

Andeksaneetti alfa

Akuuttihoidon lääkkeet
Anne Kuitunen ja Riitta Lassila
3.12.2019

[Käyttöaiheet](#)

[Annos ja antotapa](#)

[Käyttökuntoon saattaminen](#)

[Hoitovaste ja seuranta](#)

[Vasta-aiheet ja varoitukset](#)

[Vaikutusmekanismi](#)

[Läkeluokitus, ATC-koodi](#)

- Hyytymisjärjestelmään vaikuttavat lääkkeet
- Ondexxya® 200 mg, infuusiokuiva-ainepullo, liuosta varten, käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen liuoksen vahvuus 10 mg/ml

Käyttöaiheet

- Suorien hyytymistekijä Xa:n (FXa:n) estäjien, apiksabaanin tai rivaroksabaanin (edoksabaani ei ollut mukana potilastutkimuksessa), lääkevaikutuksen kumoaminen, kun lääkevaikutus on todennäköinen ja se on kumottava nopeasti.
 - Henkeä uhkaava tai hallitsematon vakava verenvuoto (esim. kallonsisäinen vuoto, retroperitonealivuoto, silmänsisäinen vuoto)
 - Hätäleikkaus (spesifinen tutkimusnäyttö puuttuu).
- Apiksabaanin tai rivaroksabaanin lääkevaikutus on todennäköinen
 - jos lääkkeen otosta on alle 12 t
 - jos epäillään lääkkeen kumuloituneen (vaikea munuaisten (eGFR < 30 ml/min) tai maksan vajaatoiminta).
- Jos rivaroksabaanin yhteydessä P-aFXaRiv tai apiksabaanin yhteydessä P-aFXaApi on < 40–50 mikrog/l tai P-antiFXa on < 0,3 U/ml andeksaneetti alfasta ei liene hyötyä verenvuodon yhteydessä.
- Hätäleikkausta varten on suositeltavaa, että P-aFXaRiv/aFXaApi-pitoisuus on < 30 mikrog/l.

Huomattava

- Näytteenotto tai vastausten odottaminen eivät saa viivästyttää antidootin antoa henkeä uhkaavassa vuodossa tai kiireellisessä leikkauksessa.
- Ohjeistus koskee ensisijaisesti terapeuttisella annoksella ilmenneitä ongelmatilanteita.
 - Yliannostapausten hoidosta on hyvin vähän kokemusta, eikä tiedetä, onko ohjeistettu antidoottimäärä riittävä kumoamaan koko lääkevaikutuksen.
 - Suurempia antidoottiannoksia ei ole tutkittu.

Annos ja antotapa

- Annostus perustuu siihen apiksabaani- tai rivaroksabaaniannokseen, jota potilas käyttää antikoagulaation kumoamisajankohtana, sekä aikaan, joka potilaan viimeisestä apiksabaaniannoksesta on kulunut (ks. taulukot [«Andeksaneetti alfan annosteluohje...» 1](#) ja [«Andeksaneetti alfan annos...» 2](#)).
- Vaikutus alkaa kahden minuutin kuluessa boluksen annon lopettamisesta.
- Efektiivinen puoliintumisaika on noin yksi tunti ja eliminaation puoliintumisaika on 4–7 tuntia.

Munuaisten vajaatoiminta

- Annossuositusta ei voi antaa, koska andeksaneetti alfaa ei ole tutkittu tällä potilasryhmällä.

Maksan vajaatoiminta

- Annossuositusta ei voi antaa, koska andeksaneetti alfaa ei ole tutkittu tällä potilasryhmällä.

Käyttökuntoon saattaminen

- Kukin injektiopullo saatetaan käyttövalmiiksi lisäämällä jokaiseen injektiopulloon hitaasti 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä.
- Jokaista injektiopulloa pyritetään varovasti, kunnes kuiva-aine on täysin liuennut.

- Käyttövalmiiksi saatetut liuokset vedetään jokaisesta injektiopullosta suuritulavuuksiseen (60 ml tai suurempaan) ruiskuun 20 G:n (tai suuremmalla) neulalla.
- Suuriannoksinen bolus ja infuusio jaetaan erillisiin suuritulavuuksiin ruiskuihin (kaksi ruiskua sekä bolusta että infuusiota varten).

Hoitovaste ja seuranta

- Hoidon seuranta perustuu kliinisiin muuttujiin, jotka osoittavat asianmukaista vastetta (ts. hemostaasin saavuttaminen), tehon puutetta (ts. verenvuodon uusiutuminen) ja haittatapahtumia (ts. tromboemboliset tapahtumat).
- Andeksaneetti alfa-annostelua ei suositella muutettavaksi anti-FXa-aktiivisuuden määrittämisin perustuen.
- Andeksaneetti alfan vaikutus loppuu noin kahden tunnin kuluttua infuusion lopettamisen jälkeen ja anti-FXa-aktiivisuus palautuu sille tasolle, joka apiksabaania tai rivaroksabaania käyttävillä olisi arvioitavissa näiden lääkkeiden normaalin eliminaation mukaisesti.
 - Huomioitava antikoagulanttien mahdollisessa kumulaatiossa, sillä apiksabaanin tai rivaroksabaanin pitoisuus voi olla vielä korkea ja aiheuttaa uuden vuodon.

