

دایگاتران

(Dabigatran Etexilate)

دسته دارویی: ضد انعقاد- مهار کننده ترومبین

برند داروسازی امین: Metosuc®

شکل دارویی: کپسول های ۱۱۰ میلی گرمی

نحوه عملکرد

دایگاتران اتکسیلات یک پرودراگ می باشد که در بدن به دایگاتران فعال تبدیل می شود که یک مهار کننده مستقیم ترومبین (فاکتور II) می باشد. دایگاتران اتکسیلات فعالیت آنتی ترومبین ندارد و پس از مصرف توسط استراز سرمی به جزء فعال خود، یعنی دایگاتران تبدیل می شود که یک مهار کننده غیر پپتیدی قدرتمند رقابتی و قابل برگشت ترومبین بوده و هم ترومبین آزاد و هم ترومبین متصل به فیبرین را مهار می کند. این دارو سبب مهار انعقاد از طریق مهار فعالیت های ترومبین شامل شکست فیبرینوژن به مونومرهای فیبرین، فعال شدن فاکتور XIII, XI, VIII, V و مهار تجمع پلاکتی ناشی از ترومبین می شود.

مشخصات فارماکوکینتیکی

دایگاتران از راه خوراکی به سرعت جذب شده ولی بعد از جراحی بصورت آهسته جذب می شود. فراهمی زیستی آن حدود ۳ تا ۷٪ می باشد. حداکثر غلظت پلاسمایی دارو پس از ۱ ساعت ایجاد می شود و وجود غذا در معده سبب افزایش این زمان به ۲ ساعت می گردد که در میزان فراهمی زیستی آن تاثیری ندارد. در خون ۳۵٪ به پروتئین های پلاسما متصل شده و حجم توزیعی معادل ۵۰ تا ۷۰ لیتر دارد.

متابولیسم دارو، کبدی می باشد. دایگاتران اتکسیلات به سرعت و به طور کامل توسط استراز های پلاسما و کبدی هیدرولیز شده و به فرم فعال آن یعنی دایگاتران تبدیل می شود. حدود ۷٪ دارو پس از مصرف خوراکی به صورت دست نخورده از طریق ادرار و حدود ۸۶٪ دارو از طریق مدفوع دفع می شود. نیمه عمر حذف دایگاتران در فرد سالم ۱۲ تا ۱۷ ساعت می باشد (افراد مسن ۱۷-۱۴ ساعت، اختلال خفیف تا متوسط کلیوی: ۱۸-۱۵ ساعت، اختلال شدید کلیوی: ۲۸ ساعت)

موارد مصرف

- پیشگیری از سکتة مغزی و آمبولی سیستمیک در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی غیر دريچه ای

- درمان ترومبوزیس عمیق عروق سیاهرگی و آمبولیسم ریوی در بیمارانی که قبلاً با یک ضد انعقاد وریدی تزریقی بین ۵ تا ۱۰ روز درمان شده بودند.
- کاهش ریسک بازگشت ترومبوزیس عمیق وریدی و آمبولیسم ریوی
- پیشگیری از ترومبوزیس عمیق وریدی و آمبولیسم ریوی در پی جراحی تعویض مفصل ران یا زانو

مقدار و روش مصرف دارو در بزرگسالان

این دارو برای پیشگیری از ایجاد لخته در اعمال جراحی خصوصاً جراحی جایگزینی مفصل ران و زانو استفاده می شود. مقدار مصرف دارو باید توسط پزشک معالج تعیین شود ولی بطور معمول به شرح زیر می باشد.

بزرگسالان :

- درمان، ۴-۱ ساعت بعد از عمل جراحی، با یک کپسول ۱۱۰ میلی گرمی آغاز می شود و در ادامه بصورت زیر است :

جلوگیری از لخته شدن خون در جراحی زانو: ۲۲۰ میلی گرم یک بار در روز (۲ کپسول ۱۱۰ میلی گرمی) به مدت ۱۰ روز

جلوگیری از لخته شدن خون در جراحی مفصل ران : ۲۲۰ میلی گرم یک بار در روز (۲ کپسول ۱۱۰ میلی گرمی) به مدت ۲۸-۳۵ روز

کودکان:

- مصرف این دارو در افراد زیر ۱۸ سال توصیه نمی شود.

