

DABIGATRAN ETEXILATE VIATRIS

LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄJÄN OPAS

käyttöön lapsipotilailla

Tämän materiaalin on laatinut myyntiluvan haltija

On tärkeää ilmoittaa epäillyistä haittavaikutuksista lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Se mahdollistaa lääkkeen hyöty-riskisuhteen jatkuvan seurannan. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista. Haittavaikutuksista voi ilmoittaa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimeaan:

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA, www.fimea.fi

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle: Viatris Oy, Vaisalandi 2-8, 02130 Espoo, puh. 020 720 9555, info@viatris.com.

Tämä opas antaa suosituksia verenvuotoriskin vähentämiseksi käytettäessä Dabigatran Etexilate Viatris -valmistetta lapsipotilailla

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

Tämä lääkkeen määrääjän opas ei korvaa Dabigatran Etexilate Viatris -valmisteyhteenvetoa

KÄYTTÖAIHEET

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

VASTA-AIHEET

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille

Vamma tai tila, jota pidetään merkittävän verenvuodon huomattavana riskitekijänä. Näitä 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 laskimolaajentumat
- valtimo-laskimoepämuodostumat
- vaskulaariset valtimonpullistumat tai vakavat selkärangan- tai aivojensisäiset vaskulaariset poikkeamat

eGFR <50 mL/min/1.73m² pediatriisilla potilailla

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 ovat antikoagulaatiohoidon vaihtaminen tai fraktioimattoman hepariinin anto tarvittavina annoksina keskuslaskimo- tai valtimokatetrin pitämiseksi auki

Aktiivinen kliinisesti merkittävä verenvuoto

Maksan toimintahäiriö tai maksasairaus, jolla uskotaan olevan vaikutusta eloonjäämiseen

Antikoagulaatiohoitoa vaativa sydämen tekoläppä

Samanaikainen hoito seuraavien voimakkaiden P-glykoproteiinin estäjien kanssa: systeeminen ketokonatsoli, siklosporiini, itrakonatsoli, dronedaroni ja glekapreviirin ja pibrentasviirin kiinteäannoksen yhdistelmä

ANNOSTUS

Dabigatran Etexilate Viatris 75 mg, 110 mg, 150 mg kapselit

- Dabigatran Etexilate Viatris -valmistetta voidaan käyttää 8-vuotiailla ja sitä vanhemmilla lapsilla, jotka pystyvät nielemään kapselit kokonaisina alla olevan painoon ja ikään perustuvan annostaulukon mukaisesti. Taulukko ilmoittaa kokonaisvuorokausiannoksen sekä annoksen jaottelun otettavaksi kahdesti päivässä.

Ikä vuosina		8 to <9	9 to <10	10 to <11	11 to <12	12 to <13	13 to <14	14 to <15	15 to <16	16 to <17	17 to <18
Paino (kg)	>81	300 mg kahtena 150 mg kapselina <i>tai</i> neljänä 75 mg kapselina									
	71 to <81										
	61 to <71										
	51 to <61	260 mg yhtenä 110 mg ja yhtenä 150 mg kapselina <i>tai</i> yhtenä 110 mg ja kahtena 75 mg kapselina									
	41 to <51	220 mg kahtena 110 mg kapselina									
	31 to <41	185 mg yhtenä 75 mg ja yhtenä 110 mg kapselina									
	26 to <31	150 mg joko yhtenä 150 mg kapselina <i>tai</i> kahtena 75 mg kapselina									
	21 to <26	150 mg joko yhtenä 150 mg kapselina <i>tai</i> kahtena 75 mg kapselina									
	16 to <21	Yksi 110 mg kapseli									
	13 to <16	Yksi 110 mg kapseli									
	11 to <13	Yksi 75 mg kapseli									

 = annosta ei suositella

HOIDON KESTO

Hoidon kesto tulee määritellä yksilöllisesti perustuen hyöty-riskiarvioon

SUOSITUS MUNUAISTOIMINNAN MITTAAMISELLE

- Ennen Dabigatran Etxilate Viatris -hoidon aloittamista glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) tulee arvioida Schwartzin kaavalla (kreatiniiniarvon määritysmenetelmä tulee tarkistaa paikallisesta laboratoriosta)
- Dabigatran Etxilate Viatris -valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilailla, 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 olevan annostelutaulukon mukaisilla annoksilla

