

Suositus suorien oraalisten antikoagulanttien tauotuksesta ennen elektiivistä toimenpidettä

Laatineet: Edward Munsterhjelm, Riitta Lassila ja Elina Armstrong

7.12.2012 päivitetty 14.4.16

Hyväksynyt: Irma Jousela

12.12.2012

Yleistä

- Varmista, että potilaan antikoagulaatiohoito noudattaa lääkkeen virallisia indikaatioita. Muussa tapauksessa konsultoi sisätautilääkärinä lääkityksen vaihtamisesta indikaation mukaiseen antikoagulaatioon.
- Suoran trombiinin estäjän, dabigatranin (Pradaxa) ja suorien FXa-estäjien rivaroksabaanin (Xarelto) ja apiksabaanin (Eliquis) indikaatiot ovat tromboemboolian esto ei-läppäperäisen eteisvärinän yhteydessä sekä syvän laskimotukoksen ja keuhkoemboolian hoito ja sekundaaripreventio.
- Tarkista potilaan verenvuoto- ja tukosanamneesi; spontaanit verenvuodot, antitromboottisen lääkityksen aikaiset verenvuodot ja tukokset ja niiden jatkohoito.
- Verenvuodon tärkeimmät riskitekijät ovat munuaisten ja maksan vajaatoiminta, huonossa hoitotasapainossa oleva hypertensio, anemia ja trombosytopenia, sekä antitromboottisten lääkkeiden yhdistelmät. Kaikki suorat oraaliset antikoagulantit voivat kumuloitua munuaisten vajaatoimintapotilailla.
- Ennen toimenpidettä huomioidaan lääkkeen eliminoitumiseen tarvittava aika suhteutettuna toimenpiteen laajuuteen hemostaasin vaativuuteen. Rutiinisti lääkkeitä ei tarvita.

Riskitilanteet

- Riskitilanteissa, jos epäilet että antikoagulantin eliminaatio on hidastunut, lääkeainepitoisuus on suurentunut tai vuotoriski lisääntynyt, voidaan lääkeaineen vaikutuksen poistumista seurata laboratoriotutkimuksin:¹
 - Dabigatranin pitoisuus (P-Dabi-Ta, 21030), menetelmän herkkyuden alaraja on 40 µg/l.
 - Trombiiniaika (P-Trombai, 2782), viitealue 17-25s, on herkkä dabigatranin vaikutukselle ja saavuttaa ylärajansa (>140s) dabigatranipitoisuuden ollessa 40 -50 µg/l.
 - Rivaroksabaanin ja apiksabaanin pitoisuus kalibroidulla antiFXa-määrityksellä (P-aFXaRiv, 6266; P-aFXaApi, 6348).
 - Laboratorioseurannan aiheita:
 - GFR < 50 ml/min/1,73m², ikä >75 vuotta, paino <50kg tai muu antitromboottinen lääkitys
 - epäily lääkeaineinteraktiosta; P-glykoproteiinin, CYP3A4/CYP2J, BCRP –estäjät lisäävät lääkkeitä (ks. SFIX-tietokanta, tavallisimmat alla)²
- Dabigatranin annoksella 150mg x2 jäännösploasma-pitoisuus on 90%:lla potilaista <150 µg/l.³ Selkeästi isompi jäännösploasma-pitoisuus viittaa lääkkeen kumuloitumiseen.
- Rivaroksabaanin annoksella 20mg x1 jäännösploasma-pitoisuus on 95%:lla potilaista <100 µg/l.⁴ Selkeästi isompi jäännösploasma-pitoisuus viittaa lääkkeen kumuloitumiseen.
- Apiksabaanin annoksella 5mg x2 jäännösploasma-pitoisuus on 90%:lla potilaista <200 µg/l.⁵ Selkeästi isompi jäännösploasma-pitoisuus viittaa lääkkeen kumuloitumiseen.

Tauotus

- Kokemukset uusien oraalisten antikoagulanttien käytöstä perioperatiivisessa vaiheessa ovat toistaiseksi vähäisiä. LMWH on turvallisempi vaihtoehto.
- Tauon pituus riippuu toimenpiteeseen liittyvästä vuotoriskistä ja lääkeannoksesta. Alla olevat tauokäytännöt koskevat lääkkeiden tavanomaisia hoitoannoksia. Pienemmän profylaksiannoksen ollessa kyseessä

lyhyempi tauko riittää. Jos kyseessä on akuutin tukoksen hoito korotetulla annoksella, harkitse toimenpiteen lykkäämistä.

