

Eteisvärinän rytminsiirron jälkeiset aivoinfarktit

ANTTI PALOMÄKI

JUHANI AIRAKSINEN

Rytminsiirto on yleinen toimenpide eteisvärinäpotilailla, joilla tavoitellaan sinusrytmin ylläpitoa. Onnistuessaan sen vaikutus on välitön, ja potilaat saavat nopean helpotuksen eteisvärinän aiheuttamaan oireeseen. Rytminsiirtoon liittyy kuitenkin väliaikainen merkittävästi lisääntynyt tromboembolian riski. Suomessa tehdyt laajat monikeskustutkimukset ovat antaneet merkittävästi lisätietoa rytminsiirtoon liittyvästä aivoinfarktiriskistä.

Sähköinen rytminsiirto kehitettiin rytmihäiriöiden hoitoon 1960-luvulla (1). Uusi selvästi aiempia tehokkaampi ja turvallisempi hoitomuoto mahdollisti eteisvärinäpotilaiden aktiivisemmän hoitolinjan sinusrytmin tavoittelussa. Rytminsiirrot ovat nykyään olennainen osa eteisvärinän rytmihallintahoitoa. Jokaiseen rytminsiirtoon liittyy kuitenkin väliaikaisesti lisääntynyt tromboembolian, erityisesti aivoinfarktin, riski. Varhaisissa töissä pitkäkestoisen eteisvärinän rytminsiirtoon ilman antikoagulaatiohoitoa on liittynyt 5–7 % aivoinfarktiriski (2, 3). Tässä katsauksessa tarkastellaan nykytietämystä rytminsiirtoon liittyvästä tromboemboliariskistä ja antikoagulaatiohoidon merkityksestä tromboembolisten komplikaatioiden ehkäisyssä.

Akuutti (<48 tuntia) eteisvärinäkohtaus

Alle 48 tuntia kestäneen eteisvärinän rytminsiirtoa on perinteisesti pidetty turvallisena. Suomalaisessa FinCV-tutkimuksessa keskimääräinen aivoinfarktiriski akuutin rytminsiirron jälkeen ilman antikoagulaatiohoitoa oli 0,7 % (4). Suuruusluokka on siis sama kuin elektiiviseen rytminsiirtoon liittyvä aivoinfarktiriski. Merkittävä löydös FinCV-tut-

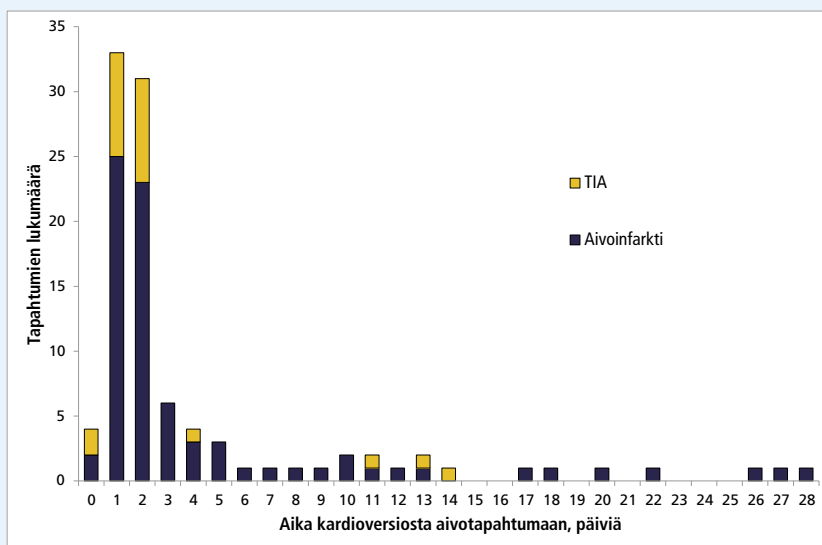
kimuksessa oli kuitenkin se, että rytminsiirron jälkeinen aivoinfarktiriski vaihteli huomattavasti potilaan kliinisten riskitekijöiden mukaan 0,2 %:sta noin 10 %:in. Tärkeimmät ennustekijät rytminsiirron jälkeiselle aivoinfarktille olivat potilaan ikä, naissukupuoli, sydämen vajaatoiminta ja diabetes. Lisäksi rytminsiirron jälkeisen tromboembolian riski lähtee nousemaan jo 12 tunnin kuluttua eteisvärinäoireen alusta (5). Julkaisuvaiheessa olevien havaintojen perusteella antikoagulaatiohoidon aikana tehtyyn akuutin eteisvärinäkohtauksen rytminsiirtoon näyttää liittyvän vain hyvin pieni (0,1–0,2 %) aivoinfarktin vaara riippuen riskitekijäkertymästä (Grönberg T ym., Am J Cardiol painossa).

