

Dabigatran Accord (dabigatranetexilat)

FÖRSKRIVARGUIDE

Dessa rekommendationer beskriver indikationerna:

- Strokeprevention vid förmaksflimmer
- Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna (DVT/LE)
- Behandling av venös tromboemboli(VTE) och förebyggande av återkommande VTE hos pediatrika patienter från födseln till under 18 års ålder
- Primär prevention av venös tromboemboli (VTE) hos vuxna patienter som genomgått planerad helprotesoperation i höft- eller knäled.

I denna vägledning ges rekommendationer för hur dabigatran ska användas för att minimera blödningsrisken

- Indikationer
- Kontraindikationer
- Perioperativ hantering
- Dosering
- Särskilda patientgrupper med potentiellt högre risk för blödning
- Koagulationstester och hur de ska tolkas
- Överdoser
- Hantering av blödningskomplikationer
- Dabigatran Accord Patientinformationskort och rådgivning

Denna förskrivarguide ersätter inte produktresumén som kan hämtas på <https://www.fass.se/LIF/startpage>

Innehåll

1. PATIENTINFORMATIONSKORT OCH RÅDGIVNING	3
2. INDIKATIONER.....	3
3. KONTRAINDIKATIONER.....	3
4. DOSERING	4
5. SÄRSKILDA PATIENTGRUPPER MED ÖKAD RISK FÖR BLÖDNING	12
6. PERIOPERATIV HANTERING.....	13
7. KOAGULATIONSTESTER OCH HUR DE SKA TOLKAS.....	15
8. ÖVERDOSERING.....	16
9. HANTERING AV BLÖDNINGSKOMPLIKATIONER	17

1. PATIENTINFORMATIONSKORT OCH RÅDGIVNING

Ett patientinformationskort är inkluderat i dabigatranförpackningen. Patienten ska instrueras att alltid bära med sig patientinformationskortet och att det ska uppvisas vid kontakter med sjukvården. Patienten ska informeras om vikten av att följa ordinationen och om vilka symtom eller tecken som tyder på blödning och i vilka fall vård ska uppsökas.

2. INDIKATIONER^{1,2}

- Prevention av stroke och systemisk emboli hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer, med en eller flera riskfaktorer (SPAF), såsom tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA); ålder ≥ 75 år; hjärtsvikt (NYHA klass $\geq$ II); diabetes mellitus; hypertension
- Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna (DVT/LE).
- Behandling av venös tromboemboli (VTE) och förebyggande av återkommande VTE hos pediatrika patienter från födseln till under 18 års ålder.
- Primär prevention av venös tromboemboli (VTE) hos vuxna patienter som genomgått planerad helprotesoperation i höft- eller knäled.

3. KONTRAINDIKATIONER¹⁻³

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne
- eGFR < 50 mL/min/1,73m² hos pediatrika patienter
- Svår njurfunktionsnedsättning (CrCL < 30 mL/min) hos vuxna patienter
- Pågående kliniskt signifikant blödning
- Skada eller tillstånd som anses vara en betydande riskfaktor för blödning. Detta kan innefatta:
 - pågående eller nyliga ulcerationer i magtarmkanalen
 - förekomst av maligna tumörer med hög blödningsrisk
 - nyliga hjärn- eller ryggradsskador
 - nyligen genomgången hjärn-, ryggrads- eller ögonkirurgi
 - nyligen genomgången intrakraniell blödning
 - kända eller misstänkta esofagusvaricer
 - arteriovenösa missbildningar
 - vaskulära aneurysm eller större intraspinala eller intracerebrala vaskulära missbildningar
- Samtidig användning av annat antikoagulantium, till exempel ofraktionerat heparin (UFH)
 - lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin etc.)
 - heparinderivat (fondaparinux etc.)
 - orala antikoagulantia (warfarin, rivaroxaban, apixaban etc.)såvida det inte specifikt handlar om övergång mellan antikoagulantibehandlingar, när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen eller när UFH ges under kateterablation vid förmaksflimmer.

