



แนวทางการใช้ยา

Dabigatran

ความแรง : 110 mg, 150 mg

ข้อควรระวังในการบริหารยา

- ตรวจสอบชื่อยาและความแรงก่อนให้ยาทุกครั้ง
- หลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงให้นมบุตรและหญิงตั้งครรภ์ แนะนำให้ใช้ heparin หรือ low molecular weight heparin หรืออาจใช้ warfarin ในไตรมาสที่ 2 และ 3 หากจำเป็นต้องใช้ โดยต้องประเมินความเสี่ยงและประโยชน์จากการใช้ยาก่อนให้ยาทุกครั้ง
- ผู้ป่วยที่กลืนลำบากหรือไม่สามารถกลืนเม็ดยาได้ ห้ามให้แกะแคปซูลยา ควรเปลี่ยนเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดอื่น ๆ ได้แก่ warfarin, rivaroxaban, apixaban และ edoxaban

ข้อบ่งใช้	ขนาดยา		
	Normal	Renal impairment	Hepatic impairment
Non-valvular atrial fibrillation	150 mg twice daily	CrCl 15-30 ml/min: 75 mg twice daily CrCl <15 ml/min: avoid use	Child-pugh B (moderate): use with caution Child-pugh C (severe): avoid use
Deep Vein Thrombosis (DVT) Pulmonary Embolism (PE)	150 mg twice daily	CrCl <30 ml/min: avoid use	
Deep Vein Thrombosis (DVT) prophylaxis for post-operative arthroplasty of knee	150 mg or 220 mg once daily for 10-14 days or up to 35 days	CrCl 30-50 ml/min: 150 mg once daily CrCl <30 ml/min: avoid use	
Deep Vein Thrombosis (DVT) and Pulmonary embolism (PE) prophylaxis for total replacement of hip	110 mg 1-4 hrs after surgery then 220 mg once daily for 28-35 days	CrCl 30-50 ml/min: 150 mg once daily CrCl <30 ml/min: avoid use	
Heparin-induced thrombocytopenia	150 mg twice daily	-	

- ระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาอื่น ๆ โดยตรวจสอบก่อนใช้ยาร่วมกัน ได้แก่

Note: ปรับขนาดยาข้อบ่งใช้ และค่าการทำงานของไตและตับ

ยาที่มีผลลดฤทธิ์ dabigatran	carbamazepine / phenobarbital / phenytoin / rifampicin (P-gp / CYP3A4 inducers, ลดฤทธิ์ dabigatran 66%)
ยาที่มีผลเพิ่มฤทธิ์ dabigatran	cyclosporin / tacrolimus (P-gp inhibitors, avoid use), amiodarone (P-gp inhibitors, เพิ่มฤทธิ์ dabigatran 12-60%), ยากลุ่ม protease inhibitors เช่น ritonavir (P-gp inhibitors), itraconazole / fluconazole / posaconazole / voriconazole (P-gp / CYP3A4 inhibitors, เพิ่มฤทธิ์ dabigatran 140-150%), verapamil (P-gp/CYP3A4 inhibitors, เพิ่มฤทธิ์ dabigatran 12-180%), clarithromycin / erythromycin (P-gp/CYP3A4 inhibitors, เพิ่มฤทธิ์ dabigatran 15-20%)

- ข้อควรระวัง: ผู้ป่วยสูงอายุ ≥ 75 ปี เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร, ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดหรือทำหัตถการ, ผู้ป่วย renal impairment
- ข้อห้ามใช้: ผู้ป่วยที่มี platelet $< 50,000 / \text{mm}^3$, ผู้ป่วยที่มีภาวะ active bleeding หรือเลือดออกง่าย, ผู้ป่วยที่มีประวัติ mechanical prosthetic heart valve, moderate to severe mitral stenosis, antiphospholipid syndrome ที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน, ผู้ป่วย VTE ที่มีค่า CrCl < 30 ml/min, ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง (child-pugh C) และผู้ป่วยที่แพ้ยานี้

Time to start anticoagulant						
From \ To	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban	Heparin	LMWH/SC	Warfarin
Dabigatran	next dose	next dose	≤ 2 hr before next dose	CrCl ≥ 30 : next 12 hr, CrCl < 30 : next 24 hr	CrCl ≥ 30 : next 12 hr, CrCl < 30 : next 24 hr	CrCl ≥ 50 : -3d, CrCl 30-49: -2d, CrCl 15-29: -1d

การติดตามการให้ยาผู้ป่วย (ตลอดระยะเวลาการให้ยา)

- ทำการตรวจ CBC ก่อนให้ยา และต่อไปทุก 1 ปี สำหรับผู้ป่วยทั่วไป และ 3-6 เดือน สำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ ≥ 75 ปี และ renal impairment (CrCl < 30 ml/min)
- ทำการตรวจ aPTT, prothrombin time และ thrombin time (TT) ในกรณีที่ต้องการดู coagulation effect
- ทำการตรวจ plasma dabigatran concentrations ในกรณีผู้ป่วยที่จะทำ cardiac surgery ที่ไม่ทราบช่วงเวลาการได้รับยา dabigatran ครั้งสุดท้าย, organ dysfunction และกรณีฉุกเฉิน (peak dabigatran concentration 64-443 ng/ml และ trough dabigatran concentration 31-225 ng/ml)
- กรณีผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัด ต้องตรวจ Scr ทุกวันก่อนผ่าตัด

อาการไม่พึงประสงค์ (หากพบให้รายงานแพทย์และเภสัชกร)

- เกิดรอยช้ำ/จ้ำเลือด
- เลือดออกบริเวณเหงือก
- เลือดกำเดาไหล
- อาเจียนเป็นเลือด
- ปัสสาวะมีสีแดง
- อุจจาระมีเลือดปน/ สีดำ
- ชาวม/ขา
- ตาพร่า
- ปวดเมื่อย/ไม่มีแรง

Antidote

- Idarucizumab 5 gm (1 กล้อง) โดยให้ 2.5 gm (50ml) IV bolus ภายใน 5-10 นาที 2 ครั้ง ห่างกัน 15 นาที หรือให้ IV infusion (flush ด้วย 0.9% NSS) ไม่ให้คู่กับ IV หรือสารละลายอื่น ๆ และไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาตามการทำงานของตับและไต
- กรณีที่ไม่ได้มี Idarucizumab ให้ใช้ Prothrombin Complex Concentration (PCC) ดังนี้
 - 3-factor PCC (3PCC) หรือ 4-factor PCC (4PCC) 25-50 IU/kg IV administer not more than 2 ml per minute (60 IU/minute)
 - activated PCC (aPCC) 50-100 IU/kg IV infusion (maximum rate 2 IU aPCC/kg body weight/minute)