Nykyisten hoitosuosittelusten mukaan antikoagulaatiohoito tulee aloittaa ennen akuuttia rytminsiirtoa potilaille, joilla on CHA₂DS₂-VASC-pisteitä enemmän kuin yksi. Tämän lähestymistavan tehosta ei ole vielä tieteellistä näyttöä, mutta se on sikäli mielekäs, että potilaille suositellaan muutenkin aloitettavaksi pitkäkestoinen antikoagulaatiohoito. Pienen riskin potilaillakin (CHA₂DS₂-VASC < 2) rytminsiirron jälkeisen aivoinfarktin riski nousee kohtalaiseksi eteisvärinäoireiden kestänyt yli 12 tuntia, ja mahdollisesti ainakin osa potilaista hyötyisi lyhytkestoisesta antikoagulaatiosta. Antikoagulaatiohoidon merkityksestä ja kustannustehokkuudesta tässäkin potilasryhmässä ei ole kuitenkaan vankkaa tieteellistä näyttöä. Tämän asettaman tutkimiseen vaadittava potilasmääräkin on sen verran suuri, että satunnaistettua työtä aiheesta ei tulla koskaan näkemään.

Sydämen kaikututkimus ruokatorven kautta ennen rytminsiirtoa

Mikäli antikoaguloimattomalla tai puutteellisesti antikoaguloidulla potilaalla eteisvärinän kesto on epäselvä tai se on kestänyt jo 48 tuntia, voidaan rytminsiirto yhä suorittaa, mikäli ruokatorven kautta tehtävässä sydämen ultraäänitutkimuksessa ei havaita sydämen sisäisiä trombeja. Potilaalle tulee kuitenkin aloittaa joka tapauksessa mieluiten jo ennen rytminsiirtoa tehokas antikoagulaatiohoito, jota jatketaan vähintään kuukauden ajan tai pitkäaikaisesti, jos potilaalla on perinteisiä aivoinfarktin vaaratekijöitä. Tutkimuksissa, joissa on käytetty edellä mainittua lähestymistapaa, on rytminsiirron jälkeisen tromboembolian riski





Kuva. Aivotapahtumien ajoittuminen rytminsiirron jälkeen. Tiedot 100:sta eteisvärinän rytminsiirrosta, jotka johtivat 78:an aivoinfarktiin ja 22:en TIA-kohtaukseen. Mukailleen artikkelista (14), Palomäki et al., Int J Cardiol 2015.

ollut 0,8 % (6,7). On huomionarvioista, että sydämensisäinen trombi alkaa muodostua usein vasta rytminsiirron jälkeen, koska vasemman eteisen pumppauskyky saattaa entisestään huonontua rytminsiirron yhteydessä ja korjaantua vasta viivästetysti rytmin normalisoitumisen jälkeen (ns. stunning) (8).

Elektiivinen rytminsiirto

Terapeuttisen antikoagulaatiohoidon aikana tehtyyn elektiiviseen rytminsiirtoon liittyvä 30 vuorokauden aivoinfarktiriski on viimeaikaisissa tutkimuksissa ollut noin 0,5 % (6, 9, 10). Nykyaikaisissa antikoagulaatiotutkimuksissa eteisvärinäpotilaiden keskimääräinen kuukausittainen aivoinfarktiriski on ollut noin 0,1–0,2 % (11–13). Tällä perusteella voidaan epäsuorasti arvioida, että elektiiviseenkin rytminsiirtoon liittyy ns. stabiiliin tilanteeseen verrattuna väliaikaisesti kohonnut tromboemolian riski.

