

PROTOCOL PER LA UTILITZACIÓ IDARUCIZUMAB (PRAXBIND®):

REVERSIÓ URGENT DE DABIGATRAN (PRADAXA®)

Idarucizumab (Praxbind®) és un anticòs monoclonal específic per revertir l'efecte de dabigatran (Pradaxa®), un anticoagulant oral d'acció directa inhibidor selectiu de la trombina.

Idarucizumab reverteix l'efecte anticoagulant de dabigatran en pocs minuts i s'elimina en 24 hores.

INDICACIONS DE L'US DE IDARUCIZUMAB

Idarucizumab està indicat en pacients en tractament amb dabigatran (Pradaxa®) que presenti alguna d'aquestes dues situacions:

*** HEMORRÀGIA GREU**

Definida com:

1. Hemorràgia greu que posa en risc la vida del pacient (veure criteris hemorràgia greu segons escales ISTH i GUSTO).
2. Hemorràgia en àrea o òrgan crític: hemorràgia intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, pericàrdica, intraarticular o presència de sd. compartimental.

*** NECESSITAT DE CIRURGIA o INTERVENCIÓ URGENT QUE NO ES POT DEMORAR >12 HORES I:**

1. el pacient presenta hemorràgia activa O
2. la IQ/intervenció és de molt alt risc hemorràgic (en aquest cas l'ús seria profilàctic).

En general es podria dir que:

- Si han passat menys de 8 hores des de l'última dosi de dabigatran independentment de la funció renal o menys de 48 hores si el pacient té insuficiència renal greu (ClCr <30 ml/min) pràcticament segur que existirà efecte significatiu del fàrmac.
- En aquells pacients que han passat més de 48 hores de l'última presa amb ClCr >30 ml/min o més de 72 hores si ClCr <30 ml/min, és menys probable que quedi efecte del fàrmac.
- Si han passat entre 8-48 hores: important valorar funció renal i proves coagulació i individualitzar.

En qualsevol dels casos, si és possible, esperar resultat proves de coagulació i si el TTPa és $\leq 1,3$ podem assumir que l'efecte del fàrmac és mínim i per tant l'ús d'idarucizumab no estaria indicat.

ABANS D' ADMINISTRAR IDARUCIZUMAB CAL VALORAR (sempre que sigui possible):

1. Temps transcorregut des de l'última dosi de dabigatran
2. Factors condicionants de la farmacocinètica de dabigatran: funció renal (Aclariment de creatinina calculat pel mètode de Crockroft-Gault) i les possibles interaccions farmacològiques.
3. Valorar l'activitat anticoagulant existent: TTPa (si és normal, no efecte significatiu del fàrmac). El TTPa no és una prova quantitativa, només qualitativa (presència d'efecte anticoagulant o absència d'efecte anticoagulant)
4. Localització de l'hemorràgia i gravetat clínica (escales ISTH i GUSTO).

ESCALES PER VALORACIÓ DE LA GRAVETAT DE L' HEMORRÀGIA

Definició d' hemorràgia major segons l' ISTH (International Society for Thrombosis and Hemostasis).

Una hemorràgia es considera hemorràgia major si compleix un o més dels següents criteris:

1. Hemorràgia que provoca una caiguda de l'hemoglobina ≥ 2 g/dL o que requereix la transfusió de 2 o més concentrats d'hematíes
2. Hemorràgia simptomàtica en un àrea o òrgan crític: hemorràgia intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intraarticular o pericàrdica, o intramuscular amb síndrome compartimental
3. Una hemorràgia major es considera de risc vital si:
 - Hemorràgia fatal, hemorràgia intracraneal simptomàtica, caiguda de l'hemoglobina ≥ 5 g/dL, transfusió de al menys 4 concentrats d'hematíes, hemorràgia associada a hipotensió que requereix agents inotrópics, o hemorràgia que necessita intervenció quirúrgica.

Classificació de les hemorràgies segons escala GUSTO (Global Strategies for Opening Occluded Coronary Arteries)

1. Hemorràgia greu o de risc vital: hemorràgia intracraneal o hemorràgia que causa compromís hemodinàmic
2. Hemorràgia moderada: hemorràgia que requereix transfusió d'hematíes però que no presenta compromís hemodinàmic
3. Hemorràgia lleu: hemorràgia que no compleix criteris ni de greu ni de moderada.