- Nedsatt leverfunktion eller leversjukdom som förväntas påverka överlevnaden
- Samtidig systemisk behandling med följande starka P-gp-hämmare: ketokonazol, ciklosporin, itrakonazol, dronedaron och den fasta doskombinationen glekaprevir/ pibrentasvir
- Patienter med mekanisk hjärtklaffprotes som fordrar antikoagulationsbehandling

4. DOSERING¹⁻³

Rekommenderad daglig dos – vuxna

Dabigatran

150 mg

Två gånger dagligen

	Dosrekommendation
Prevention av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer, med en eller flera riskfaktorer (SPAF)	300 mg dabigatran som tas som en kapsel à 150 mg två gånger dagligen
Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna.	300 mg dabigatran som tas som en kapsel à 150 mg två gånger dagligen efter behandling med ett parenteralt antikoagulantium i minst 5 dagar

Behandling med
parenteralt
antikoagulantium

→

Avbryt efter
≥ 5 dagar

→

Påbörja dabigatran

Dabigatran
220 mg
 En gång dagligen

	Behandlingsstart på operationsdagen, 1-4 timmar efter avslutad operation	Underhållsdos från första dagen efter operationen	Underhålls- behandlings- längd
Primär prevention av VTE hos vuxna patienter som genomgått planerad helprotesoperation i knäleden.	En kapsel à 110 mg Dabigatran	220 mg Dabigatran som tas som 2 kapslar à 110 mg en gång dagligen	10 dagar
Primär prevention av VTE hos vuxna patienter som genomgått planerad helprotesoperation i höftleden			28–35 dagar

Observera: Om postoperativ hemostas ej är säkrad ska behandlingen skjutas upp. Om behandlingen inte startas på operationsdagen ska behandlingen inledas med 2 kapslar en gång dagligen.

Dossänkning

Låg dos till särskilda populationer^{1-3*} – vuxna

Dossänkning för indikationerna:

- Prevention av stroke och systemisk emboli hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer, med en eller flera riskfaktorer (SPAF)
- Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), och förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna (DVT/LE).

Dabigatran
110 mg
Två gånger dagligen

Dosrekommendation	
Dossänkning rekommenderas	
Patienter 80 år	Daglig dos på 220 mg dabigatran som tas som en kapsel à 110 mg två gånger dagligen
Patienter som samtidigt använder verapamil	
Dossänkning ska övervägas	
Patienter 75-80 år	Daglig dos dabigatran på 300 mg eller 220 mg bör väljas baserat på en individuell bedömning av tromboembolisk risk och blödningsrisk
Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (CrCL 30-50 ml/min	
Patienter med gastrit, esofagit eller gastroesofageal reflux	
Andra patienter med ökad blödningsrisk	

*Strokeprevention vid förmaksflimmer; behandling av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE), samt förebyggande av återkommande DVT och LE hos vuxna.

Dossänkning för indikationerna:

- Primär prevention av venös tromboemboli (VTE) hos vuxna patienter som genomgått planerad helprotesoperation i höft- eller knäled.

Dabigatran
150 mg
 En gång dagligen

	Behandlingsstart på operationsdagen, 1-4 timmar efter avslutad operation	Underhållsdos från första dagen efter operationen	Underhålls- behandlingslängd
Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance (CrCl) 30-50 ml/min)	En kapsel à 75 mg Dabigatran	150 mg Dabigatran som 2 kapslar à 75 mg en gång dagligen	10 dagar (knäprotesoperation) Eller 28–35 dagar (höftprotesoperation)
Patienter som samtidigt behandlas med verapamil, amiodaron eller kinidin			
Patienter som är äldre än 75 år			

För patienter med måttligt nedsatt njurfunktion och som samtidigt behandlas med verapamil, bör en dossänkning till 75 mg en gång dagligen övervägas.

Rekommenderad daglig dos – pediatrik population

Dabigatran Accord hårda kapslar kan användas till barn från 8 års ålder som kan svälja kapslarna hela enligt följande doseringsalgoritm. Doseringsalgoritmen anger de enkeldoser som ska administreras två gånger dagligen.