Rytminsiirron jälkeiset aivotapahtumat FibStroke-tutkimuksessa

FibStroke-tutkimus on suomalainen monikeskustutkimus, jossa kerättiin tiedot kaikista eteisvärinäpotilaiden aivotapahtumista (aivoinfarktit, TIA-kohtaukset ja kallonsisäiset vuodot) kahdesta yliopistosairaalaista (TYKS ja KYS) sekä kahdesta keskussairaalaista (SatKS ja KSKS) vuosilta 2003–2012. Erityisenä kiinnostuksen kohteena oli aivotapahtumaa edeltävä antitromboottinen lääkitys, aivoinfarktin ja vuodon riskitekijät sekä aivotapahtumaa edeltäneet toimenpiteet ja rytminsiirrot.

Rytminsiirtotutkimuksessa tarkasteltiin potilaita, joilla eteisvärinä oli todettu ennen aivotapahtumaa (14). Tutkimuksen aikana 3677 eteisvärinäpotilaalla todettiin yhteensä 3252 aivoinfarktia ja 956 TIA-kohtausta. Näistä 1644 tapahtumaa tuli potilaille, joilla oli kohtauksittainen tai jat-

kuva (persistoiva) eteisvärinä, ja joista osalle tehtiin rytminsiirtoja rytmihallintaan liittyen. Kohtauksittaista tai jatkuvaa eteisvärinää sairastavien potilaiden aivotapahtumista 6,1 %:a edelsi rytminsiirto.

Aivotapahtumat ilmenivät nopeasti rytminsiirron jälkeen: 83 % ensimmäisen viikon aikana (kuva). Mediaaniaika rytminsiirrosta aivotapahtumaan oli 2 vuorokautta.

Aivotapahtumaan johtaneista 100 rytminsiirrosta 77 oli akuutteja ja 23 elektiivisiä. Antikoagulaatiohoito oli käytössä kaikilla elektiivisillä potilailla. Sen sijaan ainoastaan 14:llä (18,2 %) akuutin rytminsiirron jälkeen aivotapahtuman saaneesta potilaasta oli antikoagulaatiohoito käytössä, ja näistäkin 5:llä INR oli alle hoitoalueen.

Aivotapahtumista 78 oli aivoinfarkteja ja 22 TIA-kohtauksia. Aivoinfarktin saaneista 78 potilaasta 65:llä (83 %) oli aivoinfarktin riskitekijöitä CHA₂DS₂-VAsc-pisteytyksellä mitattuna 2 tai enemmän. Huomattavaa oli se, että 5:llä (6,4 %) rytminsiirron jälkeisen aivoinfarktin saaneesta potilaasta ei ollut yhtään sairaskertomukseen kirjattua riskitekijää.

Suurin osa (89 %) aivotapahtumaan johtaneista rytminsiirroista onnistui palauttamaan sinusrytmien. Epäonnistunutkaan rytminsiirto ei ollut vaaraton. Aivoinfarktin saaneista potilaista 9 sai aivoinfarktin epäonnistuneen rytminsiirron jälkeen. Kuitenkin jokaisella näistä potilaista rytmi oli kääntynyt spontaanisti sinukseen myöhemmin ennen aivoinfarktin toteamista.

Suorat antikoagulantit vai varfariini?

Suorien antikoagulanttien käyttö lisääntyy lääkkeiden peruskorvattavuuden myötä. Sekä dabigatranista, rivaroksabaanista että apiksabaanista on julkaistu tulokset RE-LY, ROCKET AF ja ARISTOTLE-tutkimusten aikana tehdyistä rytminsiirroista, joissa komplikaatioissa ei ollut eroa varfariinia ja tutkimuslääkkeitä käyttäneiden välillä (15–17).

