

Dabigatran, 4 Mayıs 2013 tarihinde yayınlanan Resmi Gazete’de belirtilen kurullarla geri ödeme sistemine alınmıştır

T.C. Resmî Gazete

Başbakanlık Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğüne Yayınlanır	
4 Mayıs 2013 CUMARTESİ	Sayı : 28637

4.2.15.D–Dabigatran;

(1) Prospektüsünde belirtilen risk faktörlerinden bir ya da daha fazlasına sahip, non-valvuler atriyal fibrilasyonlu hastalarda (ekokardiyografi ile romatizmal kapak hastalığı veya ciddi mitral kapak hastalığı olmadığı gösterilen veya protez kapak hastalığı olmayan); en az 2 ay süre ile varfarin kullanılmasından sonra en az birer hafta ara ile yapılan son 5 ölçümün en az üçünde varfarin ile hedeflenen INR değerinin 2-3 arasında tutulmadığı durumlarda varfarin kesilerek dabigatran tedavisine geçilebilir.

(2) Varfarin tedavisi altında iken serebrovasküler olay geçirenlerde doğrudan dabigatran tedavisine geçilebilir.

(3) Dabigatran; yukarıdaki durumlarda bu durumun belirtildiği tedavisine geçişin gerekçesinin belirtildiği ve en az bir kardiyoloji uzman hekiminin yer aldığı, 1 yıl süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak yine bu hekimlerce ya da iç hastalıkları uzman hekimlerince reçete edilmesi halinde bedeli ödenir.”

Olgu 1



64 yaşında erkek hasta, rastlantısal olarak AF saptanıyor.

- Kalp hastalığına ilişkin semptom tanımlamayan hastada çekilen EKG'de AF saptanıyor.

Klinik öykü	Kullandığı ilaçlar	Fizik muayene ve lab. testleri
<ul style="list-style-type: none">• İyi kontrollü diabetes mellitus• Kontrolsüz HT	<ul style="list-style-type: none">• Metformin• ACE-İ	<ul style="list-style-type: none">• KB: 165/95 mmHg• Nabız: 90 vuru/dk• eGFR: 62 mL/dk• Eko: EF %58, İVS: 12 mm, SolA: 42 mm, mitral kapak degeneratif, MY (+)

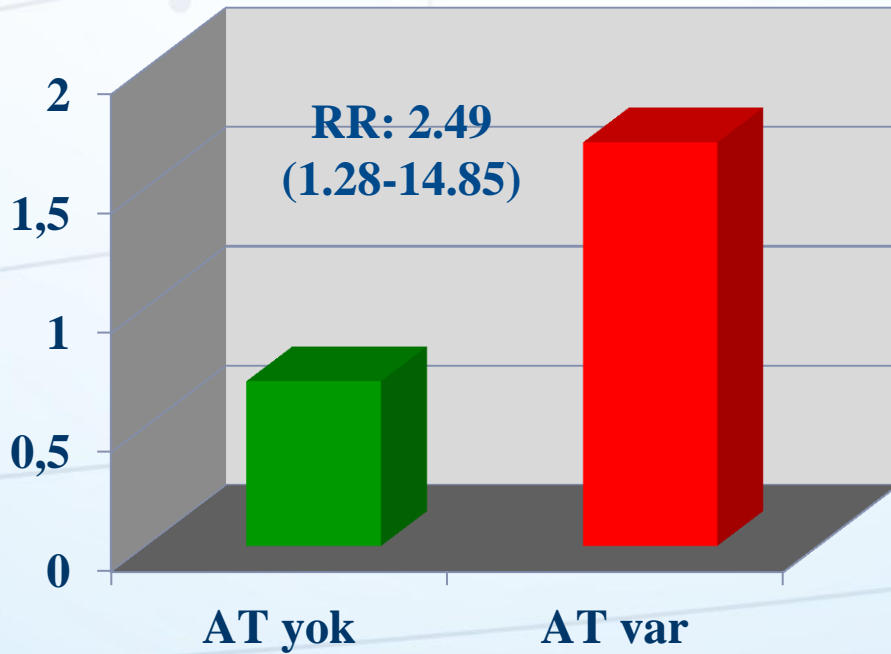


**Rastlantısal olarak saptanan bu
atriyum fibrilasyonunun inme
riski var mı?**

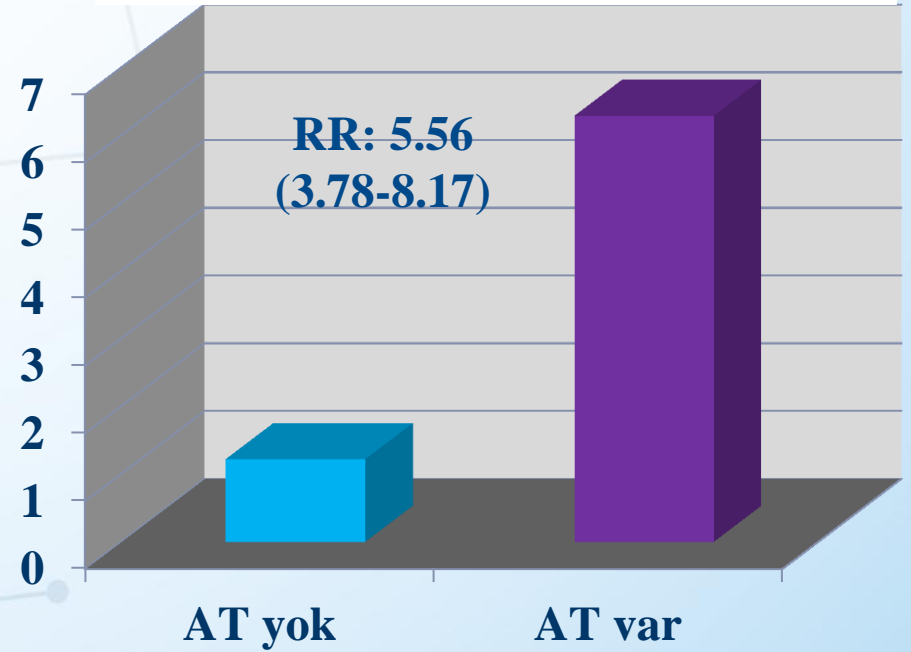


Paroksistik AF-Kriptojenik inme

İskemik inme ya da sistemik emboli



Klinik atriyum fibrilasyonu-flattır



Paroksistik AF-Kriptojenik inme

EMBRACE: 572 hasta; %63 inme, %37 GİA

	Holter ile izleme	30 günlük monitörizasyon	Fark
Atriyum fibrilasyonu >30 sn	%3	%16	P<0.001



Bu hastanın inme riski yüksek mi?



PROAKTİF
PLATFORM

CHA₂DS₂-VASc skorlamasına göre hastanın inme riskinin hesaplanması

CHA ₂ DS ₂ -VASc kriterleri	Skor
Konjestif kalp yetersizliği/ son ventrikül disfonksiyonu	1
Hipertansiyon	1
≥75 yaş	2
Diabetes mellitus	1
İnme/geçici iskemik atak/TE	2
Vasküler hastalık (miyokard infarktüsü, periferik damar hastalığı ya da aortta plak)	1
65–74 yaş arası	1
Kadın cinsiyet	1

TE = tromboembolizm

Toplam skor	Hasta (n=7329)	Hesaplanmış inme riski (%/yıl)*
0	1	0.0
1	422	1.3
2	1230	2.2
3	1730	3.2
4	1718	4.0
5	1159	6.7
6	679	9.8
7	294	9.6
8	82	6.7
9	14	15.2

*Tedavi alınmadığındaki inme riski (Hart RG et al. 2007)



Bu hastada inme nasıl önlenir?

