного сустава			28–35 дней
<b>Рекомендовано снижение дозы.</b>			
Пациенты с умеренным нарушением функции почек (КК 30–50 мл/мин)	1 капсула по 75 мг	150 мг 1 раз в сутки (2 капсулы по 75 мг)	10 дней (эндопротезирование коленного сустава) или 28–35 дней (эндопротезирование тазобедренного сустава)
Пациенты, которые одновременно принимают верапамил*, амиодарон, хинидин			
Пациенты в возрасте 75 лет или старше			



### Примечание:

\* – Для пациентов с умеренным нарушением функции почек, которые одновременно принимают верапамил.

Для обеих хирургических операций: если гемостаз не достигнут, начало лечения следует отложить. Если лечение не начато в день операции, то лечение следует начать с 2 капсул 1 раз в сутки.

Оценка функции почек до и во время терапии препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.

Для всех пациентов, особенно у пожилых (>75 лет), поскольку почечная недостаточность может быть частой в этой возрастной группе:

- Перед терапией, во избежание назначения препарата пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (КК (клиренс креатинина) <30 мл/мин), необходимо предварительно оценить клиренс креатинина;
- Функция почек должна оцениваться в процессе лечения, когда возникает подозрение о возможном снижении или ухудшении функции почек (например, при гиповолемии, дегидратации, одновременном применении определенных лекарственных препаратов и т.п.).

В качестве метода оценки функции почек используется расчет КК по формуле КокрофтаГолта (Cockcroft-Gault method).

### Пропущенная доза.

Рекомендуется принять обычную суточную дозу препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ в обычное время на следующий день. В случае пропуска отдельных доз не следует принимать двойную дозу препарата.

### Отмена препарата.

Лечение препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ не должно быть прекращено без медицинской консультации. Пациенты должны быть проинструктированы обращаться к лечащему врачу, если у них развиваются желудочно-кишечные симптомы, такие как диспепсия.

### Изменение антикоагулянтной терапии.

#### [Переход от применения препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ к парентеральному применению антикоагулянтов](#)

Парентеральное применение антикоагулянтов следует начинать через 24 часа после приема последней дозы препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.

#### [Переход от парентерального применения антикоагулянтов к применению препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ](#)

Первая доза препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ назначается вместо отменяемого антикоагулянта в интервале 0–2 часа перед временем введения его очередной дозы или одновременно с прекращением в случае непрерывного введения (например, внутривенного применения нефракционированного гепарина, НФГ).



**Профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и одним или более факторами риска; лечение и профилактика рецидивов острого ТГВ и/или ТЭЛА и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями.** Рекомендуемые дозы приведены в Таблице 3.

**Таблица 3.** Рекомендуемые дозы.

	<b>Рекомендуемая доза.</b>
Профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и одним или более факторами риска.	Суточная доза 300 мг (1 капсула по 150 мг 2 раза в сутки). В некоторых клинических ситуациях может быть рассмотрено использование сниженной дозы – 220 мг (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки) – см. таблицу 2 ниже и раздел «Применение в особых группах пациентов»
Лечение и профилактика рецидивов острого ТГВ и/или ТЭЛА и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями.	Суточная доза 300 мг (1 капсула по 150 мг 2 раза в сутки) после парентерального лечения антикоагулянтом, проводящегося в течение, как минимум, 5 дней. В некоторых клинических ситуациях может быть рассмотрено использование сниженной дозы – 220 мг (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки) – см. таблицу 2 ниже и раздел «Применение в особых группах пациентов».
<b>Рекомендовано снижение дозы.</b>	
Пациенты старше 80 лет.	Суточная доза 220 мг (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки).
Пациенты, получающие верапамил.	
<b>Снижение дозы по усмотрению врача.</b>	
Пациенты 75–80 лет.	Суточная доза 300 мг или 220 мг должна выбираться на основе индивидуальной оценки риска тромбоэмболии и риска кровотечения.
Пациенты с умеренным нарушением функции почек (КК 30-50 мл/мин).	
Пациенты с эзофагитом, гастритом или гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.	
Другие пациенты с повышенным риском кровотечения.	