موارد منع مصرف دارو

- حساسیت شدید شامل آنافیلاکسی به دابیگاتران یا سایر ترکیبات فرمولاسیون
- خونریزی فعال پاتولوژیک

عوارض جانبی

عوارض جانبی شایع :

- درد معده یا ناراحتی ، سوءهاضمه ، خونریزی ، تهوع ، اسهال ، درد شکم ، آنمی

عوارض جانبی با شیوع کم :

- اختلالات کبدی و صفراوی، استفراغ ، اشکال در بلعیدن، زخم دستگاه گوارش، رفلکس گوارشی، التهاب مری، ترومبوسیتوپنی، کاهش هموگلوبین خون، خون در ادرار، افزایش آنزیم آلکالین ترانسفراز، واکنش‌های آلرژیک ، راش.

تداخل اثر

- از مصرف همزمان دابیگاتران با داروهای القاکننده P – گلیکوپروتئین مانند ریفامپین خودداری شود.
- دابیگاتران ممکن است باعث افزایش سطح و اثرات داروهای زیر شود:
- ضد انعقادها، کلاژناز (سیستمیک)، دفرازپروکس، Ibritumomab ، ریواروکسابان، Tositumomab، Iodine 131 .
- سطح و اثرات دابیگاتران ممکن است توسط داروهای زیر افزایش یابد :
- آمیودارون، داروهای ضد تجمع پلاکتی، داساتینیب، گیاهان با خواص ضد انعقادی مانند (وارفارین) و ضد تجمع پلاکتی (مانند کلوپیدوگرل، پراسوگرل، تیکلوپیدین) ، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، پنتوسان پلی سولفات سدیم، مهارکننده های P – گلیکوپروتئین، آنالوگ های پروستاگلین، کینیدین ، سالیسیلات ها (آسپرین ها) ، داروهای ترومبولیتیک ، وراپامیل ، هپارین
- سطح و اثرات دابیگاتران ممکن است توسط داروهای زیر کاهش یابد:
- داروهای ضد اسید معده ، آتورواستاتین، القاءکننده های P – گلیکوپروتئین، مهارکننده های پمپ پروتون
- در صورت مصرف همزمان دابیگاتران با مهارکننده های P – گلیکوپروتئین و یا کتوکونازول سیستمیک ، در بیماران با نارسایی متوسط کلیوی (کلیرانس کراتینین ۳۰ تا ۵۰ ml/min) ، دوز دابیگاتران به ۷۵ میلی گرم دو بار در روز کاهش یابد و در بیماران با نارسایی شدید کلیوی (کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ ml/min) مصرف دابیگاتران توصیه نمی شود.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیر دهی

این دارو در طبقه بندی FDA pregnancy category در گروه C قرار دارد و شواهد کافی و کنترل شده ای از بی ضرری دارو در دوران بارداری موجود نمی باشد. بنابراین از مصرف این دارو در دوران بارداری خودداری شود مگر با صلاحدید پزشک متخصص.

شیردهی : شواهد کافی و کنترل شده ای از چگونگی ترشح این دارو در شیر مادر موجود نمی باشد، بنابراین از مصرف این دارو در دوران شیردهی خودداری شود مگر با صلاحدید پزشک متخصص.

نکات آموزشی درباره این دارو

- بیمار باید از نظر علائم خونریزی که گاهی می تواند کشنده باشد مورد توجه و کنترل قرار گیرد و در افراد مستعد خونریزی فعال پاتولوژیک بایستی دارو قطع شود.