Tosin tutkimusasetelma ei ollut rytminsiirtojen suhteen satunnaistettu lääkkeiden kesken. Rivaroksabaanista on julkaistu myös prospektiivinen ja satunnaistettu varfariiniin vertaileva tutkimus X-VerT eteisvärinän elektiiivisestä rytminsiirrosta 1504 potilaalla (9). Ensijaisissa päätetapahtumissa ei ollut eroa tutkimusryhmien välillä. Aivohaveri (stroke) oli ensijaisien päätetapahtumien osa. Näitä oli 2/978 (0,2 %) rivaroksabaaniryhmässä ja 2/492 (0,4 %) varfariiniryhmässä. Nykyhoitosuositusten mukaan rytminsiirtopotilaan antikoagulaatiossa voidaan käyttää yhtä hyvin joko suoria antikoagulantteja tai varfariinia. Akuutin rytminsiirron yhteydessä käytetään pienimolekyulaarista hepariinia kunnes varfariini on hoitotasolla, tai vaihtoehtoisesti suoraa antikoagulanttia yksinään.

Pohdintaa

Kliinisessä työssä eteisvärinäpotilaan hoitoa ohjaavat pitkälti potilaan rytmihäiriöoireiden vaikeus ja toisaalta tromboemبولisten komplikaatioiden ehkäisy. Rytmihallintastrategia on hyvä hoitolinja potilaalle, jolla on oireinen eteisvärinä ja edellytykset pysyä sinusrytmisissä. Kuitenkin myös potilailla, joilla tavoitteena on sinusrytmi, on tärkeää huolehtia asianmukaisesta antikoagulaatiosta. Tämä on erityisen tärkeää rytminsiirtoihin liittyen, koska tromboemboliariski on väliaikaisesti huomattavasti suurentunut. Laajoissa satunnaistetuissa tutkimuksissa ei ole voitu osoittaa ennustehyötyä rytmihallinnalla verrattuna sykkeen hallintaan (18, 19). Kuitenkin näissäkin tutkimuksissa suurin osa aivoinfarkteista tuli potilaille, joilla INR oli alle hoitoalueen tai varfariini oli lopetettu sinusrytmin palauttamisen jälkeen.

FibStroke-tutkimuksen perusteella selvästi suurin osa rytminsiirron jälkeisistä aivoinfarkteista tulee akuutin rytminsiirron jälkeen. Tutkimusten perusteella vasemman eteiskorvakkeen trombi voi muodostua nopeastikin eteisvärinäoireen alkamisesta. Ruokatorven kautta tehdyssä ultraäänitutkimuksessa on todettu vasemman eteiskorvakkeen trombi 14 %:lla potilaista, kun eteisvärinän alusta on alle 72 tuntia (20) ja 4 %:lla kun eteisvärinän alusta on alle 48 tuntia (21). Eteisvärinä myös aktivoi hyttymiskaskadin muutenkin kuin mekaanisesti. Tutkimuksessa, jossa eteisvärinän katetriablaation yhteydessä indusoiittiin eteisvärinä ja otettiin verinäytteitä vasemmasta eteisestä, todettiin verihituleiden aktivaatio ja lisääntynyt trombiinin muodostus jo 15 minuutin kuluttua eteisvärinän alkamisesta (22). Akuutin rytminsiirron yhteydessä on aina varmistettava oikean lyhyt kesto ja hieman epävarmassa oirekuvassa on potilaalle tehtävä ultraäänitutkimus ruokatorven kautta ennen rytminsiirtoa, jos pikainen rytminsiirto katsotaan tarpeelliseksi.

Eteisvärinän rytminsiirto on yksi lääketieteen läpimurroista eikä sen käyttöä tule empiä silloin kun sille on oikea indikaatio. Asianmukaisesta lääkityksestä huolehtimalla voidaan kuitenkin vielä parantaa toimenpiteen turvallisuutta erityisesti akuutin rytminsiirron yhteydessä.

