

## Dabigatran etexilate Sandoz (dabigatraanieteksilaatti)

### LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄJÄN OPAS

**Suosituks**et viittaavat ainoastaan seuraaviin käyttöaiheisiin:

- Aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinäpotilaille
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja SLT:n ja KE:n uusiutumisen ehkäisy aikuisille

Tässä oppaassa annetaan suosituksia dabigatraanin käytöstä verenvuotoriskin vähentämiseksi

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

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

## Sisällysluettelo

<b>1. POTILASKORTTI JA NEUVONTA .....</b>	<b>3</b>
<b>2. KÄYTTÖAIHEET .....</b>	<b>3</b>
<b>3. VASTA-AIHEET .....</b>	<b>3</b>
<b>4. ANNOSTUS .....</b>	<b>5</b>
<b>5. ERITYISPOTILASRYHMÄT, JOILLA MAHDOLLISESTI SUURENTUNUT VERENVUOTORISKI .....</b>	<b>9</b>
<b>6. PERIOPERATIIVINEN HOITO .....</b>	<b>10</b>
<b>7. HYYTYMISKOKEET JA NIIDEN TULKINTA .....</b>	<b>12</b>
<b>8. YLIANNOSTUS .....</b>	<b>13</b>
<b>9. VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HALLINTA .....</b>	<b>13</b>
<b>10. EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN .....</b>	<b>13</b>
<b>11. LÄHTEET .....</b>	<b>14</b>

## 1. POTILASKORTTI JA NEUVONTA

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

## 2. KÄYTTÖAIHEET<sup>1,2</sup>

- 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 aikuisilla.

## 3. VASTA-AIHEET<sup>1-3</sup>

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Vaikea munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma  $< 30$  ml/min)
- Aktiivinen 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 aivojensisäiset vaskulaariset poikkeamat
- Minkä tahansa antikoagulantin samanaikainen käyttö, esimerkiksi
  - fraktioimaton hepariini
  - pienimolekyylinen hepariini (enoksapariini, daltepariini jne)
  - hepariinijohdannaiset (fondaparinuuksi jne)
  - suun kautta otettavat antikoagulantit (varfariini, rivaroksabaani, apiksabaani jne), paitsi erityistilanteissa. Näitä tilanteita ovat antikoagulanttihoidon 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 kiinteäannoksinen yhdistelmä
- Antikoagulaatiohoitoa vaativa sydämen tekoläppä

#### 4. ANNOSTUS<sup>1-3</sup>

Suositteltu päivittäinen annos  
**Dabigatraani**  
**150 mg**  
**Kahdesti päivässä**

	<b>Annossuositus</b>
Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä (aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinäpotilaille)	300 mg dabigatraania 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 dabigatraania eli yksi 150 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa, kun potilasta on ensin hoidettu parenteraalisella antikoagulantilla vähintään viisi päivää.

Hoito  
parenteraalisella  
antikoagulantilla

→ Lopetus  
≥ 5 päivän jälkeen →

Aloita dabigatraani

#### Annoksen pienentäminen

Pienempi annos erityisryhmille<sup>1-3</sup>  
**Dabigatraani**  
**110 mg**  
**Kahdesti päivässä**

<b>Annossuositus</b>	
<b>Annoksen pienentämistä suositellaan</b>	
80-vuotiaat tai sitä vanhemmat potilaat	Vuorokausiannos on 220 mg eli yksi 110 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa
Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti verapamiilia	
<b>Annoksen pienentämistä on harkittava</b>	
75-80 vuotiaat potilaat	Dabigatranin 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	

## Hoidon kesto

Käyttötarkoitus	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 kaikkien potilaiden munuaistoiminnan mittaamiselle

- Munuaisten toiminta pitää arvioida määrittämällä kreatiniinipuhdistuma Cockcroft-Gault'n menetelmällä\* **ennen dabigatranihoidon 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-Gault kaava:

Kreatiniini mg/dl:

$(140 - \text{ikä [vuosina]}) \times \text{paino [kg]} \times 0,85 \text{ jos nainen} / \{72 \times \text{seerumin kreatiniini[mg/dl]}\}$

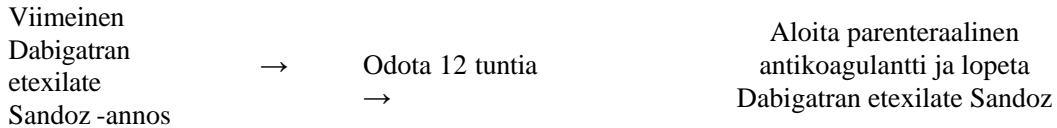
Kreatiniini μmol/l:

