

## **Dabigatran etexilate Krka** (dabigatraanieteksilaatti)

# **LÄÄKKEEN MÄÄRÄJÄN OPAS** **pediatriseen käyttöön**

Tässä oppaassa annetaan suosituksia dabigatraanieteksilaatin käytöstä lapsille verenvuotoriskin vähentämiseksi

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

**Tämä lääkkeen määräjän opas ei korvaa dabigatraanieteksilaatin valmisteyhteenvetoa.**

## DABIGATRAANIN POTILASKORTTI JA NEUVONTA

Potilaasi saa potilaskortin dabigatraanipakkauksen mukana. Potilasta tai lapsipotilasta hoitavaa henkilöä on ohjeistettava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se potilasta hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille. Potilasta tai lapsipotilasta hoitavaa henkilöä on neuvotava lääkkeen säännöllisen käytön tärkeydestä, verenvuodon merkeistä sekä siitä, milloin hänen on otettava yhteyttä lääkäriin.

## KÄYTTÖAIHEET

Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy pediatrialle potilaille vastasyntyneistä alle 18-vuotiaisiin.

## VASTA-AIHEET

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- eGFR < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- 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 antikoagulaatiohoidon vaihtaminen tai fraktioimattoman hepariinin anto tarvittavina annoksina pitämään auki keskuslaskimo- tai valtimokatetri.
- 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 kiinteäannosmainen yhdistelmä
- Antikoagulaatiohoitoa vaativa sydämen tekoläppä

## ANNOSTUS 75 mg, 110 mg, 150 mg kapselit

Kapseleita voidaan käyttää vähintään 8-vuotiaille pediatrialle potilaille, jotka pystyvät nielemään kapselit kokonaisina.

Dabigatraanieteksilakapselien suositusannos perustuu potilaan painoon ja ikään taulukon 1 mukaisesti. Annosta pitää muuttaa painon ja iän mukaan hoidon jatkuessa. Suositusannosta ei voida antaa niille painon ja iän yhdistelmille, joita annostaulukossa ei mainita.

**Taulukko 1.** Dabigatraanieteksilakapselien kerta-annokset ja kokonaisvuorokausiannokset milligrammoina (mg) potilaan painon (kg) ja iän (vuosina) mukaan

Painon / iän yhdistelmät		Kerta-annos (mg)	Kokonaisvuorokausiannos (mg)
Paino (kg)	Ikä vuosina		
11 – < 13	8 – < 9	75	150
13 – < 16	8 – < 11	110	220
16 – < 21	8 – < 14	110	220
21 – < 26	8 – < 16	150	300
26 – < 31	8 – < 18	150	300
31 – < 41	8 – < 18	185	370

Painon / iän yhdistelmät		Kerta-annos (mg)	Kokonaisvuorokausi-annos (mg)
Paino (kg)	Ikä vuosina		
41 – < 51	8 – < 18	220	440
51 – < 61	8 – < 18	260	520
61 – < 71	8 – < 18	300	600
71 – < 81	8 – < 18	300	600
> 81	10 – < 18	300	600

Kerta-annokset, jotka vaativat useampien kapselien yhdistelmiä:

300 mg: kaksi 150 mg:n kapselia tai neljä 75 mg:n kapselia

260 mg: yksi 110 mg:n kapseli ja yksi 150 mg:n kapseli tai yksi 110 mg:n kapseli ja kaksi 75 mg:n kapselia

220 mg: kaksi 110 mg:n kapselia

185 mg: yksi 75 mg:n kapseli ja yksi 110 mg:n kapseli

150 mg: yksi 150 mg:n kapseli tai kaksi 75 mg:n kapselia

## Hoidon kesto

Hoidon kesto määritetään yksilöllisesti hyöty-riskiarvioinnin perusteella.

## SUOSITUS MUNUAISTOIMINNAN MITTAAMISELLE

- Ennen dabigatraanieteksilaattihoidon aloittamista glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) tulee arvioida Schwartzin kaavalla (kreatiniiniarvon määrittymen menetelmä tulee tarkistaa paikallisesta laboratoriosta).
- Dabigatraanieteksilaatin käyttö on vasta-aiheista pediatrisilla potilailla, joiden eGFR-arvo on < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ks. kohta "Vasta-aiheet").
- Potilaita, joiden eGFR-arvo on ≥ 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pitää hoitaa annostelutaulukoiden mukaisilla annoksilla (ks. annostelutaulukot).