1. Pienen vuotoriskin toimenpide

- Dabigatranin tauon pituus on 24-48 t, tai kunnes P-Dabi-Ta <60 µg/l.
- Rivaroksabaanin tauon pituus on 24 t, tai kunnes P-aFXaRiv <50 µg/l.
- Apiksabaanin tauon pituus on 24 t, tai kunnes P-aFXaApi <100 µg/l.

2. Suuren vuotoriskin toimenpide tai kun vuodosta voi aiheutua vakavia komplikaatioita

- Dabigatranin tauon pituus on 3-5 vrk (GFR > 50 3-4vrk, GFR 30-50 4-5vrk), tai kunnes P-Dabi-Ta <40 µg/l ja P-Trombai lähellä viitealuetta.
 - Aloita LMWH-siltahoito toisen taukovuorokauden kohdalla, jos
 - eteisvärinä ja CHA2DS2-VASc riskipisteitä* on ≥ 3
 - syvä laskimotukos ja /tai keuhkoembolia ≤ 3 kk sitten (jos toimenpidettä ei voi siirtää)
- Rivaroksabaanin tauon pituus on 48 t, tai kunnes P-aFXaRiv <20 µg/l (tai antiFXa <0,1 U/ml).
- Apiksabaanin tauon pituus on 48 t, tai kunnes P-aFXaApi < 25µg/l (tai antiFXa <0,1 U/ml).

Aloitus uudelleen postoperatiivisesti

- Aloita uudelleen kotiutusvaiheessa, aikaisintaan 24-48 tuntia pienen vuotoriskin leikkauksen jälkeen.
- Suuren vuotoriskin toimenpiteen jälkeen käytetään LMWH:ta sairaalahoidon ajan.

CHA2DS2-VASc riskipisteet

| | |
|------------------------------|----|
| Sydämen vajaatoiminta | 1p |
| Hypertensio | 1p |
| Ikä ≥ 75 v | 2p |
| Diabetes | 1p |
| Aikaisempi aivohalvaus / TIA | 2p |
| Verisuonisairaus | 1p |
| Ikä 65-74 v | 1p |
| Naissukupuoli | 1p |

Tavallisimmat lääkeaineinteraktiot

P-glykoproteiinin estäjiä (interaktio kaikkien suorien oraalisten antikoagulanttien kanssa). Vahvoja: ketokonatsoli, siklosporiini, takrolimuusi, itrakonatsoli ja dronedaroni. Heikkoja ja keskivahvoja: amiodaroni, posakonatsoli, kinidiini, verapamiili, diltiatseemi, atorvastatiini, klaritromysiini, erytromysiini, naprokseeni ja tikagrelori.

CYP3A4:n estäjiä (interaktio rivaroksabaanin ja apiksabaanin kanssa): ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli, posakonatsoli, klaritromysiini, erytromysiini ja HIV-proteaasin estäjät.

Viittet:

1. <http://huslab.fi/ohjekirja/>

2. Heidbuchel et al. Updated EHRA practical guide on use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015. www.NOACforAF.eu
3. Liesenfeld KH et al. Population pharmacokinetic analysis of the oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate in patients with non-valvular atrial fibrillation from the RE-LY trial. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 2168–75
4. Mueck W et al. Rivaroxaban Population Pharmacokinetic Analyses in Patients Treated for Acute Deep-Vein Thrombosis and Exposure Simulations in Patients with Atrial Fibrillation Treated for Stroke Prevention. *Clin Pharmacokinet* 2011; 50: 675-686
5. Leil TA et al. Quantification of Apixaban's Therapeutic Utility in Prevention of Venous Thromboembolism: Selection of Phase III Trial Dose. *Clin Pharmacol Ther* 2010;88:375-82
6. Douketis JD et al. ACCP Guidelines 9th ed. *CHEST* 2012; 141 (Suppl): e326S–e350S
7. www.Hematology.fi --> Hoito-ohjeet -> Hyytymishäiriöt -> HUS:n suosituksia