Ålder i år

	8 till < 9	9 till < 10	10 till < 11	11 till < 12	12 till < 13	13 till < 14	14 till < 15	15 till < 16	16 till < 17	17 till < 18
> 81			300 mg som två 150 mg kapslar <i>eller</i> fyra 75 mg kapslar							
71 till < 81										
61 till < 71										
51 till < 61			260 mg som en 110 mg plus en 150 mg kapsel <i>eller</i> en 110 mg plus två 75 mg kapslar							
41 till < 51			220 mg som två 110 mg kapslar							
31 till < 41			185 mg som en 75 mg plus en 110 mg kapsel							
26 till < 31			150 mg som en 150 mg kapsel <i>eller</i> två 75 mg kapslar							
21 till < 26										
16 till < 21										
13 till < 16										
11 till < 13	En 75 mg kapsel									



Betyder att ingen doseringsrekommendation kan lämnas

Behandlingstid

Indikation	Behandlingstid
Strokeprevention vid förmaksflimmer	Behandlingen är avsedd som långtidsbehandling
DVT/LE	Behandlingslängden ska anpassas individuellt efter noggrann bedömning av fördelarna med behandlingen jämfört med risken för blödning. Kort behandlingstid (minst 3 månader) bör baseras på övergående riskfaktorer (t.ex. nyligen genomgången kirurgi, trauma, immobilisering) och längre behandlingstid bör baseras på permanenta riskfaktorer eller idiopatisk DVT eller LE.
VTE (hos pediatrika patienter)	Behandlingslängden ska anpassas individuellt baserat på nytta-riskbedömningen.

Rekommendation för mätning av njurfunktion i alla patientgrupper

- **Innan behandlingen med dabigatran påbörjas** bör njurfunktionen bedömas med hjälp av beräknat kreatininclearance (CrCL) enligt Cockcroft-Gault-metoden* för att exkludera patienter med allvarlig njurfunktionsnedsättning (det vill säga kreatininclearance < 30 ml/min)
- Njurfunktionen bör också bedömas vid misstanke om minskande njurfunktion **under behandlingen** (vid exempelvis hypovolemi, dehydrering och vid samtidig användning av vissa läkemedel)
- För äldre patienter (> 75 år) och hos patienter med njurfunktionsnedsättning bör njurfunktionen bedömas minst en gång per år
- Före insättning av dabigatran till pediatrika patienter bör glomerulär filtrationshastighet (eGFR) beräknas med användning av Schwartz formel (den metod som används för kreatininbedömning ska kontrolleras med lokalt laboratorium).
- Behandling med dabigatran till pediatrika patienter med eGFR < 50 ml/min/1,73m² är kontraindicerad (se avsnitt Kontraindikationer).
- Patienter med eGFR ≥ 50 ml/min/1,73 m² ska behandlas med dosen enligt relevant doseringstabell ovan (se doseringsalgoritmer).

*Cockcroft-Gault formula

For creatinine in mg/dL

$$\frac{(140 - \text{ålder} [\text{år}] \times \text{vikt} [\text{kg}])}{72 \times \text{serumkreatinin} \left[\frac{\text{mg}}{\text{dL}}\right]} \quad \left(\times 0.85 \text{ om kvinna} \right)$$

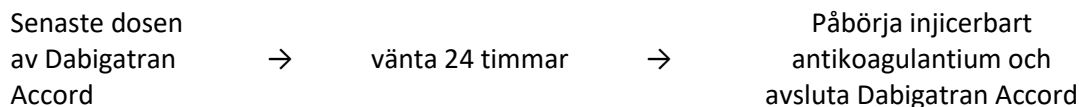
For creatinine in µmol/L

$$\frac{1.23 \times (140 - \text{ålder} [\text{år}] \times \text{vikt} [\text{kg}])}{\text{serumkreatinin} \left[\frac{\mu\text{mol}}{\text{L}}\right]} \quad \left(\times 0.85 \text{ om kvinna} \right)$$

BYTE

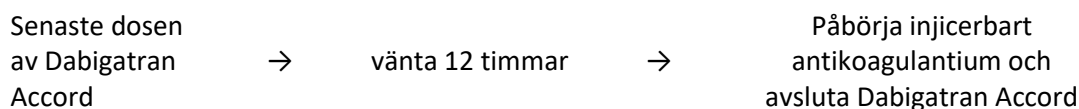
Från behandling med Dabigatran Accord till parenteralt antikoagulantium (för primär prevention av venös tromboemboli (VTE) efter planerad helprotesoperation av höft- eller knäled)

Efter den sista dosen Dabigatran Accord rekommenderas att vänta 24 timmar före byte till ett parenteralt antikoagulantium.



