

## Dabigatran etexilate Krka (dabigatraanieteksilaatti)

### LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄJÄN OPAS

- aivohalvausten ehkäisyyn eteisvärinäpotilaille
- syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoitoon ja SLT:n ja KE:n uusiutumisen ehkäisyyn aikuisille

Tässä oppaassa annetaan suosituksia dabigatraanieteksilaatin käytöstä verenvuotoriskin vähentämiseksi

- Käyttöaiheet
- Vasta-aiheet
- Perioperatiivinen hoito
- Annostus
- Erytispotilasryhmät, joilla mahdollisesti suurentunut verenvuotoriski
- Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta
- Yliannostus
- Verenvuotokomplikaatioiden hallinta
- Dabigatraanin potilaskortti ja neuvonta

**Tämä lääkkeen määrääjän opas ei korvaa dabigatraanin valmisteyhteenvetoa.**

## DABIGATRAANIN POTILASKORTTI JA NEUVONTA

Potilaasi saa potilaskortin dabigatraanipakkauksen mukana. Potilasta on ohjeistettava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se hän-tä hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille. Potilasta on neuvottava lääkkeen säännöllisen käytön tärkeydestä, verenvuodon merkeistä sekä siitä, milloin hänen on otettava yhteyttä lääkäriin.

## KÄYTTÖAIHEET

- Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä, kuten aiempi aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA); ikä  $\geq 75$  vuotta; sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka  $\geq$  II); diabetes; hypertensio.
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja SLT:n ja KE:n uusiutumisen ehkäisy aikuisille.

## VASTA-AIHEET

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Vaikea munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma  $< 30$  ml/min)
- Jatkuva kliinisesti merkittävä verenvuoto
- Vamma tai tila, jota pidetään merkittävän verenvuodon huomattavana riskitekijänä. Niitä voivat olla:
  - nykyinen tai äskettäinen maha-suolikanavan haavauma
  - pahanlaatuiset kasvaimet, joihin liittyy suuri verenvuotoriski
  - äskettäinen aivo- tai selkäydinvamma
  - äskettäinen aivo-, selkäydin- tai silmäleikkaus
  - äskettäinen kallonsisäinen verenvuoto
  - todetut tai epäillyt ruokatorven laskimonlaajentumat
  - valtimo-laskimoepämuodostumat
  - vaskulaariset valtimonpullistumat tai vakavat selkärangan- tai aivojen sisäiset vaskulaariset poikkeamat

- Minkä tahansa antikoagulantin samanaikainen käyttö, esimerkiksi
  - fraktioimaton hepariini
  - pienimolekyylinen hepariini (enoksapariini, daltepariini jne.)
  - hepariinijohdannaiset (fondaparinuksi jne.)
  - suun kautta otettavat antikoagulantit (varfariini, rivaroksabaani, apiksabaani jne.), paitsi erityistilanteissa. Näitä tilanteita ovat antikoagulantti-hoidon vaihtaminen, fraktioimattoman hepariinin anto tarvittavina annoksina pitämään auki keskuslaskimo- tai valtimokatetri tai fraktioimattoman hepariinin anto eteisvärinän vuoksi tehtävän katetriablaation aikana
- Maksan toimintahäiriö tai maksasairaus, jolla uskotaan olevan vaikutusta eloonjäämiseen
- Samanaikainen hoito seuraavien voimakkaiden P-gp-estäjien kanssa: systeeminen ketokonatsoli, siklosporiini, itrakonatsoli, dronedaroni ja glekapreviirin ja pibrentasviirin kiinteäänoksinen yhdistelmä
- Antikoagulaatiohoitoa vaativa sydämen tekoläppä

## ANNOSTUS

### SUOSITELTU VUOROKAUSIANNOS

#### 150 mg kahdesti vuorokaudessa

Taulukko 1	Annossuositus
Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä (aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinäpotilaille)	300 mg dabigatraanieteksiläattia eli yksi 150 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa.
Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja SLT:n ja KE:n uusiutumisen ehkäisy aikuisille (SLT/KE)	300 mg dabigatraanieteksiläattia eli yksi 150 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa, kun potilasta on ensin hoidettu parenteraalisella antikoagulantilla vähintään viisi päivää.

