

Lääkkeen määrääjän opas

Lisätietoja löytyy dabigatraanieteksilaattia sisältävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedoista/pakkausselosteista tai <https://fimea.fi>.

Dabigatran etexilate STADA & Dabigatran etexilate STADA Nordic (dabigatraanieteksilaatti)

Suosituksat koskevat ainoastaan seuraavia indikaatioita:

- Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuisilla ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavilla potilailla, joilla on vähintään yksi riskitekijä (aivohalvauksien ehkäisy eteisvärinäpotilailla)
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja SLT:n ja KE:n uusiutumisen ehkäisy aikuisilla

Tämän lääkkeen määrääjän oppaan laatija:

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
PL 1310
00101 Helsinki
Suomi

Päiväys: 2024-05-03

Stada Nordic -yrityksen valmisteita koskevissa tiedusteluissa ja riskienhallintaan liittyvissä kysymyksissä yhteyttä voi ottaa: stada@stada.fi.

Tässä oppaassa käytetään selkeyden vuoksi lääke muodosta yleistä termiä "kapseli" termin "kova kapseli" sijasta.

Sisältö

Käyttöaiheet ¹	3
Vasta-aiheet ¹	3
Suositeltu vuorokausiannos	4
Erityiset potilasryhmät, joilla on kohonnut verenvuotoriski ¹	6
Perioperatiivinen hoito ¹	8
Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta ^{1,2}	9
Yliannostus ^{1,2}	10
Verenvuotokomplikaatioiden hallinta ^{1,2,9}	11
Potilaskortti ja potilaan neuvonta	11
Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen	11
Viitteet	12

Tässä dabigatraanietexilaatin käyttöä koskevassa oppaassa annetaan turvallisuutta koskevaa tietoa verenvuotoriskin vähentämiseksi.

Nämä turvallisuusohjeet tulee ottaa huomioon hyväksytyn valmisteyhteenvedon¹ lisäksi

Käyttöaiheet¹

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

Vasta-aiheet¹

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (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
 - valtimonpullistumat tai vakavat selkärangan- tai aivojensisäiset vaskulaariset poikkeamat
- Minkä tahansa antikoagulantin samanaikainen käyttö, esimerkiksi
 - fraktioimaton hepariini (UFH)
 - pienimolekyylinen hepariini (enoksapariini, daltepariini jne.)
 - hepariinijohdannaiset (fondaparinuuksi jne.)
 - suun kautta otettavat antikoagulantit (varfariini, rivaroksabaani, apiksabaani jne). Paitsi erityistilanteissa, joita ovat antikoagulaatiohoidon vaihtaminen, fraktioimattoman hepariinin anto tarvittavina annoksina pitämään auki keskuslaskimo- tai valtimokatetri tai fraktioimattoman hepariinin anto eteisvärinän vuoksi tehtävän katetriablaation aikana.
- Maksan vajaatoiminta tai maksasairaus, jolla uskotaan olevan vaikutusta eloonjäämiseen
- Samanaikainen hoito seuraavilla voimakkailla P-gp:n estäjillä: systeeminen ketokonatsoli, siklosporiini, itrakonatsoli, dronedaroni ja glikapreviirin ja pibrentasviirin kiinteäannosinen yhdistelmä
- Potilaat, joilla on antikoagulaatiohoitoa vaativa sydämen tekoläppä.

Suosittelut vuorokausiannos

	Annossuositus
Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuisilla ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavilla potilailla, joilla on vähintään yksi riskitekijä (aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinäpotilailla)	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 aikuisilla	300 mg dabigatraanieteksiläattia eli yksi 150 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa, kun potilasta on ensin hoidettu parenteraalisella antikoagulantilla vähintään viisi päivää.

Annoksen pienentäminen

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

Hoidon kesto

Käyttöaihe	Hoidon kesto
Aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinäpotilailla	Hoito on pitkäaikainen.
SLT/KE	Hoidon kesto määritellään yksilöllisesti, kun hoidon hyötyjen suhde verenvuotoriskiin 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 munuaisten toiminnan arvioinnista kaikissa potilasryhmissä

- Munuaisten toiminta pitää arvioida määrittämällä kreatiniinipuhdistuma Cockcroft–Gaultin menetelmällä* ennen dabigatraanieteksilähoiton 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).
- Iäkkäillä potilailla (> 75-vuotiaat) ja potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt, munuaisten toiminta pitää arvioida vähintään kerran vuodessa.