Vasta-aiheet ja varoitukset

- Ei vasta-aiheita

Varoitukset

- Protrombiinikompleksikonsentraatti (PCC) -valmisteen käytön yhteydessä andeksaneetin alfan turvallisuudesta ei ole tietoa.
- Ei tietoa raskauden tai imetyksen aikaisesta käytöstä.
- Andeksaneetti alfa ei tutkimustiedon puuttuessa suositella edoksabaanin tai pienimolekyylisen hepariinin lääkevaikutuksen kumoamiseen.
- Antikoagulaatiohoito (alkuvaiheessa pienimolekyylinen hepariiniainvalmiste, ks. [«Daltepariini»1](#), [«Enoksapariini»2](#)) aloitetaan noin 24 tunnin kuluttua, kun
 - potilaan kliininen tila on vakaa ja riittävä hemostaasi on saavutettu
 - laboratoriotestien perusteella ole ei osoitettavissa apiksabaanin tai rivaroksabaanin vaikutusta
 - hyytymisen seulontakokeissa (TT, APTT) ei ole poikkeavaa.
- Andeksaneetti alfan turvallisuutta ei ole arvioitu potilailla, jotka saavat PCC-, rekombinantti tekijä VIIa -valmistetta tai OcplasLG:ta.
- Valmiste on kallis, joten hyödyt ja haitat on arvioitava ennen annostelua.
 - Käyttö on aiheellista, jos sen antaminen on selkeästi hengen pelastava toimenpide.
 - Ennusteettomissa tilanteissa valmistetta ei anneta.
 - On arvioitava mahdollisten uusien tukosten merkitys valmisteen antoa harkittaessa.

Yhteisvaikutukset

- Andeksaneetti alfalla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.
- Andeksaneetti alfan turvallisuutta ei ole arvioitu PCC-, rekombinantti tekijä VIIa -valmisteen tai OctaplasLG:n käytön yhteydessä.

Haittavaikutukset

- Tromboemboliat

Vaikutusmekanismi

- Andeksaneetti alfa on ihmisen FXa-proteiinin rekombinantti muoto, jolta puuttuu FXa:n entsyymiaktiivisuus (koagulaatiovaikutus).
- Andeksaneetti alfa on spesifinen aine FXa:n estäjien vaikutuksen kumoamiseen.
- Pääasiallinen vaikutusmekanismi on suorien FXa:n estäjien, apiksabaanin ja rivaroksabaanin, sitominen ja sekvestraatio.
- Andeksaneetti alfa sitoo FXa:n suoria estäjiä suurella affiniteetilla, jolloin näiden antikoagulaatiovaikutukset eivät toimi.
- Andeksaneetti alfan bolusmäärät ovat rivaroksabaanin (20 mg kerran vrk:ssa) antikoagulaatiovaikutuksen kumoamiseksi kaksi kertaa suurempia kuin apiksabaanin (5 mg kahdesti vrk:ssa)
- Andeksaneetti alfan eliminaatio munuaisten kautta on vähäistä. Todennäköistä on, että endogeeniset proteaasit hajottavat andeksaneetti alfan nopeasti (tunnissa) veressä.

Lääkeluokitus, ATC-koodi

- Hyytymisjärjestelmään vaikuttavat lääkkeet, V03AB37

Aloitusbolus laskimoon		Jatkuva infuusio laskimoon	Tarvittavien 200 mg:n injektiopullojen kokonaismäärä
Pieni annos	400 mg tavoitenopeudella 30 mg/min (= 180 ml/t)	4 mg/min 120 minuutin ajan (480 mg) (= 24 ml/t)	5

Suuri annos	800 mg tavoitenopeedella 30 mg/min (= 180 ml/t)	8 mg/min 120 minuutin ajan (960 mg) (= 48 ml/t)	9
-------------	---	---	---

Taulukko 1. Andeksaneetti alfan annosteluohje.

FXa:n estäjä	Viimeinen annos	Viimeisen annoksen ajankohta ennen andeksaatti alfan aloittamista		
		< 8 t	≥ 8 t	Tuntematon
Apiksabaani	≤ 5 mg	pieni	pieni	pieni
	> 5 mg	suuri	pieni	suuri
	Tuntematon	suuri	pieni	suuri
Rivaroksabaani	≤ 10 mg	pieni	pieni	pieni
	> 10 mg	suuri	pieni	suuri
	Tuntematon	suuri	pieni	suuri

Taulukko 2. Andeksaneetti alfan annos.

Artikkelin tunnus: ala00241 (002.007)

© 2019 Kustannus Oy Duodecim