## ANNOKSEN PIENENTÄMINEN PIENEMPI ANNOS ERITYISRYHMILLE\*

### 110 mg kahdesti vuorokaudessa

Taulukko 2	Annossuositus
Annoksen pienentämistä suositellaan	
80-vuotiaat tai sitä vanhemmat potilaat	Vuorokausiannos on 220 mg dabigatraanieteksilaattia eli yksi 110 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa
Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti verapamiilia	
Annoksen pienentämistä on harkittava	
75–80-vuotiaat potilaat	Dabigatraanieteksilaatin vuorokausiannos 300 mg tai 220 mg pitää valita yksilöllisen tromboemboliariskin tai verenvuotoriskin arvioinnin perusteella
Potilaat, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30-50 ml/min)	
Potilaat, joilla on gastriitti, esofagiitti tai ruokatorven refluksitauti	
Muut potilaat, joilla on suurentunut verenvuotoriski	

\*Aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinäpotilailla, syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoito ja syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy.

## Hoidon kesto

Taulukko 3	
Käyttöaihe	Hoidon kesto
Aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinäpotilaille	Hoito on pitkäaikainen.
SLT/KE	Hoidon kesto määritellään yksilöllisesti, kun hoidon hyötyjen suhde verenvuotorisktiin on arvioitu huolellisesti. Lyhytkestoisen hoidon (vähintään 3 kuukautta) perusteita ovat ohimenevät riskitekijät (esim. äskettäinen leikkaus, vamma, liikkumattomuus). Pitkäaikaisen hoidon perusteita ovat pysyvät riskitekijät tai idiopaattinen SLT tai KE.

## SUOSITUS KAIKKIEN POTILAIEN MUNUAISTOIMINNAN MITTAAMISELLE

- Munuaisten toiminta pitää arvioida määrittämällä kreatiniinipuhdistuma Cockcroft-Gault'n menetelmällä\* ennen dabigatraanieteksilaattihoidon aloittamista, jotta vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivät potilaat (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) voidaan jättää hoidon ulkopuolelle.
- Munuaisten toiminta pitää myös arvioida, kun epäillään, että munuaisten toiminta voi heiketä hoidon aikana (kuten hypovolemia, kuivuminen ja jos käytössä on samanaikaisesti tiettyjä lääkevalmisteita).
- lääkällä potilailla (> 75-vuotiaat) ja potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt, munuaisten toiminta pitää arvioida vähintään kerran vuodessa.

### \*Cockcroft-Gault'n kaava

Kreatiniini mg/dl

$$(140\text{-ikä [vuosina]} \times \text{paino [kg]} \times 0,85 \text{ jos nainen})$$

---


$$72 \times \text{seerumin kreatiniini [mg/dl]}$$

Kreatiniini μmol/l

$$1,23 \times (140\text{-ikä [vuosina]} \times \text{paino [kg]} \times 0,85 \text{ jos nainen})$$

---


$$\text{seerumin kreatiniini [μmol/l]}$$

## HOIDON VAIHTAMINEN

### Dabigatraanieteksilaattihoidon vaihtaminen parenteraaliseen antikoagulanttiin

Parenteraalinen antikoagulanttihoito on suositeltavaa aloittaa vasta kun viimeisestä dabigatraanieteksilaattiannoksesta on kulunut 12 tuntia.

## Parenteraalisen antikoagulanttihoidon vaihtaminen dabigatraanieteksilaattiin

Parenteraalinen antikoagulanttihoito pitää lopettaa ja dabigatraanieteksilaattihoito aloittaa 0–2 tuntia ennen kuin aiemman hoidon seuraava aiottu annos olisi ollut määrä ottaa tai yhtäjaksoisen hoidon lopettamisen yhteydessä (esim. laskimoon annettava fraktioimaton hepariini).