*Cockcroft-Gaultin kaava

Kreatiniini mg/dl:

$$CrCl (ml/min) = \frac{(140 - ikä) \times paino (kg)}{72 \times seerumin\ kreatiniini \left(\frac{mg}{dl}\right)} \quad (x\ 0,85\ jos\ nainen)$$

Kreatiniini µmol/l:

$$CrCl (ml/min) = \frac{1,23 \times (140 - ikä) \times paino (kg)}{seerumin\ kreatiniini (\mu mol/l)} \quad (x\ 0,85\ jos\ nainen)$$

Naisten kohdalla saatu tulos kerrotaan arvolla 0,85 johtuen naisten alhaisemmasta lihasmassasta.

*Koska kreatiniinipuhdistuma laskettiin seerumin kreatiniinitasoilla käyttämällä dabigatraanieteksilähoitotutkimuksissa Cockcroft-Gaultin kaavaa, dabigatraanin valmisteyhteenvedon yleiset suositukset munuaisten toiminnan arvioimiseksi viittaavat aina Cockcroft-Gaultin kaavan mukaan arvioituun kreatiniinipuhdistumaan.

Hoidon vaihtaminen

Dabigatraanieteksilähoiton vaihtaminen parenteraaliseen antikoagulanttiin

Parenteraalinen antikoagulaatiohoito on suositeltavaa aloittaa vasta kun viimeisestä dabigatraanieteksilähoitosta on kulunut 12 tuntia.

Parenteraalisen antikoagulaatiohoidon vaihtaminen dabigatraanieteksilähoitoon

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

Dabigatraanieteksilähoiton vaihtaminen K-vitamiiniantagonistihoidon

K-vitamiiniantagonistihoidon aloittaminen tulee mukauttaa kreatiniinipuhdistumaan seuraavasti:

- CrCL ≥ 50 ml/min, K-vitamiiniantagonistihoido tulee aloittaa 3 päivää ennen dabigatraanieteksilaattihoidon lopettamista.
- CrCL ≥ 30 - < 50 ml/min, K-vitamiiniantagonisti hoito tulee aloittaa 2 päivää ennen dabigatraanieteksilaattihoidon lopettamista.

Koska dabigatraanieteksilaatti voi vaikuttaa INR-arvoon (international normalised ratio), 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-vitamiiniantagonistihoido lopetetaan. Dabigatraanieteksilaattihoito voidaan aloittaa, kun INR-arvo on $< 2,0$.

Rytminsiirto (aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinän yhteydessä)

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

Katetriablaatio eteisvärinä (aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinän yhteydessä)

Katetriablaatio voidaan tehdä potilaille, jotka saavat dabigatraanieteksilaattihoitoa annoksella 150 mg kahdesti vuorokaudessa. Hoitoa ei tarvitse keskeyttää. Tietoja ei ole saatavilla dabigatraanieteksilaattihoidosta annoksella 110 mg kahdesti vuorokaudessa.

Perkutaaninen sepelvaltimoimenpide (PCI) ja stenttaus (aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinän yhteydessä)

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

Antotapa

Dabigatraanieteksilaattikapselit otetaan suun kautta.

- Kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Kapselit pitää niellä kokonaisena lasillisen vettä kera, jotta niiden kulkeutuminen mahaan helpottuu.
- Kapselia ei saa rikkoa, pureskella eikä avata, koska avaaminen voi lisätä verenvuotoriskiä.