Viitteet

1. Lown B, Perlroth MG, Kaidbey S, Abe T, Harken DE. "Cardioversion" of atrial fibrillation. A report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. *N Engl J Med* 1963;269:325–31.
2. Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969;23:208–16.
3. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:851–5.
4. Airaksinen KE, Gronberg T, Nuotio I, et al. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1187–92.
5. Nuotio I, Hartikainen JE, Gronberg T, Biancari F, Airaksinen KE. Time to cardioversion for acute atrial fibrillation and thromboembolic complications. *JAMA* 2014;312:647–9.
6. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344:1411–20.
7. Seidl K, Rameken M, Drogemuller A, et al. Embolic events in patients with atrial fibrillation and effective anticoagulation: value of transesophageal echocardiography to guide direct-current cardioversion. Final results of the Ludwigshafen Observational Cardioversion Study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1436–42.
8. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, et al. Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1359–66.
9. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014;35:3346–55.
10. Apostolakis S, Haeusler KG, Oeff M, et al. Low stroke risk after elective cardioversion of atrial fibrillation: an analysis of the Flec-SL trial. *Int J Cardiol* 2013;168:3977–81.
11. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51.
12. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883–91.
13. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–92.
14. Palomaki A, Mustonen P, Hartikainen JE, et al. Strokes after cardioversion of atrial fibrillation – The FibStroke study. *Int J Cardiol* 2015;203:269–73.



15. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation* 2011;123:131–6.
16. Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, et al. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R(2)CHADS(2) index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. *Circulation* 2013;127:224–32.
17. Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1082–7.
18. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.
19. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834–40.
20. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammash NM. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:452–9.
21. Kleemann T, Becker T, Strauss M, Schneider S, Seidl K. Prevalence of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with short-term atrial fibrillation < 48 hours undergoing cardioversion: value of transesophageal echocardiography to guide cardioversion. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1403–8.
22. Lim HS, Willoughby SR, Schultz C, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:852–60. ■

Sidonnaisuudet

- Antti Palomäki: Luentopalkkio (Bayer).
- Juhani Airaksinen: Luentopalkkio (MSD, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Naantalin seurakunta), konsultointi (Bayer, Pfizer, Cardiome), saadut apurahat (TYKS-VTR, Sydäntutkimussäätiö).