## Dabigatraanieteksilaattihoitoon vaihtaminen K-vitamiini-antagonistihoidon

K-vitamiiniantagonistihoidon aloittaminen tulee mukauttaa kreatiniini-puhdistumaan seuraavasti:

- Kreatiniinipuhdistuma  $\geq 50$  ml/min, K-vitamiiniantagonisti aloitetaan 3 päivää ennen dabigatraanieteksilaatin lopettamista
- Kreatiniinipuhdistuma  $\geq 30$  ml -  $< 50$  ml/min, K-vitamiiniantagonisti aloitetaan 2 päivää ennen dabigatraanieteksilaatin lopettamista

Koska dabigatraanieteksilaatti voi vaikuttaa INR-arvoon, INR-testaus kuvastaa K-vitamiiniantagonistin vaikutusta parhaiten vasta, kun dabigatraanieteksilaatin lopettamisesta on kulunut ainakin kaksi päivää. Siihen asti INR-arvoja pitää tulkita varoen.

## K-vitamiiniantagonistihoidon vaihtaminen dabigatraanieteksilaattihoitoon

K-vitamiiniantagonistihoidon lopetetaan. Dabigatraanieteksilaattihoito voidaan aloittaa, kun INR-arvo on  $< 2,0$ .

## Rytminsiirto

Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä, ja joita hoidetaan aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisyä varten, voivat jatkaa dabigatraanieteksilaattia rytminsiirron aikana.

## Katetriablaatio eteisvärinään

Katetriablaatio voidaan tehdä eteisvärinäpotilaille, jotka saavat dabigatraanieteksilaattihoitoa aivohalvauksen ehkäisyyn annoksella 150 mg kahdesti vuorokaudessa. Dabigatraanieteksilaattihoitoa ei tarvitse keskeyttää. Tietoja ei ole saatavilla dabigatraanieteksilaattihoitosta annoksella 110 mg kahdesti vuorokaudessa.

## Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide (PCI) ja stenttaus

Eteisvärinäpotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide (PCI) ja stenttaus, voidaan antaa dabigatraanieteksilaattia yhdessä trombosyyttien aggregaatiota estävien lääkkeiden kanssa hemostaasin saavuttamisen jälkeen.

## Antotapa

Dabigatraanieteksilaatti otetaan suun kautta.

- Kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman. Kapselit niellään kokonaisuutena vesilasillisen kera, jotta varmistetaan lääkkeen kulkeutuminen mahaan.
- Älä riko tai pureskele kapselia äläkä tyhjennä kapselin sisältöä, koska se voi lisätä verenvuodon riskiä.
- Dabigatraani pitää säilyttää alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

## ERITYISPOTILASRYHMÄT, JOILLA MAHDOLLISESTI SUURENTUNUT VERENVUOTORISKI

Suurentuneen verenvuotoriskin potilaat (ks. taulukko 4) tarvitsevat tarkkaa seurantaan verenvuodon tai anemian merkkien tai oireiden varalta, erityisesti jos potilaalla on useampia riskitekijöitä. Jos hemoglobiini- ja/tai hematokriittiarvot pienenevät tai verenpaine alenee ilman selvää syytä, potilas on tutkittava verenvuodon varalta. Annosta muutetaan lääkärin harkinnan mukaan yksilöllisen hyöty-riskiarvion jälkeen (ks. edellä). Laboratoriotutkimukset (ks. kohta "Hyötymiskokeet ja niiden tulkinta") saattavat auttaa tunnistamaan potilaat, joilla

verenvuodon riski on suurentunut liiallisen dabigatraanialtistuksen vuoksi. Jos liiallinen dabigatraanialtistus havaitaan suuren verenvuotoriskin potilaalla, suositellaan 220 mg:n vuorokausiannosta eli yksi 110 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa. Jos kliinisesti merkittävää verenvuotoa ilmenee, hoito on keskeytettävä. Henkeä uhkaavan tai hallitsemattoman verenvuodon yhteydessä, kun dabigatraanin antikoagulaatiovaikutus on kumottava nopeasti, on käytettävissä dabigatraanille spesifinen vastalääke (idarusitsumabi).

