

# Pääkirjoitus

Antikoagulantit ovat lääkeaineita, jotka hidastavat veren hyytymiseen johtavia kemiallisia reaktioita. Antikoagulantit kuuluvat antitromboottisiin lääkeaineisiin, joissa on kaksi muutakin alaluokkaa: verihiutaleisiin vaikuttavat valtimotukoksia ennaltaehkäisevät lääkkeet (asetyylisalisyylihappo, dipyridamoli, klopidoogreeli, prasugreeli ja tikagrelori) sekä liuotushoidossa käytettävät plasminogeenin aktivaattorit (streptokinaasi, alteplaasi, reteplaasi ja tenekteplaasi). Fimean lääkekulutustilastojen perusteella Suomessa vuonna 2014 päivittäin antikoagulaatiohoitoa saavia potilaita oli noin 103 000 eli 1,9 % väestöstä. Varfariinin käyttäjistä arviolta kahdella kolmasosasta käyttöaihe on kohtauskittainen tai jatkuva eteisvärinä, noin 20–30 %:lla tromboemboliset tapahtumat, ja 10 %:lla mekaaninen tekoläppä.

Viime vuodet ovat olleet antikoagulaatiohoidossa murroskausi, sillä varfariini-hoidon rinnalle on hyväksytty suun kautta otettavia ns. suoria antikoagulantteja (dabigatranini, rivaroksabaani ja apiksabaani) läppäviattoman eteisvärinän, laskimotukoksen ja keuhkoembolisaation hoitoon. Suorien antikoagulanttien käyttö eteisvärinän yhteydessä on lisääntynyt erityisesti 1.6.2015 annetun Kelan peruskorvauspäätöksen jälkeen. Koska lääketieteellisiä toimenpiteitä ja leikkauksia tehdään yhä iäkkäämmille potilaille, ja pitkäaikaista antikoagulaatiohoitoa saavia on yhä enemmän väestön ikääntyessä, tarve ajantasaiselle näyttöön perustuvalla hoidolla on suuri. Kovatasoisia satunnaistettuja tutkimuksia erityistilanteiden hoidosta on kuitenkin varsin vähän, ja moni hoitotapa perustuu asiantuntijanäkemykseen. Siksi antikoagulaatiohoitopotilaan eurooppalaiset ja kansalliset hoitosuosituksinkin muuttuvat alati.

Sydänäänen Antikoagulaatiohoito-teemanumero koostuu yhteen tämänhetkisen käsityksen pitkäaikaisen an-

tikoagulaatiohoidon toteuttamisesta erityistilanteissa. Teemanumerossa näkökulmana on kliinistä työtä tekevä lääkäri, ja artikkeleissa pyritään antamaan kattava pidempia ohjeita ja suuntaviivoja antikoagulaatiopotilaan hoitoon. Teemanumero on toistaiseksi suurin suomenkielinen päivitetty yhteenveto aiheesta. Kaikki artikkelit ovat läpikäyneet vertaisarvion suomalaisilla asiantuntijoilla. Tätä teemanumeroa on suunnattu kardiologien lisäksi myös muille antikoaguloituja potilaita hoitaville kollegoille, myös yleislääkäreille.

Toivomme lukijoille mielenkiintoisia ja ajatuksia herättäviä lukuhetkiä. Lämpimät kiitokset kaikille kirjoittajille ja vertaisarvioijille erinomaisesta työstä!

## Sidonnaisuudet

- Tuomas Kiviniemi: Luentopalkkio (Boehringer Ingelheim, Bayer, Pfizer-BMS, AstraZeneca, Medicines Co), saadut apurahat (TYKS-VTR, Sydäntutkimussäätiö), tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Boehringer Ingelheim, Bayer, Pfizer-BMS).
- Tuomo Nieminen: Luentopalkkio (Boehringer Ingelheim, GE Healthcare, Medtronic, Orion), konsultointi (Medieta), tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Boehringer Ingelheim, Pfizer, St. Jude Medical), saadut apurahat (Abbvie, Medtronic).

