

Idarusitsumabi (Praxbind®): antidootti dabigatraanin (Pradaxa®) antikoagulaatiovaikutuksen kumoamiseen

Kansallinen suositus 12/2015

Annostus: 5 g (2 x 2,5 g/50 ml) i.v. 5-10 minuutin välein, annoksen voi tarvittaessa uusia 24 tunnin (t) kuluttua, jos dabigatrania palautuu verenkiertoon vakavassa kumulaatiossa.

Indikaatiot:

- Jos dabigatraanin lääkevaikutus on todennäköinen ja se on kumottava nopeasti:
 - henkeä uhkaava tai hallitsematon vakava, invalidisoiva verenvuoto (esim. kallonsisäinen vuoto, retroperitoneaalivuoto, silmän sisäinen vuoto)
 - hätäleikkaus tai kiireellinen invasiivinen toimenpide
- Idarusitsumabi on aiheen ainakin, jos dabigatraanin otosta alle 15 t, munuaisten vajaatoiminta on merkittävä (eGFR < 50 ml/min) tai on kehittynyt akuutti munuaisten tai maksan vajaatoiminta.
- Jos aika lääkkeen otosta on yli 24 t, dabigatraanin antidootista ei liene hyötyä, ellei lääkkeen epäillä kumuloituneen esim. munuaisten vajaatoiminnassa (eGFR < 50 ml/min).

Laboratoriokokeet (esim. P-APTT, P-TT, P-Trombai, P-Dabi-Ta):

- Näytteenotto tai vastausten odottaminen eivät saa viivästyttää antidootin antoa henkeä uhkaavassa vuodossa.
- Dabigatraanin vaikutusta on verenkierrossa, jos trombiiniaika on pidentynyt.
- Normaali trombiiniaika poissulkee merkittävän dabigatraani-vaikutuksen, eikä idarusitsumabin anto silloin hyödytä.
- Vaikutus lienee merkittävä, jos sekä TT% on laskenut että APTT-aika on pitkä. Nämä testit eivät kuitenkaan osoita lääkevaikutuksen tehoa tai astetta, eivätkä dabigatraanin vaikutusta kudostasolla.
- Dabigatraanin funktionaalinen pitoisuus mitataan P-Dabi-Ta tutkimuksella (6235 HUSLAB, FimLAB), joka ei toistaiseksi ole päivystystutkimus, mutta kannattaa aina tilata arkiaamuna tehtävää määrittystä varten.

Hemostaasin tukihoidot:

- Riittävä nesteytys ja diureesin ylläpito, tarvittaessa hemodialyysi
- Paikalliset hemostaattiset toimenpiteet
- Tarvittaessa punasolusiirot, Hkr-tavoite vähintään 30%
- Tarvittaessa verihiutaleiden korvaaminen, trombosyyttien määrän tavoite yli $80 \times 10^9/\text{ml}$
- Plasma valmistetta menetetyn plasman korvaajana
- Varhaisessa vaiheessa traneksaamihappoa (Caprilon®) 1,0 g i.v. (n. 10-15mg/kg i.v.). Kerta-annos yleensä riittävä, toistoannoksissa kudostason kumulaatiota, joka voi olla trombogeenistä.
- PCC-valmistetta (Octaplex®, Cofact®) 50 IU/kg i.v. voi harkita tarvittaessa, jos vasta-aineen anto viivästyy tai henkeäuhkaava vuoto jatkuu (ei kliinistä tutkimusnäyttöä)

Antikoagulanttihoidon uudelleen aloitus:

- Tärkeä, sillä potilas on perussairautensa takia tromboosivaarassa.
- Noin 24 t:n kuluttua, kun potilaan kliininen tila on vakaa ja riittävä hemostaasi on saavutettu eikä laboratoriotulosten perusteella ole osoitettavissa dabigatranin vaikutusta. Dabigatrania voi ilmaantua uudelleen verenkiertoon ekstravaskulaaritalasta (P-Trombai, P-Dabi-Ta).
- Alkuvaiheessa käytetään pienimolekyylisiä hepariinivalmisteita. Tukosriski (eteisvärinäissä CHA2DS2-VASc -pisteet) ja kliininen tila huomioiden aloitetaan pienimolekyylinen hepariini (profylaksiannos). Munuaisten vaikeassa vajaatoiminnassa tintsapariini (Innohep® 2500-3500 IU x 1-2) on suositeltava, maksan vajaatoiminnassa puolestaan enoksapariini (Klexane® 20-40 mg x 1-2).
- Antikoagulaatiohoidon jatko suunnitellaan yksilöllisesti kliinisin perustein huomioiden varo- ja vasta-aiheet.
- Verenvuotokomplikaatiosta haittavaikutusilmoitus ja sairauskertomukseen D68.3 *Kiertävistä antikoagulanteista johtuva verenvuotohäiriö.*

Kirjallisuus:

Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, ym. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015;17(10):1467-507.

Pollack CV, Jr. et al.. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med.* 2015;373:511-520.

Työryhmä:

Elina Armstrong (HYKS), Veli-Pekka Harjola (HYKS), Lara Harrison (TAYS), Juha Huhtakangas (PPSHP), Harri Hyppölä (KYS), Anne Kuitunen (TAYS), Päivi Kärjä-Koskenkari (OYS), Riitta Lassila (HYKS), Timo Lauri (OYS), Panu Mentula (HYKS), Pirjo Mustonen (KSSHP), Jukka Putaala (HYKS), Marko Vesänen (TYKS)