

Pradaxa®

(dabigatranieteksilaatti)

LÄÄKKEEN

MÄÄRÄÄJÄN OPAS

Suosituksat viittaavat ainoastaan seuraaviin käyttöaiheisiin:

- aivohalvausten ehkäisy eteisvärinäpotilaille
- syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja SLT:n ja KE:n uusiutumisen ehkäisy aikuisille

Tässä oppaassa annetaan suosituksia Pradaxa-valmisteen käytöstä verenvuotoriskin vähentämiseksi:

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

09/2019



**Boehringer
Ingelheim**

SISÄLTÖ

KÄYTTÖAIHEET	3
VASTA-AIHEET	3
ANNOSTUS	4
ERITYISPOTILASRYHMÄT, JOILLA MAHDOLLISESTI SUURENTUNUT VERENVUOTORISKI	12
PERIOPERATIIVINEN HOITO	14
HYTYMISKOKEET JA NIIDEN TULKINTA	16
YLIANNOSTUS	18
VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HALLINTA	18
PRADAXA-POTILASKORTTI JA NEUVONTA	19
EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN	19

Tämä lääkkeen määrääjän opas ei korvaa Pradaxa-valmisteyhteenvetoa¹.



KÄYTTÖAIHEET

- 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; hypertensio.
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja SLT:n ja KE:n uusiutumisen ehkäisy aikuisille.



VASTA-AIHEET

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- Vaikea munuaisten toimintahäiriö (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
 - vaskulaariset valtimonpullistumat tai vakavat selkärangan- tai aivojensisäiset vaskulaariset poikkeamat
- Minkä tahansa antikoagulantin samanaikainen käyttö, esimerkiksi
 - fraktioimaton hepariini
 - pienimolekyylinen hepariini (enoksapariini, daltepariini jne)
 - hepariini johdannaiset (fondaparinuksi jne)
 - suun kautta otettavat antikoagulantit (varfariini, rivaroksabaani, apiksabaani jne), paitsi erityistilanteissa. Näitä tilanteita ovat antikoagulanttihoitoon 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 kiinteäannosinen yhdistelmä
- Antikoagulaatiohoitoa vaativa sydämen tekoläppä


ANNOSTUS¹
ANNOSSUOSITUS

Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä (aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinäpotilaille)

300 mg/vrk eli yksi 150 mg Pradaxa-kapseli kahdesti vuorokaudessa.

Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja SLT:n ja KE:n uusiutumisen ehkäisy aikuisille (SLT/KE)

300 mg/vrk eli yksi 150 mg Pradaxa-kapseli kahdesti vuorokaudessa, kun potilasta on ensin hoidettu parenteraalisella antikoagulantilla vähintään viisi päivää.



Parenteraalinen antikoagulantti vähintään 5 päivän ajan



Lopeta parenteraalinen antikoagulantti \geq 5 päivän jälkeen



Aloita Pradaxa

ANNOKSEN PIENENTÄMINEN**Annoksen pienentämistä suositellaan:**

- 80-vuotiaat tai sitä vanhemmat potilaat
- Potilaat, jotka saavat samanaikaisesti Pradaxaa ja verapamiilia

Vuorokausiannos on 220 mg eli yksi 110 mg Pradaxa-kapseli kahdesti vuorokaudessa

Annoksen pienentämistä on harkittava:

- 75-80 vuotiaat potilaat
- Potilaat, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiini puhdistuma 30-50 ml/min)
- Potilaat, joilla on gastriitti, esofagiitti tai ruokatorven refluksitauti
- Muut potilaat, joilla on suurentunut verenvuotoriski

Pradaxa-vuorokausiannos 300 mg tai 220 mg pitää valita yksilöllisen tromboemboliariskin tai verenvuotoriskin arvioinnin perusteella.



HOIDON KESTO

Aivohalvauksen ehkäisy eteisvärinäpotilaille:

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 POTILAIEN MUNUAISTOIMINNAN MITTAAMISELLE:

- Munuaisten toiminta pitää arvioida määrittämällä kreatiniinipuhdistuma Cockcroft-Gault'n menetelmällä* ennen Pradaxa-hoidon 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 lääkkevalmisteita).
- Iäkkäillä potilailla (> 75-vuotiaat) ja potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt, munuaisten toiminta pitää arvioida vähintään kerran vuodessa

* Cockcroft-Gault'n kaava:

Kreatiniini mg/dl:

$$\frac{(140\text{-ikä [vuosina]} \times \text{paino [kg]})}{\times 0,85 \text{ jos nainen}}$$

$$72 \times \text{seerumin kreatiniini [mg/dl]}$$

Kreatiniini μmol/l:

$$\frac{1,23 \times (140\text{-ikä [vuosina]} \times \text{paino [kg]})}{\times 0,85 \text{ jos nainen}}$$

$$\text{seerumin kreatiniini [μmol/l]}$$



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

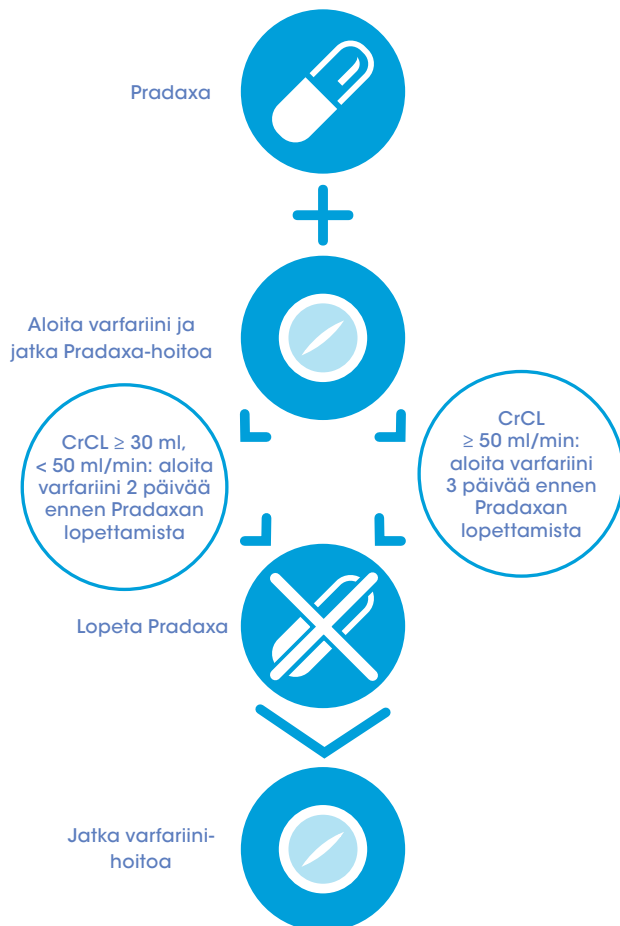


Parenteraalista antikoagulanttihoitoa ei enää anneta

Pradaxa-hoidon vaihtaminen K-vitamiiniantagonistihoitoon

K-vitamiiniantagonistihoidon aloittaminen tulee mukauttaa kreatiinipuhdistumaan seuraavasti:

- Kreatiinipuhdistuma ≥ 50 ml/min, K-vitamiiniantagonisti aloitetaan 3 päivää ennen Pradaxa-hoidon lopettamista
- Kreatiinipuhdistuma ≥ 30 ml, < 50 ml/min, K-vitamiiniantagonisti aloitetaan 2 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 ainakin kaksi päivää. Siihen asti INR-arvoja pitää tulkita varoen.

K-vitamiiniantagonistihoidon vaihtaminen Pradaxa-hoitoon:

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





RYTMINSIIRTO

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

KATETRIABLAATIO ETEISVÄRINÄÄN

Katetriablaatio voidaan tehdä eteisvärinäpotilaille, jotka saavat Pradaxa-hoitoa aivohalvauksen ehkäisyyn annoksella 150 mg kahdesti vuorokaudessa. Pradaxa-hoitoa ei tarvitse keskeyttää. Tietoja ei ole saatavilla Pradaxa-hoidosta annoksella 110 mg kahdesti vuorokaudessa.

PERKUTAANINEN SEPELVALTIMOTOIMENPIDE (PCI) JA STENTTAUS

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

ANTOTAPA

Pradaxa otetaan suun kautta.

- Kapselit voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman. Pradaxa-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 MAHDOLLISET SUURENTUNUT VERENVUOTORISKI

Suurentuneen verenvuotoriskin potilaat (ks. Taulukko 1) tarvitsevat tarkkaa seurantaa (verenvuodon tai anemian merkien 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. Anosta muutetaan lääkärin harkinnan mukaan yksilöllisen hyöty-riskiarvion jälkeen (ks. edellä). Laboratoriotutkimukset (ks. kohta Hyytymiskokeet ja niiden tulkinta) saattavat auttaa tunnistamaan potilaat, joilla verenvuodon riski on suurentunut liiallisen dabigatraanialtistuksen vuoksi. Jos liiallinen dabigatraanialtistus havaitaan suuren veren-vuotoriskin potilaalla, suositellaan pienennettyä vuorokausiannosta (110 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa). Jos kliinisesti merkittävää verenvuotoa ilmenee, hoito on keskeytettävä.

Henkeä uhkaavan tai hallitsemattoman verenvuodon yhteydessä, kun dabigatraanin antikoagulaatiovaikutus on kumottava nopeasti, on käytettävissä dabigatraanille spesifinen vastalääke (Praxbindo[®], idarusitsumabi).⁹

Taulukko 1: Riskitekijät, jotka saattavat suurentaa verenvuotoriskiä*

Farmakodynaamiset ja kineettiset tekijät	Ikä ≥ 75 vuotta
Plasman dabigatraanipitoisuuksia suurentavat tekijät	Merkittävät tekijät <ul style="list-style-type: none"> • Kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniini-puhdistuma 30–50 ml/min) • 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 tilkagrelori) Toissijaiset tekijät <ul style="list-style-type: none"> • Pieni paino (< 50 kg)
Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset	<ul style="list-style-type: none"> • Asetyyliisalisyylihapo ja muut trombosyyttien aggregaatiota estävät lääkkeet, kuten klopidogreeli • 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"> • Synnyynnaiset tai hankinnaiset hyytymishäiriöt • Trombosytopenia tai verihiihaintoimintahäiriöt • Esófagiitti, gastriitti tai ruokatorven refluksitauti • Äskettäinen biopsia, merkittävä trauma • Bakteeriodokardiitti

*Eriyispotilasryhmät, joilla pienennetty vuorokausiannos: ks. kohta "Annostus"

PERIOPERATIIVINEN HOITO



LEIKKAUKSET JA TOIMENPITEET:

Verenvuotoriski on suurentunut, jos Pradaxaa 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 mitä tahansa toimenpidettä.

Hätäleikkaukset / kiireelliset toimenpiteet

Pradaxa-hoito on tauotettava. Kun dabigatraanin antikoagulaatiovaikutus on kumottava nopeasti, Pradaxa-valmisteelle on käytettävissä spesifinen vastalääke (Praxbind, idarusitsumabi).⁹

Dabigatraanihoidon kumoaminen altistaa potilaan perussairaudesta johtuvalle tromboosiriskille. Pradaxa-hoito voidaan aloittaa uudelleen 24 tuntia Praxbind-annostelun (idarussitumabi) jälkeen, jos potilaan kliininen tila on vakaa ja riittävä hemostaasi on saavutettu.

Subakuutit leikkaukset ja toimenpiteet

Pradaxa-hoito 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.

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 Pradaxa-hoidon keskeyttämistä 2-4 vuorokautta ennen leikkausta. Tauottamisperiaatteet löytyvät taulukosta 2.

Spinaalipuudutus/epiduraalipuudutus/lumbaalipunktio

Spinaali- tai epiduraalihakematooman riski voi olla suurentunut traumaattisten tai toistuvien punktioiden yhteydessä ja epiduraalikatetrin pitkäaikaisen käytön yhteydessä. Ensimmäinen Pradaxa-annos voidaan ottaa vasta vähintään 2 tunnin kuluttua katetrin poistosta. Näillä potilailla tiheä seuranta on tarpeen spinaali- tai epiduraalihakematooman neurologisten löydösten ja oireiden varalta.

Taulukko 2: Hoidon tauottamisperiaatteet ennen invasiivisia tai kirurgisia toimenpiteitä.

Munuaistoiminta (kreatiniinipuhdistuma, ml/min)	Arvioitu puoliintumisaika (tuntia)	Pradaxa-hoito on tauotettava ennen elektiivistä 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)



HYTYMISKOKEET JA NIIDEN TULKINTA

Pradaxa-hoito ei edellytä rutiininomaista laboratorioseurainta.^{3,4} Hoidon aikana voidaan tietyissä tilanteissa haluta mitata Pradaxa-hoidon antikoagulaatiovastetta (esim. yliannostusepäily ja muut hätätilanteet).

International Normalised Ratio (INR)

INR-testi on epäluotettava Pradaxa-valmistetta 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.^{1,2} Dabigatraanipitoisuuden kvantitatiiviseen määrittämiseen plasmasta on kehitetty useita kalibroituja laimennettuun trombiiniaikaan (dTT) perustuvia testejä.⁵⁻⁸ **Dabigatraanin pitoisuus plasmassa > 200 ng/ml dTT:llä mitattuna ennen seuraavaa lääkannosta** saattaa viitata lisääntyneeseen verenvuotorisktiin.¹ Normaali dTT-mittaustulos osoittaa, että dabigatraanilla ei ole kliinisesti merkittävää antikoagulaatiovastetta. Trombiiniaika- (TT) ja ekariini-aktivoitu hyytymisaikatesti (ECT) voivat antaa hyödyllistä tietoa, mutta testejä ei ole standardoitu.

Taulukko 3: Hyytymiskokeiden jäännöspitoisuuksilla mitatut raja-arvot (ennen seuraavaa lääkannosta), jotka saattavat liittyä lisääntyneeseen vuotorisktiin. Huom: Vääriä kohonneita mittaustuloksia voidaan havaita 2-3 päivää leikkauksen jälkeen.^{2,3}

Testi (jäännöspitoisuus)	
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 lääkannoksen otosta kuluneeseen aikaan. Kaksi tuntia Pradaxan oton jälkeen (huippupitoisuus) otettu verinäyte osoittaa erilaisia (korkeampia) tuloksia kaikissa hyytymiskokeissa kuin vastaavan lääkannoksen oton jälkeen 10-16 tuntia myöhemmin otettu verinäyte (jäännöspitoisuus).



YLIANNOSTUS^{1,2}

Jos epäillään yliannostusta, hyytymistutkimukset voivat auttaa antikoagulaatioilanteen määrittämisessä.

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; kliinistä kokemusta, joka osoittaisi tämän menettelyn hyödyllisyyden kliinisissä kokeissa, on rajallisesti.

Pradaxa-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.

VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HALLINTA^{1,2,9}

Tilanteissa, joissa Pradaxan antikoagulaatiovaikutus on kumottava nopeasti (henkeä uhkaava tai hallitsematon verenvuoto tai hätäleikkaus/kiireellinen toimenpide), on käytettävissä dabigatranille spesifinen vastalääke (Praxbind, idarusitsumabi).

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

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



PRADAXA-POTILASKORTTI JA NEUVONTA

Potilaasi saa potilaskortin Pradaxa-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.

EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Läkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Viitteet:

1. Pradaxa-valmisteyhteenveto. 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. Hemoclot® thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur-Oise, France).
www.clottingtesting.com
6. Hemosil® assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain).
www.instrumentationlaboratory.com
7. Technoclot® DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria).
www.technoclone.com/products/coagulation/control-plasma/dabigatran-cont
8. INNOVANCE® DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Germany)
www.healthcare.siemens.com/hemostasis
9. Pollack C et al. NEJM 2015; 373: 511-20



09/2019

Fimean hyväksymispäivämäärä 12.2.2020

PC-FI-100527-PRA-03-2020

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