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

## HOIDON VAIHTAMINEN

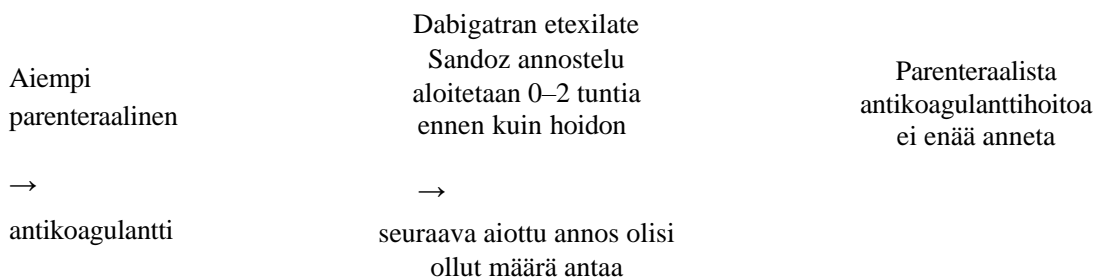
### Dabigatran etexilate Sandoz -hoidon vaihtaminen parenteraaliseen antikoagulanttiin

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



### Parenteraalisen antikoagulanttihoidon vaihtaminen Dabigatran etexilate Sandoz -hoitoon

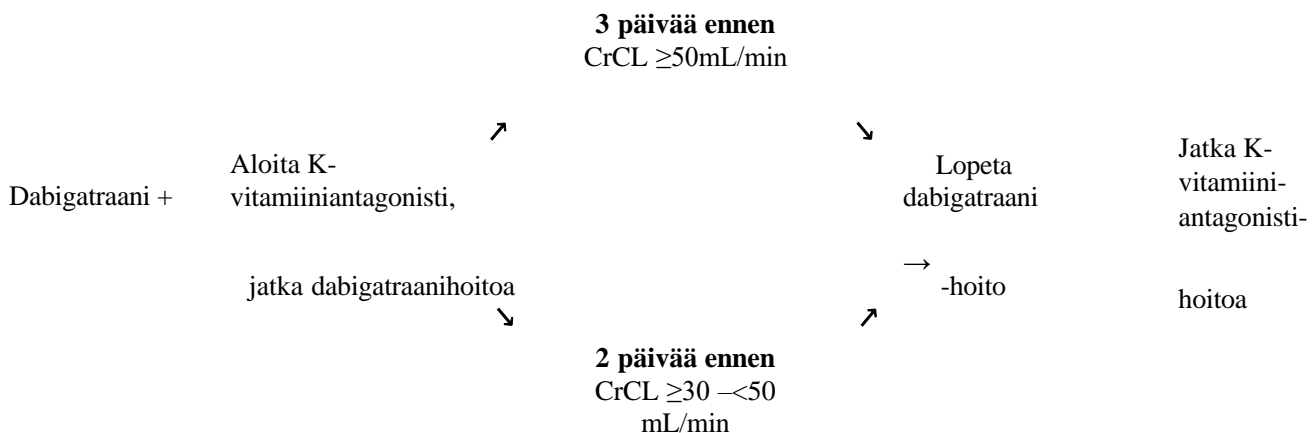
Parenteraalinen antikoagulanttihoito pitää lopettaa ja Dabigatran etexilate Sandoz aloittaa 0-2 tuntia ennen kuin aiemman hoidon seuraava aiottu annos olisi ollut määrä ottaa tai yhtäjaksoisen hoidon lopettamisen yhteydessä (esim. laskimoon annettava fraktioimaton hepariini).



### Dabigatran etexilate Sandoz -hoidon vaihtaminen K-vitamiiniantagonistihoidon

K-vitamiiniantagonistihoidon aloittaminen tulee mukauttaa seuraavasti:

- Kreatiniinipuhdistuma  $\text{CrCL} \geq 50$  mL/min, K-vitamiiniantagonisti aloitetaan 3 päivää ennen Dabigatran etexilate Sandoz -hoidon lopettamista
- Kreatiniinipuhdistuma  $\text{CrCL} \geq 30 - < 50$  mL/min, K-vitamiiniantagonisti aloitetaan 2 päivää ennen Dabigatran etexilate Sandoz -hoidon lopettamista



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

### **K-vitamiiniantagonistihoidon vaihtaminen Dabigatran etexilate Sandoz -hoitoon**

K-vitamiiniantagonistihoito lopetetaan. Dabigatraanihoito voidaan aloittaa, kun INR-arvo on < 2,0.