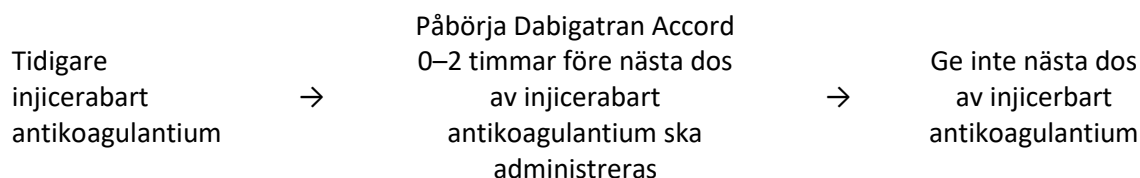
Från behandling med Dabigatran Accord till parenteralt antikoagulantium (för alla andra indikationer)

Efter den sista dosen Dabigatran Accord rekommenderas att vänta 12 timmar före byte till ett parenteralt antikoagulantium.



Från parenterala antikoagulantia till Dabigatran Accord

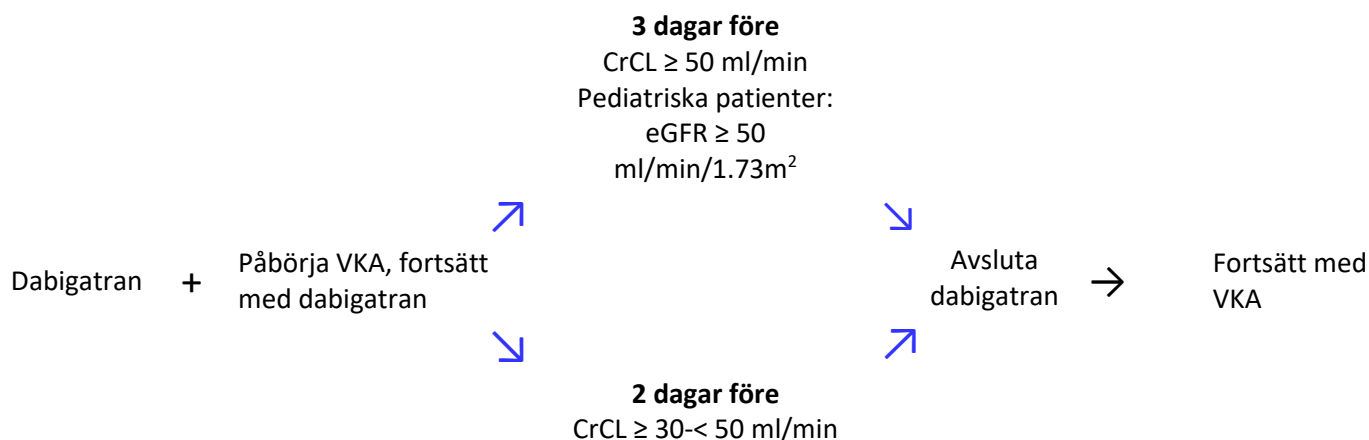
Avbryt behandlingen med parenteral antikoagulantium och påbörja behandling med med dabigatran 0–2 timmar innan nästa dos av den andra behandlingen skulle ha givits, eller vid behandlingsavslut för kontinuerlig behandling (till exempel intravenöst ofraktionerat heparin [UFH]).



Behandling med Dabigatran Accord till vitamin-K-antagonister (VKA)

Anpassa tid för behandlingsstart av vitamin-K-antagonisten så här:

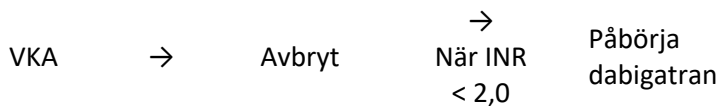
- CrCL ≥ 50 ml/min, påbörja behandling med VKA 3 dagar innan dabigatranbehandlingen avslutas.
- CrCL ≥ 30–< 50 ml/min, påbörja VKA 2 dagar innan dabigatranbehandlingen avslutas.
- Pediatriska patienter: ≥ 50 ml/min/1,73m², påbörja behandling med VKA 3 dagar innan dabigatranbehandlingen avslutas.