HOIDON VAIHTAMINEN

Dabigatran Etxilate Viatris -hoidon vaihtaminen parenteraaliseen antikoagulanttiin

Parenteraalinen antikoagulanttihoito on suositeltavaa aloittaa vasta kun viimeisestä Dabigatran Etxilate Viatris -annoksesta on kulunut 12 tuntia



Viimeinen
dabigatraaniannos



Odota 12 tuntia



Aloita
parenteraalinen
antikoagulantti

Parenteraalisesta antikoagulantista Dabigatran Etxilate Viatris -valmisteseen

Parenteraalinen antikoagulanttihoito pitää lopettaa ja Dabigatran Etxilate Viatris 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



Aloita dabigatraani 0-2 ennen kuin
hoidon seuraava annos olisi ollut
määrä ottaa



Parenteraalista
antikoagulanttihoitoa
ei enää anneta

Vaihto Dabigatran Etexilate Viatris -valmisteesta k-vitamiiniantagonistihoitoon (VKA)

Potilailla, joilla eGFR on ≥ 50 mL/min/1.73m², VKA-hoito aloitetaan kolme päivää ennen Dabigatran Etexilate Viatris -hoidon lopettamista.

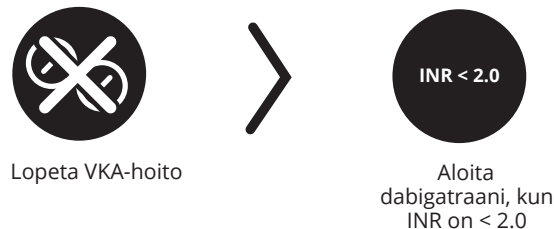
Potilaita, joilla eGFR on < 50 mL/min/1.73m² ei ole tutkittu. Suosituksia siirtymisestä VKA-hoitoon ei voida antaa.



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

Vaihto k-vitamiiniantagonistihoidosta (VKA) Dabigatran Etexilate Viatris -valmisteseen

VKA-hoito lopetetaan. Dabigatran Etexilate Viatris -hoito voidaan aloittaa, kun INR on $< 2,0$.



Antotapa

Dabigatran Etxilate Viatris 75 mg, 110 mg, 150 mg kapselit

- Dabigatran Etxilate Viatris -kapselit otetaan suun kautta.
- Kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman ruokaa
- Dabigatran Etxilate Viatris -kapselit niellään kokonaisena 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 alla) 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 pediatriassa potilailla. Dabigatraani poistuu hemodialysissa.

Aikuksilla potilailla tuoreen kokoveren tai tuoreen jääplasman, verihiutaleiden, hyytymistekijäkonsentraattien (aktivoidut tai ei-aktivoidut) tai rekombinantti hyytymistekijä VIIa:n käyttöä voidaan harkita.

Riskitekijät, jotka saattavat lisätä verenvuodon riskiä:

Plasman dabigatranipitoisuuksia suurentavat tekijät	• Voimakkaat P-glykoproteiinin (P-gp:n) estäjät (ks. kohta Vasta-aiheet) • Samanaikainen hoito heikoilla tai keskivahvoilla P-gp:n estäjillä (esim. amiodaroni, verapamiili, kinidiini ja tikagrelori) • Yhteiskäyttöä P-gp:n estäjien kanssa ei ole tutkittu lapsipotilailla, mutta yhteiskäyttö saattaa lisätä verenvuotoriskiä
Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset	• Asetyylisalisyylihappo ja muut trombosyyttien aggregaatiota estävät lääkkeet, kuten klopido greeli • 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	• Synnynnäiset tai hankinnaiset hyytymishäiriöt • Trombosytopenia tai verihiutaleiden toimintahäiriö • Esofagiitti, gastriitti tai ruokatorven refluksitauti • Viimeaikainen biopsia, merkittävä trauma • Bakteeriendokardiitti

PERIOPERATIIVINEN HOITO

LEIKKAUKSET JA TOIMENPITEET:

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

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

Hätäleikkaukset tai kiireelliset toimenpiteet	Dabigatraanihoito on tilapäisesti tauotettava. Dabigatraani poistuu hemodialyysissa. Dabigatraanihoidon tauottaminen altistaa potilaan perussairaudesta johtuvalle tromboosiriskille.								
Subakuutit leikkaukset tai toimenpiteet	Dabigatraanihoito 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, dabigatraanihoito on tauotettava vähintään 24 tuntia ennen invasiivista tai kirurgista toimenpidettä. Hoidon tauottamisperiaatteet ennen invasiivisia tai kirurgisia toimenpiteitä pediatrisilla potilailla: <table> <tr> <th>Munuaistoiminta (eGFR mL/min/1.73m²)</th><th>Dabigatraanin tauotus ennen elektiivistä leikkausta</th></tr> <tr> <td>>80</td><td>24 tuntia ennen</td></tr> <tr> <td>50 – 80</td><td>2 vrk ennen</td></tr> <tr> <td><50</td><td>Näitä potilaita ei ole tutkittu (ks. kohta Vasta-aiheet)</td></tr> </table>	Munuaistoiminta (eGFR mL/min/1.73m ²)	Dabigatraanin tauotus ennen elektiivistä leikkausta	>80	24 tuntia ennen	50 – 80	2 vrk ennen	<50	Näitä potilaita ei ole tutkittu (ks. kohta Vasta-aiheet)
Munuaistoiminta (eGFR mL/min/1.73m ²)	Dabigatraanin tauotus 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 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.								

HYTYMISKOKEET JA NIIDEN TULKINTA

Dabigatran Etxilate Viatris -hoito ei edellytä rutiininomaista kliinistä seurantaa

Epäillyissä yliannostustapauksissa tai päivystysosastoilla Dabigatran Etxilate Viatris -valmisteella hoidetuilla potilailla saattaa olla suositeltavaa arvioida antikoagulaatiostatus.

- INR-testi on epäluotettava dabigatraania käyttävillä potilailla ja väärää positiivisia INR-arvojen kohoamisia on raportoitu. Siksi INR-testejä ei pidä tehdä.
- Antikoagulaatioaktiivisuuden testit, kuten trombiiniaika- (TT), ekariini-aktivoitu hytymis aika- (ECT) ja aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaikatesti (aPTT) ovat saatavilla dabigatranin aktiivisuuden määrittämiseen.
- Dabigatranin aiheuttamaa antikoagulaatiota voidaan arvioida ECT-testillä tai trombiiniaikatestillä. Koska trombiiniaika (TT) on hyvin herkkä dabigatranille, kliinisissä tutkimuksissa lapsipotilailla antikoagulaation aktiivisuutta arvioitiin laimennetulla trombiiniajalla (dTT). Tämä on suositeltava metodi.
- Koagulaatiotestin kynnsarvoja alimmillaan lapsipotilailla, jotka voivat liittyä lisääntyneeseen verenvuotoriskiin, ei tunneta

Näytteenoton ajankohta: Hytymistä mittaavat kokeet ovat riippuvaisia verinäytteen ottoajankohdasta suhteessa viimeisimmän lääkeannoksen otosta kuluneeseen aikaan. Kaksi tuntia Dabigatran Etxilate Viatris -valmisteen oton jälkeen (huippupitoisuus) otettu verinäyte osoittaa erilaisia (korkeampia) tuloksia kaikissa hytymiskokeissa kuin vastaavan lääkeannoksen oton jälkeen 10–16 tuntia myöhemmin otettu verinäyte (jäännöspitoisuus).

YLIANNOSTUS

Liiallinen antikoagulaatio voi vaatia Dabigatran Etxilate Viatris -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. Dabigatran Etxilate Viatris -yliannostus voi johtaa verenvuotoon. Jos verenvuotokomplikaatioita ilmenee, on hoito keskeytettävä ja verenvuodon lähde selvitettävä (ks. kohta Verenvuotokomplikaatioiden hallinta). Yleisiä apukeinoja, kuten lääkehiilen antoa suun kautta voi harkita dabigatranin imeytymisen vähentämiseksi.

VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HALLINTA

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

Kliinisestä tilanteesta riippuen sopiva tukihoito, kuten kirurginen hemostaasi tai veritilavuuden korjaaminen, on toteutettava.

DABIGATRAN ETEXILATE VIATRIS - POTILASKORTTI JA NEUVONTA

Potilaasi saa potilaskortin Dabigatran Etexilate Viatris -pakkauksen mukana. Potilasta tai lapsipotilasta hoitavaa henkilöä on ohjeistettava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja esittämään se potilasta hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille. Potilasta tai lapsipotilaan hoitajaa tulee neuvoa lääkkeen säännöllisen käytön tärkeydestä ja verenvuodon oireista sekä siitä, milloin hänen tulee hakeutua lääkärin hoitoon.