


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40



Dabigatraanin hoidollinen ja taloudellinen arvo eteisvärinäpotilaan antikoagulaatiohoitona aivohalvausten ja systeemisten veritulppien ehkäisyssä varfariiniin verrattuna

arviointiraportin ensimmäisten osa-alueiden julkinen kommentointiversio

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus | Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet | Finnish Medicines Agency

Microkatu 1, Kuopio | PL 55, 00301 Helsinki | Puh. (09) 473 341 | Faksi (09) 4733 4339
kirjaamo@fimea.fi | www.fimea.fi | Y-tunnus 0921536-6

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

Hyvä lukija!

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea tuottaa ja kokoaa lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointeja ja koordinoi tätä koskevaa yhteistyötä. Lääkehoitojen hoidollisen ja taloudellisen arvon arvioinneissa sovelletaan terveydenhuollon menetelmien arvioinneissa (HTA, Health Technology Assessment) käytettyjä menetelmiä.

Fimea valmistelee yhteistyössä keskeisten sidosryhmien kanssa suositusta lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointiin. Dabigatraanin hoidollista ja taloudellista arvoa eteisvärinäpotilaan antikoagulaatiohoitona aivohalvausten ja systeemisten veritulppien ehkäisyssä varfariiniin verrattuna arvioidaan valmisteilla olevan suosituksen menetelmien mukaisesti ja arviointi toimii samalla suosituksen pilottiarviona.

Arviointityö etenee osatöinä, joista nyt julkiseen kommentointiin on valmistunut kaksi ensimmäistä:

- terveysongelma ja hoitovaihtoehtojen käytön nykytilanne (luku 2) sekä
- arvioitavan menetelmän ja hoitovaihtoehtojen kuvaus (luku 3).

Lisäksi tällä kertaa kommentteja pyydetään arviointikysymyksestä (luku 1).

Seuraavat kommentoitavat osa-alueet ovat 'kliininen vaikuttavuus' ja 'turvallisuus' (talvella 2011-2012) sekä 'kustannukset ja taloudellinen arviointi' sekä 'eettiset', 'organisatoriset', 'sosiaaliset' ja 'lainopilliset tekijät' (keväällä 2012). Dokumenttia muokataan saatujen kommenttien perusteella ja lopullinen arviointiraportti valmistuu kesällä 2012. Kommenteista julkaistaan myös kooste.

Kaikki kommentit ovat erittäin tervetulleita!

1 **RAPORTIN KIRJOITTAJAT**

2

3 **Arviointiryhmä**

4

5 **Helena Kastarinen**, arviointipäällikkö

6 LT, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri

7 Tutkijalääkäri, Lääkehoitojen arviointi -prosessi

8 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

9

10 **Piia Peura**

11 Proviisori

12 Lääketaloustieteilijä, Lääkehoitojen arviointi -prosessi

13 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

14

15 **Vesa Kiviniemi**

16 FL

17 Tilastotieteilijä, Lääkehoitojen arviointi -prosessi

18 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

19

20 **Tuomas Oravilahti**

21 FM, proviisori

22 Lääketaloustieteilijä, Lääkehoitojen arviointi -prosessi

23 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

24

25 **Hannes Enlund**

26 FaT

27 Tutkimuspäällikkö, Lääkehoitojen arviointi -prosessi

28 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

29

30

31 **Kliiniset asiantuntijat**

32

33 **Marja Hedman**

34 LT, dosentti, kardiologian erikoislääkäri

35 Ylilääkäri, Lääkealan toimijoiden valvonta –prosessi

36 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

37

38 **Karri Penttilä**

39 LT, sisätautien ja kliinisen hematologian erikoislääkäri

40 Ylilääkäri, Lääkevalmisteiden arviointi 1-prosessi

41 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

42

43 **Maija Pihlajamäki**

44 LT, dosentti, neurologian erikoislääkäri

45 Ylilääkäri, Lääkevalmisteiden arviointi 1-prosessi

46 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

| | | |
|----|--|-----------|
| 1 | Sisältö | |
| 2 | 1 ARVIOINTIKYSYMYKSIÄ..... | 5 |
| 3 | 2 ETEISVÄRINÄÄN LIITTYVÄN AIVOHALVAUKSEN JA SYSTEEMISEN VERITULPAN RISKI: | |
| 4 | TERVEYSONGELMA JA HOITOVAIHTOEHTOJEN KÄYTÖN NYKYTILANNE | 8 |
| 5 | 2.1 TAVOITE..... | 8 |
| 6 | 2.2 MENETELMÄT | 8 |
| 7 | 2.3 TULOKSET | 9 |
| 8 | 2.3.1 Mikä on dabigatraanin ja varfariinin käyttöaihe? (A0001) | 9 |
| 9 | 2.3.2 Miten aivohalvaus tai systeeminen veritulppa kehittyy eteisvärinäpotilaalle? (A0004)..... | 11 |
| 10 | 2.3.3 Miten dabigatraani ja varfariini vaikuttavat eteisvärinään liittyvään aivohalvaus- tai | |
| 11 | systeemisen veritulpan riskiin? (A0009)..... | 11 |
| 12 | 2.3.4 Mitkä ovat aivohalvauksen riskitekijöitä eteisvärinäpotilaalla (A0003)..... | 12 |
| 13 | 2.3.5 Mitkä ovat eteisvärinään liittyvän aivohalvauksen tai systeemisen veritulpan oireita ja | |
| 14 | seurauksia potilaalle ja yhteiskunnalle (A0022, A0008)..... | 13 |
| 15 | 2.3.6 Kuinka eteisvärinään liittyvän aivohalvauksen tai systeemisen veritulpan ehkäisemiseen | |
| 16 | tähtäävä antikoagulaatiohoito toteutetaan tällä hetkellä sairauden eri vaiheissa (A0024, A0017) 16 | |
| 17 | 2.3.7 Kuinka moni eteisvärinäpotilas kuuluu dabigatraanin kohderyhmään Suomessa (A0007) | |
| 18 | 17 | |
| 19 | 2.3.8 Kuinka yleistä on dabigatraanin tai varfariinin käyttö eteisvärinäpotilailla Suomessa? | |
| 20 | (A0011) 21 | |
| 21 | 2.4 KOMMENTIT | 22 |
| 22 | 3 ARVIOITAVAN MENETELMÄN JA HOITOVAIHTOEHDON KUVAUS..... | 35 |
| 23 | 3.1 TAVOITE..... | 35 |
| 24 | 3.2 MENETELMÄT | 35 |
| 25 | 3.3 TULOKSET | 35 |
| 26 | 3.3.1 Mitä ovat dabigatraani ja varfariini (B0001) | 35 |
| 27 | 3.3.2 Miksi dabigatraania käytetään? Kuinka arvioitava lääke eroaa vertailuhoidosta? (B0002) | |
| 28 | 36 | |
| 29 | 3.3.3 Millä terveydenhuollon tasolla dabigatraania ja varfariinia käytetään (B0005) | 37 |
| 30 | 3.3.4 Tarvitaanko dabigatraanin käytössä erillisiä investointeja? (B0007)..... | 38 |
| 31 | 3.3.5 Millainen pätevyys, koulutus ja laadunvarmistus dabigatraanin ja varfariinin käytössä | |
| 32 | tarvitaan? (B0012, B0014)..... | 38 |
| 33 | 3.4 KOMMENTIT | 39 |
| 34 | 4 KLIININEN VAIKUTTAVUUS | 41 |
| 35 | 5 TURVALLISUUS..... | 41 |
| 36 | 6 KUSTANNUKSET JA TALOUDELLINEN ARVIOINTI..... | 41 |
| 37 | 7 EETTINEN ARVIOINTI | 41 |
| 38 | 8 ORGANISATORISET TEKIJÄT | 41 |
| 39 | 9 SOSIAALISET TEKIJÄT | 41 |
| 40 | 10 LAINOPILLISET TEKIJÄT | 41 |
| 41 | | |
| 42 | | |

1 Arviointikysymys

Tässä arvioinnissa selvitetään dabigatranihoidon hoidollista ja taloudellista arvoa varfariinihoitoon verrattuna eteisvärinäan liittyvien aivohalvausten ja systeemisten veritulppien ehkäisyssä. Arviointikysymys on määritelty tarkemmin **taulukossa 1**.

Taulukko 1. Arviointikysymys.

| | Kuvaus | Lähde |
|------------------------------|--|---|
| Potilasryhmä | <p>Aikuiset (yli 18-vuotiaat) henkilöt, joilla on läppävikaan liittymätön eteisvärinä ja siihen liittyen kohtalainen tai suuri aivoinfarktin tai systeemisen veritulpan riski: vähintään yksi seuraavista riskitekijöistä:</p> <ul style="list-style-type: none"> - aiempi aivoinfarkti, ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus) tai systeeminen veritulppa - sydämen vasemman kammion ejektiofraktio alle 40 % - oireinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka* 2 tai enemmän) - ikä \geq 75 vuotta - ikä \geq 65 vuotta ja lisäksi yksi seuraavista: diabetes, sepelvaltimotauti tai verenpainetauti <p>lisäksi seuraavat alaryhmätarkastelut:</p> <ul style="list-style-type: none"> - varfariinihoidon toteutumisen onnistumisen mukainen ryhmittely - munuaisten toimintatason mukainen ryhmittely (lievä, keskivaikea ja vaikea munuaisten vajaatoiminta) | <ul style="list-style-type: none"> - Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011 - Pradaxa®-valmisteyhteenveto - Connolly ym. 2009 - Rosendaal ym. 1993 |
| Arvioitava lääkehoito | Dabigatranieteksilaaattimesilaatti (Pradaxa®) 110 tai 150 mg kahdesti päivässä suun kautta | <ul style="list-style-type: none"> - Valmisteyhteenveto - Connolly ym. 2009 |
| Vertailuhoito | Varfariini suun kautta INR**-tavoitteella 2-3 | <ul style="list-style-type: none"> - Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011 - Marevan® -valmisteyhteenveto |
| Lopputulostapahtumat | <p>Terveysvaikutukset</p> <ul style="list-style-type: none"> - kokonaiskuolleisuus - kaikki aivohalvaukset - verenvuotoon liittyvät aivohalvaukset - verenvuotoon liittymättömät aivohalvaukset - systeemiset veritulpat - terveyteen liittyvä elämänlaatu <p>turvallisuus</p> <ul style="list-style-type: none"> - hoidon haittavaikutukset (esim. verenvuodot) <p>taloudellisuus</p> <ul style="list-style-type: none"> - inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) (€/laatu-painotettu elinvuosi, QALY) | <ul style="list-style-type: none"> - Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011 - valmisteyhteenvedet - Connolly ym. 2009 |
| | Arvioinnissa huomioidaan satunnaistetut vertailukoheet. | |
| Tarkasteltava aika | Loppuelämä | |


* NYHA; New York Heart Associationin toiminnallinen luokitus

** INR; International Normalized Ratio

1
2 Arvioinnin kohteena oleva potilasryhmä määräytyy dabigatraanin eteisvärinään liittyvien
3 hoitoaiheiden mukaisesti (**taulukko 1**). Mikäli tutkimusnäyttö sen mahdollistaa, arvioidaan
4 lääkehoitojen vaikutusta myös alaryhmissä, jotka määrittellään varfariinihoidon toteutumisen
5 onnistumisen mukaan (hoitotasolla olevien mittaustulosten osuus, time in therapeutic range,
6 TTR) sekä munuaisten toimintatason mukaan. Sekä varfariinihoidon onnistuminen että
7 munuaisten toiminnan taso ovat dabigatraanin suhteellista vaikutusta muovaavia
8 tekijöitä. Vaikutusta muovaavien tekijöiden avulla voidaan määrittellä potilasryhmiä, jotka
9 hyötyvät hoidosta eri tavalla. Munuaisten toiminnan taso vaikuttaa dabigatraanin vaikutuksen
10 voimakkuuteen ja lääkkeen käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on vaikea munuaisten
11 vajaatoiminta. Jo lievemmässä munuaisten vajaatoiminnassa lääkkeen eliminaatio on
12 hidastunut ja lääkkeen pitoisuus kasvaa. Lieväasteisen munuaisten toimintahäiriön
13 esiintyvyys yleistyy iän sekä liitännäissairauksien myötä, jälkimmäisistä tavanomaisimpia ovat
14 sydän- ja verisuonisairaudet sekä sokeritauti. Käytännössä nämä ovat niitä riskitekijöitä, jotka
15 lisäävät eteisvärinäpotilaan veritulppariskiä.

16
17 Vertailuhoito on varfariini, joka on tällä hetkellä tavanomaisin ja kansallisen eteisvärinän
18 Käypä hoito -suosituksen (2011) mukaisesti ensisijainen hoitovaihtoehto (**liitetaulukko 1**).
19 Eteisvärinään liittyvään aivohalvauksen ja systeemisen veritulpan riskiin liittyy mahdollisuus
20 elinajanodotteen heikkenemiseen, joten tarkasteltava ajanjakso on loppuelämä.

21 22 23 24 LÄHTEET

- 25 • Eteisvärinä (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen
26 Kardiologisen seuran asettama työryhmä, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, Helsinki 2011. Saatavilla
27 Internetissä: www.kaypahoito.fi. Duodecim 2011;127:506-8. PMID 2149757
 - 28 • Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, ym. ; RE-LY Steering
29 Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med.
30 2009;361:1139-51. Erratum in: N Engl J Med. 2010 Nov 4;363(19):1877. PMID: 19717844
 - 31 • Fimean suositus lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointiin - projektisuunnitelma. Saatavilla
32 Internetissä: www.fimea.fi/laaketieto/laakehoitojen_arviointi/hta.
 - 33 • Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of
34 oral anticoagulant therapy. Thromb Haemost. 1993;69:236-9. PMID: 8470047
 - 35 • Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Fang MC, Go AS, Halperin JL, ym. ; American College of Chest
36 Physicians. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-
37 Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133 6 Suppl:S546-S92. PMID: 18574273
 - 38 • Marevan® valmisteyhteenveto
 - 39 • Pradaxa® valmisteyhteenveto
 - 40
- 

1
2 **LIITTEET**
3

4 *Liitetaulukko 1. Luettelo mahdollisista dabigatraanin hoitovaihtoehtoista ja perustelut*
5 *vertailuhoidon valinnalle. Vertailuhoidon valinnan tulee ensisijaisesti perustua suomalaisiin*
6 *hoitosuosituksiin, suomalaisten asiantuntijoiden konsensuskseen tai erikoislääkäriyhdistyksen*
7 *kannanottoon sekä suomalaisiin kulutustietoihin (rekisterit ja tilastot).*
8

| Hoitovaihtoehdot | Valinta, perustelut ja lähdeviitteet |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • varfariini <ul style="list-style-type: none"> ○ Marevan®, 3 tai 5 mg ○ tabletti suun kautta ○ annostelu on yksilöllistä ja riippuu laboratorioarvoista ○ INR-seuranta* 2-4 viikon välein, tavoitetaso 2-3 ○ yleensä toistaiseksi • asetyyliisalisyylihappo (ASA) <ul style="list-style-type: none"> ○ Primaspan®, Disperin®, Aspirin® 50, 100 mg tai 250 mg ○ tabletti suun kautta ○ yksilöllinen, 50-250 mg/vrk ○ yleensä toistaiseksi ○ eteisvärinä ei ole virallinen indikaatio • seuranta ilman antikoagulaatiohoitoa <ul style="list-style-type: none"> ○ kun potilaalla ei ole tekijöitä, jotka nostavat veritulppariskiä (ns. lone fibrillation) • vasemman eteiskorvakkeen sulkuperkutaanisella sydämen sisältä katetriteitse asennettavalla sulkulaitteella <ul style="list-style-type: none"> ○ ei ole ensisijainen hoitovaihtoehto ○ komplikaatiovaarasta huolimatta voidaan harkita suuren veritulppariskin potilaille, joilla oraalinen antikoagulaatiohoito on vasta-aiheinen ○ hoidon tehosta ja turvallisuudesta ei ole pitkäaikaisia kokemuksia | <ul style="list-style-type: none"> • valitaan vertailuhoidoksi • Eteisvärinä: Käypä hoito -suosituksen (2011) mukaan ensisijainen hoitovaihtoehto. • ei valita vertailuhoidoksi. • aivohalvauksia estävä teho on merkittävästi heikompi kuin varfariinin (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011, Singer ym. 2008). • ei valita vertailuhoidoksi. • näiden potilaiden riski saada aivohalvaus tai systeeminen tukos on matala (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011) • ei valita vertailuhoidoksi • ei ole ensisijainen eikä tavanomainen hoitovaihtoehto (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011) |

9 * INR; International Normalized Ratio

2 Eteisvärinään liittyvän aivohalvauksen ja systeemisen veritulpan riski: terveysongelma ja hoitovaihtoehtojen käytön nykytilanne

2.1 Tavoite

Osa-alueen tavoitteena on koota taustatietoa eteisvärinästä ja siihen liittyvästä aivohalvauksen ja systeemisen veritulpan riskistä sekä eteisvärinän antikoagulaatiohoidon kohdeväestöstä Suomessa. Lisäksi kuvataan dabigatraanin ja varfariinin käyttöä Suomessa. **Liitetaulukossa 2** on lueteltu ne arviointielementit eli geneeriset arviointikysymykset, joiden avulla osa-alueen tulokset raportoidaan.

2.2 Menetelmät

Tähän osa-alueeseen koottu näyttö on peräisin lukuisista eri lähteistä. Näytön keräämisessä on hyödynnetty suomalaisia sekä kansainvälisiä hoitosuosituksia, alkuperäistutkimuksia sekä katsausartikkeleita ja arvioitavien lääkkeiden valmisteyhteenvetoja. Lisäksi olemme tehneet rekisteritutkimuksen. Järjestelmällistä kirjallisuuskatsausta ei ole tehty.

Eteisvärinän esiintyvyyshluvut

Eteisvärinäpotilaiden lukumäärän arvioinnissa hyödynnettiin kirjallisuutta, Kelan resepti- ja erityiskorvausoikeuksien rekistereitä sekä Terveyden ja hyvinvoinnin laitokselta (THL) pyydettyjä Terveys 2000 -tutkimuksen tietoja.

Omassa rekisteritutkimuksessa (jatkossa Fimean rekisteritutkimus) käytetyt tiedot poimittiin Kelan resepti- ja erityiskorvausoikeuksien rekistereistä. Tiedot poimittiin varfariinia (ATC-koodi B01AA03) ostaneista henkilöistä ajanjaksolta 1.1.2006 - 31.12.2010, dabigatraania ostaneista henkilöistä ajanjaksolta 1.3.2008 - 31.12.2010 sekä niistä henkilöistä, joilla on ollut voimassa oleva erityiskorvausoikeus 207 (krooniset sydämen rytmihäiriöt) aikavälillä 1.1.2006 - 31.12.2010. Näille henkilöille pyydettiin seuraavat tiedot: kaikki lääkeostot ajalla 1.1.2006 - 31.12.2010, mahdollinen kuolinpäivämäärä, pitkäaikaisten ja lyhytaikaisten hoitopäätösten tiedot sekä kaikki erityiskorvausoikeustiedot ja erityiskorvausoikeudelle 207 diagnoositiedot (diagnoositiedot on kirjattu systemaattisesti rekisteriin 2000-luvulta lähtien). Eteisvärinän vallitsevuutta Suomessa arvioitiin kolmessa potilasryhmässä:

- henkilöt, joilla oli voimassa oleva erityiskorvausoikeus 207 diagnoosilla I48 (eteisvärinä tai eteislepatus) vuonna 2009,
- henkilöt, joilla oli voimassa oleva erityiskorvausoikeus 207 diagnoosilla I48 ja varfariiniostoja vuonna 2009 ja
- henkilöt, joilla oli voimassa oleva erityiskorvausoikeus 207 diagnoosilla I48 mutta ei varfariiniostoja vuonna 2009

Terveyden ja hyvinvoinnin laitokselta (THL) pyydettiin tietoja liittyen Terveys 2000 -tutkimukseen: kuinka monella tutkimushenkilöllä oli tutkimushetkellä eteisvärinä sydänfilmi- ja rekisteröinnin perusteella (julkaisematon tieto).

1 Eteisvärinäpotilaiden ominaispiirteet

2
3 Eteisvärinäpotilaiden ominaispiirteiden arvioinnissa hyödynnettiin kirjallisuutta sekä Fimean
4 rekisteritutkimusta, jonka avulla pyrittiin tunnistamaan lisäksi suomalaisten
5 eteisvärinäpotilaiden lääkkeiden käyttöä sekä muita sairauksia ja demografisia piirteitä yllä
6 kuvattujen tietojen perusteella. Eteisvärinäpotilaiden ominaispiirteitä tarkasteltiin samoissa
7 potilasryhmissä kuin eteisvärinän vallitsevuutta.

8
9

10 2.3 Tulokset

11 2.3.1 Mikä on dabigatranin ja varfariinin käyttöaihe? (A0001)

Tässä arvioinnissa käsiteltävä dabigatranin ja varfariinin käyttöaihe on aivohalvauksen ja systeemisten veritulppien kehittymisen esto aikuisilla, joilla on läppävikaan liittymätön eteisvärinä ja joilla katsotaan olevan kohonnut aivohalvausriski. Kummallakin lääkkeellä on myös muita käyttöaiheita.

12
13 Tässä arvioinnissa ei käsitellä tilannetta, jossa potilaalla on eteisvärinän lisäksi sydämen
14 läppävika.

15 16 17 Dabigatranin käyttö- ja vasta-aiheet

18
19 Dabigatranin käyttöaihe valmisteyhteenvedon mukaan on aivohalvauksen ja systeemisen
20 veritulpan ehkäisy aikuispotilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi
21 seuraavista riskitekijöistä (valmisteyhteenvedo):

- 22 • aiempi aivohalvaus, TIA tai systeeminen veritulppa (embolia),
- 23 • vasemman kammion ejektiofraktio alle 40 %,
- 24 • oireinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka 2 tai enemmän),
- 25 • ikä 75 vuotta tai enemmän, tai
- 26 • ikä 65 vuotta tai enemmän ja lisäksi diabetes, sepelvaltimotauti tai hypertensio.

27
28 Valmisteyhteenvedon mukaan dabigatranin vasta-aiheita ovat:

- 29 • yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- 30 • potilaat, joilla on vaikea munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/
31 min)
- 32 • jatkuva kliinisesti merkittävä verenvuoto
- 33 • elinvaurioita, joihin liittyy verenvuotoriski
- 34 • spontaani tai farmakologinen heikentynyt verenvuodon tyrehtyminen
- 35 • maksan toimintahäiriö tai maksasairaus, jolla uskotaan olevan vaikutusta
36 eloonjäämiseen
- 37 • samanaikainen systeeminen ketokonatsoli-, siklosporiini-, itrakonatsoli- tai
38 takrolimuusihoito

39
40
41

1 Varfariinin käyttö- ja vasta-aiheet

2
3 Valmisteyhteenvedon mukaan varfariinin tässä arvioinnissa huomioitava käyttöaihe on
4 veritulppien (tromboembolisten komplikaatioiden) (aivoembolisaatio tai systeemiset
5 embolisaatiot) esto eteisvärinän tai sydämen läppäsairauksien yhteydessä sekä
6 keinoläppäpotilailla.

7
8 Valmisteyhteenvedon mukaan varfariinin vasta-aiheita ovat:

- 9
- raskaus
 - 10 • verenvuototaipumus (von Willebrandin tauti, hemofiliat, trombositopenia ja
 - 11 trombositien toimintahäiriöt)
 - 12 • vaikea maksan vajaatoiminta ja maksakirroosi
 - 13 • hoitamaton tai kontrolloimaton verenpainetauti
 - 14 • tuore aivoverenvuoto, muut kallonsisäisille verenvuodoille altistavat tilat kuten
 - 15 aneurysmat
 - 16 • kaatuilutaipumus
 - 17 • keskushermostoon tai silmään kohdistuva kirurgia
 - 18 • ruoansulatuskanavan ja virtsateiden verenvuodoille altistavat tilat kuten aiemmat
 - 19 ruoansulatuskanavan vuotokomplikaatiot, umpipussitulehdus (divertikuliitti) tai
 - 20 pahanlaatuiset sairaudet (maligniteetit)
 - 21 • tulehduksellinen sydämen sisäkalvon tulehdus (infektiivinen endokardiitti) tai
 - 22 sydänpussin nestekertymä (perikardiaalinen effuusio)
 - 23 • dementia, psykoosit, alkoholismi ja muut tilanteet, joissa hoitomyöntyvyys voi olla
 - 24 huono ja hoidon turvallinen toteuttaminen ei ole käytännössä mahdollista
 - 25 • yliherkkyys varfariinille tai valmisteen apuaineelle

28 Eteisvärinä

29
30 Eteisvärinä (fibrillatio atriorum, atrial fibrillation, ICD-koodi I48) on sydämen kammioiden
31 yläpuolelta lähtevä rytmihäiriö, jolle on tyypillistä koordinoimaton eteisten aktivaatio, jonka
32 seurauksena eteisten mekaaninen toiminta huononee. Eteisvärinän diagnoosi voidaan
33 asettaa sydänfilmilöydöksen (joko 12-kytkentäinen sydänfilmi tai pitkäaikaisrekisteröinti)
34 perusteella. (Fuster ym. 2011, Eteisvärinä: Käypä hoito –suositus 2011)

35
36 Eteisvärinä luokitellaan kliinisin perustein seuraavasti (Eteisvärinä: Käypä hoito –suositus
37 2011):

- 38 • kohtauksittaiseen (kesto alle 7 vuorokautta, rytmi palautuu itsestään),
- 39 • jatkuvaan (kesto yli 7 vuorokautta, rytmi voidaan palauttaa toimenpiteellä),
- 40 • pitkään jatkuneeseen (kesto yli 1 vuosi, mutta rytmiä palauttavaa hoitoa vielä
- 41 harkitaan) tai
- 42 • pysyvään (rytmihäiriö hyväksytään, koska rytminsiirto ei onnistu tai sitä ei pidetä
- 43 aiheellisena).

44
45 Näyttää eri eteisvärinätyyppien esiintyvyydestä Suomessa ei ole. Kansainvälisissä
46 tutkimuksissa tuloksissa eri eteisvärinäluokkien osuuksista on eroja, mikä selittyy
47 todennäköisesti tutkimusten erilaisilla potilasryhmillä, asetelmilla ja seuranta-ajan pituuksilla
48 (**liitetaulukko3**). Kansainvälisten tutkimusten tuloksia ei suoraan voida soveltaa Suomeen.

49
50 Rytminsiirtoa suunniteltaessa eteisvärinä voidaan jakaa vielä akuuttiin (alle 48 tuntia
51 kestäneeseen) tai pitkittyneeseen (yli 48 tuntia kestäneeseen). Niin sanottu itsenäinen

1 eteisvärinä (lone atrial fibrillation) tarkoittaa alle 60-vuotiailla muuten terveillä potilailla
2 esiintyvää eteisvärinää. (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011, Fuster ym. 2011)

3
4

5 **2.3.2 Miten aivohalvaus tai systeeminen veritulppa kehittyy** 6 **eteisvärinäpotilaalle? (A0004)**

Eteisvärinään liittyy sydämensisäisen verihyytymän syntymisen riski. Verihyytymä tai sen osa voi lähteä verenkierron mukana sydäimestä valtimoverenkiertoon ja aiheuttaa verisuonen tukkeutumisen ja tämän seurauksena hapenpuutteeseen liittyvän kudoksen vaurion.

7
8

9 Eteisvärinään liittyy sydämensisäisen verihyytymän syntymisen riski. Verihyytymä syntyy
10 yleensä sydämen vasempaan eteiseen ja patofysiologisten mekanismien on katsottu liittyvän
11 verisuonten sisäpintojen toimintahäiriöön, veren hyytymismekanismiin häiriöön sekä
12 vasemman eteisen organisoidun supistumisen puuttumisesta johtuvaan veren virtauksen
13 hidastumiseen (Fuster ym. 2011). Syntynyt verihyytymä tai sen osa voi lähteä verenkierron
14 mukana sydäimestä valtimoverenkiertoon, jossa se kiillautuu kokonsa mukaiseen verisuonen
15 kohtaan aiheuttaen hapenpuutteeseen liittyvän (iskeemisen) kudoksen vaurion tukoskohdan
16 jälkeiselle alueelle.

17
18 Kaikki hapenpuutteen seurauksena syntyneet aivoinfarktit eteisvärinäpotilailla eivät liity
19 sydänperäisiin veritulppiin. Espanjalaisessa potilassarjassa joka kuudennen
20 eteisvärinäpotilaan aivoinfarkti liittyi suonen sisällä syntyneen verihyytymän aiheuttamaan
21 suonen tukkeutumiseen tai valtimoahtautumaan (Arboix ja Alió 2010).

22
23

24 **2.3.3 Miten dabigatraani ja varfariini vaikuttavat eteisvärinään liittyvään** 25 **aivohalvaus- tai systeemisen veritulpan riskiin? (A0009)**

Dabigatraani ja varfariini vaikuttavat eteisvärinään liittyvään aivohalvaus- tai systeemisen veritulpan riskiin estämällä veren hyytymistä.

26
27

28 Sydänperäisten veritulppien esiintymisen estäminen on eteisvärinäpotilaan ennusteen
29 kannalta tärkein hoito (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011). Mikäli sinusrytmiä ei voida
30 palauttaa sähköisellä tai lääkkeellisellä rytmisäilytyksellä ja säilyttää lääkellä tai muulla hoidolla,
31 tarvitaan antikoagulaatiohoitoa, jolla pyritään estämään sydämensisäisten verihyytymien
32 syntymistä sekä näiden verihyytymien aiheuttamia yhden tai useamman verisuonen
33 tulppautumisia (eli aivohalvausta ja systeemistä veritulppaa). Sekä dabigatraani että varfariini
34 estävät veren hyytymistä (valmisteyhteenvetot).

35
36
37

1 2.3.4 Mitkä ovat aivohalvauksen riskitekijöitä eteisvärinäpotilaalla (A0003)

Tärkeimmät aivohalvauksen riskitekijät eteisvärinäpotilaalla ovat aiempi aivohalvaus tai TIA-kohtaus, ikä, hiippaläpän ahtauma, tekoläppä, kohonnut verenpaine ja diabetes. Aivohalvausriskiä voidaan arvioida hyödyntäen riskipisteytyskaavoja.

2
3
4 Eteisvärinäpotilaan aivohalvausriski on suurentunut verrattuna normaalissa sinusrytmissä
5 olevaan henkilöön. Äkillisessä, lyhytkestoisessa eteisvärinässä veritulppakomplikaatioiden
6 vaara on pieni, mutta rytmihäiriön kestäessä yli 48 tuntia riski kasvaa nopeasti. Merkittävimpiä
7 aivohalvauksen riskitekijöitä eteisvärinäpotilaalla ovat aiempi TIA-kohtaus tai aivohalvaus, ikä
8 yli 75 vuotta, hiippaläpän ahtauma ja tekoläppä, kohonnut verenpaine ja diabetes
9 (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011, Fuster ym. 2011, Lévy ym. 1998, Reinecke ym.
10 2009, Wolf ym. 1991). Aivohalvausriskin arvioimiseksi voidaan käyttää riskipisteytyskaavoja.
11 Tunnettuja ovat mm. CHADS2- ja CHA2DS2-VASc riskipistelaskurit (**taulukko 2**).

12
13
14 **Taulukko 2.** Riskipistekaavat CHADS2 ja CHA2DS2-VASc (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus
15 2011, Hart ja Pearce 2009).
16

| CHADS2 | | CHA2DS2-VASc | |
|---|------------|----------------------------------|------------|
| riskitekijä | pistemäärä | riskitekijä | pistemäärä |
| sydämen vajaatoiminta (C, congestive heart failure) | 1 | sydämen vajaatoiminta (C) | 1 |
| kohonnut verenpaine (H, hypertension) | 1 | kohonnut verenpaine (H) | 1 |
| ikä yli 75 vuotta (A, age) | 1 | ikä yli 75-vuotta (A2) | 2 |
| diabetes (D) | 1 | diabetes (D) | 1 |
| aiempi aivohalvaus/TIA (S2, stroke) | 2 | aiempi aivohalvaus/TIA (S2) | 2 |
| | | valtimosairaus (V*) | 1 |
| | | ikä 65-74 vuotta (A) | 1 |
| | | naissukupuoli (Sc, sex category) | 1 |
| yhteensä enintään | 6 | yhteensä enintään | 9 |

17 V= aiempi sydäninfarkti, aortankaaren plakki tai vaikea perifeerinen valtimosairaus

18
19
20 Jos eteisvärinäpotilas saa CHADS2-kaavan mukaan 0 pistettä, katsotaan aivohalvausriski
21 pieneksi, 1 piste nostaa riskin kohtalaiseksi ja suuren riskin potilas saa pisteitä 2 tai
22 enemmän. Riskipistemäärään liittyvä vuosittainen aivohalvausriski on kuvattu **taulukossa 3**.
23 CHA2DS2-VASc-kaavaa käytettäessä pistemäärä 0 tarkoittaa pientä riskiä, pistemäärä 1
24 kohtalaista (intermediate) riskiä ja pistemäärä 2 tai enemmän suurta riskiä. Nykyisten
25 riskilaskureiden erottelukykyä on arvosteltu ja esimerkiksi CHA2DS2-VASc-pisteytyksen on
26 arvioitu tunnistavan todennäköisimmin pienen riskin potilaat (Keogh ym. 2011, Lip ym. 2010,
27 van Staa ym. 2011).
28
29
30
31
32

Taulukko 3. Aivohalvausriski läppävikaan liittymätöntä eteisvärinää sairastavalla potilaalla, jolla ei ole käytössä antikoagulaatiohoitoa, CHADS2-riskipisteiden mukaan (Fuster ym. 2011).

| CHADS2-riskipistemäärä | aivohalvausriski, %/vuosi, 95 % luottamusväli |
|------------------------|---|
| 0 | 1,9 (1,2 – 3,0) |
| 1 | 2,8 (2,0 – 3,8) |
| 2 | 4,0 (3,1 – 5,1) |
| 3 | 5,9 (4,6 – 7,3) |
| 4 | 8,5 (6,3 – 11,1) |
| 5 | 12,5 (8,2 – 17,5) |
| 6 | 18,2 (10,5 – 27,4) |

2.3.5 Mitkä ovat eteisvärinään liittyvän aivohalvauksen tai systeemisen veritulpan oireita ja seurauksia potilaalle ja yhteiskunnalle (A0022, A0008)

Eteisvärinäpotilaan aivohalvausriski on 3-5-kertainen verrattuna normaalissa sinusrytmissä olevaan henkilöön. Aivohalvauksen tavallisia oireita ovat toispuoleinen raajahalvaus, puhe- tai näköhäiriö, huimaus ja pahoinvointi. Sydänperäiseen aivohalvaukseen liittyy enemmän toiminnallisia rajoitteita kuin muihin aivohalvauksiin. Noin puolelle potilaista jää vähintään kohtuullisen vaikea toiminnanalenema. Yleisesti noin neljäsosa kaikista aivohalvauksista liittyy sydänperäiseen veritulppautumaan. Eteisvärinäpotilaan yleisin kuolinsyy on aivohalvaus.

Systeemisen veritulppauman oirekuva riippuu tukkeutuneen suonon kohdasta. Oireita voivat olla esimerkiksi raajan kipu ja kylmyys.

Eteisvärinäpotilaan aivohalvauksen ja systeemisen veritulpan riski

Eteisvärinäpotilaan aivohalvausriski on 3-5-kertainen normaalissa sinusrytmissä olevaan henkilöön verrattuna (Kannel ym. 1998). Noin 15-20 % kaikista aivohalvauksista liittyy eteisvärinään (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011). Osa aivoveritulpista voi ilmetä pelkästään dementiana ja kognitiivisten toimintojen heikkenemisenä (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011). Kohtauksittaiseen eteisvärinään liittyy yhtä suuri veritulppariski kuin jatkuvaan tai pysyvään eteisvärinään (Eteisvärinä: Käypä hoito -suositus 2011, Fuster ym. 2011).

Iskemian liittyvän aivohalvauksen esiintyvyys läppävikaan liittymättömän eteisvärinän yhteydessä on noin 5 %/vuosi, eli 2-7-kertainen verrattuna niihin, joilla ei ole eteisvärinää (Fuster ym. 2011). Euro Heart Surveyn mukaan 1,6 % eteisvärinäpotilaista sai iskeemisen aivohalvauksen ja 4,3 % jonkin veritulpan yhden vuoden seurannassa (Nieuwlaat ym. 2008). Meta-analyysin mukaan 2,5 – 4,7 %:lla eteisvärinäpotilaista esiintyi veritulppia 1,4 - 4,8 vuoden seurannassa (Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group 2007). Näistä 90 % oli aivohalvauksia. Suomalaisessa aineistossa iäkkäillä yli 85-vuotiailla eteisvärinäpotilailla oli ollut aivohalvaus 32 %:lla, kun taas niistä, joilla ei ollut eteisvärinää, aivohalvauksen oli sairastanut 17 % (Rastas ym. 2007).

1 Aivohalvauksen varhaisen (1 viikon sisällä) uusiutumisen riski on 1-10 %. Sydänperäiseen
 2 veritulppautumaan liittyvät aivoinfarktit uusiutuvat useammin ensimmäisen 3 kuukauden
 3 aikana kuin valtimonkovettumaan liittyvän suonensisäisen verihyytymän aiheuttamat
 4 aivoinfarktit (Arboix ja Alió 2010). Yhdysvaltalaisen väestötutkimuksen (Petty ym. 2000)
 5 mukaan sydänperäiseen veritulppautumaan liittyvän aivohalvauksen uusiutumisen riski on:

- | | | |
|----|---------------------|---------|
| 6 | • 1 kk:n kuluessa | 5 % |
| 7 | • 3 kk:n kuluessa | 9 % |
| 8 | • 6 kk:n kuluessa | 10 % |
| 9 | • 1 vuoden kuluessa | 14 % |
| 10 | • 3 vuoden kuluessa | 17 % ja |
| 11 | • 5 vuoden kuluessa | 32 %. |

12
 13 Systemisen veritulppautuman (veritulppa kulkeutuu verenkierron mukana muualle kuin
 14 aivoverenkiertoon) suhteen tietoa on käytettävissä vähän. Erään tutkimuksen mukaan ylä- tai
 15 alaraajan valtimoveritulpan takia hoidetuista potilaista 73 %:lla veritulppautuman taustalla oli
 16 eteisvärinä (Ueberrueck ym. 2007). Yhdysvaltalaisen kohorttitutkimuksen mukaan
 17 systemisen veritulpan tapausmäärä oli 0,05/100 potilasvuotta varfariinia saavilla ja 0,15/100
 18 potilasvuotta varfariinia käyttämättömillä eteisvärinäpotilailla (Go ym. 2003). Suomesta
 19 tällaista tietoa ei ole käytettävissä.

22 Aivohalvauksen tai systemisen veritulpan oireet ja seuraukset potilaalle

23
 24 Aivohalvauksen yleisimmät oireet ovat toispuoleinen raajahalvaus tai tunnottomuus,
 25 puhehäiriö, näköhäiriöt, huimaus, pahoinvointi ja oksentelu. Sydänperäiseen
 26 veritulppautumaan liittyvälle aivohalvaukselle on tyypillistä oireiden äkillinen alkua ja nopeasti
 27 maksiminsa saavuttava oireisto (alle viidessä minuutissa 47-74 %:lla potilaista),
 28 tajunnantason alentuminen sekä tajunnantason vaihtelu. Oireiden nopea korjaantuminen
 29 nähdään 5 – 12 %:ssa tapauksista. (Arboix ja Alió 2010).

30
 31 Sydänperäiselle veritulppautumalle on tyypillistä eri verisuonitusalueiden samanaikainen tai
 32 peräkkäinen aivohalvaus (kuvantamistutkimuksissa nähdään hapenpuutevaurioita useamman
 33 kuin yhden suuren suonen suonitusalueella) ja iskeemisen eli hapenpuutteeseen liittyvän
 34 infarktin muuttuminen hemorragiseksi, jolloin siihen liittyy verenvuotoa (Ferro 2003).
 35 Espanjalaisessa tutkimuksessa useimmissa tapauksista (yli 70 %) nähtiin iskeemisen
 36 aivoinfarktin muuttuminen hemorragiseksi, mikä voi pahentaa kudonvauriota (Arboix ja Alió
 37 2010).

38
 39 Sydänperäiseen veritulppaan liittyvään aivoinfarktiin liittyy enemmän toiminnallisia rajoitteita
 40 sairaalasta kotiuduttaessa kuin muihin iskeemisiin aivohalvauksiin, mikä selittyy veritulppien
 41 aiheuttamien aivohalvausten suuremmalla koolla (Arboix ja Alió 2010). Sydänperäiseen
 42 veritulppaan liittyvän aivohalvauksen sairastaneista kotiutusvaiheessa 37 %:lla potilaista oli
 43 korkeintaan lievä toiminnan alenema, kun taas vaikeampi toiminnan alenema oli 53 %:lla
 44 potilaista (Suto ym. 2011). Vastaavasti 3 kuukauden kuluttua aivohalvauksesta yli puolella
 45 potilaista oli vähintään kohtuullisen vaikea toiminnan alenema, kun taas vähäinen toiminnan
 46 alenema tai ei lainkaan toiminnan alenemaa oli 30 %:lla. Luvut pysyivät karkeasti ottaen
 47 samanlaisina yhden vuoden seurannassa (Petty ym. 2000).

48
 49 Fimean rekisteritutkimuksen tulosten mukaan tunnistettujen eteisvärinäpotilaiden yhden
 50 vuoden kuolleisuus oli 5,8 %, ja antikoagulanttia käyttävien tunnistettujen
 51 eteisvärinäpotilaiden vastaava luku oli 5,5 %. Euro Heart Surveyn mukaan
 52 eteisvärinäpotilaiden yhden vuoden kuolleisuus oli 5,3 % ja kuolema oli yleisimmin

1 kardiovaskulaarinen (67 %) (Nieuwlaat ym. 2008). Kuolleisuus oli suurin potilailla, joilla oli
 2 pysyvä eteisvärinä ja toiseksi suurin eteisvärinädiagnoosin ensimmäistä kertaa saaneilla
 3 potilailla. Jälkimmäisillä lisääntynyt kuolleisuus kesti noin 6 kk:n ajan. Aivohalvauksen on
 4 raportoitu olevan eteisvärinäpotilaan yleisin kuolinsyy (Fuster ym. 2011, Miyasaka ym. 2007,
 5 Vidaillet ym. 2002). Euro Heart Surveyn mukaan iskeemisen aivohalvauksen saaneilla
 6 eteisvärinäpotilailla kuolleisuus oli 21 %, aivoverenvuodon saaneilla 67 % ja muihin vuotoihin
 7 sairastuneilla 10 % yhden vuoden seurannassa (Nieuwlaat ym. 2008). Aivohalvauksen
 8 saaneilla eteisvärinäpotilailla eteisvärinän luokka ei merkittävästi vaikuta kuolleisuuteen
 9 (Marini ym. 2005).

10
 11 Systemisen veritulppauman oirekuva riippuu tukkeutuneesta suonesta ja tukoskohdasta ja
 12 oireet liittyvät tukoksen jälkeisen verisuonitusalueen hapenpuutteen. Oireita voivat olla
 13 esimerkiksi yläraajan valtimoveritulpassa sormien valkoisuus ja kylmyys sekä hapenpuutteesta
 14 johtuva kipu. Japanilaisen tutkimuksen mukaan uuden veritulpan ilmaantuminen oli tavallista
 15 (jopa puolella systemisen veritulpan saaneista potilaista) ja suurin osa näistä oli
 16 aivohalvauksia. Uusi veritulppa ilmaantui tässä tutkimuksessa 20 %:lle yhden kuukauden
 17 aikana ja 3 vuoden kuluttua yli 70 % potilaista oli saanut uuden veritulpan. Yhden vuoden
 18 kuolleisuus tässä pienessä tutkimuksessa (n = 21) oli 5 % (Magishi ym. 2010). Toisen
 19 tutkimuksen mukaan ylä- tai alaraajan valtimoveritulpan takia hoidettujen potilaiden
 20 kuolleisuus oli 13 % (Ueberrueck ym. 2007).

21 22 23 Aivohalvauksen tai systemisen veritulpan seuraukset yhteiskunnalle

24
 25 Suomessa aivoverenkiertohäiriö on yleinen kuolinsyy, aiheuttaen kaikista kuolemista 8-12 %
 26 (Aivoinfarkti: Käypä hoito -suositus 2011). Suomalaisen tutkimuksen mukaan aivoinfarktien
 27 osuus aivohalvauksista on noin 80 % (Immonen-Räihä ym. 1997). Eteisvärinään liittyvän
 28 aivohalvauksen esiintyvyydestä Suomessa ei ole tarkkaa tietoa. Erään tutkimuksen mukaan
 29 iskeeminen aivohalvaus johtuu sydänperäisistä veritulppautumista jopa 26 %:ssa tapauksista
 30 (O'Donnell ym. 2010). Vuoden 2007 aikana 17 000 potilasta sairasti aivoinfarktin (Aivoinfarkti:
 31 Käypä hoito -suositus 2011) ja edellä mainittu prosenttiosuus huomioiden näistä yli 4 000 olisi
 32 johtunut sydänperäisestä veritulppautumasta, jossa etiologiana voi olla eteisvärinän lisäksi
 33 muitakin sairaustiloja.

34
 35 Yleisesti ottaen aivoinfarktipotilaista noin 50 -70 % toipuu päivittäisissä toimissaan
 36 itsenäisiksi, 15 - 30 % jää pysyvästi vammautuneiksi ja noin viidesosa tarvitsee laitoshoidoa
 37 (Aivoinfarkti: Käypä hoito -suositus 2011). Vuoden 2003 tietojen mukaan 1 kuukauden
 38 kuolleisuus suomalaisilla aivoinfarktipotilailla oli 11 % (Meretoja ym. 2007). Suomalaisen
 39 selvityksen mukaan eteisvärinäpotilaan aivohalvaukseen liittyy suurempi kuolleisuus kuin
 40 normaalissa sinusrytmisissä olevien potilaiden aivohalvaukseen (Kaarisalo ym. 1997).
 41 Aivoverenkiertohäiriöpotilaista noin neljäsosa on työikäisiä (alle 65-vuotiaita) (Meretoja ym.
 42 2007). Vuoden 1996 tietojen mukaan työkyvyttömyyseläkkeelle jää vuosittain noin 850
 43 aivoverenkiertohäiriöpotilasta (Fogelholm ym. 2001). Ensimmäisen aivoinfarktinsa
 44 sairastaneen eteisvärinäpotilaan ensimmäisen vuoden hoitokustannuksiksi on arvioitu 22 000
 45 euroa ja aivohalvauksen elinikäisiksi terveydenhuollon kustannuksiksi on arvioitu 80 000
 46 euroa (Meretoja ym. 2010). Aivoverenkiertohäiriöt ovat kolmanneksi kallein tautiryhmä pitkien
 47 sairaalajaksojen ja työkyvyttömyyden vuoksi (Aivoinfarkti: Käypä hoito -suositus 2011). On
 48 arvioitu, että aivohalvauspotilaiden vuosittaiset akuutti- ja pitkäaikaishoidon
 49 kokonaiskustannukset ovat Suomessa 1100 miljoonaa euroa (Meretoja ym. 2010).

50
 51 Tanskalaisen selvityksen mukaan valtimoverenkierron veritulpan vuoksi tehdyn toimenpiteen
 52 (veritulpan poisto) ilmaantuvuus eteisvärinäpotilailla oli miehillä 59/100 000 potilasvuotta ja

1 naisilla 139/100 000 potilasvuotta ja suhteellinen riski taustaväestöön verrattuna oli miehillä
2 7,5-kertainen ja naisilla 9,3-kertainen (Andersen ym. 2011). Suomesta vastaavaa tietoa
3 eteisvärinäan liittyvän systeemisen veritulppauman suhteen ei ole käytettävissä.
4
5

6 **2.3.6 Kuinka eteisvärinäan liittyvän aivohalvauksen tai systeemisen veritulpan** 7 **ehkäisemiseen tähtäävä antikoagulaatiohoito toteutetaan tällä hetkellä** 8 **sairauden eri vaiheissa (A0024, A0017)**

Antikoagulaatiohoitoa suositellaan yli 48 tuntia kestäneessä eteisvärinässä ennen suunniteltua rytminsiirtoa. Rytminsiirron jälkeen antikoagulaatiohoitoa jatketaan vielä muutamia viikkoja. Pysyvää antikoagulaatiohoitoa suositellaan niille potilaille, joilla on kohonnut veritulppariski. Varfariinihoito on tällä hetkellä yleisin antikoagulaatiohoito eteisvärinäpotilailla.

9
10
11 Varfariinihoito on tällä hetkellä yleisin ja hoitosuosituksen mukainen antikoagulaatiohoito
12 eteisvärinäpotilailla. Akuutissa, alle 48 tuntia kestäneessä, eteisvärinässä veritulppavaara
13 katsotaan vähäiseksi, jolloin antikoagulaatiohoitoa ei tarvita ennen rytminsiirtoa. Pitempään
14 jatkuneessa tai tuntemattoman ajan kestäneessä eteisvärinässä suositellaan vähintään
15 kolmen viikon ajan hoitotasolla (International Normalized Ratio, INR, yleinen tavoitetaso 2,0 –
16 3,0, mutta ennen rytminsiirtoa vähintään 2,0) ollutta varfariinihoitoa tai vaihtoehtoisesti
17 sydämen kaikutukimusta ruokatorven kautta sydämensisäisten verihyytymien
18 poissulkemiseksi. Rytminsiirron jälkeen varfariinihoitoa jatketaan vähintään neljä viikkoa, jos
19 veritulppavaara on pieni, mutta pysyvästi sydämen rytmistä riippumatta, mikäli potilaalla on
20 riskitekijöitä (riskin arviointi luvussa [2.3.4](#)). Itsenäistä eteisvärinää sairastavilla
21 aivohalvauksen vaara arvioidaan pieneksi, ja heillä antikoagulaatiohoitoa ei pidetä
22 välttämättömänä. Antikoagulaatiohoidon tarve ei riipu siitä, aistiiko potilas rytmihäiriön.
23 (Eteisvärinä: Käypä hoito –suositus 2011)
24

25 Kaikille TIA:n tai aivoinfarktin sairastaneille eteisvärinäpotilaille tulee aloittaa
26 antikoagulaatiohoito. Mikäli varfariini on vasta-aiheinen, suositellaan antitromboottista eli
27 verihiutaleiden toimintaan kohdistuvaa veritulppia ehkäisevää lääkehoitoa. (Aivoinfarkti:
28 Käypä hoito-suositus 2011, Eteisvärinä: Käypä hoito –suositus 2011)
29
30

2.3.7 Kuinka moni eteisvärinäpotilas kuuluu dabigatraanin kohderyhmään Suomessa (A0007)

Eteisvärinän esiintyvyyden on arvioitu olevan yleisväestössä noin 1 % ja se kasvaa iän myötä. Eteisvärinäpotilaiden määrää Suomessa ei tiedetä tarkkaan, mutta eri lähteiden perusteella potilaita voidaan arvioida olevan 50 000 – 100 000. Korkeampiakin arvioita voidaan esittää. Kaikki eteisvärinäpotilaat eivät käytä antikoagulaatiohoitoa. Kelan rekisteriaineistosta tunnistetuista eteisvärinäpotilaista noin 70 % käytti varfariinia, mutta täsmällistä syytä varfariinihoidolle ei voitu määrittää. Tietoa siitä, kuinka moni suomalainen eteisvärinäpotilas kuuluu dabigatraanin kohderyhmään, ei ole. Erityiskorvaukseen oikeutetuista eteisvärinäpotilaista (n ~ 29 000) todennäköisesti suurin osa soveltuisi dabigatraanihoitoon.

Kuinka paljon Suomessa on eteisvärinäpotilaita?

Eteisvärinän esiintyvyyden on kansainvälisissä tutkimuksissa arvioitu olevan yleisväestössä noin 0,4 – 1 %. Eteisvärinän esiintyvyys kasvaa iän myötä (Fuster ym. 2011). **Taulukossa 3** on eri lähteissä esitettyihin esiintyvyyss lukuihin ja Suomen väkilukuun perustuvia arvioita suomalaisten eteisvärinäpotilaiden määrästä.

Taulukko 3. Arvioita eteisvärinäpotilaiden määrästä Suomessa.

| Lähde | Perustuu | Arvio eteisvärinäpotilaiden määrästä | Huomautuksia |
|--|---|--|--|
| Terveys 2000 (julkaisematon tieto) | - yli 30-vuotiaiden väestötös (n = 6 318) - eteisvärinän vallitsevuus 1,47 % | 51 000 (~ 3 459 362 x 0,0147) | - Arvio koskee yli 30-vuotiaita. - Todennäköinen aliarvio, koska tutkimuksessa on tunnistettu pääosin vain jatkuvaa tai pysyvää eteisvärinää sairastavat, sillä diagnoosi perustuu tutkimushetken EKG-löydöksiin. |
| Tilastokeskus | - yli 30-vuotiaita suomalaisia oli vuoden 2009 lopussa 3 459 362 | | |
| Kela | erityiskorvausoikeus 207 diagnoosilla I48 vuonna 2009 | 29 000 | Todennäköinen aliarvio, koska kaikilla eteisvärinäpotilailla ei ole erityiskorvausoikeutta 207. |
| Kansainväliset vallitsevuusluvut (liitetaulukot 4 ja 5) | - yleisväestössä vallitsevuus keskimäärin 1 % (Fuster ym. 2011) - Suomen väkiluku vuoden 2009 lopussa 5 351 427 | 54 000 (~ 5 351 427 x 0,01) | Mahdollinen aliarvio, koska väestön ikääntyessä eteisvärinän vallitsevuus yleistyy nopeasti. |
| Tilastokeskus | - yli 55-65-vuotiailla vallitsevuus keskimäärin 5-7 % (Heeringa ym. 2006) - yli 60-vuotiaita oli vuoden 2009 lopussa 1 307 327 | 65 000 - 92 000 (~ 1 307 327 x 0,05-0,07) | Arvio koskee yli 60-vuotiaita. |

1
2 Suomalaisen tutkimuksen (Virjo ym. 2010) mukaan 60-67 % varfariinia käyttävistä potilaista
3 käyttää sitä eteisvärinän takia. Varfariinista sai korvausta 141 000 henkilöä vuonna 2009
4 (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos 2010). Näiden
5 lukujen mukaan eteisvärinäpotilaiden yhteismäärän (antikoagulaatiota käyttävät ja
6 käyttämättömät) voidaan arvioida olevan **taulukossa 3** mainittuja lukuja suurempi. Toisaalta
7 ruotsalaisessa tutkimuksessa antikoagulaatiohoitoa käyttävistä potilaista eteisvärinäpotilaiden
8 osuus oli huomattavasti pienempi kuin suomalaisessa selvityksessä, 42 % (Nilsson ym.
9 2003).

10
11
12 Millaisia ovat suomalaiset eteisvärinäpotilaat? Kuinka monelle dabigatranahoitoa suositellaan?

13
14 Suomalaisten eteisvärinäpotilaiden ominaispiirteitä on kuvattu **taulukossa 4** ja
15 **liitetauluksoon 6** on kerätty eteisvärinäpotilaiden ominaispiirteitä myös kansainvälisistä
16 tutkimuksista. Eteisvärinäpotilailla on tyypillisesti huomattava määrä muita sairauksia
17 itsenäistä eteisvärinää sairastavaa potilasta lukuun ottamatta.
18
19
20
21
22
23
24

25 *Taulukko 4. Suomalaisten eteisvärinäpotilaiden ominaisuuksia Fimean rekisteritutkimuksen*
26 *mukaan.*
27

| | eteisvärinä* ja varfariiniostoja n = 20 109 | eteisvärinä, ei varfariiniostoja n = 8 951 | eteisvärinä** n = 29 060 |
|---|---|--|-----------------------------|
| Ikä, keskiarvo (keskihajonta), vuosia | 74 (11) | 69 (14) | 72 (12) |
| Ikäryhmät, % potilaista | | | |
| alle 55 vuotiaat | 4 | 12 | 7 |
| 55-64 vuotiaat | 17 | 25 | 19 |
| 65-74 vuotiaat | 30 | 27 | 29 |
| yli 75 vuotiaat | 49 | 36 | 45 |
| Miehiä, % | 55 | 58 | 56 |
| Muut sairaudet, % potilaista | | | |
| - diabetes ¹ | 23 | 15 | 21 |
| - sydämen vajaatoiminta ² | 29 | 17 | 25 |
| - verenpainetauti ³ | 38 | 29 | 35 |
| - sepelvaltimotauti ⁴ | 26 | 19 | 24 |
| - munuaisten vajaatoiminta ⁵ | 0,8 | 0,6 | 0,8 |
| - vaikea munuaisten vajaatoiminta ⁶ | 0,5 | 0,4 | 0,4 |
| Antitromboottiset lääkkeet, % potilaista | | | |
| - varfariini | 100 | 0 | 69 |
| - hepariini | 4 | 2 | 3 |
| - klopidogreeli | 1 | 2 | 1.6 |
| - dipyridamoli tai dipyridamoli+ASA | 1 | 3 | 1.4 |

| | | | |
|---|-----------------------------|----------------|----------------|
| Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet, % potilaista | | | |
| - beetasalpaajat ja yhdistelmät | 89 | 73 | 84 |
| - ACE:n estäjä, angiotensiinisalpaaja tai näiden yhdistelmä | 64 | 40 | 56 |
| - amiodaroni | 4 | 3 | 4 |
| - flekainidi | 11 | 27 | 16 |
| - statiini | 49 | 34 | 44 |
| - diureetti | 49 | 23 | 41 |
| - protonipumppuinhibiittorit ja H2- salpaajat | 23 | 23 | 23 |
| sydän- ja verisuonitautilääkkeiden määrä, % potilaista | | | |
| 0 | 1 | 12 | 4 |
| 1 | 6 | 16 | 9 |
| 2 | 17 | 25 | 20 |
| 3 | 26 | 22 | 25 |
| 4 tai enemmän | 50 | 25 | 43 |
| CHADS2-pistemäärä keskiarvo | (max 4) ⁸ 1,4 | | (max 4) 1,3 |
| % potilaista | | | |
| 0 | 20 | | 26 |
| 1 | 36 | | 35 |
| 2 | 31 | | 28 |
| 3 | 12 | | 10 |
| 4 | 2 | | 2 |
| CHADS2-VASc-pistemäärä⁹ keskiarvo | (max 6) 2,6 | (max 6) 2,0 | (max 6) 2,4 |
| % potilaista | | | |
| 0 | 7 | 18 | 10 |
| 1 | 15 | 23 | 18 |
| 2 | 24 | 22 | 23 |
| 3 | 27 | 21 | 25 |
| 4 | 20 | 12 | 17 |
| 5 | 7 | 4 | 6 |
| 6 | 1 | 1 | 1 |

¹ Henkilöt (elossa 1.1.2010), joilla on voimassa oleva erityiskorvausoikeus 207 (krooniset sydämen rytmihäiriöt), jonka perusteena on eteisvärinä/-lepatuksen diagnoosikoodi I48 (ICD-10) tai 427.3 (ICD-9) ja jotka ovat ostaneet varfariinia vuoden 2009 aikana

² Henkilöt (elossa 1.1.2010), joilla on voimassa oleva erityiskorvausoikeus 207 (krooniset sydämen rytmihäiriöt), jonka perusteena on eteisvärinä/-lepatuksen diagnoosikoodi I48 (ICD-10) tai 427.3 (ICD-9)

³ voimassa erityiskorvausoikeus 103 (diabetes) tai diabeteslääkeostoja (A10)

⁴ voimassa erityiskorvausoikeus 201 (krooninen sydämen vajaatoiminta)

⁵ voimassa erityiskorvausoikeus 205 (krooninen verenpainetauti)

⁶ voimassa erityiskorvausoikeus 206 (krooninen sepelvaltimotauti)

⁷ voimassa erityiskorvausoikeus 123 (D-vitamiinin krooniset aineenvaihduntahäiriöt), 137 (dialyysihoitoa edellyttävä uremia), 138 (munuaisten vajaatoimintaan liittyvä vaikea anemia), 190 (lantaanikarbonaatti ja sevelameeri) tai 196 (sinakalseetti)

⁸ voimassa oleva erityiskorvausoikeus: 137 tai 138, 196

⁹ ATC-luokat B01, C01, C02, C03, C07, C08, C09, C10

¹⁰ , CHADS2-pistemäärän maksimi on 4, koska tietoa sairastetusta aivoinfarktista tai TIA-kohtauksesta ei ole käytettävissä (Taulukko 2).

¹¹ , CHA2DS2-VASc-pistemäärän maksimi on 6, koska tietoa sairastetusta aivoinfarktista, TIA-kohtauksesta tai perifeerisestä valtimotaudista ei ole käytettävissä (Taulukko 2).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17

1 Rekisteritietoja tulkittaessa on hyvä huomioida seuraavat seikat:

- 2
- 3 • Kaikki eteisvärinäpotilaat eivät kuulu erityiskorvausoikeuden 207 piiriin eivätkä käytä
- 4 antikoagulaatiohoitoa. Antikoagulaatiohoitoa suositellaan niille, joilla on pysyvä tai
- 5 jatkuva eteisvärinä tai kohtauksittainen eteisvärinä samalla kun henkilöllä on kohonnut
- 6 veritulppariski.
- 7 • Kelan rekistereistä ei voida tunnistaa, ovatko potilaat sairastaneet aivohalvauksen tai
- 8 TIA-kohtauksen tai onko heillä muuta valtimosairautta, joten **taulukossa 4** raportoidut
- 9 riskipistemäärät (CHADS2 ja CHA2DS2-VaSc) ovat aliarvioita.
- 10 • Kelan rekistereistä ei voida tunnistaa, onko varfariinia käyttävillä eteisvärinäpotilaalla
- 11 varfariinin käyttöaiheena jokin muu kuin eteisvärinä, esimerkiksi laskimoveritulppa tai
- 12 sydämen tekoläppä.
- 13 • Kohonneen verenpaineen sekä sepelvaltimotaudin vallitsevuus on todennäköisesti
- 14 suurempi kuin mitä erityiskorvausoikeuksien perusteella voidaan arvioida, mihin viittaa
- 15 beetasalpaajien ja varsinkin ACE-estäjien sekä angiotensiinisalpaajien runsas käyttö.
- 16 Tätä tukevat myös kansainvälisten tutkimusten tulokset (**Liitetaulukko 6**).
- 17 • ASA:n käyttöä ei voida arvioida, koska se ei kuulu Kela-korvauksen piiriin.
- 18

19 Rekisteritiedon perusteella voidaan muodostaa suuntaa-antava kuva eteisvärinäpotilaiden
 20 ominaispiirteistä Suomessa. Potilaat ovat keskimäärin yli 70-vuotiaita ja lähes puolet
 21 tunnistetuista potilaista on 75-vuotiaita tai vanhempia. Potilailla on runsaasti muita sairauksia,
 22 ja näiden vallitsevuusluvut ovat samansuuntaiset kuin kansainvälisissä selvityksissä
 23 (**Liitetaulukko 6**). Varfariinia käyttämättömät eteisvärinäpotilaat olivat keskimäärin nuorempia
 24 kuin varfariinia käyttävät potilaat (**Taulukko 4**). Heillä oli liitännäissairauksia vähemmän kuin
 25 varfariinia käyttävillä potilailla, mutta liitännäissairauksia oli kuitenkin yli viidesosalla potilaista.
 26 Rytmihäiriöestolääkityksen käyttö oli yleistä, 27 %:lla potilaista oli flekainidiostoja, mikä
 27 kuvastaa sitä, että näillä potilailla oli todennäköisesti useammin kohtauksittainen eteisvärinä
 28 kuin varfariinia käyttävillä eteisvärinäpotilailla. Huomattavalla osalla, useammalla kuin joka
 29 viidennellä, sekä antikoagulaatiota käyttävistä että käyttämättömistä eteisvärinäpotilaista oli
 30 myös vatsansuojalääkkeiden ostoja.

31
 32 Varfariinia käyttävistä eteisvärinäpotilaista noin 6-7 %:lla ei ollut kohonnutta veritulppariskiä
 33 rekisteritutkimuksemme mukaan. Tämä voi liittyä aiemmin mainittuihin rekisteritiedon
 34 rajoituksiin.

35
 36 Dabigatraani on indisoitu niille eteisvärinäpotilaille, joilla on kohonnut (vähintään kohtalainen)
 37 aivohalvausriski (kts luku [2.3.4](#)). Suomalaisista eteisvärinäpotilaista suurimman osan
 38 riskipistemäärä ylitti antikoagulaatiohoidon suositusrajan (kohtalainen riski, riskipistemäärä 1
 39 tai enemmän) kaikissa kolmessa tarkastellussa eteisvärinäpotilasluokassa (**taulukko 4**). Tällä
 40 perusteella suuri osa suomalaisista eteisvärinäpotilaista, joilla on erityiskorvausoikeus 207
 41 eteisvärinäindikaatiolla, oli sellaisia, joille dabigatraanihoitoa voisi harkita.

42 Rekisteritutkimuksen ulkopuolelle jääneiden eteisvärinäpotilaiden soveltuvuudesta
 43 dabigatraanihoitoon ei ole tutkimusnäyttöä. On todennäköistä, että rekisteritutkimuksella ei
 44 tunnistettu ns. terveempiä eteisvärinäpotilaita, joiden aivohalvausriski voi olla pieni.

45
 46
 47 **Kuinka monelle suomalaiselle eteisvärinäpotilaalle dabigatraanihoito ei sovellu?**

48
 49 Dabigatraanin käyttöaiheet eteisvärinäpotilaalla ovat rajatumpia kuin varfariinin käyttöaiheet
 50 (kts. luku [2.3.1](#)). Fimean rekisteritutkimuksessa tunnistetuista eteisvärinäpotilaista noin 70 %
 51 käytti varfariinia, mutta tutkimuksen perusteella ei voida arvioida sitä, kuinka monella
 52 eteisvärinäpotilaalla on antikoagulaatiohoidolle toinenkin tai yksinomaan muu hoitoindikaatio

1 kuten laskimoveritulppa, keinoläppä, läppävika tai eteislepatus. Dabigatraanin myyntiluvan ja
2 valmisteyhteenvedon mukaan osa tällaisista potilaista ei kuulu dabigatraanin kohderyhmään.
3 Suomalaisen tutkimuksen mukaan eteisvärinäpotilaista noin 10 % käytti antikoagulaatiohoitoa
4 ensisijaisesti jonkin muun syyn kuin eteisvärinän takia (Virjo ym. 2010). Kansainvälisissä
5 tutkimuksissa 10 – 30 %:lla eteisvärinäpotilaista on todettu läppävika. Tämänhetkessä
6 eteisvärinän suomalaisessa hoitosuosituksessa ei oteta kantaa siihen, kuinka rytminsiirrossa
7 menetellään sellaisen potilaan kohdalla, joka käyttää antikoagulaationa dabigatraania.
8

9 Vaikea munuaisten vajaatoiminta on dabigatraanin vasta-aihe. Aiempien tutkimusten
10 perusteella munuaisten vajaatoiminnan vallitsevuudesta eteisvärinäpotilailla oli niukasti tietoa.
11 Fimean rekisteritutkimuksessa erityiskorvausoikeuksien perusteella tunnistetun munuaisten
12 vajaatoiminnan vallitsevuus on alle yhden prosentin luokkaa. Vaikean munuaisten
13 vajaatoiminnan tunnistaminen rekisteritiedon perusteella rajoittuu vain niihin potilaisiin, jotka
14 ovat dialyysi- eli keinomunuaishoidossa, jolloin ne vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa
15 sairastavat potilaat, jotka eivät ole dialyysihoidossa, jäävät rekisteritiedon ulkopuolelle tai
16 luokituvat lievään tai keskivaikeaan munuaisten vajaatoimintaan. Korvausoikeuksien
17 perusteella saadaan myös lievän tai keskivaikean munuaisten vajaatoiminnan
18 vallitsevuusluvusta aliarviot, koska munuaisten vajaatoimintaan liittyviä
19 erityiskorvausoikeuksia haetaan yleensä vasta silloin, kun tauti on kohtalainen tai vaikea ja
20 potilasta hoidetaan erikoissairaanhoidossa.
21

22 Fimean rekisteritutkimuksen perusteella ei voida luotettavasti arvioida sitä, kuinka monelle
23 niistä suomalaisista eteisvärinäpotilaista, joilla on erityiskorvausoikeus 207 eteisvärinän takia,
24 dabigatraani on vasta-aiheinen. Rekisteritutkimuksen ulkopuolelle jääneistä
25 eteisvärinäpotilaiden soveltumattomuudesta dabigatraanihoitoon ei ole näyttöä.
26
27

28 **2.3.8 Kuinka yleistä on dabigatraanin tai varfariinin käyttö eteisvärinäpotilailla** 29 **Suomessa? (A0011)**

Dabigatraani on saanut elokuussa 2011 myyntiluvan eteisvärinän antikoagulaatiohoitona. Sen käyttö eteisvärinän antikoagulaatiohoitona ei ole vielä yleistynyt Suomessa. Varfariinia käyttävien eteisvärinäpotilaiden määrästä Suomessa ei ole tarkkaa tietoa, mutta eri lähteiden perusteella arvio potilasmäärästä vaihtelee välillä 20 000 – 94 000. Osa näistä potilaista voi käyttää varfariinia yksinomaan muusta syystä tai heillä voi olla varfariinin käytölle useampia syitä.

30
31
32 Dabigatraanille on myönnetty myyntilupa eteisvärinään liittyvän veritulppariskin ehkäisyyn
33 Euroopassa elokuussa 2011. Myyntilupa myönnettiin EMA:n keskitetyn menettelyn kautta.
34 Aiemmin dabigatraanille on myönnetty myyntilupa tässä käyttöaiheessa mm. USA:ssa,
35 Kanadassa, Japanissa, Australiassa ja Uudessa Seelannissa. Dabigatraanin käyttö
36 arvioidussa hoitoaiheessa ei ole vielä yleistynyt Suomessa.
37

38 **Taulukossa 5** on eri lähteiden perusteella muodostettuja arvioita varfariinia käyttävien
39 eteisvärinäpotilaiden määrästä Suomessa.
40
41

Taulukko 5. Arvio varfariinia käyttävien eteisvärinäpotilaiden määrästä Suomessa eri lähteiden perusteella.

| Lähde | Perustuu | Arvio varfariinia käyttävien eteisvärinäpotilaiden määrästä | Perustelu, kommentit |
|---|--|---|--|
| Fimean rekisteritutkimus | - ne henkilöt, joilla oli varfariiniostoja sekä erityiskorvausoikeus 207 diagnoosilla I48 vuonna 2009 | 20 100 | Kyseessä on todennäköinen aliarvio, koska: - erityiskorvausoikeuden perusteena olevaa diagnoosia ei ole käytettävissä kaikista henkilöistä - kaikilla eteisvärinäpotilailla ei ole erityiskorvausoikeutta 207 |
| Virjo ym. 2010 Tilastokeskus | - varfariinia käyttävien eteisvärinäpotilaiden esiintyvyys 1,2 % koko väestöstä - Suomen väkiluku vuonna 2009 oli 5 351 427 | 64 000 (~ 5 351 427 x 0,012) | |
| Virjo ym. 2010 Suomen Lääketilasto 2009* | - 60-67 %:lla varfariinin käyttäjistä sen indikaatio on eteisvärinä - K-vitamiiniantagonisteja ostaneita henkilöitä 141 000 vuonna 2009 | 85 000 – 94 000 (~ 141 000 x 0,6-0,67) | Tarkkaa syytä varfariinin käytölle ei voida rekisteritiedon perusteella tunnistaa. Potilailla voi olla useita syitä tai muu syy varfariinin käytölle. Virjon ym. (2010) tutkimuksessa varfariinia käyttävistä eteisvärinäpotilaista 90 %:lla eteisvärinä oli antikoagulaatiohoidon ensisijainen hoitoaihe. |

* Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos 2010

Ruotsalaisen tutkimuksen mukaan antikoagulaatiohoitoa käyttävistä henkilöistä eteisvärinäpotilaiden osuus oli 42 % (Nilsson ym. 2003) ja antikoagulaatiohoitoa käyttävien eteisvärinäpotilaiden esiintyvyys oli 0,4 % koko väestöstä (Nilsson ym. 2004) eli kolmasosa suomalaiseseen tutkimukseen verrattuna.

Oman rekisteritutkimuksemme mukaan vajaa kolmasosa tunnistetuista eteisvärinäpotilaista ei käytä varfariinia. Eri tutkimuksissa antikoagulaatiohoidon käytön prosenttiosuudet vaihtelevat suuresti (22 – 80 %) (Kerr ym. 1998, Majeed ym. 2001, Murphy ym. 2007, Nieuwlaat ym. 2005, de Vos ym. 2010, Wändell 1999).

2.4 Kommentit

Kommentit täydennetään lopulliseen versioon.

LÄHTEET

- 1 • Aivoinfarkti (online). Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen
2 Kardiologisen seuran asettama työryhmä, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, Helsinki 2011. Saatavilla
3 Internetissä: www.kaypahoito.fi.
- 4 • Andersen LV, Mortensen LS, Lip GY, Lindholt JS, Faergeman O, Henneberg EW, Frost L. Atrial
5 fibrillation and upper limb thromboembolism: a national cohort study. *J Thromb Haemost.*
6 2011;9:1738-43. PMID: 21736696.
- 7 • Arboix A, Alió J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr*
8 *Cardiol Rev.* 2010;6:150-61. PMID: 21804774.
- 9 • Eteisvärinä (online). Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen
10 Kardiologisen seuran asettama työryhmä, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, Helsinki 2011. Saatavilla
11 Internetissä: www.kaypahoito.fi. Duodecim 2011;127:506-508. PMID 2149757.
- 12 • Ferro JM. Cardioembolic stroke: an update. *Lancet Neurol.* 2003;2:177-88. PMID: 12849239.
- 13 • Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, ym. Screening versus routine
14 practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial.
15 *BMJ.* 2007;335:383. PMID: 17673732.
- 16 • Fogelholm R, Rissanen A, Nenonen M. Aivoverisuonisairauksien aiheuttamat suorat ja epäsuorat
17 kustannukset Suomessa. *Suom Lääkäril.* 2001;56:3563-7.
- 18 • Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Jensen GB: Sex-specific increase in the prevalence of atrial fibrillation
19 (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol.* 2003;92:1419-23. PMID: 14675577.
- 20 • Fuster V, Rydén V, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, ym. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused
21 updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial
22 fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:e101-e198. PMID: 21392637.
- 23 • Go AS, Hylek EM, Chang Y, Phillips KA, Henault LE, Capra AM, ym. Anticoagulation therapy for stroke
24 prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA.*
25 2003;290:2685-92. PMID: 14645310.
- 26 • Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, ym. Prevalence of diagnosed atrial
27 fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the
28 AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285:2370-5. PMID:
29 11343485.
- 30 • Hallinen T, Martikainen JA, Soini EJ, Suominen L, Aronkylö T. Direct costs of warfarin treatment among
31 patients with atrial fibrillation in a Finnish health care setting. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:683-92. PMID:
32 16684429.
- 33 • Hart RG, Pearce LA. Current status of stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation. *Stroke*
34 2009;40:2607-10. PMID: 19461020.
- 35 • Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, ym. Prevalence, incidence
36 and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J.* 2006;27:949-53. PMID:16527828.
- 37 • Immonen-Räihä P, Mähönen M, Tuomilehto J, Salomaa V, Kaarsalo E, Narva EV, ym. Trends in case-
38 fatality of stroke in Finland during 1983 to 1992. *Stroke* 1997;28:2493-9. PMID: 9412639
- 39 • Kaarisalo MM, Immonen-Räihä P, Marttila RJ, Salomaa V, Kaarsalo E, Salmi K, Sarti C, Sivenius J,
40 Torppa J, Tuomilehto J. Atrial fibrillation and stroke. Mortality and causes of death after the first acute
41 ischemic stroke. *Stroke.* 1997;28:311-5. PMID: 9040681.
- 42 • Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing
43 conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998;82:2N-9N. PMID:
44 9809895.
- 45 • Keogh C, Wallace E, Dillon C, Dimitrov BD, Fahey T. Validation of the CHADS2 clinical prediction rule to
46 predict ischaemic stroke. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2011;106:528-38.
47 PMID: 21800003.
- 48 • Kerr CR, Boone J, Connolly SJ, Dorian P, Green M, Klein G, ym. The Canadian Registry of Atrial
49 Fibrillation: a noninterventional follow-up of patients after the first diagnosis of atrial fibrillation. *Am J*
50 *Cardiol.* 1998;82:82N-85N. PMID: 9809905.
- 51 • Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation:
52 a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation
53 cohort. *Stroke* 2010;41:2731-8. PMID: 20966417.
- 54 • Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Suomen Lääketilasto 2009.
55 Tampere: Juvenes Print – Tampereen yliopistopaino oy, 2010.
- 56 • Magishi K, Izumi Y, Shimizu N. Short- and long-term outcomes of acute upper extremity arterial
57 thromboembolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;16:31-4. PMID: 20190707.
- 58 • Majeed A, Moser K, Carroll K: Trends in the prevalence and management of atrial fibrillation in general
59 practice in England and Wales, 1994-1998: analysis of data from the general practice research database.
60 *Heart* 2001;86:284-8. PMID: 11514479.
- 61
- 62

- 1 • Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, ym. Contribution of atrial fibrillation to
2 incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* 2005;36:1115-9.
3 PMID: 15879330.
- 4 • Meretoja A, Kaste M, Roine R, Linna M, Juntunen M, Häkkinen U; PERFECT Stroke työryhmä.
5 PERFECT Stroke – Aivohalvauksen hoidon aiheuttamat suorat terveydenhuollon kustannukset
6 Suomessa 1999-2008. *Avauksia* 2010;2:65-8.
- 7 • Meretoja A, Roine RO, Erilä T, Hillbom M, Kaste M, Linna M, ym. PERFECT – Stroke. Hoitoketjujen
8 toimivuus, vaikuttavuus ja kustannukset aivoverenkiertohäiriöpotilailla. *Stakes. Työpapereita* 23/2007.
- 9 • Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, ym. Secular trends in
10 incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the
11 projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119-25. PMID: 16818816.
- 12 • Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, Cha SS, Gersh BJ, Seward JB, ym. Mortality trends in patients
13 diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:986-
14 92. PMID: 17336723.
- 15 • Murphy NF, Simpson CR, Jhund PS, Stewart S, Kirkpatrick M, Chalmers J, ym. A national survey of the
16 prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. *Heart*
17 2007;93:606-12. PMID: 17277353.
- 18 • Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the
19 United States. *Am J Cardiol.* 2009;104:1534-9. PMID: 19932788.
- 20 • Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, ym; European Heart Survey
21 Investigators. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro
22 Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2005;26:2422-34. PMID: 16204266.
- 23 • Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, Vardas PE, Aliot E, Santini M, ym.: Prognosis, disease
24 progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey
25 on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2008;29:1181-9. PMID: 18397874.
- 26 • Nilsson GH, Björholt I, Johnsson H: Anticoagulant treatment in primary health care in Sweden –
27 prevalence, incidence and treatment diagnosis: a retrospective study on electronic patient records in a
28 registered population. *BMC Fam Pract.* 2003;4:3. PMID: 12675952.
- 29 • Nilsson GH, Björholt I, Krakau I. Anticoagulant treatment of patients with chronic atrial fibrillation in
30 primary health care in Sweden - a retrospective study of incidence and quality in a registered population.
31 *Fam Pract.* 2004;21:612-6. PMID: 15465879.
- 32 • O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, ym.; INTERSTROKE investigators.
33 Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE
34 study): a case-control study. *Lancet* 2010;376:112-23. PMID: 20561675.
- 35 • Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes : a
36 population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000;31:1062-8. PMID:
37 10797166.
- 38 • Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, ym. Incidence of and risk factors
39 for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96:2455-61. PMID: 9337224.
- 40 • Rastas S, Verkkoniemi A, Polvikoski T, Juva K, Niinistö L, Mattila K, ym. Atrial fibrillation, stroke, and
41 cognition: a longitudinal population-based study of people aged 85 and older. *Stroke* 2007;38:1454-60.
42 PMID: 17395865.
- 43 • Reinecke H, Brand E, Mesters R, Schäbitz WR, Fisher M, Pavenstädt H, ym. Dilemmas in the
44 management of atrial fibrillation in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:705-11. PMID:
45 19092127.
- 46 • Ruigómez A, Johansson S, Wallander MA, Rodríguez LA. Incidence of chronic atrial fibrillation in general
47 practice and its treatment pattern. *J Clin Epidemiol.* 2002;55:358-63. PMID: 11927203.
- 48 • van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL, Lane DA, Lip GY. A comparison of risk stratification schemes for
49 stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *J Thromb Haemost.* 2011;9:39-48. PMID:
50 21029359.
- 51 • Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ: Population prevalence, incidence, and predictors of atrial
52 fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86:516-21. PMID: 11602543.
- 53 • The Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group: Independent predictors of stroke in patients with atrial
54 fibrillation. *Neurology* 2007;69:546-554. PMID: 17679673.
- 55 • Suto Y, Kowa H, Nakayasu H, Awaki E, Saito J, Irizawa Y, ym. Relationship between three-year survival
56 and functional outcome at discharge from acute-care hospitals in each subtype of first-ever ischemic
57 stroke patients. *Intern Med.* 2011;50:1377-83. PMID: 21720056.
- 58 • Terveys 2000, Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, julkaisematon tieto.
- 59 • Ueberrueck T, Marusch F, Schmidt H, Gastinger I. Risk factors and management of arterial emboli of the
60 upper and lower extremities. *J Cardiovasc Surg. (Torino).* 2007;48:181-6. PMID: 17410064.
- 61 • Vidaillet H, Granada JF, Chyou PH, Maassen K, Ortiz M, Pulido JN, ym. A population-based study of
62 mortality among patients with atrial fibrillation or flutter. *Am J Med.* 2002;113:365-70. PMID: 12401530.

- 1 • Virjo I, Mäkelä K, Aho J, Kalliola P, Kurunmäki H, Uusitalo L, ym. Who receives anticoagulant treatment
2 with warfarin and why? A population-based study in Finland. *Scand J Prim Health Care* 2010;28:237-41.
3 PMID: 20822374.
- 4 • de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, Tieleman RG, Coelen RJ, ym. Progression from
5 paroxysmal to persistent atrial fibrillation: clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol*.
6 2010;55:725-31. PMID: 20170808.
- 7 • Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the
8 Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8. PMID: 1866765.
- 9 • Wändell PE. Drug use in patients with atrial fibrillation in Swedish primary health care: a comparison 5
10 years apart. *Eur J Clin Pharmacol*. 1999;55:333-7. PMID: 10424328.
- 11 • Wändell PE: A survey of subjects with present or previous atrial fibrillation in a Swedish community.
12 *Scand J Prim Health Care* 2001;19:20-24. PMID: 11303542.
- 13 • Tilastokeskus
- 14 • Valmisteyhteenvetot: Pradaxa® ja Marevan®
- 15 • Kansaneläkelaitos
- 16

1 **LIITTEET**

2
3
4

Liitetaulukko 2. Arviointielementit, joiden avulla osa-alueen tulokset raportoidaan.

| ID | Osa-alue | Aihe | Kysymys | Relevantti Kyllä/Ei | Tutkimuskysymyksen selvennys/perustelu epä-relevanssiudelle | Tiedonlähteet |
|-------|---|------------|--|------------------------|--|---|
| A0001 | Terveysongelma ja hoitovaihtoehtojen käytön nykytilanne | Käyttöaihe | Mikä on arvioitavan lääkkeen/lääkeryhmän käyttöaihe? | Kyllä | Mikä on dabigatranin ja varfariinin käyttöaihe? | Valmisteyhteenveto |
| A0003 | | Käyttöaihe | Mitkä ovat hoidon kohteena olevan sairauden/terveyteen liittyvän tilan tai tapahtuman tunnetut riskitekijät? | Kyllä | Mitkä ovat aivohalvauksen riskitekijöitä eteisvärinäpotilaalla? | Hoitosuositukset Systemaattiset kirjallisuuskatsaukset alkuperäistutkimukset |
| A0004 | | Käyttöaihe | Millainen on sairauden/terveyteen liittyvän tilan tai tapahtuman luonnollinen kulku? | Kyllä | Miten aivohalvaus tai systeeminen veritulppa kehittyy eteisvärinäpotilaalle? | Hoitosuositukset Systemaattiset kirjallisuuskatsaukset Alkuperäistutkimukset |
| A0022 | | Käyttöaihe | Mitkä ovat sairauden/terveyteen liittyvän tilan tai tapahtuman oireet ja seuraukset potilaalle? | Kyllä | Mitkä ovat eteisvärinään liittyvän aivohalvauksen tai muun systemisen veritulpan oireita ja seurauksia potilaalle ja yhteiskunnalle? | Hoitosuositukset Kirjallisuuskatsaukset alkuperäistutkimukset |
| A0007 | | Käyttöaihe | Kuinka moni kuuluu hoidon kohderyhmään? | Kyllä | Kuinka moni Suomessa kuuluu hoidon kohderyhmään? | Alkuperäistutkimukset Hoitosuositukset Systemaattiset kirjallisuuskatsaukset Rekisterit ja tilastot Oma rekisteritutkimus |
| A0008 | | Käyttöaihe | Millainen on terveysongelman sairaustaakka? | Kyllä | Mitkä ovat eteisvärinään liittyvän aivohalvauksen tai muun systemisen veritulpan oireita ja seurauksia potilaalle ja yhteiskunnalle? | Hoitosuositukset Katsaukset Alkuperäistutkimukset Rekisterit ja tilastot |
| A0009 | | Käyttöaihe | Mihin sairaustaakan osa-alueisiin arvioitava lääke ja sen hoitovaihtoehdot vaikuttavat toivotusti? | Kyllä | Miten dabigatranin ja vertailuhoito vaikuttavat eteisvärinään liittyvään aivohalvaus- tai systeemisen veritulpan riskiin? | Valmisteyhteenvedot |
| A0011 | | Käyttö | Kuinka paljon arvioitavaa lääkettä ja sen hoitovaihtoehtoja käytetään? | Kyllä | Kuinka yleistä on dabigatranin tai varfariinin käyttö eteisvärinäpotilailla? | Suomalaiset lääkkeiden käyttötutkimukset ja hoitokäytäntötutkimukset |

| | | | | | | |
|-------|--|----------------------------|--|-------|---|---|
| | | | | | | Rekisterit ja tilastot Asiantuntija-arviot |
| A0024 | | Nykyiset hoitokäytännöt | Miten sairauden/terveyteen liittyvän tilan tai tapahtuman hoito tällä hetkellä toteutetaan hoitosuosituksen mukaan ja käytännössä? | Kyllä | Kuinka eteisvärinäan liittyvän aivohalvauksen tai muun systeemisen veritulpan ehkäisemiseen tähtäävä antikoagulaatiohoito toteutetaan tällä hetkellä sairauden eri vaiheissa? | Suomalaiset hoitosuositukset Asiantuntija-arviot |
| A0017 | | Nykyiset hoitokäytännöt | Eroaako hoidon toteutus sairauden eri vaiheissa? | Kyllä | Kuinka eteisvärinäan liittyvän aivohalvauksen tai muun systeemisen veritulpan ehkäisemiseen tähtäävä antikoagulaatiohoito toteutetaan tällä hetkellä sairauden eri vaiheissa? | Suomalaiset hoitosuositukset Asiantuntija-arviot |

1
2 **Liitetaulukko 3.** Eri eteisvärinätyyppien esiintyminen kansainvälisten tutkimusten perusteella
3 (% potilaista).
4

| Lähde | kohtauksittainen | jatkuva | krooninen (pysyvä) | parannettu | kommentti |
|----------------------------|------------------|---------|--------------------|------------|--|
| Fitzmaurice ym 2007 | 34 | | | | Englanti, 2000-luku |
| Wändell 1999 | 10 | 17 | 74 | | eteisvärinäpotilaide n lääkkeiden käyttöä selvittävä tutkimus, Ruotsi, 1992-1993 |
| Wändell 2001 | | | 65 | | eteisvärinäpotilaide n lääkkeiden käyttöä selvittävä tutkimus, Ruotsi 1997-1998, ei-krooninen 35 % |
| de Vos ym. 2010 | 71 | 7 % | 8 | 5 | Euro Heart Survey, 2003-2004, 1 vuoden seuranta |
| Nieuwlaat ym. 2005 | 28 | 22 % | 29 | | ensimmäinen episodi 18 %, Euro Heart Survey 2003-2004 |
| Miyasaka ym. 2006 | 74 | | | | USA, eteisvärinän ilmaantumisen muutoksia selvittävä tutkimus, 1980-2000, oireeton 25 % |

5

1 **Liitetaulukko 4. Eteisvärinän vallitsevuus eri lähteiden mukaan.**
2

| Lähde | Vallitsevuus (%) | Miehet | Naiset | Kommentit | |
|-------------------------------|---|--|---|---|---|
| Suomalaiset lähteet | | | | | |
| Kela | koko väestö | 0,5 | | | eteisvärinän takia myönnetty erityiskorvausoikeus 207 |
| THL 2011 | kaikki | 1,47 | | | Terveys 2000-aineisto, EKG-diagnosi, otanta-asetelma ja painokertoimet huomioitu, vallitsevuus tutkimushetkellä |
| | 30-44 | 0 | 0 | 0 | |
| | 45-54 | 0,3 | 0,5 | 0 | |
| | 55-64 | 1,4 | 2,6 | 0,3 | |
| | 65-74 | 3,1 | 5,3 | 1,4 | |
| | 75 tai yli | 7,3 | 5,3 | 8,4 | |
| | 75-84 | | | 8,7 | |
| | 85 tai yli | | | 7,1 | |
| Rastas ym. 2007 | vain yli 85-v | 22,1 | | | vain yli 85-vuotiaiden prospektiivinen väestötutkimus, Suomi, vallitsevuus 9 vuoden seurannassa |
| Kansainväliset lähteet | | | | | |
| Fitzmaurice ym. 2007 | 65-74 v 75-84 v 85 v tai yli kaikki (yli 65-vuotiaat) | 7,9 | 6,1 11,9 16,0 | 3,2 10,1 13,3 | SAFE-tutkimus, seulonnan merkitystä selvittävä tutkimus, Englanti, 2000-luvun alku, kontrolliryhmän esiintyvyyssluvut, tutkimushetken vallitsevuus lähtötilanteessa |
| Friberg ym. 2003 | vain 50-89-vuotiaat | | 3,3 | 1,1 | Copenhagen City Heart Study, Tanska, pitkittäinen väestökohorttitutkimus, aloitettu 1976, tulokset vuodelta 1994, periodivallitsevuus (18 v) |
| Go ym. 2001 | kaikki yli 20-vuotiaat alle 55 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79 80-84 85 tai yli | 0,1 | 1,1 0,2 0,9 1,7 3,0 5,0 7,3 10,3 11,1 | 0,8 0,1 0,4 1,0 1,7 3,4 5,0 7,2 9,1 | ATRIA-tutkimus, USA, poikkileikkaustutkimus 1990-luvulla, periodivallitsevuus (1 v) |
| Heeringa ym. 2006 | kaikki (yli 55-vuotiaat) 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79 80-84 85 tai yli | 5,5 0,7 1,7 4,0 6,0 9,0 13,5 17,8 | 6,0 0,8 2,6 5,2 6,9 13,0 15,2 17,9 | 5,1 0,6 1,0 2,9 5,4 6,5 9,7 17,5 | The Rotterdam Study, Hollanti, prospektiivinen väestötutkimus, 1990-1999, vallitsevuus tutkimushetkellä |
| Majeed ym. 2001 | kaikki 34 tai alle 35-44 45-54 55-64 65-74 75-84 85 tai yli | | 1,2 0,05 0,3 0,7 1,8 4,6 9,1 10,6 | 1,3 0,07 0,2 0,4 1,1 3,3 7,2 10,9 | yleislääkärivastaanottojen potilasaineisto, Englanti, väestöpohja 1,4 miljoonaa, 1998, periodivallitsevuus (4v) |

| | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|---|
| Murphy ym. 2007 | kaikki alle 45 v 45-54 v 55-64 v 65-74 v 75-84 v 85 v tai yli | 0,9 0,03 0,3 1,1 3,1 6,2 7,1 | 0,9 0,04 0,5 1,5 3,9 7,3 8,4 | 0,8 0,03 0,1 0,6 2,3 5,4 6,6 | perusterveydenhuollon tason poikkileikkaustutkimus 2001-2002, Skotlanti, vallitsevuus tutkimushetkellä |
| Naccarelli ym. 2009 | kaikki | 1,02 | | | sairausvakuutuslaitosten tilastojen pohjalta, USA, 2004-2005, populaatiopohja 21,6 miljoonaa, vallitsevuus 1,5 v aikana |
| Stewart ym. 2001 | kaikki (45-64-vuotiaita) | 0,65 | 0,75 | 0,56 | Renfrew/Paisley study, Skotlanti, 1970-luvulla, väestökohortti, periodivallitsevuus (4 v) |
| Wolf ym. 1991 | 50-59 v: 60-69 v 70-79 v 80-89 v | 0,5 1,8 4,8 8,8 | | | Framingham Study, USA, periodivallitsevuus (34 v) 1948-1982 |
| Wändell 2001 | kaikki 50 v tai yli krooninen AF ikä- ja sukupuolivakioitu 0-44 45-64 65-74 75-79 80-85 85 tai yli | 0,71 2,61 0,46 1,4 | 0,86 0,55 | 0,57 0,38 | Ruotsi, vallitsevuus tutkimushetkellä 1997-1998 |
| | | | 0,02 0,76 5,51 9,36 16,5 21,13 | 0,00 0,30 2,35 6,74 10,77 11,26 | |

1
2
3

Liitetaulukko 5. Eteisvärinän ilmaantuvuus eri lähteiden mukaan.

| Lähde | Ilmaantuvuus/1 000 potilasvuotta | kaikki | miehet | naiset | kommentti |
|-----------------------------|---|---|---|--|---|
| Fitzmaurice ym. 2007 | kaikki (yli 65-vuotiaita) 65-74 v 75-84 v 85 v tai yli | 10 | 6 11 16 | 8 17 11 | SAFE-tutkimus, seulonnan merkitystä selvittävä tutkimus, Englanti, kontrolliryhmän ilmaantuvuusluvut, seuranta-aika 1 v |
| Heeringa ym. 2006 | kaikki (yli 55-vuotiaita) 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79 80-84 85 tai yli | 10 1 3 6 12 15 21 18 | 12 3 5 7 12 20 26 25 | 9 0 2 5 10 12 18 16 | Rotterdam Study, Hollanti, taustaväestö 6 808 henkilöä, tutkimus 1990-1999, Seuranta-aika 6,9 v |
| Miyasaka ym. 2006 | kaikki (yli 18-vuotiaita) alle 55 v 55-64 65-74 75-84 85 tai yli | 4 | 5 1 5 13 26 40 | 3 0 2 7 18 29 | yleisväestön kohorttitutkimus, USA, 21 vuoden seuranta-aika 1980 – 2000, vuosien 1995-2000 luvut |
| Murphy ym. 2007 | kaikki alle 45 v 45-54 v 55-64 v 65-74 v 75-84 v 85 v tai yli | 0 0 1 1 3 6 8 | 1 1 2 4 7 9 | 1 0 0 1 3 5 9 | perusterveydenhuollon tason tutkimus 2001-2002, Skotlanti, yhden vuoden seuranta |
| Psaty ym. 1997 | kaikki (yli 65-vuotiaita) 65-74 75-84 | 19 | 18 43 | 10 23 | Cardiovascular Health Study, prospektiivinen kohorttitutkimus, USA, 4 844 henkilöä, 3 vuoden seurannan insidenssi |
| Ruigómez ym. 2002 | kaikki (40-89-vuotiaita) 40-49 v 80-89 v | 2 0 9 | 1 | ei ilmoitettu | General Practice Research Database, väestöpohjainen kohorttitutkimus, Englanti, vuosi 1996 |
| Stewart ym. 2001 | kaikki (45-64-vuotiaita) | 1 | | | Renfrew/Paisley study, Skotlanti, 1970-luvulla, väestökohortti, kahdesti tutkittujen 4 vuoden insidenssi |

4
5
6
7

| | | | | | | | | | |
|---|-----------------------------|-----|----------------|--|--|----------------|--|------------------------------|--|
| verisuonisairauksien lääkkeet, % potilaista | | | | | | | | | |
| - beetasalpaajat ja yhdistelmät | 89 | 73 | 84 | | | 15 | | 44 | |
| - ACE:n estäjä tai agt-salpaaja tai näiden yhdistelmä | 64 | 40 | 56 | | | 12 | | 61 | |
| - amiodaroni | 4 | 3 | 4 | | | | | | |
| - flekainidi | 11 | 27 | 16 | | | | | | |
| - statiini | 49 | 34 | 44 | | | 5 ^a | | 25 | |
| - diureetti | 49 | 23 | 41 | | | 37 | | 51 | |
| Protonipumppuinhibiittorit ja H2-salpaajat, % potilaista | 23 | 23 | 23 | | | | | | |
| sydän- ja verisuonitautilääkkeiden määrä, % potilaista | | | | | | | | | |
| 0 | 0,8 | 12 | 4 | | | | | | |
| 1 | 6 | 16 | 9 | | | | | | |
| 2 | 17 | 25 | 20 | | | | | | |
| 3 | 26 | 22 | 25 | | | | | | |
| 4 tai enemmän | 50 | 25 | 43 | | | | | | |
| CHADS2-pistemäärä keskiarvo % potilaista | (max 4) ⁸ 1,4 | | (max 4) 1,3 | | | | | (max. 6) 1,3 ^b | |
| 0 | 20 | | 26 | | | | | | |
| 1 | 36 | | 35 | | | | | | |
| 2 | 31 | | 28 | | | | | | |
| 3 | 12 | | 10 | | | | | | |
| 4 | 2 | | 2 | | | | | | |
| CHADS2-VASc-pistemäärä⁹ keskiarvo %potilaista | (max 6) 2,6 | 2,0 | (max 6) 2,4 | | | | | | |
| 0 | 7 | 18 | 10 | | | | | | |
| 1 | 15 | 23 | 18 | | | | | | |
| 2 | 24 | 22 | 23 | | | | | | |
| 3 | 27 | 21 | 25 | | | | | | |
| 4 | 20 | 12 | 17 | | | | | | |
| 5 | 7 | 4 | 6 | | | | | | |

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|
| 6 | 1 | 1 | 1 | | | | | | | |
|---|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|

- 1 Jos tietoja ei ole ollut käytettävissä, sarake on jätetty tyhjäksi.
- 2 ^a, lipidejä alentava lääkitys
- 3 ^b, viite de Vos ym. 2010
- 4 Fimean rekisteritutkimus:
- 5 ¹ Henkilöt (elossa 1.1.2010), joilla on voimassa oleva erityiskorvausoikeus 207 (krooniset sydämen rytmihäiriöt), jonka perusteena on eteisvärinän/-lepatuksen diagnoosikoodi I48
- 6 (ICD-10) tai 427.3 (ICD-9) ja jotka ovat ostaneet varfariinia vuoden 2009 aikana
- 7 ^{**} Henkilöt (elossa 1.1.2010), joilla on voimassa oleva erityiskorvausoikeus 207 (krooniset sydämen rytmihäiriöt), jonka perusteena on eteisvärinän/-lepatuksen diagnoosikoodi
- 8 I48 (ICD-10) tai 427.3 (ICD-9)
- 9 ¹ voimassa erityiskorvausoikeus 103 (diabetes) tai diabeteslääkeostoja (A10)
- 10 ² voimassa erityiskorvausoikeus 201 (krooninen sydämen vajaatoiminta)
- 11 ³ voimassa erityiskorvausoikeus 205 (krooninen verenpainetauti)
- 12 ⁴ voimassa erityiskorvausoikeus 206 (krooninen sepelvaltimotauti)
- 13 ⁵ voimassa erityiskorvausoikeus 123 (D-vitamiinin krooniset aineenvaihduntahäiriöt), 137 (dialyysihoitoa edellyttävä uremia), 138 (munuaisten vajaatoimintaan liittyvä vaikea
- 14 anemia), 190 (lantaanikarbonaatti ja sevelameeri) tai 196 (sinakalseetti)
- 15 ⁶ voimassa oleva erityiskorvausoikeus: 137 tai 138, 196
- 16 ⁷ ATC-luokat B01, C01, C02, C03, C07, C08, C09, C10
- 17 ⁸, CHADS2-pistemäärän maksimi on 4, koska tietoa sairastetusta aivoinfarktista tai TIA-kohtauksesta ei ole käytettävissä (Taulukko 2).
- 18 ⁹, CHA2DS2-VASc-pistemäärän maksimi on 6, koska tietoa sairastetusta aivoinfarktista, TIA-kohtauksesta tai perifeerisestä valtimotaudista ei ole käytettävissä (Taulukko 2).
- 19
- 20
- 21

1

2 **3 Arvioitavan menetelmän ja hoitovaihtoehdon kuvaus**

3 **3.1 Tavoite**

4 Tässä luvussa kuvaillaan dabigatraani- ja varfariinihoidon ominaisuudet sekä näiden
5 käytössä tarvittavat voimavarat, koulutus ja informaatio. **Liitetaulukossa 7** on lueteltu ne
6 arviointielementit eli generiset arviointikysymykset, joiden avulla osa-alueen tulokset
7 raportoidaan.
8

9 **3.2 Menetelmät**

10 Tähän osa-alueeseen koottu näyttö on peräisin valmisteyhteenvedoista sekä suomalaisista ja
11 kansainvälisistä hoitosuosituksista, alkuperäistutkimuksista ja katsausartikkeleista.
12 Järjestelmällistä kirjallisuuskatsausta ei ole tehty.
13

14 **3.3 Tulokset**

15

16 **3.3.1 Mitä ovat dabigatraani ja varfariini (B0001)**

Dabigatraani on suora trombiinin estäjä. Varfariini estää K-vitamiiniriippuvaisten hyytymistekijöiden synteesiä.

17

18

19 **Dabigatraani**

20

21 Arvioitava lääke on kauppanimeltään Pradaxa® ja sen vaikuttava aine on
22 dabigatraanieteksilaaattimesilaatti (jatkossa dabigatraani). Kapselit sisältävät vaikuttavaa
23 ainetta 150 mg tai 110 mg. Eteisvärinässä suositeltu päiväannos on 300 mg jaettuna kahteen
24 150 mg:n annokseen. Päiväannosta 220 mg (jaettuna kahteen 110 mg:n annokseen)
25 suositellaan potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja korkea vuotoriski sekä potilaille,
26 joilla on gastriitti, ruokatorven tulehdus tai gastroesophageaalinen refluksi, tai ikää yli 80 vuotta.
27 Samoin 220 mg:n päiväannosta suositellaan potilaille, joilla suurempaan päiväannokseen
28 liittyy tai voi liittyä suuri vuotoriski. (Valmisteyhteenvedo)

29

30 Kyseessä on aihiolääke, joka imeytyy nopeasti ja hydrolysoituu esteraasin katalysoimana
31 dabigatraaniksi plasmassa ja maksassa. Dabigatraanin absoluuttinen hyötyosuus suun kautta
32 otettuna on noin 6,5 %. Normaalitytilanteessa huippupitoisuus saavutetaan plasmassa 0,5-2
33 tuntia lääkkeen oton jälkeen. Dabigatraanista on 34 - 35 % sitoutuneena plasman
34 proteiineihin. Pääosa dabigatraanista (85 %) poistuu munuaisten kautta muuttumattomana.
35 Lääkkeen puoliintumisaika on noin 11 tuntia, munuaisten vajaatoiminta pidentää
36 puoliintumisaikaa. (Valmisteyhteenvedo)

37

38 Dabigatraani on voimakas, kilpaileva ja reversiibeli suora trombiinin estäjä. Trombiinin
39 vaikutuksesta fibrinogeeni muutetaan fibriiniksi hyytymiskaskadissa ja sen esto ehkäisee

1 hyytymän syntymisen. Dabigatraani inhiboi vapaata trombiinia, fibriniin sidottua trombiinia ja
2 trombiinin indusoimaa verihiutaleiden toisiinsa liittymistä. (Valmisteyhteenveto).

5 **Varfariini**

7 Vertailuhoitolääkkeen nimi on Marevan® ja sen vaikuttava aine on varfariinatrium (jatkossa
8 varfariini). Tabletit sisältävät 3 mg tai 5 mg varfariinia. Annostelu on yksilöllinen, ja
9 annostelulla tähdätään INR-arvoon 2,0 – 3,0. INR on tromboplastiiniaika, joka mittaa
10 hyytymistekijöiden FII, FVII ja FX yhteisvaikutusta.

12 Varfariini eli 4-hydroksikumariini estää K-vitamiinista riippuvaa hyytymistekijöiden synteesiä
13 (II, VII, IX, X). Hoitoannoksin varfariini vähentää näiden synteesiä 30 - 50 % ja heikentää
14 niiden biologista aktiivisuutta. Varfariinin vaikutuksen täyteen ilmenemiseen kuluu 2-7
15 vuorokautta, minkä kuluessa jo syntetoidut hyytymistekijät eliminoituvat. Varfariinin biologinen
16 hyötyosuus on yli 90 % ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1,2 tunnissa. Varfariini
17 sitoutuu voimakkaasti albumiiniin, ja vapaana olevan lääkkeen osuus on 0,5 - 3 %. Varfariini
18 metaboloituu maksassa inaktiivisiksi aineenvaihduntatuotteiksi, jotka erittyvät virtsaan.
19 Eliminaation puoliintumisaika on 18-70 tuntia. (Valmisteyhteenveto)

21 Runsas K-vitamiinin saanti ravinnosta heikentää varfariinin tehoa ja vastaavasti heikentynyt
22 saanti voimistaa varfariinin vaikutusta. K-vitamiinin saannin tulisi varfariinihoidon aikana olla
23 mahdollisimman tasaista (valmisteyhteenveto).

26 **3.3.2 Miksi dabigatraania käytetään? Kuinka arvioitava lääke eroaa** 27 **vertailuhoidosta? (B0002)**

Dabigatraani eroaa varfariinista hoidon toteutumisen seurannan, annostuksen, vaikutuksen kumoamismahdollisuuksien ja käyttökokemuksen määrän suhteen. Dabigatranin käyttö ei edellytä rutiininomaista laboratorioseurantaa. Varfariinihoidon annostus on yksilöllistä, ja hoidon toteuttamisessa käytetään laboratorioseurantaa. Dabigatraani otetaan kahdesti päivässä ja varfariini otetaan kerran päivässä.

28 Dabigatranin ja varfariinin hoidollista vaikutusta ja turvallisuutta käsitellään raportin
29 seuraavissa osa-alueissa.

33 **Hoidon toteutumisen seuranta**

35 Varfariinihoidon toteutumisen ja onnistumisen seurannassa ja hoidon ohjauksessa käytetään
36 INR-seurantaa, jonka perusteella terveydenhuollon ammattilainen (lääkäri tai hoitaja) antaa
37 potilaalle annosteluohjeet, tai potilas itse muuttaa annostelua INR-arvojen mukaan.
38 Vastaavanlaista laboratorioseurantaa ei dabigatranihoidossa tarvita.

40 INR-arvo 2,0 - 3,0 on suositeltu taso aivohalvauksien estohoidon tehon ja
41 verenvuotokomplikaatioiden kannalta. Liian matalaan INR-arvoon liittyy veritulppariski ja liian

1 korkeaan INR-arvoon suurentunut vuotoriski. INR-seuranta edellyttää verikokeita, niiden
2 tulkintaa ja tiedon välitystä potilaalle tai muulle lääkehoidosta huolehtivalle henkilölle tai
3 taholle.

4
5 Varfariinihoidon alussa tarvitaan tiheämpää verikoeseurantaa, mutta annostelun vakiintuessa
6 ja stabiilissa tilanteessa INR-arvo mitataan usein 4 viikon välein (Raatikainen 2009).
7 Suomalaisen tutkimuksen mukaan INR-tutkimuksia tehtiin potilaille keskimäärin 17 kappaletta
8 1 vuoden aikana (Hallinen ym. 2006).

11 **Annostelu**

12
13 Dabigatraaniannos otetaan kahdesti vuorokaudessa, sen sijaan varfariini otetaan kerran
14 päivässä. Dabigatranin puoliintumisajan perusteella säännöllinen lääkkeenotto on tärkeää.
15 Varfariinin pitkän puoliintumisajan perusteella yhden annoksen väliin jääminen ei välttämättä
16 vaikuta antikoagulaation tasoon yhtä selvästi kuin dabigatraaniannoksen poisjäänti.
17 Potilaiden kannalta lääkkeiden annostelukertojen määrä voi vaikuttaa hoitoon sitoutumiseen.
18 Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen mukaan adherenssi mm. lisääntyy 8-19 %, jos
19 siirrytään kahdesti päivässä annostellusta lääkkeestä kerran päivässä annosteltavaan
20 (Schroeder ym. 2008).

23 **Vaikutuksen kumoaminen**

24
25 Spesifistä vastalääkettä dabigatraanille ei ole käytettävissä. Jos vuotokomplikaatioita
26 ilmenee, on hoito lopetettava ja verenvuodon lähde tutkittava. Dabigatraani poistuu
27 dialyysissä, mutta kliinistä kokemusta tämän menettelyn hyödyllisyydestä ei ole.
28 Verenvuotoriskin määrittämisessä laimennetun trombiinajan määrittämisestä voi olla hyötyä.
29 (Valmisteyhteenveto)

30
31 Varfariinin vaikutus voidaan kumota K-vitamiinilla, hyytymistekijätiivisteellä tai jääplasmalla
32 (valmisteyhteenveto).

35 **Käyttökokemuksen määrä**

36
37 Varfariini on ollut käytössä vuosikymmeniä ja useissa käyttöaiheissa. Varfariinin käyttötapa
38 on samanlainen eri käyttöaiheissa, joskin INR-tavoitteessa on pientä vaihtelua.
39 Käyttökokemus dabigatraanista on toistaiseksi vähäistä.

41 **3.3.3 Millä terveydenhuollon tasolla dabigatraania ja varfariinia käytetään** 42 **(B0005)**

43 Dabigatranin tai varfariinin määräämisessä tai käyttämisessä ei ole rajoituksia.
44 Lääkkeet ovat kotona käytettäviä reseptilääkkeitä (valmisteyhteenvetot).

1 3.3.4 Tarvitaanko dabigatranin käytössä erillisiä investointeja? (B0007)

2

Dabigatranin käytössä ei tarvita erillisiä investointeja. Varfariinihoidon INR-kontrollit edellyttävät toistuvaa laboratorio- tai vierimittaritestausta, lisäksi annostelun ohjaaminen ja potilasohjaus edellyttävät terveydenhuollon henkilöstöresursseja.

3
4

5 Varfariinihoidon seuranta (INR-kontrollit) järjestetään yleensä perusterveydenhuollossa
6 (terveyskeskuksissa). INR-määritykset voidaan tehdä joko laboratoriossa tai vierimittareilla.
7 INR-tutkimusten tekeminen ei edellytä tavanomaista vaativampia laboratorio-olosuhteita.
8 Valikoiduissa tapauksissa on myös mahdollista potilaiden itsensä kotona suorittama
9 omahoito, jolloin potilas sekä mittaa INR-arvon vierimittaria hyödyntäen että määrää
10 varfariiniannoksen (Joutsu-Korhonen ym. 2010). INR-arvo ja siihen liittyvät annosteluohjeet
11 voidaan välittää potilaalle esimerkiksi vastaanotolla, sähköisen asioinnin kautta, puhelimitse,
12 tekstiviestillä tai kirjeenä. Vierimittarin avulla mitatut tulokset ovat heti käytössä.

13
14

15 3.3.5 Millainen pätevyys, koulutus ja laadunvarmistus dabigatranin ja 16 varfariinin käytössä tarvitaan? (B0012, B0014)

Dabigatranin tai varfariinin määräämiseen tai käyttämiseen ei tarvita tavanomaista vaativampaa lääkärin pätevyyttä. Lääkkeitä voidaan käyttää sekä perus- että erikoissairaanhoidossa ja potilaiden ohjaamisesta vastaavat terveydenhuollon ammattilaiset. Varfariinilääkityksen annosohjauksesta voi lääkärin lisäksi huolehtia asiaan perehtynyt hoitaja, potilas itse tai potilaan omainen. Dabigatrania määrääville/käyttävälle lääkäreille toimitetaan koulutuspaketti.

17 Dabigatranin käyttö ei edellytä tavanomaisesta poikkeavaa terveydenhuollon ammattilaisten
18 pätevyyttä, myös yleislääkäri voi määrätä lääkettä. Myyntiluvan ehtojen mukaan lääkäreille,
19 joiden voidaan olettaa määräävän/käyttävän dabigatrania, toimitetaan koulutuspaketti, jonka
20 tarkoituksena on lisätä tietoisuutta mahdollisesta verenvuotoriskistä hoidon aikana sekä
21 tarjota ohjeita riskin hallitsemiseksi. Koulutuspaketin tulee sisältää valmisteyhteenveto,
22 lääkkeen määrääjän opas sekä potilaskortteja. (Valmisteyhteenveto)

24 Varfariinilääkityksen aloittaminen tai lääkeannoksen määrääminen ei edellytä tavanomaisesta
25 poikkeavaa lääkärin pätevyyttä. Tarvittavat muutokset annosteluun voi tehdä lääkärin lisäksi
26 asiaan perehtynyt hoitaja, potilas itse tai potilaan omainen. Suomessa on käytössä erilaisia
27 toimintamalleja varfariinihoitoon liittyvään potilasohjaukseen ja seurantaan. Hoidon toteutus ja
28 seuranta vaativat paljon varsinkin avoterveydenhuollon resursseja sekä henkilökunnan
29 koulutusta ja potilaiden ohjausta.

30
31
32
33

1 3.4 Kommentit

2
3
4
5
6
7
8

Täydennetään lopulliseen arviointiraporttiin.

9 LÄHTEET:

- 10
- 11 • Hallinen T, Martikainen JA, Soini EJ, Suominen L, Aronkylö T. Direct costs of warfarin treatment among
12 patients with atrial fibrillation in a Finnish health care setting. *Curr Med Res Opin.* 2006;22:683-92. PMID:
13 1668442.
 - 14 • Joutsu-Korhonen L, Lassila R, Savolainen ER. Varfariinihoidon INR-seuranta vieritestauksena – uusi
15 kansallinen suositus. *Suom Lääkäril.* 2010;65:3434-7.
 - 16 • Raatikainen P: Antikoagulaatiohoidon aiheet ja toteutus eteiväriinässä. *Lääkärin käsikirja 2009*
 - 17 • Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with
18 high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD004804. PMID:
19 15106262.
 - 20 • Valmisteyhteenvetot Pradaxa® ja Marevan®

1
2 **LIITTEET**

3 *Liitetaulukko 7. Arviointielementit, joiden avulla osa-alueen tulokset raportoidaan*

4

| ID | Osa-alue | Aihe | Kysymys | Relevantti Kyllä/Ei | Tutkimuskysymyksen selvennys/perustelu epä-relevanssiudelle | Tiedonlähteet |
|-------|--|---|---|------------------------|---|--|
| B0001 | Hoitovaihto- ehtojen kuvaus ja teknologian ominaisuudet | Hoitovaihto- ehtojen ominaisuudet | Mitä ovat arvioitava lääke ja vertailuhoidot? | Kyllä | Mitä ovat dabigatraani ja varfariini? | Valmisteyhteenveto |
| B0002 | Hoitovaihto- ehtojen kuvaus ja teknologian ominaisuudet | Hoitovaihto- ehtojen ominaisuudet | Miksi arvioitavaa lääkettä käytetään? | Kyllä | Miksi dabigatraania käytetään? Kuinka arvioitava lääke eroaa vertailuhoidosta? | Alkuperäistutkimukset Valmisteyhteenvedot |
| B0005 | Hoitovaihto- ehtojen kuvaus ja teknologian ominaisuudet | Hoitovaihto- ehtojen ominaisuudet | Missä arvioitavaa lääkettä ja vertailuhoitoja käytetään? | Kyllä | Millä terveydenhuollon tasolla dabigatraania ja varfariinia käytetään? | Valmisteyhteenvedot |
| B0007 | Hoitovaihto- ehtojen kuvaus ja teknologian ominaisuudet | Lisävoimavarat | Tarvitaanko arvioitavan lääkkeen käytössä erillisiä investointeja? | Kyllä | Tarvitaanko dabigatraanin käytössä erillisiä investointeja? | Valmisteyhteenvedot |
| B0012 | Hoitovaihto- ehtojen kuvaus ja teknologian ominaisuudet | Hoitovaihto- ehtojen käytössä tarvittava koulutus ja informaatio | Millainen pätevyys, koulutus ja laadunvarmistus arvioitavan lääkkeen ja vertailuhoidojen käytössä tarvitaan? | Kyllä | Millainen pätevyys, koulutus ja laadunvarmistus dabigatraanin ja varfariinin käytössä tarvitaan? | Valmisteyhteenveto |
| B0014 | Hoitovaihto- ehtojen kuvaus ja teknologian ominaisuudet | Hoitovaihto- ehtojen käytössä tarvittava koulutus ja informaatio | Millaista koulutusta ja informaatiota arvioitavaa lääkettä tai vertailuhoitoja käyttävä potilas tai potilaan omaiset tarvitsevat? | Kyllä | Millainen pätevyys, koulutus ja laadunvarmistus dabigatraanin ja varfariinin käytössä tarvitaan? | Valmisteyhteenvedot |

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

4 Kliininen vaikuttavuus

Tämän osa-alueen tavoitteena on arvioida dabigatranin hoidollista vaikutusta varfariiniin verrattuna aivohalvausten ja systeemisten veritulppien ehkäisyssä. Samalla arvioidaan vaikutusnäyttöön liittyviä virhelähteitä sekä tutkimusnäytön sovellettavuutta suomalaisessa kohdeväestössä ja hoitoympäristössä.

5 Turvallisuus

Tässä luvussa kuvataan arvioitavan lääkkeen käyttöön liittyvät haitat, näiden haittojen esiintyvyys, vakavuus ja vaikeusaste sekä verrataan arvioitavan lääkkeen ja vertailuhoitojen turvallisuutta.

6 Kustannukset ja taloudellinen arviointi

Tässä luvussa kuvataan arvioitavan menetelmän taloudellinen arviointi (kustannusvaikuttavuusanalyysi) ja sen tulokset.

7 Eettinen arviointi

8 Organisatoriset tekijät

9 Sosiaaliset tekijät

10 Lainopilliset tekijät

Näissä luvuissa kuvataan arvioinnin aikana esille nousseet eettiset, sosiaaliset ja juridiset kysymykset ja niihin saadut vastaukset.