Eftersom dabigatran kan påverka International Normalized Ratio (INR), återspeglar INR-test effekten av VKA först två dagar efter avslutad behandling med dabigatran. Fram till dess ska INR-värden tolkas med försiktighet.

VKA till Dabigatran Accord

Avbryt behandlingen med VKA. Dabigatran kan ges så snart INR är < 2,0.



Elkonvertering

Patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som behandlas för prevention av stroke och systemisk embolism kan fortsätta använda dabigatran under elkonvertering.

Kateterablation vid förmaksflimmer

Kateterablation kan genomföras hos patienter strokeprevention vid förmaksflimmer som står på dabigatranbehandling 150 mg två gånger dagligen.

Dabigatranbehandling behöver inte avbrytas under ingreppet.

Det finns inga data tillgängliga för dabigatranbehandling 110 mg två gånger dagligen.

Perkutan koronarintervention (PCI) med stentning

Patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som genomgår en PCI med stentning kan behandlas med dabigatran i kombination med trombocytagerationshämmare efter att hemostas har uppnåtts.

Administreringssätt

Dabigatran är avsett för oral användning.

- Dabigatran kan tas med eller utan mat. Kapslarna ska sväljas hela med ett glas vatten, för att underlätta transport till magsäcken.
- Kapseln ska inte krossas, tuggas eller tömmas på korn eftersom det kan öka risken för blödning.
- Dabigatran ska förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

5. SÄRSKILDA PATIENTGRUPPER MED ÖKAD RISK FÖR BLÖDNING¹⁻³

Patienter som har en ökad blödningsrisk (se tabell 1) ska övervakas noga beträffande symtom på blödning eller anemi, speciellt vid kombinerade riskfaktorer. Om hemoglobin- och/eller hematokritvärdet oförklarligt minskar eller om blodtrycket sjunker bör man lokalisera eventuell blödning. Läkaren anpassar doseringen utifrån en bedömning av de fördelar och risker som finns för varje enskild patient (se ovan). Med ett koagulationstest (se avsnittet om Koagulationstester och hur de ska tolkas) kan man identifiera patienter med ökad blödningsrisk som orsakats av för hög exponering av dabigatran. Om man upptäcker att en patient med hög blödningsrisk utsätts för en för hög exponering av dabigatran rekommenderas en dos på 220 mg (taget som en kapsel på 110 mg två gånger per dag) Om en kliniskt relevant blödning uppstår bör behandlingen avbrytas.

Det finns ett specifikt reverserande läkemedel (idarucizumab) tillgängligt när snabb reversering av dabigatrans antikoagulerande effekt krävs, exempelvis vid livshotande eller okontrollerad blödning. Effekt och säkerhet för det specifikt reverserande läkemedlet (idarucizumab) har inte fastställts hos pediatrika patienter. Hemodialys kan avlägsna dabigatran. För vuxna patienter är färskt helblod, eller färskfrusen plasma, koncentrat av koagulationsfaktor (aktiverad eller icke-aktiverad), rekombinantat faktor VIIa eller trombocytkoncentrat är andra möjliga alternativ.

Tabell 1* Riskfaktorer som kan öka blödningsrisken

Farmakodynamiska och -kinetiska faktorer	Ålder ≥ 75 år
Faktorer som ökar plasmanivåer av dabigatran	Betydande: • Måttlig njurfunktionsnedsättning (CrCL 30-50 ml/min)[†] hos vuxna • Samtidig administrering med starka P-gp-hämmare[†] (se avsnitt Kontraindikationer) • Samtidig administrering med svaga till måttliga P-gp-hämmare (t.ex. amiodaron, verapamil, kinidin och tikagrelor) • Samtidig användning av P-gp-hämmare har inte studerats hos pediatrika patienter men kan öka blödningsrisken Mindre: • Låg kroppsvikt hos vuxna (< 50 kg)
Farmakodynamiska interaktioner	• Acetylsalicylsyra och andra trombocyttaggregationshämmare såsom klopido­grel • NSAID • SSRI or SNRI[#] • Andra läkemedel som kan påverka hemostasen
Sjukdomar/ingrepp som innebär särskild risk för blödning	• Medfödda eller förvärvade koagulationsrubbnin­gar • Trombocytopeni eller funktionella trombocytdefekter • Esofagit, gastrit och gastroesofagal reflux • Nyligen genomförd biopsi eller större trauma • Bakteriell endokardit