Для показания «Лечение и профилактика рецидивов острого ТГВ и/или ТЭЛА и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями» рекомендация по использованию дозы препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ 220 мг (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки) основана на фармакокинетических и фармакодинамических данных, данные клинических исследований отсутствуют.

### Оценка функции почек до и во время терапии препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ

Для всех пациентов, особенно у пожилых (>75 лет), поскольку почечная недостаточность может быть частой в этой возрастной группе:

- Перед терапией, во избежание назначения препарата пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (КК < 30 мл/мин), необходимо предварительно оценить клиренс креатинина; – Функция почек должна оцениваться в процессе лечения, когда возникает подозрение о возможном снижении или ухудшении функции почек (например, при гиповолемии, дегидратации, одновременном применении определенных лекарственных препаратов и т.п.).

Дополнительные требования для пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью и у пациентов старше 75 лет:

При терапии препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ почечная функция должна оцениваться как минимум один раз в год или чаще, в зависимости от клинической ситуации, когда возникает подозрение о возможном снижении или ухудшении функции почек (например, при гиповолемии, дегидратации, одновременном применении определенных лекарственных препаратов и т.п.).

В качестве метода оценки функции почек используется расчет КК по формуле Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault method).

### Длительность применения

Длительность применения препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ для профилактики инсульта при ФП (фибрилляции предсердий), ТГВ и ТЭЛА приведена в **Таблице 4**.

**Таблица 4.** Длительность применения для профилактики инсульта при ФП и ТГВ/ТЭЛА.

Показание	Длительность применения
Профилактика инсульта при ФП	Терапия должна продолжаться пожизненно.
ТГВ/ТЭЛА	Продолжительность терапии должна быть определена индивидуально после тщательной оценки эффективности лечения и риска кровотечения. Короткая продолжительность терапии (по крайней мере 3 месяца) должна рассматриваться при наличии транзиторных факторов риска (например, недавняя операция, травма, иммобилизация), а более длительная продолжительность терапии – при наличии постоянных факторов риска или при идиопатическом ТГВ или ТЭЛА.



### Пропущенная доза

Пропущенную дозу препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ можно принять в том случае, если до приема очередной дозы препарата остается 6 часов и более; если срок составил менее 6 часов, пропущенную дозу принимать не следует.

В случае пропуска отдельных доз не следует принимать двойную дозу препарата.

### Отмена препарата

Лечение препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ не должно быть прекращено без медицинской консультации. Пациенты должны быть проинструктированы обращаться к лечащему врачу, если у них развиваются желудочно-кишечные симптомы, такие как диспепсия.

### Изменение антикоагулянтной терапии

#### Переход от применения препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ к парентеральному применению антикоагулянтов

Парентеральное применение антикоагулянтов следует начинать через 12 часов после приема последней дозы препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.

#### Переход от парентерального применения антикоагулянтов к применению препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ

Первая доза препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ назначается вместо отменяемого антикоагулянта в интервале 0–2 часа перед временем введения его очередной дозы или одновременно с прекращением в случае непрерывного введения (например, внутривенного применения нефракционированного гепарина – НФГ).

#### Переход от применения препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ к применению антагонистов витамина К

При КК  $\geq 50$  мл/мин прием антагонистов витамина К может быть начат за 3 дня, а при КК от  $\geq 30$  до  $< 50$  мл/мин – за 2 дня до отмены препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.

Поскольку препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ может влиять на Международное Нормализованное Отношение (МНО), МНО будет лучше отражать эффект антагонистов витамина К только спустя не менее 2 дней после отмены препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ. До этого значения МНО должны быть интерпретированы с осторожностью.

#### Переход от применения антагонистов витамина К к применению препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ

Применение антагонистов витамина К прекращают, применение препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ возможно при МНО  $< 2,0$ .

### Кардиоверсия

Проведение плановой или экстренной кардиоверсии не требует отмены терапии препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.