*Tuomas Kiviniemi*

*Tuomo Nieminen*

*Pirjo Mustonen*

# IMPROVED OUTCOMES START HERE<sup>1,2</sup>

## Brilique\* (ticagrelor) 90 mg and 60 mg – acute and long term protection in studies with 40 000 patients<sup>1,2</sup>

- Brilique\* 90 mg significantly reduces CV events in ACS patients compared to clopidogrel\* in 12 months treatment.<sup>1</sup> Brilique\* 90 mg provides superior efficacy, without an increase in overall total major bleeding or major fatal life-threatening bleeding events vs. clopidogrel\*. Non-CABG major and non-procedural major and minor bleeding were significantly higher with Brilique\* 90 mg vs. clopidogrel.\*<sup>1</sup>
- Brilique\* 60 mg reduces CV events in high risk patients with a history of MI compared to ASA.<sup>2</sup> Rates of TIMI major bleeding were higher with Brilique\* 60 mg than with placebo. There were no differences in intracranial hemorrhage or fatal bleeding in the groups.<sup>2</sup>

### New extended indication<sup>3</sup>

Brilique, co-administered with acetylsalicylic acid (ASA), is indicated for the prevention of atherothrombotic events in adult patients with

- acute coronary syndromes (ACS) or
- a history of myocardial infarction (MI) and a high risk of developing an atherothrombotic event



redefining antiplatelet performance

\* In combination with ASA.

CV, Cardiovascular, ACS, Acute Coronary Syndromes, CABG, Coronary Artery Bypass Grafting, MI, Myocardial Infarction.

Ref. 1. Wallentin L, et al. N Engl J Med 2009;361:1045–57. 2. Bonaca MP et al. N Engl J Med 2015; 372: 1791–1800. 3. Brilique SmPC