Antti Palomäki

LL, erikoistuva lääkäri, tohtorikoulutettava
TYKS ja Turun Yliopisto

Juhani Airaksinen

Toimialuejohtaja, ylläkäri, kardiologian professori
TYKS, Sydänkeskus

PRADAXA® 110 mg ja 150 mg kovat kapselit 1/2016

Käyttöaihe: Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä, kuten aiempi aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA); ikä \geq 75 vuotta; sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka \geq II); diabetes; hypertensio. Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito ja SLT:n ja KE:n uusiutumisen ehkäisy aikuisille. **Annostus:** Suositusannos on yksi 150 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa. SLT:n ja KE:n hoidossa Pradaxa-hoito aloitetaan, kun potilasta on ensin hoidettu parenteraalisella antikoagulantilla vähintään viisi päivää. Suositusannos on yksi 110 mg kapseli kahdesti vuorokaudessa 80-vuotiaalle tai sitä vanhemmille potilaille, sekä potilaille, jotka saavat samanaikaisesti verapamiilia. **Potilasryhmät, joille vuorokausiannos 300 mg tai 220 mg pitää valita yksilöllisen tromboemboliariskin tai verenvuotoriskin arvioinnin perusteella:** • 75–80-vuotiaat potilaat; • potilaat, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta tai gastriitti, esofagiitti tai ruokatorven refluksitauti; • muut potilaat, joilla on suurentunut verenvuotoriski. Munuaisten toiminta pitää arvioida määrittämällä kreatiniinipuhdistuma ennen hoidon aloittamista. Munuaisten toiminta pitää myös arvioida kun epäillään että munuaisten toiminta voi heiketä hoidon aikana (kuten hypovolemia, kuivuminen, tiettyjen lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö). Lisäksi potilaiden, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta ja yli 75-vuotiaiden potilaiden munuaisten toiminta pitää arvioida vähintään kerran vuodessa tai tarvittaessa useammin, kun epäillään että munuaisten toiminta voi heiketä hoidon aikana. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. Vaikea munuaisten toimintahäiriö (kreatiniinipuhdistuma $<$ 30ml/min). Jatkuva kliinisesti merkittävä verenvuoto. Vamma tai tila, jota pidetään merkittävän verenvuodon huomattavana riskitekijänä (ks. tarkemmin valmisteyhteenveto). Minkä tahansa antikoagulantin samanaikainen käyttö, esimerkiksi fraktioiden hepariini, pienimolekyylinen hepariini, hepariinijohdannaiset, suun kautta otettavat antikoagulantit, paitsi erityistilanteissa antikoagulanttihoitoa vaihdettaessa tai kun annetaan fraktioiden hepariiniä tarvittavina annoksina pitämään auki keskuslaskimo- tai valtimokateetri. Maksan toimintahäiriö tai maksasairaus, jolla uskotaan olevan vaikutusta eloonjäämiseen. Samanaikainen systeeminen ketokonatsoli-, siklosporiini-, itrakonatsoli- tai dronedaronihoito. Antikoagulanttihoitoa vaativa sydämen teklöppä. **Varoitimet:** Pradaxan käyttöä ei suositella potilaille, joilla maksaentsyymit ovat kohonneet yli kaksinkertaisiksi normaaliarjasta. Varovaisuutta on noudatettava, jos verenvuotoriski on suurentunut tai samanaikaisesti käytetään lääkkeitä, jotka vaikuttavat hemostaasiin, verenvuotoriskistä saattavat suurentaa seuraavat tekijät: ikä \geq 75 vuotta, kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 30–50 ml/min), samanaikainen P-glykoproteiinin (P-gp) estäjähoito (jotkut P-gp:n estäjät ovat vasta-aiheisia), pieni paino ($<$ 50 kg), ASA, NSAID-lääkkeet, klopidoogreeli, SSRI- tai SNRI-lääkkeet, hyytymishäiriöt, trombosytopenia tai verihiihtäiden toimintahäiriöt, äskettäinen biopsia, merkittävä trauma, bakteerieniokardiitti, estäjätili, gastriitti ja ruokatorven refluksitauti. Näille potilaille on harkittava dabigatranin 220 mg vuorokausiannosta. Pradaxa 300 mg vuorokausiannoksen käytön yhteydessä esiintyy enemmän merkittäviä ruoansulatuskanavan verenvuotoja. Riski oli suurentunut yli 75-vuotiailla. Ruoansulatuskanavan verenvuodon riskiä suurentavat asetyylisaliisyylihapon (ASA), klopidoogreelin tai steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) käyttö ja esofagiitti, gastriitti tai ruokatorven refluksitauti. Protonipumpun estäjähoitoa voidaan harkita ruoansulatuskanavan verenvuodon ehkäisemiseksi. Jos potilaalla ilmenee akuutti munuaisten vajaatoiminta, Pradaxa-hoito on lopetettava. Fibrinolyttisten aineiden käyttöä akuutin iskeemisen aivohalvauksen hoidossa voidaan harkita, jos potilaan dTT- (laimennettu trombiinialka), ECT- tai APTT-arvot eivät ylitä paikallista viitealueen ylärajaa. **Leikkaukset ja toimenpiteet:** Kirurgiset toimenpiteet voivat edellyttää dabigatraniteksilaattihoidon tauttamista, ks. tarkemmin valmisteyhteenveto. **Spinaali puudutus/epiduraalipuudutus/lumbaalipunktio:** Ensimmäisen Pradaxa-annoksen annon tulee tapahtua aikaisintaan 2 tuntia katetrin poiston jälkeen. Tehoa ja turvallisuutta SLT:n ja KE:n hoidossa ei ole tutkittu potilaille, joilla on aktiivisessa vaiheessa oleva syöpä. **Yhteisvaikutukset:** Muiden antikoagulanttien käyttö on vasta-aiheista (ks. vasta-aiheet). Samanaikaisesta käytöstä trombosytien aggregaation vaikuttavien lääkkeiden kanssa on vain rajoitetusti kokemusta. Tulehduskipulääkkeet sekä SSRI- ja SNRI-lääkkeet lisäävät verenvuodon riskiä. Ei suositella yhdessä proteaasienestäjien kanssa. **P-glykoproteiinin estäjät:** Systeemisesti käytetty ketokonatsoli, siklosporiini, itrakonatsoli ja dronedaroni ovat vasta-aiheisia. Samanaikainen takrolimusihoidon ei suositella. Amiodaronia, posakonatsolia, kinidiiniä, verapamiilia ja tikagreloria on käytettävä varoen. **P-gp:n induusijät:** Samanaikainen käyttö rifampisiin, makkiuisman (Hypericum perforatum), karbamatsepiinin tai fenytoiinin kanssa pienentää todennäköisesti dabigatranin pitoisuutta plasmassa ja sitä pitää välttää. **Fertiliiteetti, raskaus ja imetys:** Hedelmällisessä iässä olevien pitää välttää raskaaksi tuloa hoidon aikana. Ei raskauden aikana ellei se ole selvästi välttämätöntä. Imetys on keskeytettävä hoidon ajaksi. **Haittavaikutukset:** Yleiset haittavaikutukset aivohalvauksen ehkäisyssä eteisvärinäpotilaille: anemia, nenäverenvuoto, maha-suolikanavan verenvuoto, vatsakipu, ripuli, ruoansulatushäiriö, pahoinvointi, ihoverenvuoto ja urogenitaalinen verenvuoto. Yleiset haittavaikutukset SLT:n ja KE:n hoidossa ja uusiutumisen ehkäisyssä: nenäverenvuoto, maha-suolikanavan verenvuoto, ruoansulatushäiriö, peräsuoliverenvuoto, ihoverenvuoto ja urogenitaalinen verenvuoto. Muut haittavaikutukset, ks. valmisteyhteenveto. **Lisätiedot:** Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä, www.terveysportti.fi. **Pakkaukset ja hinnat 1.1.2016 VMH + ALV:** Pradaxa 110 mg 10 kaps. 17,66 €, 60 kaps. 91,36 € Pradaxa 150 mg 60 kaps. 91,36 €. Reseptilääke. **Korvatavuus:** Peruskorvattava erilliselityksen perusteella (351): aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy eteisvärinäpotilaille erityisin edellytyksin. Peruskorvattava reseptimerkinnän perusteella: SLT:n ja KE:n hoitoon ja uusiutumisen ehkäisyyn 6 kuukauden ajan SLT:n tai KE:n jälkeen sekä rytmisäntöryntien yhteydessä keski-suuren tukosriskin potilaille 3 kuukauden ajan. Hoitopäiväkustannus potilaille 1,88 €/päivä. **Markkinoija:** Boehringer Ingelheim Finland ky

PRAXBIND® (idarusitsumabi) 2,5 g/50 ml infuusioneste, liuos 11/2015

Käyttöaihe: Praxbind on dabigatranin spesifinen vastalääke ja se on tarkoitettu Pradaxa (dabigatraniteksilaatti) -hoitoa saaneille aikuispotilaille, kun sen antikoagulantti-vaikutukset on kumottava nopeasti hätäleikkauksia / kiireellisiä toimenpiteitä varten tai henkeä uhkaavan tai hallitsemattoman verenvuodon yhteydessä. **Annostus ja antotapa:** Vain sairaalakatettiin. Suositeltu Praxbind-annos on 5 g (2 x 2,5 g/50 ml). Praxbind annostellaan laskimoon kahtena peräkkäisenä infuusiona, kumpikin 5–10 minuutin aikana, tai bolusinjektiona. Toisen 5 g Praxbind-annoksen annostelua voidaan harkita seuraavissa tilanteissa: jos kliinisesti merkittävää verenvuotoa esiintyy uudelleen ja siihen liittyy hyytymisaikojen pitenemistä, jos mahdollisesti uusiutuva verenvuoto olisi henkeä uhkaavaa ja havaitaan pidentyneitä hyytymisaikoja, tai jos potilaat tarvitsevat toisen hätäleikkauksen / kiireellisen toimenpiteen, ja hyytymisaikat ovat pidentyneet. **Antitrombotiisen hoidon aloittaminen uudelleen:** Pradaxa (dabigatraniteksilaatti) -hoito voidaan aloittaa uudelleen 24 tuntia Praxbind-annostelun jälkeen, jos potilaan kliininen tila on vakaa ja riittävä hemostaasi on saavutettu. Praxbind-annostelun jälkeen muu antitrombotiinen hoito (esim. pienimolekyylinen hepariini) voidaan aloittaa milloin tahansa, jos potilaan kliininen tila on vakaa ja riittävä hemostaasi on saavutettu. Antitrombotiisen hoidon puuttuminen altistaa potilaan perussairauksista tai -tilasta johtuvalle tromboosiriskille. **Vasta-aiheet:** Ei vasta-aiheita. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet:** Praxbind ei kumoja muiden antikoagulanttien vaikutuksia. **Yliherkkyys:** Praxbind-valmisteen käyttöön liittyy riski potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä (esim. anafylaktoidinen reaktio) idarusitsumabille tai jollekin valmisteen apuaineelle. Jos potilas saa anafylaktisen reaktion tai muun vakavan allergisen reaktion, Praxbind-valmisteen annostelu on keskeytettävä välittömästi ja asianmukainen hoito aloitettava. **Perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi:** Praxbind 5 g annos sisältää apuainena 4 g sorbitolia. Perinnöllistä fruktoosi-intoleranssia sairastavilla potilaille sorbitolin parenteraaliseen annosteluun on raportoitu liittyneen hypoglykemiaa, hypofosfatemiaa, metabolistia asidoosia, virtsahappopitoisuuden nousua, akuuttia maksan vajaatoimintaa, jossa sekä erityisesti synteesitoimintaa lakkaa, sekä kuolemantapauksia. Jos näille potilaille annetaan Praxbind-valmistetta, tarvitaan toteutettava hoito Praxbind-tilastuksen aikana ja 24 tuntia sen jälkeen. **Tromboemboliset tapahtumat:** Dabigatranin hoidon kumoaminen altistaa potilaan hänen perussairauksistaan johtuvalle tromboosiriskille. Antikoagulanttihoitojen jatkamista on harkittava niin pian kuin se on lääketieteellisesti mahdollista. **Virtsan valkuaissainneiden testaus:** Praxbind 5 g annos sisältää apuainena 4 g sorbitolia. Virtsakokeita otettaessa on huomioitava, että ohimenevä proteiuria ei merkitse munuaisvauriota. **Natriumpitoisuus:** Tämä lääkevalmiste sisältää 2,2 mmol (tai 50 mg) natriumia per annos. Potilaiden, joilla on nuokavalon natriumrajotus, tulee ottaa tämä huomioon. **Yhteisvaikutukset:** Farmakokineettisten ominaisuuksien ja hyvin spesifisen dabigatranin sitoutumisen perusteella kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa pidetään epätodennäköisiksi. **Hedelmällisyys, raskaus ja imetys:** Praxbind-valmistetta voi käyttää raskauden aikana, jos odotettavissa oleva kliininen hyöty on suurempi kuin mahdolliset riskit. Ei tiedetä, erittykö idarusitsumabi ihmisen rintamaitoon. Valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole olemassa tietoja. **Vaiikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn:** Ei merkityksellisiä. **Haittavaikutukset:** Haittavaikutuksia ei ole todettu. **Lisätiedot:** Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä, www.terveysportti.fi Reseptilääke. **Markkinoija:** Boehringer Ingelheim Finland Ky.