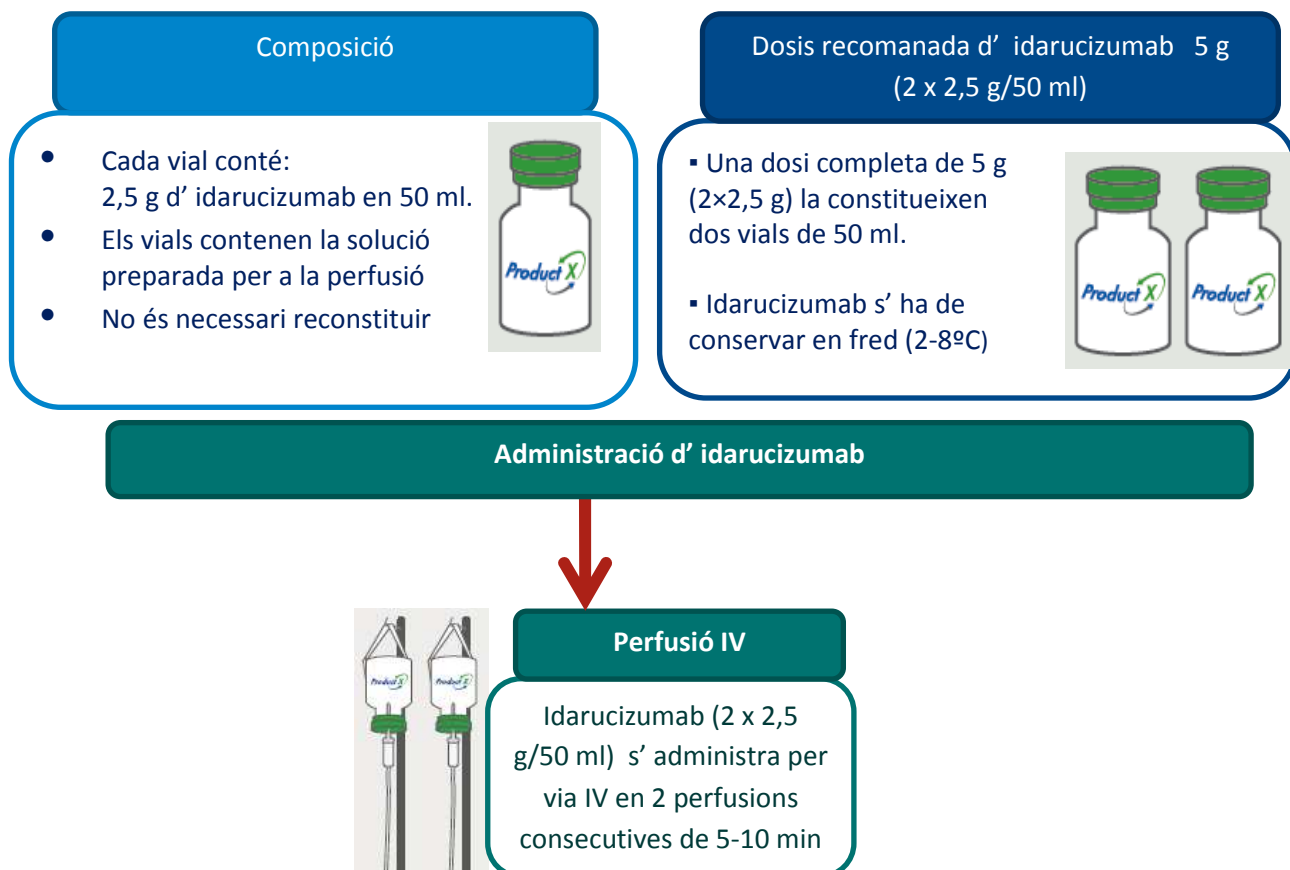
FORMA D'ÚS

Administrar dues dosis de 2,5 gr/50 mL (5 gr en total).

Administració en bolus o en perfusió ev, les dues dosis en 5- 10 minuts d'interval entre elles

Cal netejar la via amb SF abans i després de l'administració del fàrmac.

No barrejar amb cap altre fàrmac.



NOTES

- Idarucizumab reverteix l'efecte anticoagulant de dabigatran però NO és un fàrmac pro-hemostàtic (no actua sobre l'hemorràgia ni sobre altres factor de la coagulació).
- Idarucizumab normalitza les proves de coagulació alterades per l'efecte de dabigatran. Si persisteix alteració de les proves de coagulació en el context del pacient crític s'han de considerar altres causes que puguin explicar l'alteració de les proves de coagulació.
- Després de l'administració els nivells de coagulació tornen a nivell normal i per tant el pacient pot requerir de profilaxi antitrombòtica.
- En cas de pacients en que apareix resagat important, o precisen de segona cirurgia/procediment urgent, sobretot si s'observa nou allargament del temps de coagulació es pot considerar segona dosi de 5 g (però no hi ha evidència suficient).
- Els pacients amb intolerància hereditària a la fructosa poden presentar reaccions adverses greus (pel Sorbitol del producte).
- El tractament amb dabigatran (Pradaxa[®]) es podria reiniciar 24 h després de l'administració d'idarucizumab si la situació clínica del pacient ho permetés.
- No cal ajustar dosi en cas d'insuficiència renal.

REFERÈNCIES

1. Pollack CV, Reilly PA, Eikelboom J et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. N Engl J Med 2015; 373: 511-520.
2. Schulman S and Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. J. Thromb Haemost 2005; 3: 692-694.
3. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 673-682.

Avaluar gravetat de l'hemorràgia i/o indicació cirurgia/procediment invasiu urgent:

- Avaluació de la coagulació: TTPa
- Temps des de l'última dosi de dabigatran
- Hemograma i funció renal

Alteració proves coagulació
(TTPa >1,3)

Proves de coagulació normals
(TTPa ≤1,3)

Maneig segons protocol habitual

SAGNAT LLEU - MODERAT

SAGNAT AMB RISC VITAL

Requeriment IQ o intervencionisme urgent (< 12 h)
amb elevat risc de sagnat

SEGUIR PROTOCOL HEMORRÀGIES

IDARUCIZUMAB 5g

Efecte en 3-4 minuts

IQ o procediment invasiu

Valorar reintroduir teràpia anticoagulant adequada després de l'episodi,
segons balanç risc trombòtic-hemorràgic del pacient.