**Brilique**<sup>®</sup>, ticagrelori 90 mg ja 60 mg kalvopäälysteinen tabletti. **Käyttöaiheet:** Samanaikaisesti asetyylisalisyyliyhapon (ASA) kanssa aterotromboottisten tapahtumien ehkäisyyn aikuisilla potilailla, joilla on akuutti koronaarioireyhtymä (ACS) tai aiemmin ollut sydäninfarkti (MI) ja joilla on suuri aterotromboottisen tapahtuman riski. **Annostus ja antotapa:** Brilique-valmistetta käytävien potilaiden tulee ottaa päivittäin myös asetyylisalisyyliyhappoa pienellä ylläpitoannoksella 75–150 mg, ellei se ole nimenomaisesti vasta-aiheista. **Akuutti koronaarioireyhtymä** Brilique-hoito aloitetaan yhdellä 180 mg:n latausannoksella ja sitä jatketaan tämän jälkeen ottamalla 90 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. On suositeltavaa jatkaa hoitoa 12 kuukautta, paitsi jos sen keskeyttäminen on kliinisesti aiheellista, muutoin hoidon ennenaikeista keskeyttäminen tulee välttää. **Aiempi sydäninfarkti** Pitkäaikaista hoitoa tarvitseville potilaille, joilla on vähintään yhtä vuotta aiemmin ollut sydäninfarkti ja joilla on suuri aterotromboottisen tapahtuman riski, suositeltu Brilique-annos on 60 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Hoito voidaan aloittaa ilman keskeytystä jatkohoitona yhden vuoden Brilique 90 mg hoidon tai muun adenosiinidifosfaatti- (ADP) reseptorin estäjällä toteutetun hoidon jälkeen ACS-potilailla, joilla on suuri aterotromboottisen tapahtuman riski. Hoito voidaan myös aloittaa enintään 2 vuoden kuluessa sydäninfarktista tai yhden vuoden sisällä aiemman ADP-reseptorin estäjähoidon päättymisestä. Tietoa Brilique-valmisteen tehosta ja turvallisuudesta yli 3 vuoden pitkäaikaishoidossa on vähän. Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille eikä potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai lievä maksan vajaatoiminta. Ei suositella dialyysipotilaille. Turvallisuutta ja tehokkuutta ei ole osoitettu alle 18 vuotiaalle. **Antotapa:** Suun kautta joko ruoan kanssa tai ilman, tabletti voidaan myös murskata ja sekoittaa veteen. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. Aktiivinen patologinen verenvuoto. Aikaisempi kallon sisäinen verenvuoto. Keskivaikkea ja vaikea maksan vajaatoiminta. Tikagreloria ei saa käyttää samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A4-estäjien (esim. ketokonatsolin, klaritromysiinin, nefatsodonin, ritonaviirin ja atatsanaviirin) kanssa, sillä samanaikainen käyttö voi lisätä huomattavasti tikagreloriatistusta. **Varoitukset:** **Lisääntynyt verenvuotoriski:** varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on verenvuototaipumus tai jotka saavat samanaikaisesti verenvuotoriskiä lisääviä lääkkeitä kuten esim. tulehduskipulääkkeitä (NSAID). **Kirurgiset toimenpiteet:** potilaiden tulee ilmoittaa Brilique-käytöstä lääkärille tai hammaslääkärille suunniteltaessa kirurgista toimenpidettä sekä ennen uusien lääkkeiden käytön aloittamista. **Elektiivisten toimenpiteiden yhteydessä,** mikäli antitromboottista vaikutusta ei haluta, Brilique -hoito tulee keskeyttää 7 päivää ennen toimenpidettä. Ohitusleikkausten (CABG) yhteydessä merkittäviä verenvuotoja oli saman verran kuin klopidooreilla, kun Brilique -hoito keskeytettiin vähintään 2 päivää ennen toimenpidettä. **Aikaisempi iskeeminen aivohalvaus:** ei suositella yli vuoden kestävästä hoitoa. **Bradykardiapahatumat:** varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on lisääntynyt bradykardiapahatumien riski tai joilla on käytössään bradykardiaa aiheuttava lääke. **Hengenahdistus:** jos potilaalla esiintyy uutta, pitkittynyttä tai pahentunutta hengenahdistusta, se tulee tutkia tarkoin ja jos potilas ei siedä Brilique-lääkitystä, se tulee lopettaa. **Kreatiniinin kohoaminen:** munuaistoiminta on tutkittava kuukauden päästä hoidon aloittamisesta sekä tämän jälkeen tavanomaisten hoitotoimenpiteiden mukaisesti. Erityistä huomiota tulee kiinnittää  $\geq 75$  -vuotiaisiin potilaisiin sekä potilaisiin, joilla on keskivaikkea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta. **Virtsahapon kohoaminen:** varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on aiemmin ollut hyperurikemia tai kihtiartriitti. Ei suositella potilaille, joilla on virtsahaponerfropatia. **Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn:** Akuuttia koronaarisyndroomaa hoidettaessa on raportoitu heitehuimausta. Potilaiden, jotka kokevat heitehuimausta, tulee siksi noudattaa varovaisuutta ajassa tai koneita käytettäessä. **Muuta,** ks. valmisteyhteenveto. **Yhteisvaikutukset:** Brilique –valmisteen käyttö voimakkaiden CYP3A4 –estäjien kanssa on vasta-aiheista. Muiden lääkevalmisteiden vaikutus Brilique –hoitoon tai Brilique –valmisteen vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin, ks. valmisteyhteenveto. **Raskaus ja imetyys:** Ei suositella raskaana oleville. Päätös rintaruokinnan lopettamisesta tai lääkityksen keskeyttämisestä tulee tehdä ottaen huomioon rintaruokinnan edut lapselle ja hoidon edut naiselle. **Haittavaikutukset:** Hyvin yleisinä hengenahdistus, lisääntynyt mustelmetaipumus, spontaani hematooma, verenvuototaipumus, hyperurikemia. Muut ks. valmisteyhteenveto. **Pakkaukset ja hinnat (vh + alv): 90mg:** 56 tbl 84,03 €, 168 tbl 232,32 €, 100 tbl 155,22 € (90 mg, sairaalapakkaus, ei korvattava). **60mg:** 15.3.2016 alkaen 56 tbl 84,03 €, 168 tbl 232,32 € **Korvattavuus (ainoastaan 90 mg):** Rajoitetusti peruskorvattava tai erityiskorvattava 65%. Tutustu huolellisesti Brilique valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä esim. osoitteessa [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi) **Pohjautuu 18.02.2016 päivättyyn valmisteyhteenvetoon. Lisätietoja:** AstraZeneca Oy, Itsehallintokuja 6, 02600 Espoo, puh. 010 23 010, [www.astrazeneca.fi](http://www.astrazeneca.fi).