K-vitamiiniantagonisti → Lopeta → Aloita  
Kun INR < 2,0 dabigatraani

### **Rytminsiirto**

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

### **Katetriablaatio eteisvärinään**

Katetriablaatio voidaan tehdä eteisvärinäpotilaille, jotka saavat dabigatraanihoitoa aivohalvauksen ehkäisyyn annoksella 150 mg kahdesti vuorokaudessa.

Dabigatraanihoitoa ei tarvitse keskeyttää.

Tietoja ei ole saatavilla dabigatraanihoidosta annoksella 110 mg kahdesti vuorokaudessa.

### **Perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide (PCI) ja stenttaus**

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

### **Antotapa**

Dabigatran etexilate Sandoz otetaan suun kautta.

- Kapselit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman. Dabigatran etexilate Sandoz -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.



## 5. ERITYISPOTILASRYHMÄT, JOILLA MAHDOLLISESTI SUURENTUNUT VERENVUOTORISKI<sup>1-3</sup>

Suurentuneen vuotoriskin potilaat (ks. Taulukko 1) 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). Laboratoriokokeet (ks. kohta Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta) saattavat auttaa tunnistamaan potilaat, joilla verenvuoden riski on suurentunut liiallisen dabigatraanialtistuksen vuoksi. Jos liiallinen dabigatraanialtistus havaitaan suuren verenvuotoriskin potilailla, suositellaan pienennettyä vuorokausiannosta (110 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa). Jos kliinisesti merkittävää verenvuotoa ilmenee, hoito on keskeytettävä.

Tilanteissa, joissa dabigatraanin antikoagulaatiovaikus on kumottava nopeasti (henkeä uhkaava tai hallitsematon verenvuoto), on käytettävissä dabigatraanille spesifinen vasta-aine (idarusitsumabi)<sup>11</sup>. Aikuisille potilaille muita mahdollisia vaihtoehtoja ovat verivalmiste tai jääplasma, hyytymistekijäkonsentraatti (aktivoitu tai ei-aktivoitu), rekombinantitekijä VIIa tai verihiihtalekonsentraatit.

**Taulukko 1\* Riskitekijät, jotka saattavat suurentaa verenvuotoriskiä**

Farmakodynaamiset ja kineettiset tekijät	Ikä $\geq$ 75 vuotta
Plasman dabigatraanipitoisuuksia suurentavat tekijät	<p>Merkittävät tekijät:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (CrCL 30–50 mL/min)<sup>†</sup></li> <li>• Voimakkaat P-gp:n<sup>†</sup> estäjät (ks. kohta Vasta-aiheet)</li> <li>• Samanaikainen hoito heikolla tai keskivahvalla P-gp:n<sup>†</sup> estäjällä (mm. 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>• Asetyyliisalisyylihappo ja muut trombosyyttien aggregaatiota estävät lääkkeet, kuten klopidogreeli</li> <li>• Epäselektiiviset tulehduskipulääkkeet (NSAID)</li> <li>• SSRI:t tai SNRI:t<sup>#</sup></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 verihiihtaleiden toimintahäiriöt</li> <li>• Esofagiitti, gastriitti tai ruokatorven refluksitauti</li> <li>• Äskettäinen biopsia, merkittävä trauma</li> <li>• Bakteriendokardiitti</li> </ul>

\* Erityispotilasryhmät, joilla pienennetty vuorokausiannos, ks. kohta 4. ANNOSTUS.

<sup>†</sup> CrCL: Kreatiniinipuhdistuma; P-gp: P-glykoproteiini.

# SSRI: selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät; SNRI: selektiiviset serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät.

## 6. PERIOPERATIIVINEN HOITO

### Leikkaukset ja toimenpiteet

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

Dabigatraanin puhdistuma saattaa olla hitaampaa munuaisten vajaatoimintapotilailla. Tämä on otettava huomioon ennen mitä tahansa toimenpidettä. Katso myös kohta 'ERITYISPOTILASRYHMÄT, JOILLA MAHDOLLISESTI SUURENTUNUT VERENVUOTORISKI' sivulta 10.

### Hätäleikkaukset tai kiireelliset toimenpiteet

Dabigatraani on tauotettava. Kun dabigatraanin antikoagulaatiovaikutus on kumottava nopeasti, dabigatraanille on käytettävissä spesifinen vastalääke idarusitsumabi<sup>11</sup>.