Erityiset potilasryhmät, joilla on kohonnut verenvuotoriski¹

Potilaiden, joilla on kohonnut verenvuotoriski (ks taulukko 1), tarkkaa seuranta suositellaan verenvuodon tai anemian merkkien varalta erityisesti, jos potilaalla on useampia riskitekijöitä. Jos hemoglobiini- ja/tai hematokriittiarvot pienenevät tai verenpaine alenee ilman selvää syytä, verenvuodon lähde on selvitettävä. Annosta muutetaan lääkärin harkinnan mukaan yksilöllisen

hyöty-riskiarvion jälkeen (ks. edellä). Hyytymiskokeiden (ks kohta Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta) avulla voidaan tunnistaa potilaat, joilla on suurentunut verenvuotoriski, joka johtuu lisääntyneestä dabigatraanialtistuksesta. Jos liiallinen dabigatraanialtistus havaitaan suuren verenvuotoriskin potilaalla, suositellaan vuorokausiannosta 220 mg (otettuna yhtenä 110 mg kapselina kahdesti vuorokaudessa). Kliinisesti merkittävän verenvuodon yhteydessä hoito on keskeytettävä.

Henkeä uhkaavan tai hallitsemattoman verenvuodon yhteydessä, kun dabigatraanin antikoagulaatiovaikutus on kumottava nopeasti, on käytettävissä spesifinen vastalääke (idarusitsumabi).

Taulukko 1: Tekijät, jotka saattavat suurentaa verenvuotoriskiä

Farmakodynaamiset ja kineettiset tekijät	Ikä ≥ 75 vuotta
Plasman dabigatraanipitoisuuksia suurentavat tekijät	<p><u>Merkittävät riskitekijät:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (CrCL[†] 30–50 ml/min) Voimakkaat P-gp:n estäjät (ks. kohta Vasta-aiheet) Samanaikainen hoito heikoilla tai keskivahvoilla P-gp:n estäjillä (esim. amiodaroni, verapamiili, kinidiini ja tikagrelori) <p><u>Toissijaiset riskitekijät:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Pieni ruumiinpaino (< 50 kg)
Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset	<ul style="list-style-type: none"> Asetyyylisalisyylihappo ja muut trombosyyttien aggregaatiota estävät lääkkeet, kuten klopidogreeli NSAID[†] SSRI-lääkkeet tai SNRI-lääkkeet[†] Muut lääkevalmisteet, jotka voivat heikentää hemostaasia
Sairaudet/toimenpiteet, joihin liittyy suurentunut verenvuotoriski	<ul style="list-style-type: none"> Synnyttäiset tai hankinnaiset hyytymishäiriöt Trombosytopenia tai verihutaleiden toimintahäiriöt Äskettäinen biopsia, merkittävä trauma Bakteerlendokardiitti Esofagiitti, gastriitti tai ruokatorven refluksitauti

* Erityisryhmien osalta, joiden annosta on tarvetta pienentää, ks kohta Annostus.

† CrCL: Kreatiiniinipuhdistuma; NSAID: ei-steroidaaliset anti-inflammatoriset lääkkeet; SSRI: selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät; SNRI: serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät.

Perioperatiivinen hoito¹

Leikkaukset ja toimenpiteet

Verenvuotoriski on suurentunut, jos dabigatraanieteksiläyttä käyttävälle potilaalle tehdään leikkaus tai invasiivinen toimenpide. Tämän takia kirurgiset toimenpiteet voivat edellyttää dabigatraanieteksiläätihoidon tauottamista.

Katetriablaatio voidaan suorittaa potilaille, joita hoidetaan dabigatraanieteksiläätillä 150 mg kahdesti vuorokaudessa. Dabigatraanieteksiläätihoidoa ei tarvitse keskeyttää.

Dabigatraanin puhdistuma saattaa olla hitaampaa munuaisten vajaatoimintapotilailla. Tämä on otettava huomioon ennen toimenpiteitä.

Hätäleikkaukset tai kiireelliset toimenpiteet

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

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

Subakuutit leikkaukset/toimenpiteet

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

Elektiiviset leikkaukset

Jos mahdollista, dabigatraanieteksiläätihoido on tauotettava vähintään 24 tuntia ennen invasiivista tai kirurgista toimenpidettä. Korkeamman verenvuotoriskin potilailla tai merkittävän leikkauksen yhteydessä, kun vaaditaan täydellistä hemostaasia, pitää harkita dabigatraanieteksiläätihoidon keskeyttämistä 2–4 vuorokautta ennen leikkausta. Hoidon tauottamisperiaatteet on kuvattu taulukossa 2.

Taulukko 2: Hoidon tauottamisperiaatteet ennen invasiivisia tai kirurgisia toimenpiteitä

Munuaistoiminta (CrCL, ml/min)	Arvioitu puoliintumisaika (tuntia)	Dabigatraanieteksilaattihoito on tauotettava ennen elektiivistä leikkausta	
		Suuri verenvuotoriski tai merkittävä leikkaus	Tavanomainen riski
≥ 80	~ 13	2 vrk ennen	24 tuntia ennen
≥ 50 – < 80	~ 15	2–3 vrk ennen	1–2 vrk ennen
≥ 30 – < 50	~ 18	4 vrk ennen	2–3 vrk ennen (> 48 tuntia)

Spinaalipuudutus/epiduraalipuudutus/lumbaalipunktio

Spinaali- tai epiduraalihakematooman riski voi olla suurentunut traumaattisten tai toistuvien punktioiden yhteydessä ja epiduraalikatetrin pitkäaikaisen 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.

Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta^{1,2}

Hoito dabigatraanieteksilaatilla ei vaadi rutiininomaista seurantaa^{3,4}

Jos epäillään yliannostusta tai potilas, jota hoidetaan dabigatraanieteksilaatilla, saapuu ensiapuun, hyytymistutkimukset voivat auttaa verenvuotoriskin määrittämisessä.

Yleiset (ei-spesifit) hyytymiskokeet

- **Protombiiniaika ilmoitettuna INR-arvona (International Normalised Ratio).**

INR-testi (international normalised ratio) on epäluotettava dabigatraanieteksilaattia käyttävillä potilailla. Siksi INR-testejä ei pidä tehdä.

- **Aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaikatesti (activated Partial Thromboplastin Time, aPTT)**

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

Dabigatraanieteksilaatin spesifiset hyytymistestit

Dabigatraanipitoisuuden kvantitatiiviseen määrittämiseen plasmasta on kehitetty useita kalibroituja laimennettuun trombiiniaikaan (dTT) perustuvia testejä.⁵⁻⁸

Esimerkiksi:

- **Trombiiniaika (Thrombin Time, TT), ekariini-aktivoitu hyytymisaika- (Ecarin Clotting Time, ECT), laimennettu trombiiniaika (diluted Thrombin Time, dTT)**

Plasman dabigatranipitoisuuden ja antikoagulaatiiovasteen välillä on selvä korrelaatio.^{1,2}

Normaali dTT-mittaus tulos osoittaa, että dabigatranilla ei ole kliinisesti merkittävää antikoagulaatiiovastetta. TT ja ECT voivat antaa hyödyllistä tietoa, mutta testejä ei ole standardoitu.

- **Trombiiniaika (Thrombin Time, TT)**

Todellinen trombiiniajan (TT) mittaus riippuu koagulometristä ja mittaukseen käytetystä trombiinierästä. Siksi on suositeltavaa käyttää kalibroituja Hemoclot trombiinin inhibiittoritestiä (dTT-testi), jossa dabigatranin on viitearvona, plasman dabigatranin pitoisuuden määrittämiseen eikä trombiiniajan (TT) mittaamiseen.

- **Ekariini-aktivoitu hyytymisaika (Ecarin Clotting Time, ECT)**

Ekariinin hyytymisaika (ECT) mahdollistaa trombiinia suoraan estävien aineiden vaikutuksen mittaamisen.

- **Laimennettu trombiiniaika (diluted Thrombin Time, dTT)**

Dabigatranipitoisuuden määrittäminen plasmasta kalibroidun Hemoclot trombiinin inhibiittoritestin⁵ avulla (toimittaja Saksassa CoaChrom Diagnostica GmbH), perustuu laimennettuun trombiiniaikaan (dTT). Laimennettu trombiiniaika (dTT), jossa dabigatranin pitoisuus plasmassa on > 200 ng/ml (noin > 65 sekuntia) ennen seuraavaa lääkkeenottoa voi liittyä korkeampaan verenvuotoriskiin.¹

Taulukko 3: Jäännöspitoisuuksilla mitatut hyytymiskokeiden raja-arvot (ennen seuraavan annoksen ottamista), jotka saattavat liittyä lisääntyneeseen vuotoriskiin.

Huomioi: virheellisesti pitkittyneitä aPTT- ja ECT-arvoja voi esiintyä 2–3 ensimmäisen päivän aikana leikkauksen jälkeen^{2,3}

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

Ajankohta: Hyytymistä mittaavat kokeet ovat riippuvaisia verinäytteen ottoajankohdasta suhteessa viimeisimmän lääkeannoksen otosta kuluneeseen aikaan. Kaksi tuntia dabigatranin oton jälkeen (huippupitoisuus) otettu verinäyte osoittaa erilaisia (korkeampia) tuloksia kaikissa hyytymiskokeissa kuin vastaavan lääkeannoksen oton jälkeen 10-16 tuntia myöhemmin otettu verinäyte (alhaisin pitoisuus).

Yliannostus^{1,2}

Jos epäillään yliannostusta, hyytymistutkimukset voivat auttaa verenvuotoriskin määrittämisessä. Liiallinen antikoagulaatio voi vaatia dabigatranieteksilahoidon keskeyttämistä. Koska

dabigatraani erittyy pääasiassa munuaisten kautta, on ylläpidettävä riittävää diureesia. Dabigatraani sitoutuu vain vähäisessä määrin proteiineihin, joten se voidaan dialysoida; mutta kliinisistä tutkimuksista on vain vähän kliinistä kokemusta, joka osoittaisi tämän menettelyn hyödyllisyyden. Suositeltua suuremmat dabigatraanieteksilaaattianokset voivat johtaa verenvuotoon. Jos verenvuotokomplikaatioita ilmenee, on dabigatraanihoito keskeytettävä ja verenvuodon lähde selvitettävä (ks kohta Verenvuotokomplikaatioiden hallinta). Yleisiä tukitoimia kuten suun kautta annettavaa aktiivihiltaa voidaan harkita dabigatraanin imeytymisen vähentämiseksi.

Verenvuotokomplikaatioiden hallinta^{1,2,9}

Henkeä uhkaavan tai hallitsemattoman verenvuodon yhteydessä, kun dabigatraanin antikoagulaatiovaikutus on kumottava nopeasti, on käytettävissä spesifinen vastalääke (idarusitsumabi).

Kliinisestä tilanteesta riippuen sopiva tukihoito, kuten kirurginen hemostaasi tai veritilavuuden korjaaminen, voidaan toteuttaa. Punasoluvalmisteiden, jääplasman ja/tai verihiutaleiden antamista voidaan harkita trombosytopeniatapauksissa tai jos pitkävaikutteisia verihiutaleiden toimintaan vaikuttavia lääkevalmisteita on käytetty. Hyytymistekijäkonsentraattien (aktivoidut tai ei-aktivoidut) tai rekombinantti hyytymistekijä VIIa:n käyttöä voidaan harkita. Näistä on kuitenkin saatavana rajallisesti tietoa.

Potilaskortti ja potilaan neuvonta

Turvallista käyttöä koskeva potilaskortti tulee dabigatraanieteksilaaattipakkauksessa. Potilasta on ohjeistettava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille. Potilasta on neuvottava lääkkeen säännöllisen käytön tärkeydestä, verenvuodon merkeistä sekä milloin on otettava yhteyttä lääkäriin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55, 00034 FIMEA	STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike PL 1310, 00101 Helsinki stada@stada.fi
---	---

Viitteet

1. Valmisteyhteenvedo: Dabigatran etexilate STADA Nordic 75 mg, 110 mg, 150 mg & Dabigatran etexilate STADA 75 mg, 110 mg, 150 mg
2. van Ryn J et al. *Thromb Haemost* 2010; 103: 1116–1127
3. Liesenfeld KH et al. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62: 527–537
4. Stangier J et al. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64: 292–303
5. Hemoclot thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur-Oise, France).
www.clottingtesting.com/ www.coachrom.com
6. HemosIL assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain).
www.instrumentationlaboratory.com
7. Technoclot DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria).
<http://www.technoclone.com/products/coagulation/control-plasma/dabigatran-cont>
8. INNOVANCE DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Germany).
<https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis>
9. Pollack C et al. *NEJM* 2015; 373: 511–20

Huomioi

Lisätietoja yrityksestä (ks yhteystiedot valmisteyhteenvedosta ja pakkausselosteesta).