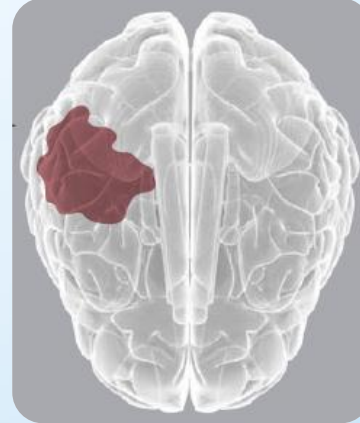
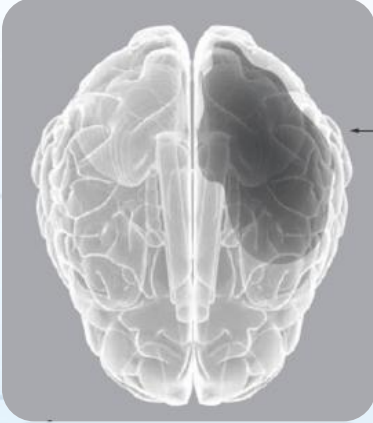


AF'de beyin nasıl korunur?

Etkili ve güvenli antikoagülasyon ile

Emboliyi önleyecek

Beyni kanatmayacak



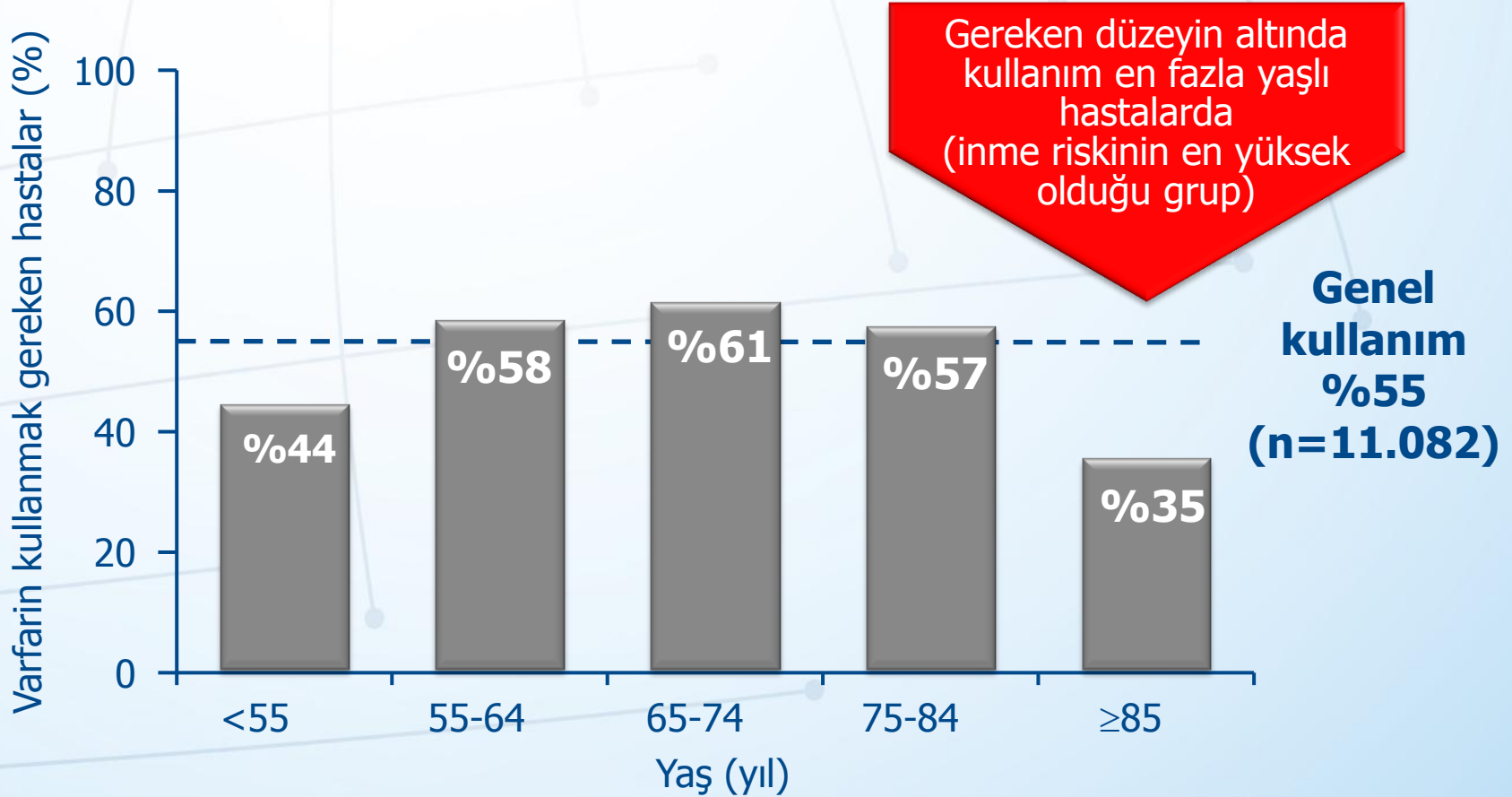
Antikoagulan tedavi için AF kılavuzları ne diyor?



Niye YOAK çizgileri kesintisiz?



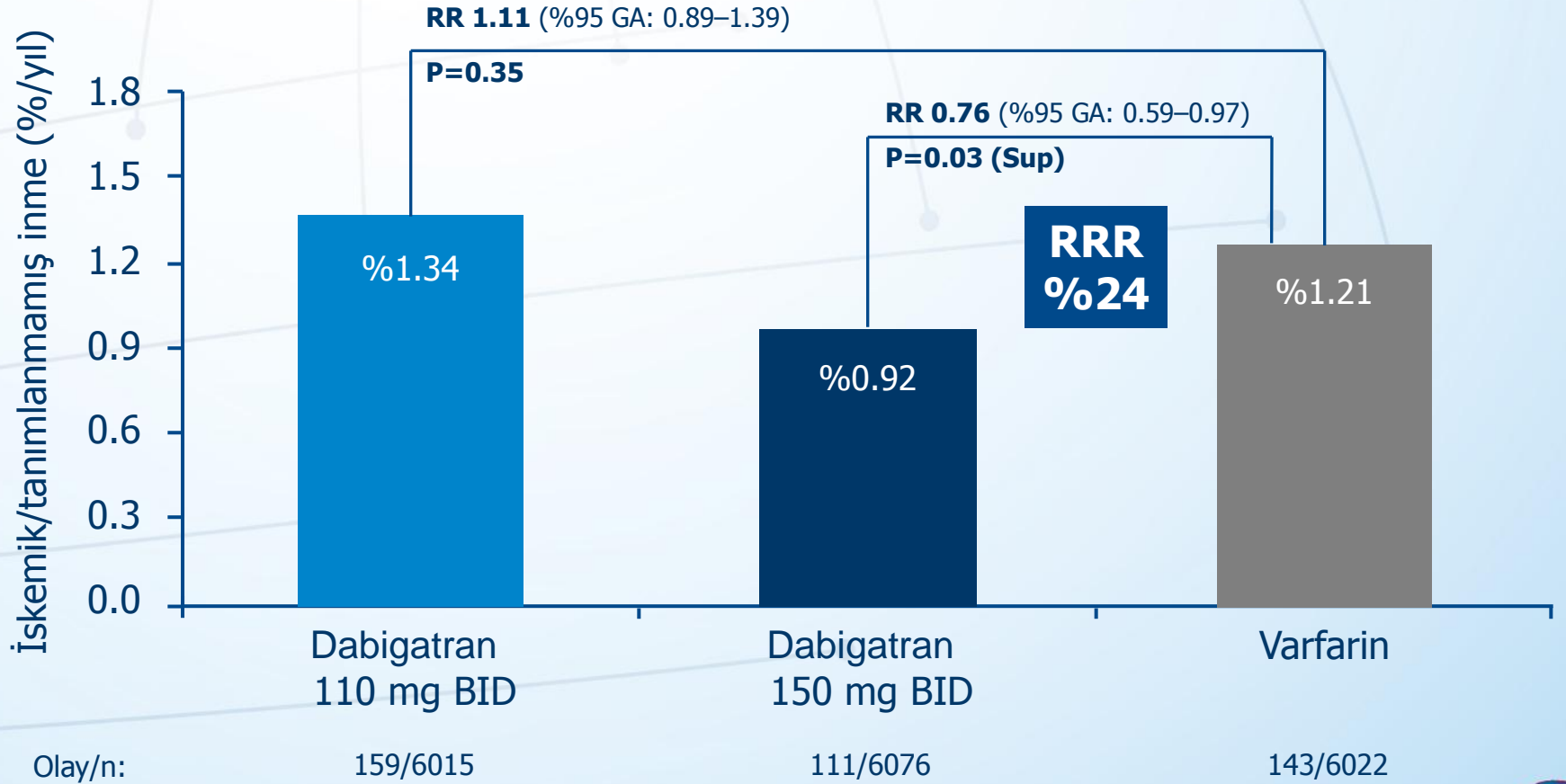
Antikoagulan tedavi gereken AF'li hastaların ancak yarısı varfarin tedavisi alabilmektedir



Niye böyle?



Dabigatran 150mg BID ile İskemik inme riskinde %24 azalma



**Daha etkili olan daha çok
kanatmayacak mı?**



PROAKTİF
PLATFORM

HAS-BLED skorlamasına göre bu hastanın kanama riskinin hesaplanması

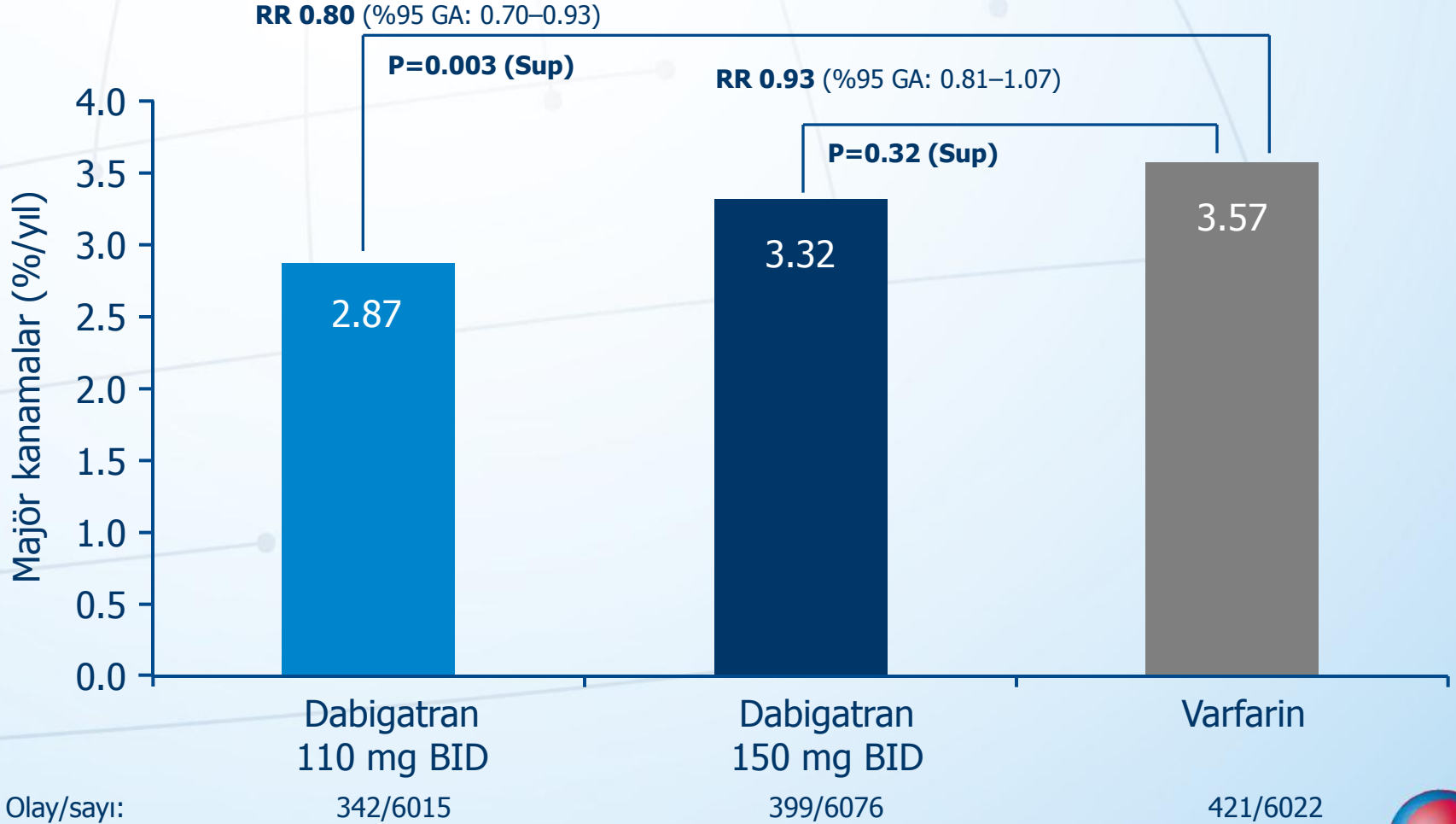
HAS-BLED risk kriterleri	Skor
Hipertansiyon	1
Anormal KC veya böbrek fonksiyonları (her biri 1 puan)	1 veya 2
İnme	1
Kanama	1
Değişken INR değerleri	1
Yaş (örnek, >65 yaş)	1
İlaçlar veya alkol (her biri 1 puan)	1 veya 2

HAS-BLED toplam skor	N	Kanama	100 hasta-yıl* başına kanama
0	798	9	1.13
1	1286	13	1.02
2	744	14	1.88
3	187	7	3.74
4	46	4	8.70
5	8	1	12.5
6	2	0	0.0
7	0	–	–
8	0	–	–
9	0	–	–

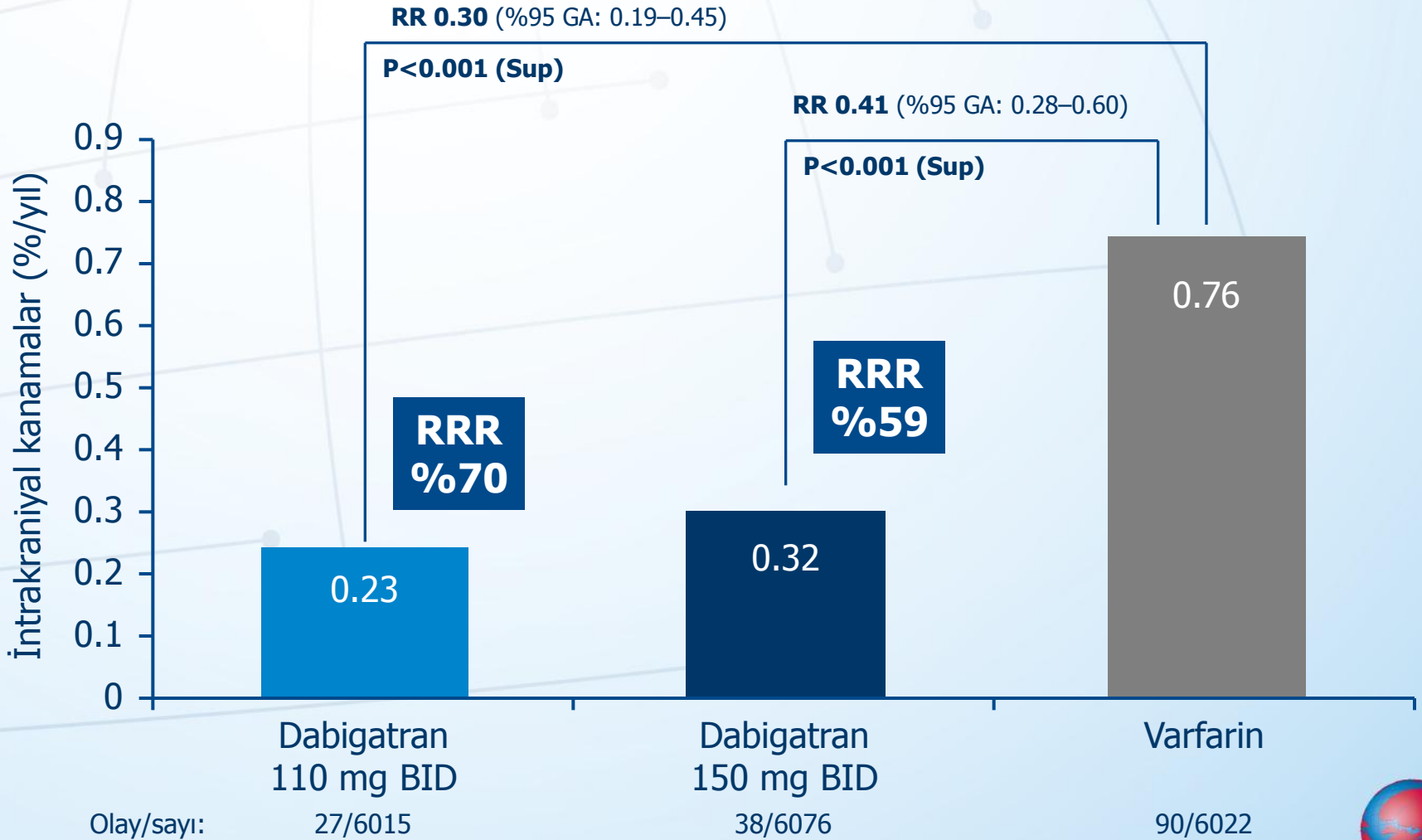
*p ≤0.007 olduğunda anlamlı kabul etmektedir



Dabigatran 150 mg BID Varfarine göre majör kanama riskini artırmaz



Dabigatran 150 mg BID, varfarine göre İntrakraniyal kanama riskinde %59 azalma sağlar



100,000 nüfuslu AF'ye bağlı inme şehrinde 1 yıl...



ESC 2012 - Böbrek işlev bozukluğu bulunan hastalarda yeni oral antikoagülanlar

Öneri

Sınıf

Düzyey

Yeni oral antikoagülan ile tedaviye başlandıktan sonra böbrek işlevlerinin başlangıçta ve sonrasında düzenli olarak araştırılması (KrKl ile) önerilir. Bu işlem yılda bir kez yapılmalı, ancak böbrek işlevleri orta düzeyde bozulmuş olan hastalarda yılda 2-3 kez KrKl araştırılarak daha sık gerçekleştirilmelidir.

IIa

A

Yeni oral antikoagülanlar (dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban) böbrek işlevleri ileri derecede bozulan (KrKl <30 mL/dk) hastalarda önerilmez.

III

A



Karar:

- Daha fazla inmeyi önleyebilmek amacıyla Dabigatran 150mg 2x1 başlanıyor.





PROAKTIF
PLATFORM

Olgu 2



70 yaşında kadın hasta, 2 yıl önce kapak hastalığına bağlı olmayan AF tanısı konulmuş.

- 2 yıldır oral antikoagülan olarak varfarin kullanıyor.

Klinik öykü	Kullandığı ilaçlar	Fizik muayene ve lab. testleri
<ul style="list-style-type: none">• İyi kontrollü diabetes mellitus• Kontrol altında HT	<ul style="list-style-type: none">• Varfarin• Metformin• ARB	<ul style="list-style-type: none">• KB: 130/80 mmHg• Nabız: 77 vuru/dk• eGFR: 64 mL/dk



CHA₂DS₂-VASc skorlamasına göre hastanın inme riskinin hesaplanması

CHA ₂ DS ₂ -VASc kriterleri	Skor
Konjestif kalp yetmezliği/ son ventrikül disfonksiyonu	1
Hipertansiyon	1
≥75 yaş	2
Diabetes mellitus	1
İnme/geçici iskemik atak/TE	2
Vasküler hastalık (geçirilmiş miyokard infarktüsü, periferik damar hastalığı ya da aortta plak)	1
65–74 yaş arası	1
Cinsiyet (örnek, kadın cinsiyet)	1

TE = tromboembolizm

Toplam skor	Hasta (n=7329)	Hesaplanmış inme riski (%/yıl)*
0	1	0.0
1	422	1.3
2	1230	2.2
3	1730	3.2
4	1718	4.0
5	1159	6.7
6	679	9.8
7	294	9.6
8	82	6.7
9	14	15.2

*Tedavi alınmadığındaki inme riski (Hart RG et al. 2007)



İyi kontrollü varfarin...

- Son 1 yılda INR takibi



İyi kontrollü varfarin...

- Son 1 yılda INR takibi



Tedavi Aralığındaki Zaman'ın hesaplanması:

Yöntem 1:

Aralıktaki ölçüm sayısı / tüm ölçüm sayısı

$$8/12=0.67$$



Yöntem 2: Rosendaal yöntemi

1	Test Date	INR	Days Since Last Test	INR Diff	Previous INR Within Range?	Current INR Within Range?	Scenario	INR Diff Above Range	INR Diff Within Range	INR Diff Below Range	Days within Range since Last Test	% Days within Range since Last Test
2	03/01/2012	2.1				In Range						
3	01/02/2012	1.9	29	-0.2	In Range	Below	Calculate	0	0.1	0.1	14.5	50%
4	03/03/2012	2.8	31	0.9	Below	In Range	Calculate	0	0.8	0.1	27.6	89%
5	07/04/2012	3.2	35	0.4	In Range	Above	Calculate	0.2	0.2	0	17.5	50%
6	10/05/2012	3	33	-0.2	Above	In Range	Calculate	0.2	0	0	0.0	0%
7	04/06/2012	1.4	25	-1.6	In Range	Below	Calculate	0	1	0.6	15.6	63%
8	11/07/2012	2	37	0.6	Below	In Range	Calculate	0	0	0.6	0.0	0%
9	09/08/2012	2.2	29	0.2	In Range	In Range	In Range	0	0.2	0	29.0	100%
10	11/09/2012	2.8	33	0.6	In Range	In Range	In Range	0	0.6	0	33.0	100%
11	10/10/2012	3.1	29	0.3	In Range	Above	Calculate	0.1	0.2	0	19.3	67%
12	07/11/2012	2.2	28	-0.9	Above	In Range	Calculate	0.1	0.8	0	24.9	89%
13	14/12/2012	2	37	-0.2	In Range	In Range	Calculate					

Low Range	2
High Range	3
Rosendaal Method	
Days Within Range	181.4
Total Days	346.0
% Days Within Range	52.4%
% in Range	
Total Number of Tests	12.0
Number of Tests in Range	8.0

<http://www.inrpro.com/rosendaal.asp>



PROAKTIF
PLATFORM

İyi kontrollü varfarin...

- Son 3 ayda INR takibi



TTR:6/12:%50

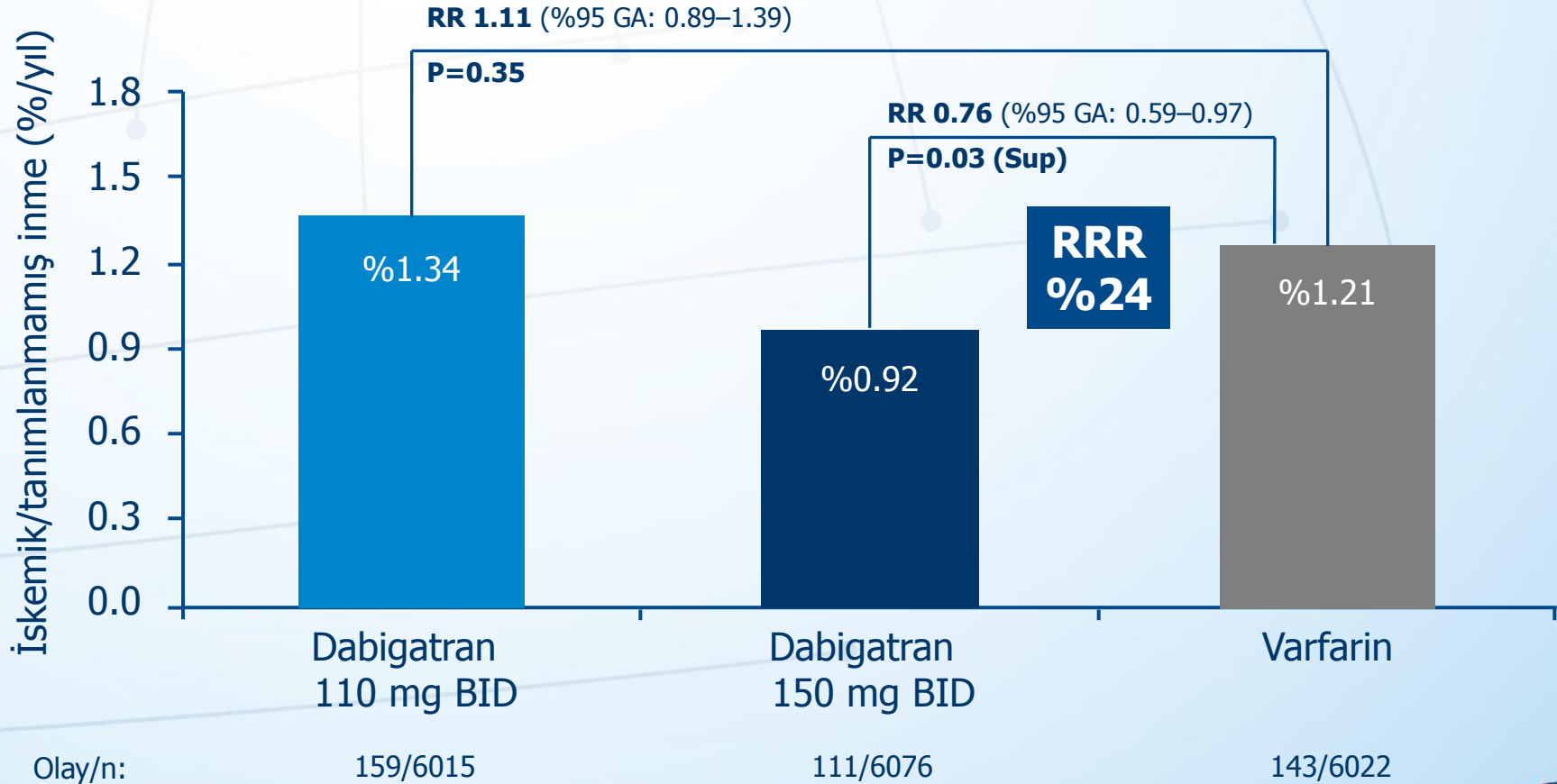
TTR:2/5:%40=SGK !



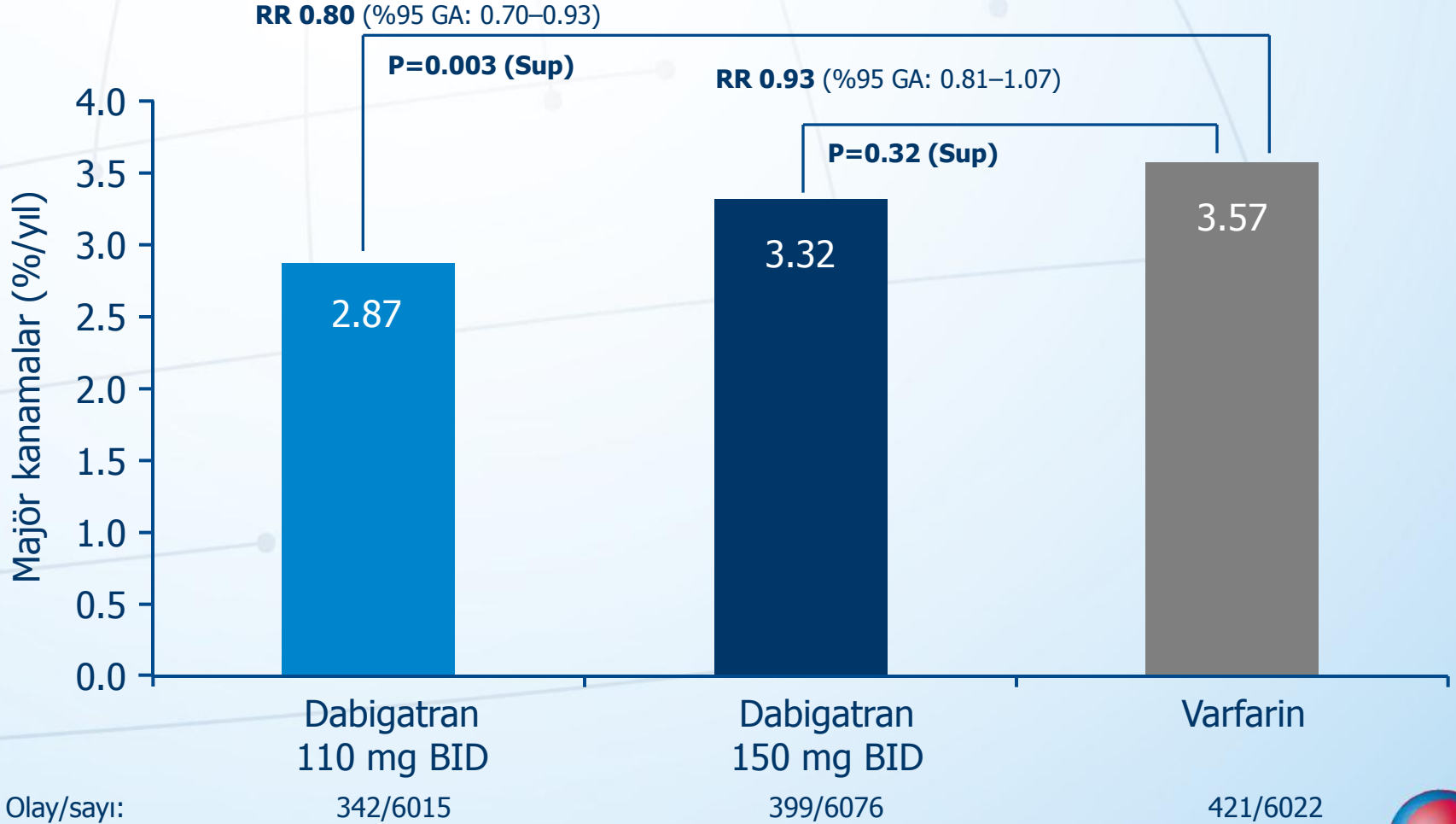
Tedavi alternatifleri nelerdir?



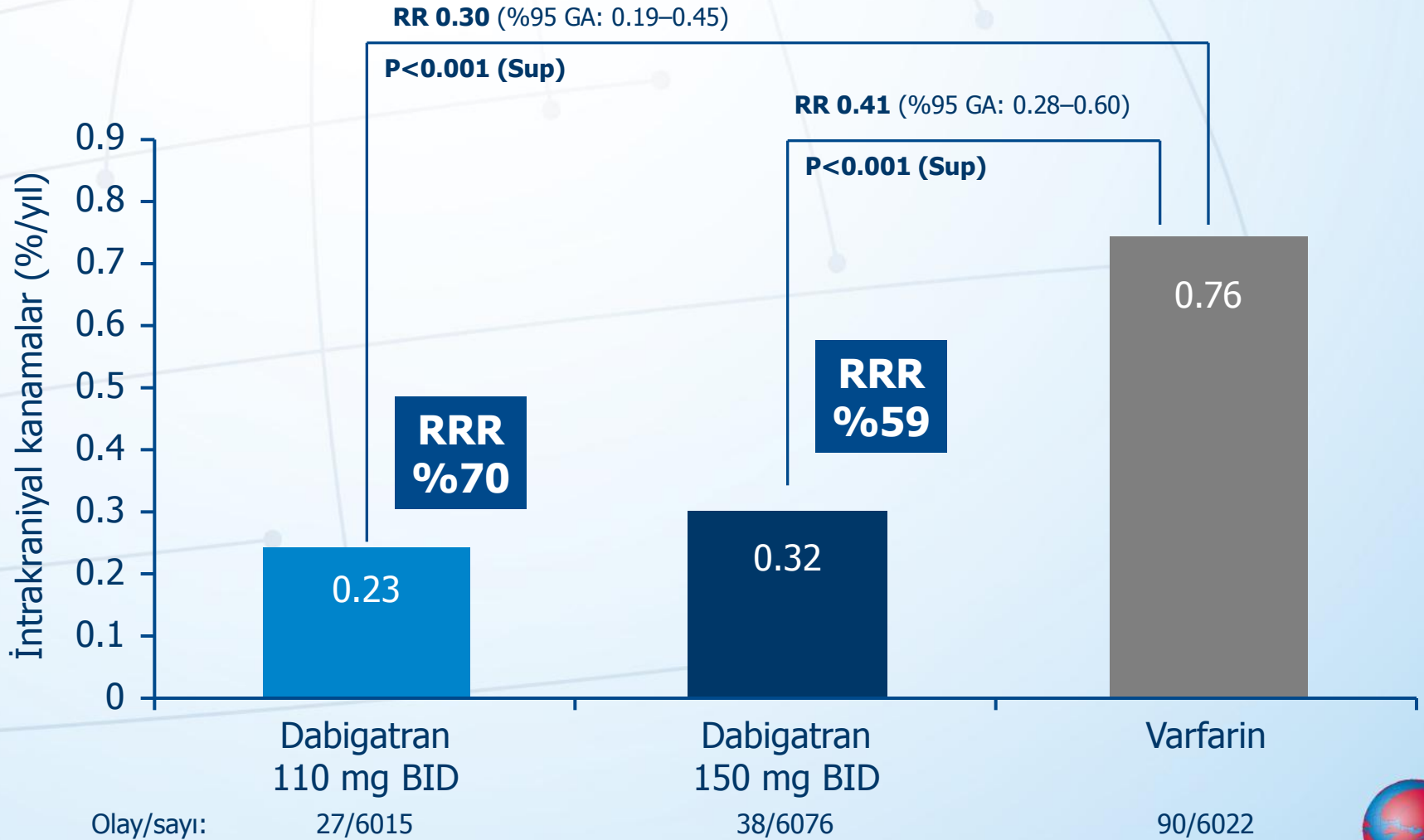
Dabigatran 150mg 2x1 ile iskemik inme riskinde %24 azalma



Dabigatran 150 mg BID Varfarine göre majör kanama riskini artırmaz



Dabigatran 150 mg BID, varfarine göre İntrakraniyal kanama riskinde %59 azalma sağlar



HAS-BLED skorlamasına göre bu hastanın kanama riskinin hesaplanması

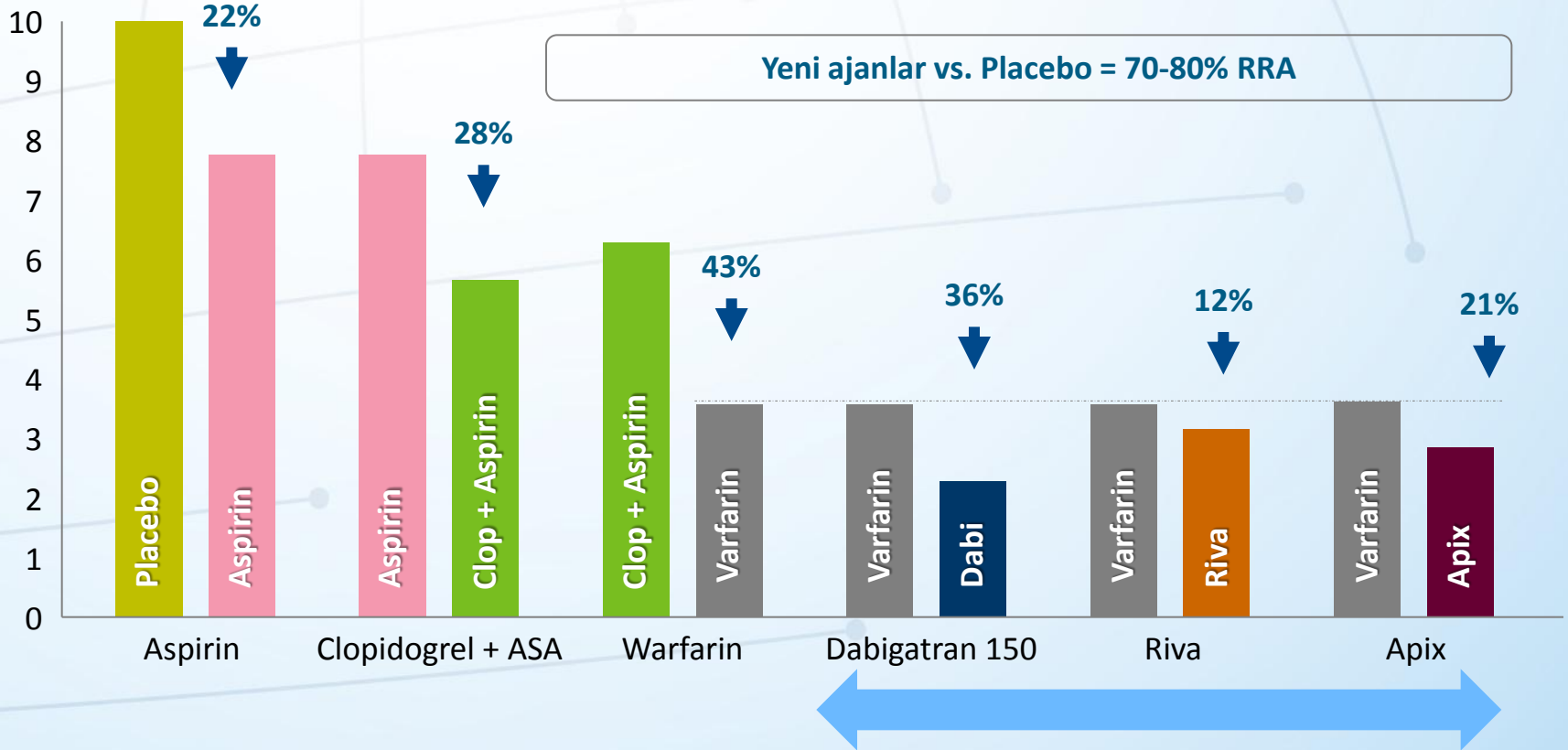
HAS-BLED risk kriterleri	Skor
Hipertansiyon	1
Anormal KC veya böbrek fonksiyonları (her biri 1 puan)	1 veya 2
İnme	1
Kanama	1
Değişken INR değerleri	1
Yaş (örnek, >65 yaş)	1
İlaçlar veya alkol (her biri 1 puan)	1 veya 2

HAS-BLED toplam skor	N	Kanama	100 hasta-yıl* başına kanama
0	798	9	1.13
1	1286	13	1.02
2	744	14	1.88
3	187	7	3.74
4	46	4	8.70
5	8	1	12.5
6	2	0	0.0
7	0	–	–
8	0	–	–
9	0	–	–

*p ≤0.007 olduğunda anlamlı kabul etmektedir



Antitrombotiklerin inmeyi önleme gücü



Doz seçimi

Öneri	Sınıf	Düzyey
<p>Dabigatran reçete edildiğinde, çoğu hasta için günde iki kez 110 mg yerine günde iki kez 150 mg'lık doz düşünülmelidir. Günde iki kez 110 mg'lık doz aşağıdaki koşullarda önerilmektedir:</p> <ul style="list-style-type: none">•yaşı ≥ 80 olan yaşlı hastalar•etkileşim gösteren ilaçların (ör., verapamil) eş zamanlı kullanımı•yüksek kanama riski (HAS-BLED puanı ≥ 3)•orta düzeyde böbrek işlev bozukluğu (KrKl 30–49 mL/dk)	IIa	B



Karar:

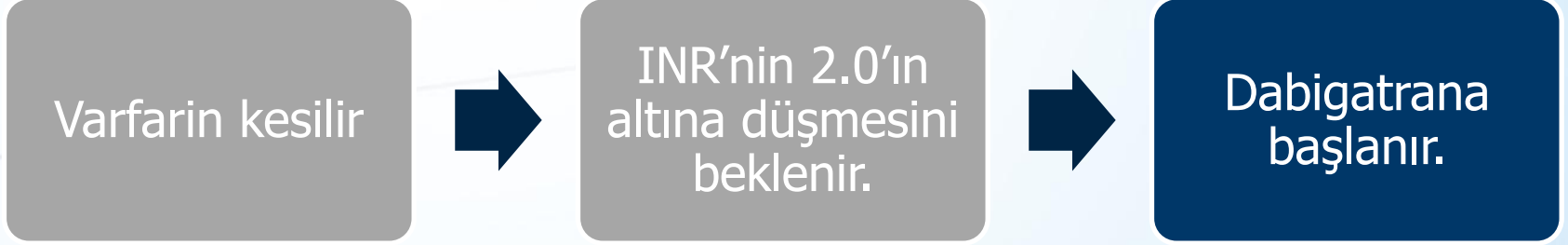
İnme riski yüksek olan hastada Dabigatran 150mg
BID tercih ediliyor.

Varfarin kesiliyor ve Dabigatran başlanıyor.