- در صورت مصرف هرگونه دارو بویژه داروهای مهارکننده و یا القاءکننده P – گلیکوپروتئین ، داروهای ضد انعقاد و داروهای قلبی – عروقی ، به پزشک خود اطلاع دهید.
- ریسک خونریزی و سگته با بالا رفتن سن افزایش می یابد ، بنابراین مصرف دارو در افراد مسن باید با احتیاط فراوان صورت گیرد.
- کپسول را به طور کامل بلعیده و از باز کردن ، شکستن و یا خارج کردن محتویات آن خودداری نمائید.
- عملکرد کلیوی قبل و حین درمان باید ارزیابی گردد.
- در صورت مشاهده هر یک از علائم زیر حتماً به پزشک خود اطلاع دهید:
- خونریزی لثه، خونریزی واژینال، درد ناشناخته در بدن، ورم و درد مفاصل، سرگیجه، ضعف، خونریزی غیر قابل کنترل، ادرار صورتی یا قهوه ای، مدفوع خونی یا قیری رنگ، سرفه یا استفراغ خونی، تب، درد قسمت میانی و پشت، کرختی و بی حسی، وزوز گوش، ضعف در اندام تحتانی، شکم و یا مثانه، علائم عصبی.
- مصرف دارو نباید بدون مشورت با پزشک قطع گردد. چون قطع ناگهانی دارو ریسک بروز سگته را افزایش میدهد.
- * در صورت داشتن هر یک از شرایط زیر دابیگاتران را مصرف نکنید.
 - داشتن حساسیت به دابیگاتران یا سایر ترکیبات فرمولاسیون
 - داشتن انواع مهم خونریزی فعال
 - داشتن دریچه مصنوعی قلب
 - مشکلات شدید کلیوی و همچنین مصرف Dronedarone یا کتوکونازول
- * در صورت وجود هر یک از شرایط زیر قبل از شروع درمان به پزشک خود اطلاع دهید:
 - در صورت بارداری ، شیردهی یا قصد باردار شدن
 - در صورت داشتن وزن بیش از ۱۱۰ کیلوگرم یا وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم
 - در صورت دریافت هرگونه دارو یا مکمل
 - در صورت داشتن سن بالای ۷۵ سال یا کمتر از ۱۸ سال
 - در صورت داشتن سابقه هرگونه حساسیت به دارو یا مواد غذایی
 - در صورت داشتن مشکلات کلیوی یا دیالیز شدن
 - در صورت داشتن هرگونه سابقه خونریزی گوارشی یا زخم معده
 - در صورت داشتن برنامه هرگونه جراحی و یا عملیات دندانپزشکی به پزشک خود اطلاع دهید زیرا ممکن است نیاز به قطع دابیگاتران برای مدت کوتاهی و یا استفاده از سایر روشهای پزشکی داشته باشید.
 - در صورت مصرف هرگونه دارو بویژه داروهایی که با دابیگاتران تداخل دارند.

- این دارو را می توان با یا بدون غذا همراه با یک لیوان پرآب مصرف نمود.
 - دارو را مطابق دستور پزشک مصرف نموده و از افزایش ، کاهش یا قطع دارو خودداری نمائید.
 - چنانچه یک دوز فراموش شده است بلافاصله پس از یادآوری مصرف شود ، اما اگر کمتر از ۶ ساعت به دوز بعدی مانده باشد، از مصرف این دوز خودداری گردد. از دو برابر کردن دوز بعدی اجتناب نمائید.
 - در صورت بروز شرایط اورژانسی جراحی یا خونریزی سریعاً به پزشک خود اطلاع دهید.
 - به علت خطر افزایش خونریزی ، مصرف این دارو باید ۱ تا ۲ روز (در افراد با کلیرانس بالای ۵۰) و ۳ تا ۵ روز (در افراد با کلیرانس زیر ۵۰) قطع گردد. در اعمال جراحی عمیق تر نیاز به فاصله زمانی طولانی تری تا قطع مصرف دارو وجود دارد. در صورت نیاز به عمل جراحی اورژانسی ریسک خونریزی افزایش می یابد . جهت تشخیص زمان خونریزی می توان تست ECT را انجام داد که بهتر از سایر تست ها عملکرد دایبگاتران را نشان خواهد داد.
 - درمان با دایبگاتران قابل تغییر به درمان با وارفارین یا بالعکس می باشد . که این امر توسط پزشک متخصص انجام می شود.
 - پارامترهای کنترلی در طول درمان با دایبگاتران شامل تست های :
- CBC with differential , TT ,ECT, APTT ، عملکرد کلیوی

مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

در صورت مصرف دوز بیش از حد دارو ، بیمار را هر چه سریعتر به بیمارستان مسمومین منتقل نمائید. علائم بالینی شامل : کبودی ، خونریزی غیر نرمال، ادرار صورتی یا قهوه ای ، مدفوع قرمز یا سیاه ، استفراغ خونی یا قهوه ای ،سرفه همراه با استفراغ خونی

درمان شامل : درمان های حمایتی و علامتی مانند کنترل میزان مایعات بدن ،سلولهای خونی، قطع خونریزی،استفاده از ذغال فعال،انجام همودیالیز.

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی