

Pradaxa® (dabigatranieteksilaatti)

Lääkkeen määräjän opas pediatriseen käyttöön

Versio 22

Suositus viittaa ainoastaan seuraavaan käyttöaiheeseen:

- Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy alle 18-vuotiaille pediatriksille potilaille alkaen siitä, kun lapsi pystyy nielemään soseutettua ruokaa.

Tässä oppaassa annetaan suosituksia Pradaxa®-valmisteen käytöstä lapsille verenvuotoriskin vähentämiseksi

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

Tämä lääkkeen määräjän opas ei korvaa Pradaxa-valmisteyhteenvetoa¹.

Sisältö

Käyttöaiheet	2
Vasta-aiheet	3
Annostus	4
Erityispotilasryhmät, joilla mahdollisesti suurentunut verenvuotoriski	18
Perioperatiivinen hoito	20
Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta	22
Yliannostus	23
Verenvuotokomplikaatioiden hallinta	23
Pradaxa-potilaskortti ja neuvonta	23
Viitteet	24

Tämä lääkkeen määräjän opas ei korvaa Pradaxa-valmisteyhteenvetoa¹.

Käyttöaiheet

Laskimotromboembolioiden hoito ja uusiutumisen ehkäisy alle 18-vuotiaille pediatriisille potilaille alkaen siitä, kun lapsi pystyy nielemään soseutettua ruokaa.

Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- eGFR < 50 ml/min/1,73 m² pediatriisilla potilailla
- 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 erityis-tilanteissa. 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 kiinteäannosinen yhdistelmä
- Antikoagulaatiohoitoa vaativa sydämen tekoläppä

Annostus¹

Lääkemuodosta toiseen siirryttäessä lääkärin määräämää annosta voi olla tarpeen muuttaa. Lapselle tulee määrätä asianmukaisen lääkkeemuodon annostaulukossa mainittu, lapsen painoon ja ikään perustuva annos.

Pradaxa-valmiste otetaan kaksi kertaa vuorokaudessa, yksi annos aamulla ja yksi illalla. Annokset otetaan joka päivä suunnilleen samaan aikaan. Annosvälin on oltava mahdollisimman lähellä 12 tuntia.

Pradaxa® 75 mg, 110 mg, 150 mg kapselit

Pradaxa-kapseleita voidaan käyttää 8-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille, jotka pystyvät nielemään kapselit kokonaisina. Suositusannos perustuu potilaan painoon ja ikään taulukon 1 mukaisesti. Annosta pitää mukauttaa painon ja iän mukaan hoidon jatkuessa. Suositusannosta ei voida antaa niille painon ja iän yhdistelmille, joita annostaulukoissa ei mainita.



Taulukko 1:

Pradaxa-kapseleiden kerta-annos ja kokonaisvuorokausiannos 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
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

Pradaxa® 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 110 mg, 150 mg päällystetyt rakeet

Pradaxa-valmisteiden päällystettyjä rakeita voidaan antaa alle 12-vuotiaalle lapsille, kun lapsi pystyy nielemään soseutettua ruokaa. Suositusannos perustuu potilaan painoon ja ikään taulukoiden 2 ja 3 mukaisesti. Annosta pitää mukauttaa painon ja iän mukaan hoidon jatkuessa. Suositusannosta ei voida antaa niille painon ja iän yhdistelmille, joita annostaulukoissa ei mainita.

Taulukko 2:

Pradaxa päällystettyjen rakeiden kerta-annos ja kokonaisvuorokausiannos milligrammoina (mg) alle 12 kuukauden ikäisille potilaille. Annokset riippuvat potilaan painosta (kg) ja iästä (kuukausina).

Painon / iän yhdistelmät		Kerta-annos (mg)	Kokonaisvuorokausiannos (mg)
Paino (kg)	Ikä kuukausina		
2,5 – < 3	4 – < 5	20	40
3 – < 4	3 – < 6	20	40
4 – < 5	1 – < 3	20	40
	3 – < 8	30	60
	8 – < 10	40	80
5 – < 7	0 – < 1	20	40
	1 – < 5	30	60
	5 – < 8	40	80
	8 – < 12	50	100
7 – < 9	3 – < 4	40	80
	4 – < 9	50	100
	9 – < 12	60	120
9 – < 11	5 – < 6	50	100
	6 – < 11	60	120
	11 – < 12	70	140
11 – < 13	8 – < 10	70	140
	10 – < 12	80	160
13 – < 16	10 – < 11	80	160
	11 – < 12	100	200

Alla on lueteltu mahdolliset annospussiyhdistelmät, joiden avulla annostaulukossa suositellut kerta-annokset voidaan antaa. Myös muut yhdistelmät ovat mahdollisia.

20 mg: yksi 20 mg:n annospussi
 30 mg: yksi 30 mg:n annospussi
 40 mg: yksi 40 mg:n annospussi
 50 mg: yksi 50 mg:n annospussi
 60 mg: kaksi 30 mg:n annospussia
 70 mg: yksi 30 mg:n ja yksi 40 mg:n annospussia
 80 mg: kaksi 40 mg:n annospussia
 100 mg: kaksi 50 mg:n annospussia

Taulukko 3:

Pradaxa päällystettyjen rakeiden kerta-annos ja kokonaisvuorokausiannos milligrammoina (mg) potilaille, joiden ikä on 1 vuodesta alle 12 vuoteen. Annokset riippuvat potilaan painosta (kg) ja iästä (vuosina).

Painon / iän yhdistelmät		Kerta-annos (mg)	Kokonaisvuorokausiannos (mg)
Paino (kg)	Ikä vuosina		
5 – < 7	1 – < 2	50	100
7 – < 9	1 – < 2	60	120
	2 – < 4	70	140
9 – < 11	1 – < 1,5	70	140
	1,5 – < 7	80	160
11 – < 13	1 – < 1,5	80	160
	1,5 – < 2,5	100	200
	2,5 – < 9	110	220
13 – < 16	1 – < 1,5	100	200
	1,5 – < 2	110	220
	2 – < 12	140	280
16 – < 21	1 – < 2	110	220
	2 – < 12	140	280
21 – < 26	1,5 – < 2	140	280
	2 – < 12	180	360
26 – < 31	2,5 – < 12	180	360
31 – < 41	2,5 – < 12	220	440
41 – < 51	4 – < 12	260	520
51 – < 61	5 – < 12	300	600
61 – < 71	6 – < 12	300	600
71 – < 81	7 – < 12	300	600
> 81	10 – < 12	300	600

Alla on lueteltu mahdolliset annospussiyhdistelmät, joiden avulla annostaulukossa suositellut kerta-annokset voidaan antaa. Myös muut yhdistelmät ovat mahdollisia.

50 mg: yksi 50 mg:n annospussi
 60 mg: kaksi 30 mg:n annospussia
 70 mg: yksi 30 mg:n ja yksi 40 mg:n annospussi
 80 mg: kaksi 40 mg:n annospussia
 100 mg: kaksi 50 mg:n annospussia
 110 mg: yksi 110 mg:n annospussi
 140 mg: yksi 30 mg:n ja yksi 110 mg:n annospussi,
 180 mg: yksi 30 mg:n ja yksi 150 mg:n annospussi,
 220 mg: kaksi 110 mg:n annospussia
 260 mg: yksi 110 mg:n ja yksi 150 mg:n annospussi
 300 mg: kaksi 150 mg:n annospussia

Hoidon kesto

Hoidon kesto määritetään yksilöllisesti hyöty-riskiarvioinnin perusteella.

Suositus munuaistoiminnan mittaamiselle

- Ennen Pradaxa-hoidon aloittamista glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) tulee arvioida Schwartzin kaavalla (kreatiniiniarvon määrittäminen tulee tarkistaa paikallisesta laboratoriosta).
- Pradaxa-valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilaille, joiden eGFR-arvo on $< 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (ks. kohta Vasta-aiheet).
- Potilaita, joiden eGFR-arvo on $\geq 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, pitää hoitaa yllä olevien annostelutaulukoiden mukaisilla annoksilla (ks. taulukot 1-3).

Hoidon vaihtaminen

Pradaxa-hoidon vaihtaminen parenteraaliseen antikoagulanttiin

Parenteraalinen antikoagulanttihoito on suositeltavaa aloittaa vasta kun viimeisestä Pradaxa-annoksesta on kulunut 12 tuntia.



Viimeinen Pradaxa-annos



Odota 12 tuntia



Aloita parenteraalinen antikoagulantti

Parenteraalisen antikoagulanttihoidon vaihtaminen Pradaxaan

Parenteraalinen antikoagulanttihoito pitää lopettaa ja Pradaxa 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).



Aiempi parenteraalinen antikoagulantti



Pradaxa-annostelu aloitetaan 0–2 tuntia ennen kuin hoidon seuraava aiottu annos olisi ollut määrä ottaa

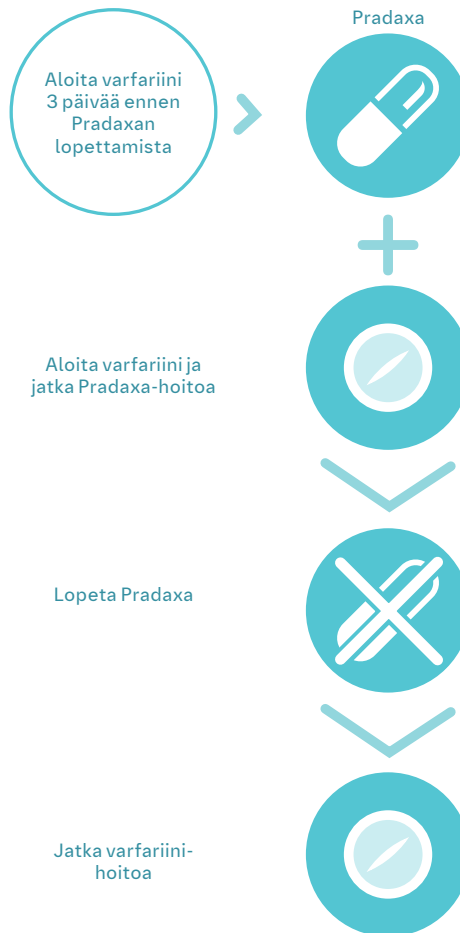


Parenteraalista antikoagulanttihoitoa ei enää anneta

Pradaxa-hoidon vaihtaminen K-vitamiiniantagonistihoitoon

K-vitamiiniantagonisti aloitetaan 3 päivää ennen Pradaxa-hoidon lopettamista.

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



K-vitamiiniantagonistihoidon vaihtaminen Pradaxa-hoitoon

K-vitamiiniantagonistihoido lopetetaan. Pradaxa-hoido voidaan aloittaa, kun INR-arvo on $< 2,0$.



Varfariini



Lopeta



Kun
INR $< 2,0$



Aloita Pradaxa

Antotapa

Pradaxa® 75 mg, 110 mg, 150 mg kapselit

Pradaxa-kapselit otetaan suun kautta.

- Kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman. Pradaxa-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.

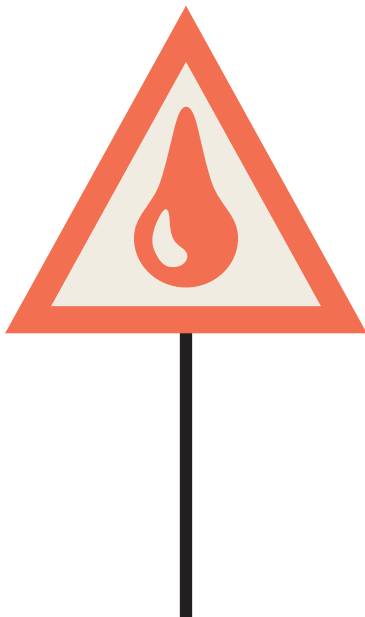
Pradaxa® 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 110 mg, 150 mg päällystetyt rakeet

Pradaxa päällystetyt rakeet otetaan suun kautta. Annosteluohjeita on noudatettava huolellisesti.

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. Jos kliinisesti merkittävää verenvuotoa ilmenee, hoito on keskeytettävä. Katso lisätietoa kohdasta ”Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta”.

Spesifisen vastalääkkeen (Praxbind®, idarusitsumabi) tehoa ja turvallisuutta ei ole varmistettu pediatriisilla potilailla. Dabigatraani poistuu hemodialyysissä.



Taulukko 4: Riskitekijät, jotka saattavat suurentaa verenvuotoriskiä

Plasman dabigatraani-pitoisuuksia suurentavat tekijät	<ul style="list-style-type: none"> • Voimakkaat P-glyko-proteiinin (P-gp:n) estäjät (ks. kohta Vasta-aiheet) • Samanaikainen hoito heikoilla tai keskivahvoilla P-gp:n estäjillä (esim. amiodaroni, verapamiili, kinidiini ja tikagrelori)
Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset	<ul style="list-style-type: none"> • Asetyylisalisyylihappo ja muut trombosyyttien aggregaatiota estävät lääkkeet, kuten klopidooreeli • Ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet (NSAID) • Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet) tai selektiiviset serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet) • Muut lääkevalmisteet, jotka voivat heikentää hemostaasia
Sairaudet/toimenpiteet, joihin liittyy suurentunut verenvuotoriski	<ul style="list-style-type: none"> • Synnynnäiset tai hankinnaiset hyytymishäiriöt • Trombosytopenia tai verihiutaleiden toimintahäiriöt • Esofagiitti, gastriitti tai ruokatorven refluksitauti • Äskettäinen biopsia, merkittävä trauma • Bakteeriendokardiitti

Perioperatiivinen hoito

Leikkaukset ja toimenpiteet

Verenvuotoriski on suurentunut, jos Pradaxa-valmistetta käyttävälle potilaalle tehdään leikkaus tai invasiivinen toimenpide. Tämän takia kirurgiset toimenpiteet voivat edellyttää Pradaxa-hoidon tauottamista.

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

Hätäleikkaukset/kiireelliset toimenpiteet

Pradaxa-hoito on tilapäisesti tauotettava. Dabigatraanin poistuu hemodialyysissä. Dabigatraanin hoidon tauottaminen altistaa potilaan perussairaudesta johtuvalle tromboosiriskille.

Subakuutit leikkaukset ja toimenpiteet

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

Elektiiviset leikkaukset

Jos mahdollista, Pradaxa-hoito on tauotettava vähintään 24 tuntia ennen invasiivista tai kirurgista toimenpidettä.

Korkeamman verenvuotoriskin potilailla tai merkittävän leikkauksen yhteydessä, kun vaaditaan täydellistä hemostaasia, pitää harkita dabigatraanieteksilahoidon keskeyttämistä 2–4 vuorokautta ennen leikkausta.

Hoidon tauottamisperiaatteet ennen invasiivisia tai kirurgisia toimenpiteitä pediatriisilla potilla:

Munuaistoiminta (eGFR, ml/min/1,73 m ²)	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 epiduraalihematooman riski voi olla suurentunut traumaattisten tai toistuvien punktioiden yhteydessä ja epiduraalikatetrin pitkäaikaisen käytön yhteydessä. Ensimmäinen Pradaxa-annos voidaan antaa vasta vähintään 2 tunnin kuluttua katetrin poistosta. Näitä potilaita on seurattava säännöllisesti spinaali- tai epiduraalihematooman neurologisten merkkien ja oireiden varalta.



Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta

Pradaxa-hoito ei edellytä rutiininomaista laboratorio-seurantaa.^{3,4}

Dabigatraanihoidon antikoagulaatiovasteen mittaaminen saattaa auttaa havaitsemaan liian suuren dabigatraani-aktistuksen, jos potilaalla on muita riskitekijöitä.

- INR-testi on epäluotettava Pradaxa-valmistetta käyttävillä potilailla ja väärää positiivisia INR-arvojen kohoamisia on raportoitu. Siksi INR-testejä ei pidä tehdä.
- Laimennettu trombiiniaika- (dTT), ekariiniaktivoitu hyytymisaika- (ECT) ja aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaikatesti (APTT) voivat antaa hyödyllistä tietoa, mutta tuloksia on tulkittava varoen testien välisen vaihtelun takia.

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



Yliannostus^{2,3}

Liiallinen antikoagulaatio voi vaatia Pradaxa-hoidon keskeyttämistä. Koska dabigatraani erittyy pääasiassa munuaisten kautta, on ylläpidettävä riittävää diureesia. Dabigatraani sitoutuu vain vähäisessä määrin proteiineihin, joten se voidaan dialysoida. Kliinisistä tutkimuksista, jotka osoittaisivat tämän menetelmän hyödyllisyyden, on vain rajoitetusti kokemusta. Pradaxa-yliannostus voi johtaa verenvuotoon. Jos verenvuotokomplikaatioita ilmenee, on hoito keskeytettävä ja verenvuodon lähde selvitettävä (ks. kohta Verenvuotokomplikaatioiden hallinta).

Verenvuotokomplikaatioiden hallinta^{1,2,5}

Spesifisen vastalääkkeen (Praxbind®, 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.

Pradaxa-potilaskortti ja neuvonta

Potilaasi saa potilaskortin Pradaxa-pakkauksen mukana. Potilasta tai lapsipotilasta hoitavaa henkilöä on ohjeistettava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se potilasta hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille. Potilaskortti on käytävä läpi potilaan tai lapsipotilasta hoitavan henkilön kanssa.

Viitteet

1. PRADAXA® tuoteinformaatio. Boehringer Ingelheim
2. van Ryn J et al. Thromb Haemost 2010; 103:1116–1127.
3. Liesenfeld K-H et al. Br J Clin Pharmacol 2006; 62:527–537
4. Stangier J et al. Br J Clin Pharmacol 2007; 64:292–303.
5. Pollack C et al. NEJM 2015; 373: 511-20

Tämän ohjeistuksen päivitetty versio on saatavana osoitteessa www.boehringer-ingelheim.fi, www.pharmacafennica.fi sekä www.terveysportti.fi.

12/2023

Fimean hyväksymispäivämäärä 30.1.2024

PRADAXA® on Boehringer Ingelheim Pharma GmbH and Co. KG:n rekisteröity tavaramerkki, jota käytetään lisensillä.

Boehringer Ingelheim Finland Ky
HTC Santa Maria, 5. kerros
Tammasaarencatu 5
FI-00180 Helsinki