PROAKTİF
PLATFORM

Varfarinden Dabigatrana Geçiř:



Parenterelden dabigatrana

Dabigatrana sonraki parenteral ilaç dozundan önceki 2 saat içinde başlanır.

Sürekli infüzyondan dabigatrana

Dabigatrana sürekli infüzyonun kesildiği zaman başlanır.



Olgu 3



82 yaşında kadın hasta

- 16 ay önce geçici iskemik serebral atak geçirmiş.
- Çekilen EKG'de AF saptanıyor.
- Kapak patolojisi saptanmamış

Klinik öykü	Kullandığı ilaçlar	Fizik muayene ve lab. testleri
• Geçirilmiş TIA	• ASA	• KB: 130/85 mmHg • Nabız: 80 vuru/dk • eGFR: 58 mL/dk



CHA₂DS₂-VASc skorlamasına göre hastanın inme riskinin hesaplanması

CHA ₂ DS ₂ -VASc kriterleri	Skor
Konjestif kalp yetmezliği/ son ventrikül disfonksiyonu	1
Hipertansiyon	1
≥75 yaş	2
Diabetes mellitus	1
İnme/geçici iskemik atak/TE	2
Vasküler hastalık (geçirilmiş miyokard infarktüsü, periferik damar hastalığı ya da aortta plak)	1
65–74 yaş arası	1
Cinsiyet (örnek, kadın cinsiyet)	1

TE = tromboembolizm

Toplam skor	Hasta (n=7329)	Hesaplanmış inme riski (%/yıl)*
0	1	0.0
1	422	1.3
2	1230	2.2
3	1730	3.2
4	1718	4.0
5	1159	6.7
6	679	9.8
7	294	9.6
8	82	6.7
9	14	15.2

*Tedavi alınmadığındaki inme riski (Hart RG et al. 2007)



Tedavi alternatifleri nelerdir?



Etkili Beyin Koruması

- İskemik inme riskini azaltmak
- İntrakraniyal kanamaya yol açmamak

ASA - ESC 2012 AF Tedavi Kılavuzu

Hasta ASA Kullanıyor

ASA'nın AF'de inmeyi etkili bir şekilde önlediğine dair kanıtlar zayıftır; ayrıca oral antikoagülanlarla benzer majör veya intrakraniyal kanama riskine sahip olduğu için zarar verme potansiyeline sahiptir.¹

Öneriler

Sınıf

Seviye

Antiplatelet tedavi ile majör kanama riski OAK tedavi ile benzer olarak değerlendirilmelidir (ASA/Klopidogrel kombinasyonu ya da sadece ASA -özellikle yaşlı hastalarda-)