<b>Taulukko 4: Riskitekijät, jotka saattavat suurentaa potilaan verenvuotoriskiä*</b>	
Farmakodynaamiset ja kineettiset tekijät	Ikä ≥ 75 vuotta
Plasman dabigatraanipitoisuuksia suurentavat tekijät	<p>Merkittävät tekijät:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–50 ml/min)</li> <li>• Voimakkaat P-glykoproteiinin (P-gp:n) estäjät (ks. kohta "Vasta-aiheet")</li> <li>• Samanaikainen hoito heikoilla tai keskivahvoilla P-gp:n estäjillä (esim. amiodaroni, verapamiili, kinidiini ja tikagrelori)</li> </ul> <p>Toissijaiset tekijät:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pieni paino (&lt; 50 kg)</li> </ul>
Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asetyyliisilyihappo ja muut trombosyyttien aggregaatiota estävät lääkkeet, kuten klopidogreeli</li> <li>• Ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet (NSAID)</li> <li>• Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet) tai selektiiviset serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet)</li> <li>• Muut lääkevalmisteet, jotka voivat heikentää hemostaasia</li> </ul>
Sairaudet/toimenpiteet, joihin liittyy suurentunut verenvuotoriski	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Synnynnäiset tai hankinnaiset hyytymishäiriöt</li> <li>• Trombosytopenia tai verihiutaleiden toimintahäiriöt</li> <li>• Esofagiitti, gastriitti tai ruokatorven refluksitauti</li> <li>• Äskettäinen biopsia, merkittävä trauma</li> <li>• Bakteeriendokardiitti</li> </ul>

\* Erityispotilasryhmät, joilla pienennetty vuorokausiannos: ks. kohta "Annostus".

## PERIOPERATIIVINEN HOITO

### Leikkaukset ja toimenpiteet

Verenvuotoriski on suurentunut, jos dabigatraanieteksilaattia käyttävälle potilaalle tehdään leikkaus tai invasiivinen toimenpide. Tämän takia kirurgiset toimenpiteet voivat edellyttää dabigatraanieteksilaatin tauottamista. Dabigatraanieteksilaatin puhdistuma saattaa olla hitaampaa munuaisten vajaatoimintapotilailla. Tämä on otettava huomioon ennen mitä tahansa toimenpiteitä. Katso myös kohta "ERITYISPOTILASRYHMÄT, JOILLA MAHDOLLISESTI SUURENTUNUT VERENVUOTORISKI".

### Hätäleikkaukset/kiireelliset toimenpiteet

Dabigatraanieteksilaatti on tilapäisesti tauotettava. Kun dabigatraanin antikoagulaatiovaikutus on kumottava nopeasti, dabigatraanieteksilaatille on käytettävissä spesifinen vastalääke (idarusitsumabi).

Dabigatraanihoidon kumoaminen altistaa potilaan perussairaudesta johtuvalle tromboosiriskille. Dabigatraanieteksilaattihoito voidaan aloittaa uudelleen 24 tuntia idarusitsumabin annostelun jälkeen, jos potilaan kliininen tila on vakaa ja riittävä hemostaasi on saavutettu.

### Subakuutit leikkaukset ja toimenpiteet

Dabigatraanieteksilaatti on tilapäisesti tauotettava. Mikäli mahdollista, leikkaus/toimenpide aloitetaan, kunnes vähintään 12 tuntia on kulunut viimeisestä annoksesta. Jos leikkausta ei voida viivyttää, verenvuotoriski saattaa suurentua. Verenvuotoriskiä ja toimenpiteen kiireellisyyttä on punnittava keskenään (ks. edellä rytminsiirto).