### Применение у пациентов с повышенным риском кровотечений

Пациентам с повышенным риском кровотечения показано тщательное клиническое наблюдение (на предмет выявления признаков кровотечений или анемии). Решение о выборе дозы препарата принимается по усмотрению врача на основании оценки потенциальной пользы и риска для пациентов (см. Таблицу 1). Оценка параметров коагуляции может помочь выявить пациентов с повышенным риском кровотечения, вызванным чрезмерным воздействием дабигатрана. Если у пациентов с высоким риском кровотечения выявлено чрезмерное воздействие дабигатрана, рекомендуется уменьшить дозу до 220 мг (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки). Когда возникает клинически значимое кровотечение, лечение следует прервать.

У пациентов с гастритом, эзофагитом или гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью может быть рассмотрено снижение дозы из-за повышенного риска желудочно-кишечного кровотечения (см. Таблицу 1).

### Пациенты с нарушением функции почек

Терапия препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК < 30 мл/мин) противопоказана.

Коррекции дозы не требуется у пациентов с легким нарушением функции почек (КК 50–≤80 мл/мин).

Для пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30–50 мл/мин) рекомендуемая доза препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ также составляет 300 мг (1 капсула по 150 мг 2 раза в сутки). Тем не менее, для пациентов с высоким риском кровотечения может быть рассмотрена возможность снижения дозы 9 препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ до 220 мг (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки) (см. разделы 4.4 и 5.2). У пациентов с нарушением функции почек рекомендуется тщательное клиническое наблюдение.

### Одновременное применение препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ с активными ингибиторами P- гликопротеина (такими как амиодарон, хинидин, верапамил)

При одновременном применении амиодарона или хинидина коррекции дозы не требуется. Снижение дозы рекомендуется для пациентов, которые одновременно получают верапамил (см. Таблицу 1). В этой ситуации препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ и верапамил следует принимать одновременно.

### Влияние массы тела

В соответствии с фармакокинетическими и клиническими данными коррекции дозы не требуется. Однако, за пациентами с массой тела менее 50 кг рекомендуется клиническое наблюдение.

### Дети

Препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ противопоказан у детей в возрасте до 18 лет.

## 6. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ.

Внутрь.

Капсулы следует принимать внутрь, 1 или 2 раза в сутки независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу.

### Инструкция по извлечению капсул из упаковки

Если Ваш препарат упакован в контурную ячейковую упаковку, то извлеките капсулу следующим образом:

**Шаг 1.** Аккуратно вскройте ячейку контурной ячейковой упаковки, продавив ее по периметру и отогнув край.

**Шаг 2.** Аккуратно извлеките капсулу из ячейки. Не выдавливайте капсулу из контурной ячейковой упаковки через фольгу! Не снимайте фольгу заранее при отсутствии необходимости в капсуле!

**Шаг 3.** Проглотите капсулу целиком, запивая стаканом воды.

## 7. ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫЕ ПРИНИМАЮТ ЛП ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.

### Хирургические вмешательства и инвазивные процедуры

Пациенты, которые принимают препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ, имеют повышенный риск кровотечения при выполнении хирургических или инвазивных процедур. Выполнение хирургического вмешательства может потребовать временного прекращения приема препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.

Проведение кардиоверсии не требует перерыва в приеме препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ. Данные о применении препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ (1 капсула по 110 мг 2 раза в сутки) у пациентов, которым выполняется катетерная абляция при фибрилляции предсердий, отсутствуют. Выполнение катетерной абляции при фибрилляции предсердий у пациентов, получающих препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ в дозе 150 мг (1 капсула) 2 раза в сутки, не требует перерыва в приеме препарата.

Следует проявлять осторожность при временном прекращении лечения для выполнения хирургического вмешательства и обеспечить мониторинг антикоагуляции. Выведение дабигатрана из организма у пациентов с почечной недостаточностью может происходить дольше. Это следует учитывать при выполнении любых процедур. В таких случаях коагуляционные тесты могут помочь определить, сохраняются ли нарушения гемостаза.