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

### Subakuutit leikkaukset ja toimenpiteet

Dabigatraanihoito on 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 (rytminsiirtoa varten kts. ylempää kohta Rytminsiirto)

### Elektiiviset leikkaukset

Jos mahdollista, dabigatraani on tauotettava vähintään 24 tuntia ennen invasiivista tai kirurgista toimenpidettä. Korkeamman verenvuotoriskin potilailla tai merkittävän leikkauksen yhteydessä, kun vaaditaan täydellistä hemostaasia, pitää harkita dabigatraanihoidon keskeyttämistä 2-4 vuorokautta ennen leikkausta. Tauottamisperiaatteet löytyvät taulukosta 2.

**Taulukko 1:** Hoidon tauottamisperiaatteet ennen invasiivisia tai kirurgisia toimenpiteitä aikuisilla

Munuaistoiminta (kreatiinipuhdistuma ml/min)	Arvioitu puoliintumisaika (tuntia)	Dabigatran etexilate Sandoz -hoito on tautettava ennen elekttiivistä 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 dabigatraaniannos voidaan antaa vasta vähintään 2 tunnin kuluttua katetrin poistosta. Näitä potilaita on seurattava säännöllisesti spinaali- tai epiduraalihakematooman neurologisten merkkien ja oireiden varalta.

## 7. HYYTYMISKOKEET JA NIIDEN TULKINTA

Dabigatraanihoito ei edellytä rutiininomaista antikoagulanttiseurantaa<sup>5,6</sup>. Tietyissä tilanteissa voi olla suositeltavaa mitata antikoagulaatiovastetta, kuten yliannostusepäilyissä, dabigatraanipotilaan saapuessa päivystykseen tai ennen leikkausta. Käytettävät testit on kuvattu alla. Lisätietoja varten kts.

Valmisteyhteenveto.

- **International Normalised Ratio (INR)**

INR-testi on epäluotettava dabigatraania käyttävillä potilailla ja sen vuoksi INR-testejä ei tule tehdä.

- **Aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaikatesti (aPTT)**

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

- **Laimennettu trombiiniaika (dTT), trombiiniaika (TT), ekariini-aktivoitu hyytymisaika (ECT)**

Plasman dabigatraanipitoisuuden ja antikoagulaatiovasteen välillä on selvä korrelaatio. Dabigatraanipitoisuuden kvantitatiiviseen määrittämiseen plasmasta on kehitetty useita

kalibroituja laimennettuun trombiiniaikaan (dTT) perustuvia testejä<sup>7-10</sup>. Dabigatranin pitoisuus plasmassa > **200 ng/ml dTT:llä mitattuna ennen seuraavaa lääkeannosta** saattaa viitata lisääntyneeseen verenvuotoriskiin<sup>1-3</sup>.

Normaali dTT-mittaustulos osoittaa, että dabigatranilla ei ole kliinisesti merkittävää antikoagulaatiovastetta. Trombiiniaika- (TT) ja ekariini-aktivoitu hyytymisaikatesti (ECT) voivat antaa hyödyllistä tietoa, mutta tuloksia on tulkittava varoen testien välisen vaihtelun takia.

**Taulukko 3.** Hyytymiskokeiden jäännöspitoisuuksilla mitatut raja-arvot (ennen seuraavaa lääkeannosta), jotka saattavat liittyä lisääntyneeseen vuotoriskiin. Huom: Vääriä kohonneita mittaustuloksia voidaan havaita 2–3 päivää leikkauksen jälkeen

Testi (jäännöspitoisuus)	Käyttöaihe: aivohalvausten ehkäisy eteisvärinäpotilaille, SLT ja KE hoito ja uusiutumisen ehkäisy aikuisille
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 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 (jäännöspitoisuus).

## 8. YLIANNOSTUS<sup>1-4</sup>

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

## 9. VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HALLINTA<sup>1-4, 11</sup>

Tilanteissa, joissa Dabigatran etexilate Sandozin antikoagulaatiovaikutus on kumottava nopeasti (henkeä uhkaava tai hallitsematon verenvuoto tai hätäleikkaus/kiireellinen toimenpide), on käytettävissä dabigatraanille spesifinen vastalääke, idarusitsumabi.

Kliinisestä tilanteesta riippuen sopiva tukihoito, kuten kirurginen hemostaasi tai veritilavuuden korjaaminen, on toteutettava. Punasoluvalmisteiden, jääplasman ja/tai verihiutaleiden 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. Näistä on kuitenkin saatavana tietoa rajallisesti.

## 10. EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeiden haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

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

Voit ilmoittaa haittatapahtumista myös suoraan myyntiluvan haltijalle:  
<https://pvi1j.solutions.iqvia.com/pvi-web/>  
tai  
[adverse.event.finland@sandoz.com](mailto:adverse.event.finland@sandoz.com)

## 11. LÄHTEET

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