### Elektiiviset leikkaukset

Jos mahdollista, dabigatraanieteksilaatti on tauotettava vähintään 24 tuntia ennen invasiivista tai kirurgista toimenpidettä. Korkeamman ve-

renvuotoriskin potilailla tai merkittävän leikkauksen yhteydessä, kun vaaditaan täydellistä hemostaasia, pitää harkita dabigatraanieteksilaaatin keskeyttämistä 2–4 vuorokautta ennen leikkausta. Tauottamisperiaatteet löytyvät taulukosta 5.

Taulukko 5: Hoidon tauottamisperiaatteet ennen invasiivisia tai kirurgisia toimenpiteitä			
Munuaistoiminta (kreatiniini- puhdistuma ml/min)	Arvioitu puoliintumisaika (tuntia)	DABIGATRAANI on tauotettava ennen elektiivistä leikkausta	
		Suuri verenvuotoriski tai merkittävä leikkaus	Tavanomainen riski
≥ 80	n. 13	2 vrk ennen	24 tuntia ennen
≥ 50 – < 80	n. 15	2–3 vrk ennen	1–2 vrk ennen
≥ 30 – < 50	n. 18	4 vrk ennen	2-3 vrk ennen (> 48 tuntia)

## Spinaalipuudutus/epiduraalipuudutus/lumbaalipunktio

Toimenpiteet, kuten spinaalipuudutus, saattavat vaatia täydellistä hemostaattista toimintaa. Spinaali- tai epiduraalihakematooman riski voi olla suurentunut traumaattisten tai toistuvien punktioiden yhteydessä ja epiduraalikatetrin pitkäaikaisen käytön yhteydessä. Ensimmäinen dabigatraanieteksilaaattiannos voidaan ottaa vasta vähintään 2 tunnin kuluttua katetrin poistosta. Näillä potilailla tiheä seuranta on tarpeen spinaali- tai epiduraalihakematooman neurologisten löydösten ja oireiden varalta.

## HYTYMISKOKEET JA NIIDEN TULKINTA

Dabigatraanihoito ei edellytä rutiininomaista laboratorioseuranta. Epäiltäessä yliannostusta, tai kun dabigatraanilla hoidettu potilas saapuu ensiapuun tai ennen leikkausta, antikoagulaatiiovasteen arvioiminen voi olla suositeltavaa. Käytettävissä olevat testimenetelmät on kuvattu alla. Katso valmisteyhteenvedosta lisätietoja.

### ● International Normalised Ratio (INR)

INR-testi on epäluotettava dabigatraanieteksilaaattia käyttävillä potilailla ja sen vuoksi INR-testejä ei pidä tehdä.

### ● Aktivoitu osittainen tromboplastiiniaikatesti (aPTT)

aPTT-testi antaa summittaisen arvion dabigatraanin antikoagulaatiiovasteesta, mutta sen avulla ei voida tarkasti määrittää antikoagulaatiovaikutusta.

### ● Laimennettu trombiiniaika (dTT), Trombiiniaika (TT), ekariini-aktivoitu hyytymisaika (ECT)

Plasman dabigatraanipitoisuuden ja antikoagulaatiiovasteen välillä on selvä korrelaatio. Dabigatraanipitoisuuden kvantitatiiviseen määrittämiseen plasmasta on kehitetty useita kalibroituja laimennettuun trombiiniaikaan (dTT) perustuvia testejä.

**Dabigatraanin pitoisuus plasmassa > 200 ng/ml** dTT:llä mitattuna **ennen seuraavaa lääkettä** saattaa viitata lisääntyneeseen verenvuotoriskiin. Normaali dTT-mittaus tulos osoittaa, että dabigatraanilla ei ole kliinisesti merkittävää antikoagulaatiiovastetta. Trombiiniaika- (TT) ja ekariini-aktivoitu hyytymisaikatesti (ECT) voivat antaa hyödyllistä tietoa, mutta tuloksia tulee tulkita varoen testien välisen vaihtelun vuoksi.