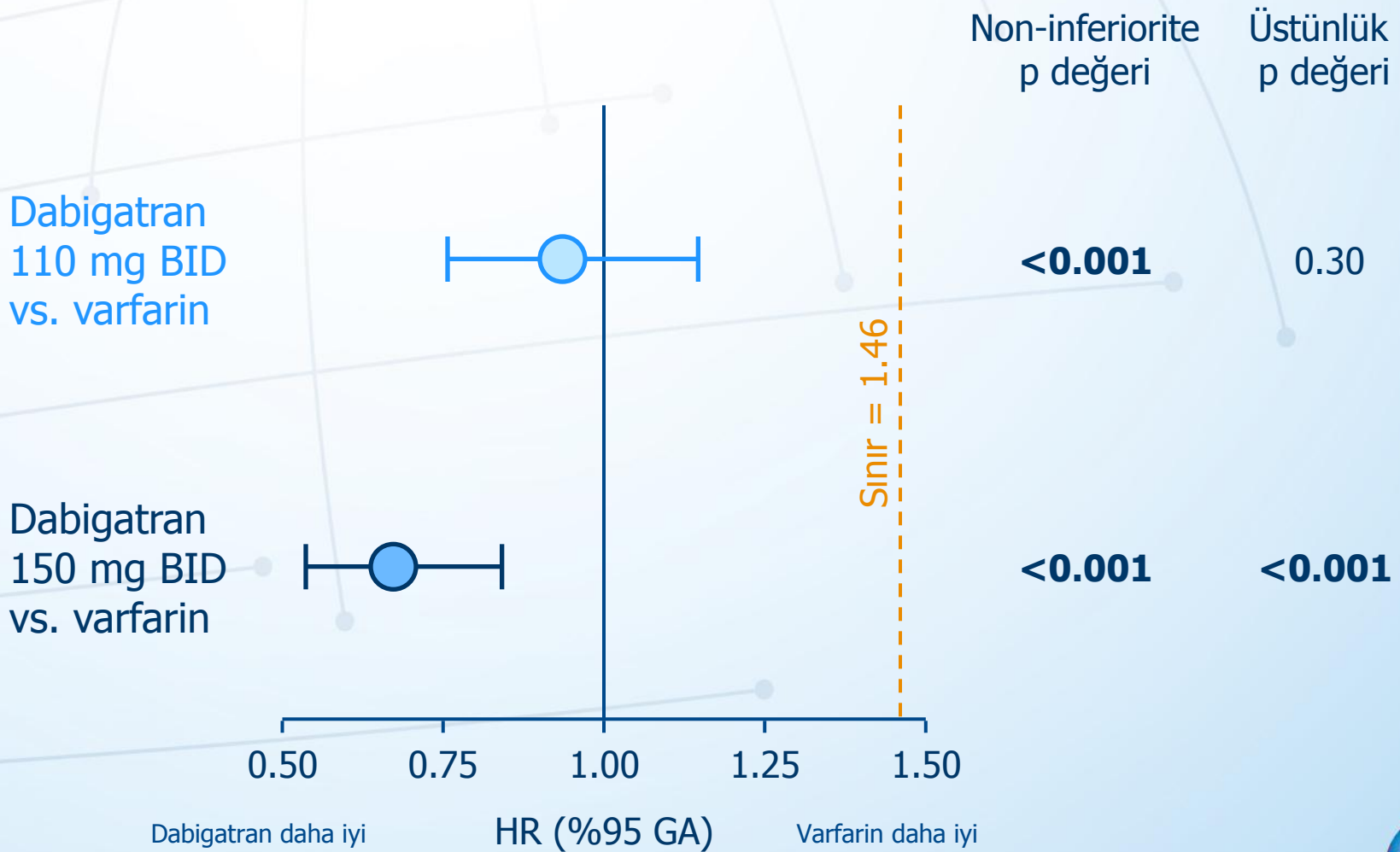
IIa

B



RE-LY Çalışma Sonuçları

İnme / sistemik embolizm riski



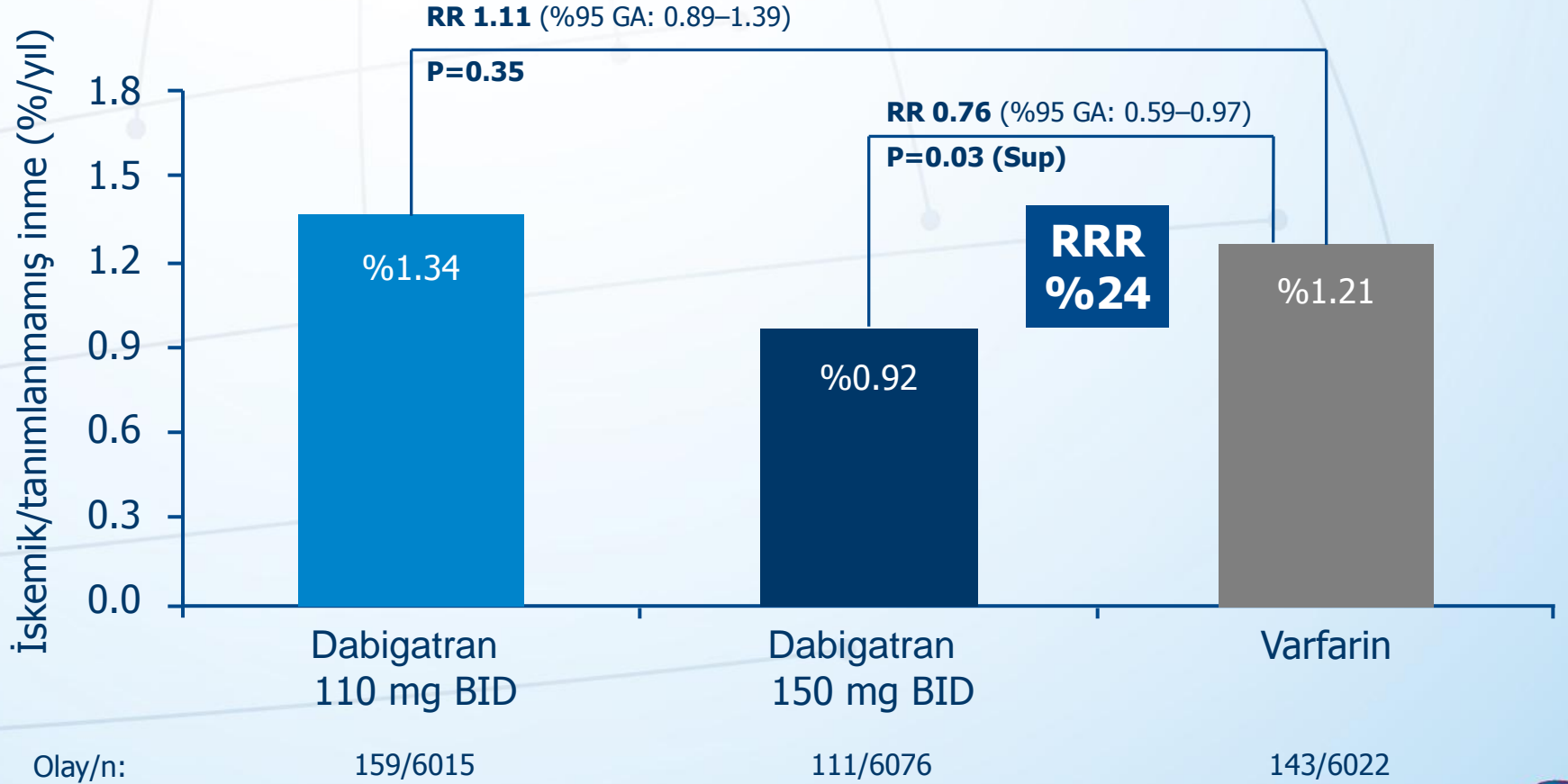
1. Connolly SJ, et al. N Engl J Med 2009;361:1139-51. 2. Connolly SJ, et al. N Engl J Med 2010;363:1875-6.



PROAKTİF
PLATFORM

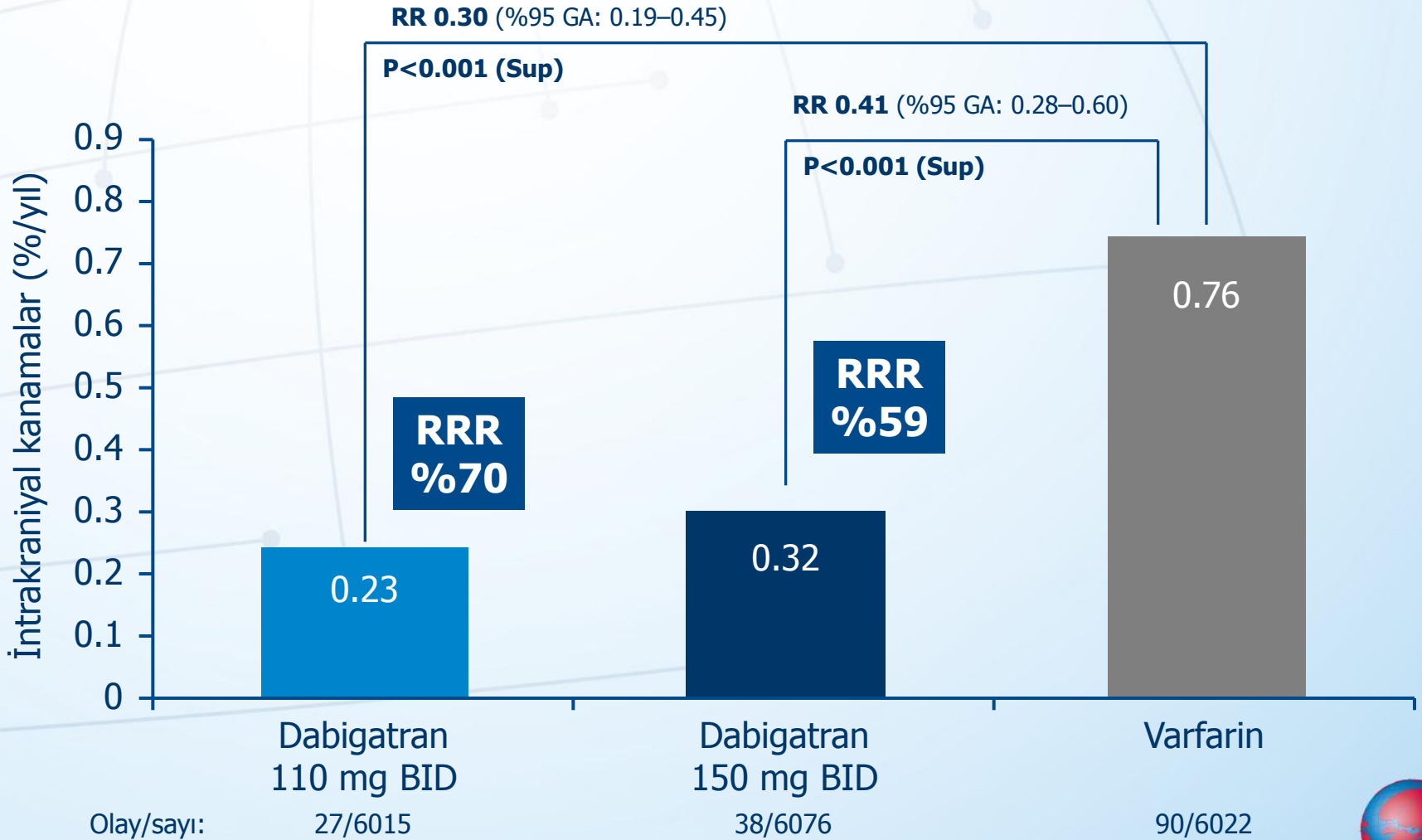
RE-LY Çalışma Sonuçları

İskemik İnme



RE-LY Çalışma Sonuçları

İntrakraniyal kanama



HAS-BLED skorlamasına göre bu hastanın kanama riskinin hesaplanması

HAS-BLED risk kriterleri	Skor
Hipertansiyon	1
Anormal KC veya böbrek fonksiyonları (her biri 1 puan)	1 veya 2
İnme	1
Kanama	1
Değişken INR değerleri	1
Yaş (örnek, >65 yaş)	1
İlaçlar veya alkol (her biri 1 puan)	1 veya 2

HAS-BLED toplam skor	N	Kanama	100 hasta-yıl* başına kanama
0	798	9	1.13
1	1286	13	1.02
2	744	14	1.88
3	187	7	3.74
4	46	4	8.70
5	8	1	12.5
6	2	0	0.0
7	0	–	–
8	0	–	–
9	0	–	–

*p ≤0.007 olduğunda anlamlı kabul etmektedir



Doz seçimi

Öneri	Sınıf	Düzye
<p>Dabigatran reçete edildiğinde, çoğu hasta için günde iki kez 110 mg yerine günde iki kez 150 mg'lık doz düşünülmelidir. Günde iki kez 110 mg'lık doz aşağıdaki koşullarda önerilmektedir:</p> <ul style="list-style-type: none">• yaşı ≥80 olan yaşlı hastalar• etkileşim gösteren ilaçların (ör., verapamil) eş zamanlı kullanımı• yüksek kanama riski (HAS-BLED puanı ≥3)• orta düzeyde böbrek işlev bozukluğu (KrKl 30–49 mL/dk)	IIa	B

HAS-BLED risk kriterleri	Skor
H (Hipertansiyon)	1
A (Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu)	1 veya 2
S (İnme)	1
B (Kanama)	1
L (INR değişkenliği)	1
E (Yaş >65)	1
D (ilaç veya alkol)	1 veya 2



- Hastanın yaşı >80 olduğu için dabigatran 110mg 2X1 başlanıyor.
- ASA kesiliyor