### Экстренные хирургические вмешательства и процедуры

Препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ следует временно отменить. Если для выполнения вмешательства/процедуры требуется быстрое прекращение антикоагулянтного эффекта, следует рассмотреть возможность введения специфического антагониста к препарату ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ – идаруцизумаба.



Прекращение терапии дабигатраном подвергает пациентов тромботическому риску, связанному с их основным заболеванием. Прием препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ может быть возобновлен через 24 часа после введения специфического антагониста к дабигатрану – идаруцизумаба при условии достижения полного гемостаза и стабильного состояния пациента.

### Срочные хирургические вмешательства/процедуры

Препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ следует временно отменить. Срочное хирургическое вмешательство или процедуру, при наличии такой возможности, целесообразно выполнять не ранее, чем через 12 часов после последнего приема препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ. Если операция или процедура не может быть отложена, ее выполнение у пациента, получающего дабигатран, может быть ассоциировано с повышенным риском кровотечения. Этот риск кровотечения следует сопоставить со срочностью вмешательства.

### Плановые хирургические вмешательства

Если возможно, препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ следует отменить по крайней мере за 24 часа до выполнения инвазивных или хирургических процедур. У пациентов с повышенным риском кровотечения или при обширном хирургическом вмешательстве, где может потребоваться полный гемостаз, следует рассмотреть возможность отмены препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ за 2–4 дня до хирургического вмешательства.

**Таблица 5.** Правила отмены препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ перед инвазивными или хирургическими процедурами.

Функция почек (КК, мл/мин)	T <sub>1/2</sub>	Прекращение приема препарата перед плановой хирургической операцией	
		Высокий риск кровотечения или проведение большой операции	Стандартный риск
≥80	~ 13	За 2 дня	За 24 часа
от ≥50 до <80	~ 15	За 2–3 дня	За 1–2 дня
от ≥30 до <50	~ 18	За 4 дня	За 2–3 дня (>48 часов)



### *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 ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ следует принимать не ранее, чем через 2 часа после удаления катетера. Необходим контроль состояния пациентов для исключения неврологических симптомов, которые могут быть обусловлены спинномозговым кровотечением или эпидуральной гематомой.

### *Послеоперационная фаза*

После инвазивной процедуры/хирургического вмешательства прием препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ следует возобновить/начать как можно быстрее, если это позволяет клиническая ситуация и достигнут адекватный гемостаз. У пациентов с риском кровотечения или имеющих риск чрезмерной экспозиции препарата, особенно у пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30–50 мл/мин), терапию следует проводить с осторожностью.

*Пациенты с высоким риском хирургической смертности и внутренними факторами риска тромбоэмболических осложнений*

Данные по эффективности и безопасности препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ в данной группе пациентов ограничены, поэтому терапию следует проводить с осторожностью.

### *Хирургическое вмешательство при переломе шейки бедренной кости*

Данные об использовании препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ у пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство при переломе шейки бедренной кости, отсутствуют. Терапия не рекомендуется.

## **8. ПЕРЕДОЗИРОВКА.**

Дозы препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ, превышающие рекомендуемые, приводят к повышению риска кровотечения у пациента.

В случае подозрения на передозировку коагуляционные тесты могут помочь определить риск кровотечения. Калиброванный количественный тест (рТВ) или повторные измерения рТВ дают возможность прогнозировать время, когда будут достигнуты определенные уровни дабигатрана, также в качестве дополнительной меры можно начать диализ. Чрезмерная антикоагуляция может



потребовать временного прекращения лечения препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ. Поскольку дабигатран в основном выводится почками, следует поддерживать адекватный диурез. В связи с тем, что степень связывания с белками плазмы крови низкая, дабигатран может выводиться с помощью диализа; клинический опыт, демонстрирующий пользу применения диализа в клинических исследованиях, ограничен.

## 9. ТАКТИКА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ.

В случае геморрагических осложнений лечение препаратом ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ следует прекратить и установить источник кровотечения. В зависимости от клинической ситуации следует использовать соответствующие поддерживающие методы лечения, например, хирургический гемостаз или восстановление ОЦК, по решению врача.