**Taulukko 6: Hyytymiskokeiden jäännöspitoisuuksilla mitatut raja-arvot (ennen seuraavaa lääkettä), jotka saattavat liittyä lisääntyneeseen vuotoriskiin. Huom: Mittaus tuloksissa voi olla suurempaa vaihtelua 2–3 päivää leikkauksen jälkeen, joten tuloksia tulee tulkita varoen.**

Testi (jäännöspitoisuus)	
dTT [ng/ml]	> 200
ECT [x-kertainen normaaliarvon ylärajaan verrattuna]	> 3
aPTT [x-kertainen normaaliarvon ylärajaan verrattuna]	> 2
INR	Ei pidä käyttää

**Näytteenoton ajankohta:** Hyytymistä mittaavat kokeet ovat riippuvaisia verinäytteen ottoajankohdasta suhteessa viimeisimmän lääkkeen otosta kuluneeseen aikaan. Kaksi tuntia dabigatraanieteksilaaatin oton jälkeen (huippupitoisuus) otettu verinäyte osoittaa erilaisia (korkeampia) tuloksia kaikissa hyytymiskokeissa kuin 10–16 tuntia vastaavan lääkkeen oton jälkeen otettu verinäyte (jäännöspitoisuus).

## YLIANNOSTUS

Jos epäillään yliannostusta, hyytymistutkimukset voivat auttaa verenvuotoriskin määrittämisessä. Liiallinen antikoagulaatio voi vaatia dabigataraanieteksilaatin keskeyttämistä. Koska dabigatraani erittyy pääasiassa munuaisten kautta, on ylläpidettävä riittävää diureesia. Dabigatraani sitoutuu vain vähäisessä määrin proteiineihin, joten se voidaan dialysoida; kliinistä kokemusta, joka osoittaisi tämän menettelyn hyödyllisyyden kliinisissä kokeissa, on rajallisesti. Dabigatraanin yliannostus voi johtaa verenvuotoon. Jos verenvuotokomplikaatioita ilmenee, on hoito lopetettava ja verenvuodon lähde tutkittava (ks. kohta "Verenvuotokomplikaatioiden hallinta"). Sopivia tukitoimia kuten aktiivihien antoa voidaan harkita vähentämään dabigatraanin imeytymistä.

## VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HALLINTA

Tilanteissa, joissa dabigataraanieteksilaatin antikoagulaatiovaikutus on kummottava nopeasti (henkeä uhkaava tai hallitsematon verenvuoto tai häätäleikkaus/kiireellinen toimenpide), on käytettävissä dabigatraanille spesifinen vastalääke (idarusitsumabi). Kliinisestä tilanteesta riippuen sopiva tukihoito, kuten kirurginen hemostaasi tai veritilavuuden korjaaminen, on toteutettava. Tuoreen kokoveren, jääplasman ja/tai verihiutalekonsentraatin antamista voidaan harkita trombosytopeniatapauksissa tai jos pitkävaikutteisia verihiutaleiden toimintaan vaikuttavia lääkevalmisteita on käytetty. Hyytymistekijäkonsentraattien (aktivoitujen tai ei-aktivoitujen) tai rekombinantti hyytymistekijä VIIa:n käyttöä voidaan harkita. Kliiniset tiedot ovat kuitenkin hyvin rajalliset.

## EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-

haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

Haittavaikutuksista voi ilmoittaa myös suoraan myyntiluvan haltijan paikalliselle edustajalle:

KRKA Finland Oy  
Puhelinnumero: 020 754 5330  
S-posti: [pharmacovigilance.fi@krka.biz](mailto:pharmacovigilance.fi@krka.biz)

## LISÄTIETOJA

Koulutuspakkausten materiaalien lisätilauksia varten tai jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, ota yhteyttä seuraavaan tahoon:

KRKA Finland Oy  
Puhelinnumero: 020 754 5330  
S-posti: [info.fi@krka.biz](mailto:info.fi@krka.biz)







KRKA Finland Oy, Puh: 020 754 5330, s-posti: [pharmacovigilance.fi@krka.biz](mailto:pharmacovigilance.fi@krka.biz)