## HOIDON VAIHTAMINEN

### Dabigatraanieteksilaattihoidon vaihtaminen parenteraaliseen antikoagulanttiin

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

### Parenteraalisen antikoagulanttihoitoon vaihtaminen dabigatraanieteksilaattiin

Parenteraalinen antikoagulanttihoito pitää lopettaa ja dabigatraanieteksilaatti 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).

### Dabigatraanieteksilaattihoidon vaihtaminen K-vitamiiniantagonistihoidon vaihtamiseen

K-vitamiiniantagonisti aloitetaan 3 päivää ennen dabigatraanieteksilaatin lopettamista.

Potilaita, joiden eGFR on < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ei ole tutkittu.

Suosituksista K-vitamiiniantagonistihoidon vaihtamisesta ei voida antaa. Koska dabigatraanieteksilaatti voi vaikuttaa INR-arvoon, INR-testaus kuvastaa K-vitamiiniantagonistin vaikutusta parhaiten vasta, kun dabigatraanieteksilaattihoidon lopettamisesta on kulunut vähintään 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.

## Antotapa

### Dabigatraanieteksilaatti 75 mg, 110 mg, 150 mg kapselit

Lääke 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.

### ERITYISPOTILASRYHMÄT, JOILLA MAHDOLLISESTI SUURENTUNUT VERENVUOTORISKI

Suurentuneen verenvuotoriskin potilaat (ks. taulukko 2) 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. Jos kliinisesti merkittävää verenvuotoa ilmenee, hoito on keskeytettävä. Katso lisätietoa kohdasta ”Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta”.

Spesifisen vastalääkkeen (idarusitsumabi) tehoa ja turvallisuutta ei ole varmistettu pediatriassa potilailla. Dabigatraani poistuu hemodialyysissä. Aikuispotilaille muita mahdollisia vaihtoehtoja ovat tuore kokoveri tai jääplasma, hyytymistekijäkonsentraatit (aktivoitunut tai ei-aktivoitunut), rekombinantti hyytymistekijä VIIa tai verihiihutiivisteet.

**Taulukko 2: Riskitekijät, jotka saattavat suurentaa verenvuotoriskiä**

Plasman dabigatraanipitoisuuksia suurentavat tekijät	<ul style="list-style-type: none"><li>• Voimakkaat P-glykoproteiinin (P-gp:n) estäjät (ks. kohta ”Vastaiheet”)</li><li>• Samanaikainen hoito heikoilla tai keskivahvoilla P-gp:n estäjillä (esim. amiodaroni, verapamiili, kinidiini ja tikagrelori)</li><li>• Samanaikaista käyttöä P-gp:n estäjien kanssa ei ole tutkittu pediatriassa potilailla, mutta se saattaa suurentaa verenvuotoriskiä</li></ul>
--	--

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset	<ul style="list-style-type: none"><li>• Asetyyლისისილიჰაპო 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 verihiihutiivisten toimintahäiriöt</li><li>• Esofagiitti, gastriitti tai ruokatorven refluksitauti</li><li>• Äskettäinen biopsia, merkittävä trauma</li><li>• Bakteeriendokardiitti</li></ul>

## 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 kaikkia toimenpiteitä.

### Hätäleikkaukset/kiireelliset toimenpiteet

Dabigatraanieteksilaatti on tilapäisesti taudotettava. Dabigatraani poistuu hemodialyysissä. Dabigatraanieteksilaattihoidon tauottaminen altistaa potilaan perussairaudesta johtuvalle tromboosiriskille.

## Subakuutit leikkaukset ja toimenpiteet

Dabigatraanieteksilaatti on tilapäisesti tauotettava. Mikäli mahdollista, leikkausta/toimenpidettä viivytetään siihen saakka, kunnes viimeisestä annoksesta on kulunut vähintään 12 tuntia. Jos leikkausta ei voida viivyt- tää, verenvuotoriski saattaa suurentua. Verenvuotoriskiä ja toimenpiteen kiireellisyyttä on punnittava keskenään.

## Elektiiviset leikkaukset

Jos mahdollista, dabigatraanieteksilaatti on tauotettava vähintään 24 tuntia ennen invasiivista tai kirurgista toimenpidettä. Pediatrien potilaiden hoidon tauottamisperiaatteet ennen invasiivisia tai kirurgisia toimen- piteitä:

Munuaistoiminta (eGFR, ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Dabigatraanin tauottaminen ennen elektiivistä leikkausta
> 80	24 tuntia ennen
50–80	2 vrk ennen
< 50	Näitä potilaita ei ole tutkittu (ks. kohta "Vasta-aiheet").

## Spinaalipuudutus/epiduraalipuudutus/lumbaalipunktio

Spinaali- tai epiduraalihakematooman riski voi olla suurentunut traumaat- tisten tai toistuvien punktioiden yhteydessä ja epiduraalikatetrin pitkä- aikaisen käytön yhteydessä. Ensimmäinen dabigatraanieteksilaattiannos voidaan antaa vasta vähintään 2 tunnin kuluttua katetrin poistosta. Näitä potilaita on seurattava säännöllisesti spinaali- tai epiduraalihakematooman neurologisten merkkien ja oireiden varalta.

## HYTYMISKOKEET JA NIIDEN TULKINTA

Dabigatraanieteksilaattihoito ei edellytä rutiininomaista laboratorioseu- rantaa. Epäiltäessä yliannostusta, tai kun dabigatraanieteksilaatilla hoi-

dettu potilas saapuu ensiapuun, antikoagulaatiiovasteen arvioiminen voi olla suositeltavaa.

- INR-testi on epäluotettava dabigatraanieteksilaattia käyttävillä potilailla ja vääriä positiivisia INR-arvojen kohoamisia on raportoitu. Siksi INR-testejä ei pidä tehdä.
- Antikoagulanttiaktiivisuuden testit, kuten trombiiniaika (TT), ekariini-ak- tivoitu hyytymisaika (ECT) ja aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT), ovat käytettävissä liiallisen dabigatraanieteksilaatin aktiivisuuden havaitsemiseksi.
- Dabigatraanieteksilaattiin liittyvää antikoagulaatiota voidaan arvioida ECT:llä tai TT:llä. Koska trombiiniaika (TT) on hyvin herkkä dabigatraa- nieteksilaatille, pediatrien potilaille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa antikoagulanttivaikutusta on arvioitu laimennetulla trombiiniajalla (dTT). Tämä on myös suositeltava menetelmä.
- Jännöspitoisuuksien yhteydessä pediatrien potilaille mitattuja hyyty- miskokeiden raja-arvoja, jotka saattavat liittyä suurentuneeseen veren- vuotoriskiin, ei tunneta.

**Näytteenoton ajankohta:** Hyytymistä mittaavat kokeet ovat riippuvaisia verinäytteen ottoajankohdasta suhteessa viimei- simmän lääkeannoksen otosta kuluneeseen aikaan. Kaksi tuntia dabigatraanieteksilaatin oton jälkeen (huippupitoisuus) otettu verinäyte osoittaa erilaisia (korkeampia) tuloksia kaikissa hyytymiskokeissa kuin 10–16 tuntia vastaavan lääkeannoksen oton jälkeen otettu verinäyte (jännöspitoisuus).

## YLIANNOSTUS

Liiallinen antikoagulaatio voi vaatia dabigatraanieteksilaatin keskeyttä- mistä. Koska dabigatraani erittyy pääasiassa munuaisten kautta, on ylläpi- dettävä riittävää diureesia. Dabigatraani sitoutuu vain vähäisessä määrin proteiineihin, joten se voidaan dialysoida. Kliinisistä tutkimuksista, jotka osoittaisivat tämän menetelmän hyödyllisyyden, on vain rajoitetusti ko- kemusta aikuisilla. Dabigatraanin yliannostus voi johtaa verenvuotoon. Jos verenvuotokomplikaatioita ilmenee, on hoito keskeytettävä ja veren- vuodon lähde selvitettävä (ks. kohta "Verenvuotokomplikaatioiden hallin- ta"). Sopivia tukitoimia kuten aktiivihiihien antoa voidaan harkita vähentä- mään dabigatraanin imeytymistä.

## VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HALLINTA

Spesifisen vastalääkkeen (idarusitsumabi) tehoa ja turvallisuutta ei ole varmistettu pediatriisilla potilailla. Dabigatraani poistuu hemodialyysissa. Kliinisestä tilanteesta riippuen sopiva tukihoido, kuten kirurginen hemostaasi tai veritulavuuden korjaaminen, on toteutettava.

## EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyötyhaittatasapainon 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  
Läkkeiden 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

Koulutuspaketin 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)