Для ситуаций, когда требуется быстрое устранение антикоагулянтной активности, существует специфический антагонист фармакодинамического действия дабигатрана, препарат ПРАКСБАЙНД (идаруцизумаб), введение которого позволяет нейтрализовать антикоагулянтный эффект препарата ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ.

Можно рассмотреть целесообразность применения концентратов факторов свертывания крови (активированных или не активированных) или рекомбинантного фактора VIIa. Имеются некоторые экспериментальные данные, свидетельствующие о возможности их применения для прекращения антикоагулянтного эффекта дабигатрана, но данные относительно их пользы в клинических ситуациях, а также относительно возможного риска рикошетной тромбоэмболии очень ограничены. Результаты коагуляционных тестов могут стать недостоверными после применения предлагаемых концентратов факторов свертывания крови. Следует соблюдать осторожность при интерпретации этих тестов. Также следует соблюдать осторожность при применении концентратов тромбоцитов при наличии тромбоцитопении или применении антиагрегантных лекарственных средств длительного действия. Все симптоматическое лечение проводят по решению врача.

В случае значительного кровотечения следует рассмотреть вопрос о консультации специалиста по гемостазу (при наличии данного специалиста).

## 9. ЗНАЧЕНИЯ КОАГУЛЯЦИОННЫХ ТЕСТОВ И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ.

Несмотря на то, что препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ в целом не требует регулярного антикоагулянтного мониторинга, измерение антикоагулянтного эффекта, связанного

с дабигатраном, может быть полезным для обнаружения чрезмерно высокой экспозиции дабигатрана при наличии дополнительных факторов риска. Разведенное тромбиновое время (рТВ), экариновое время свертывания (ЭВС) и активированное частичное тромбопластиновое время (аЧТВ) могут предоставить полезную информацию, но их значения следует интерпретировать с осторожностью из-за вариабельности результатов, полученных разными методами анализа.

Значение международного нормализованного отношения (МНО) является недостоверным у пациентов, принимающих препарат ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ, и были описаны случаи ложноположительного повышения МНО. Поэтому измерение МНО проводить не следует.

**Таблица 6.** Пороговые значения коагуляционных тестов в момент достижения минимальной концентрации препарата в крови, которые могут быть ассоциированы с повышенным риском кровотечений.

Показатель (в момент достижения минимальной концентрации препарата в крови)	Показание	
	Профилактика венозных тромбозов у пациентов после ортопедических операций	ФП и ТГВ/ТЭЛА
Ртв [нг/мл]	>67	>200
ЭВС [кратность превышения верхней границы нормы]	Данные отсутствуют	>3
аЧТВ [кратность превышения верхней границы нормы]	>1,3	>2
МНО	Не следует выполнять	Не следует выполнять

*Применение фибринолитических препаратов для лечения острого ишемического инсульта*

Применение фибринолитических препаратов для лечения острого ишемического инсульта может быть рассмотрено, если результаты измерения рТВ, ЭВС или аЧТВ у пациента не превышают верхней границы нормы (ВГН) в соответствии с местным референсным диапазоном.



## 11. СООБЩЕНИЕ О ПОДОЗРЕВАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза -риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза:

- Российская Федерация  
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1  
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения;  
Телефон: +7 (800) 550-99-03  
Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru);
- Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>.
- О побочных эффектах также можно сообщить в ООО «Велфарм-М»:  
124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград,  
проспект Генерала Алексева, д. 50  
Тел.: +7 495 780-00-70, 8 800 250-02-05  
e-mail: [safety@velpharm-m.ru](mailto:safety@velpharm-m.ru)
- Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
[https://velpharm.group/about/velpharm-m/pharmacovigilance\\_velpharm-m/](https://velpharm.group/about/velpharm-m/pharmacovigilance_velpharm-m/)

**Источник:** 1. ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТ ВЕЛФАРМ (дабигатрана этексилат).  
Общая характеристика лекарственного препарата.