

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vo všeobecnosti sa pri Pradaxe nevyžaduje rutinné monitorovanie antikoagulácie. Meranie dabigatranu v súvislosti s antikoaguláciou môže byť však prospešné aby sa v prítomnosti ďalších rizikových faktorov zabránilo nadmerne vysokej expozícii dabigatranu. U pacientov užívajúcich Pradaxu je test INR nespoľahlivý a hlásili sa falošne pozitívne zvýšenia INR. Preto sa testy INR nemajú robiť. Dilučný trombínový čas (dTT), ekarínový koagulačný čas (ECT) a aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) môžu poskytnúť užitočné informácie, no testy nie sú štandardizované a výsledky sa majú interpretovať opatrne (pozri časť 5.1).

Tabuľka 2 znázorňuje hranice testov koagulácie v čase minimálnej koncentrácie, ktoré sa môžu spájať so zvýšeným rizikom krvácania (pozri časť 5.1)

Test (v čase minimálnej koncentrácie)

dTT [ng/ml]	> 200
ECT [x-násobok hornej hranice normy]	> 3
aPTT [x-násobok hornej hranice normy]	> 2

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakodynamické účinky

*In-vivo* a *ex-vivo* štúdie na zvieratách dokázali antitrombotickú účinnosť a antikoagulačnú aktivitu dabigatranu po intravenóznom podaní a dabigatranetexilátu po perorálnom podaní na rôznych modeloch trombózy zvierat.

Existuje jasná korelácia medzi plazmatickou koncentráciou dabigatranu a stupňom antikoagulačného efektu vychádzajúca zo štúdií fázy II. Dabigatran predlžuje trombínový čas (TT), ECT a aPTT.

Test pre kalibrovaný dilučný trombínový čas (dTT) určuje plazmatickú koncentráciu dabigatranu, ktorú možno porovnať s predpokladanými plazmatickými koncentraciami dabigatranu.

Ekarínový koagulačný čas (ECT) môže poskytnúť priame meranie aktivity priamych inhibítorov trombínu.

Aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) je bežne dostupný test a poskytuje približné určenie antikoagulačnej intenzity dosiahnutej s dabigatranom. Test aPTT má však limitovanú citlivosť a nie je vhodný na presnú kvantifikáciu antikoagulačného účinku, najmä pri vysokých plazmatických koncentráciách dabigatranu. Vysoké hodnoty aPTT sa majú interpretovať opatrne.

Vo všeobecnosti možno predpokladať, že tieto merania antikoagulačnej aktivity môžu vyjadrovať hladiny dabigatranu a môžu poskytnúť usmernenie na zhodnotenie rizika krvácania, t.j. prekročenie 90 percentilov plazmatických hladín dabigatranu meraných v čase minimálnej koncentrácie alebo stanovenie koagulácie, ako je aPTT merané v čase minimálnej koncentrácie, ktoré sa považuje, za súvisiace so zvýšeným rizikom krvácania.