* För särskilda patientgrupper som kräver reducerad dosering se avsnittet Dosering.

[†] CrCL: Kreatininclearance; P-gp: P-glykoprotein.

[#] SSRIs: Selektiva serotoninupptagshämmare; SNRI: serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare.

6. PERIOPERATIV HANTERING

Kirurgi och ingrepp

Patienter som behandlas med dabigatran och som genomgår kirurgi eller invasiva procedurer har en förhöjd blödningsrisk. Därför kan behandlingen med dabigatran tillfälligt behöva avbrytas vid kirurgisk behandling.

Clearance av dabigatran kan ta längre tid hos patienter med njurinsufficiens. Det måste man ta hänsyn till innan eventuella behandlingar påbörjas. Se även avsnittet ÄRSKILDA PATIENTGRUPPER MED ÖKAD RISK FÖR BLÖDNING på sida 10.

Akut kirurgi eller brådskande procedurer

Dabigatran bör sättas ut tillfälligt. Det finns ett specifikt reverserande läkemedel (idarucizumab) tillgängligt när snabb reversering av dabigatrans antikoagulerande effekt krävs. Hemodialys kan också avlägsna dabigatran.

Reversering av dabigatrans antikoagulerande effekt utsätter patienterna för den risk för tromboemboli som är knuten till deras bakomliggande sjukdom. Dabigatranbehandling kan återinsättas 24 timmar efter administrering av idarucizumab, om patienten är kliniskt stabil och adekvat hemostas har uppnåtts.

Mindre brådskande kirurgi/procedurer

Dabigatran bör sättas ut tillfälligt. Det kirurgiska ingreppet/proceduren bör om möjligt skjutas upp till minst 12 timmar efter senaste dosen dabigatran. Om kirurgi av medicinska skäl inte kan senareläggas kan det innebära en ökad blödningsrisk. Risken för blödning i samband med proceduren bör vägas mot hur brådskande det medicinska behovet för proceduren är (för elkonvertering se ovan).

Elektiv kirurgi

Dabigatran bör om möjligt sättas ut minst 24 timmar innan kirurgiska ingrepp eller invasiva procedurer. Överväg att sätta ut dabigatran 2-4 dagar innan kirurgi hos patienter med förhöjd blödningsrisk eller vid större operationer där fullständig hemostas kan behövas. Tabell 2 och 3 summerar Riktlinjer för behandlingsavbrott.

Tabell 2: Riktlinjer för behandlingsavbrott inför invasiva eller kirurgiska ingrepp

Njurfunktion (CrCL ml/min)	Uppskattad halveringstid (timmar)	Dabigatran bör sättas ut inför elektiv kirurgi	
		Hög blödningsrisk eller omfattande kirurgi	Normal risk
≥ 80	~ 13	2 dagar före	24 timmar före
≥ 50-< 80	~ 15	2-3 dagar före	1-2 dagar före
≥ 30-< 50	~ 18	4 dagar före	2-3 dagar före (> 48 timmar)

Tabell 3: Riktlinjer för utsättning inför invasiva eller kirurgiska ingrepp hos pediatrika patienter

Njurfunktion (eGFR i ml/min/1,73 m ²)	Dabigatran bör sättas ut inför elektiv kirurgi
> 80	24 timmar före
50-80	2 dagar före
< 50	Dessa patienter har inte studerats (se avsnitt Kontraindikationer).

Spinal anestesi/epidural anestesi/lumbalpunktion

Procedurer såsom spinalanestesi kan kräva fullständig hemostatisk funktion. Risken för spinal eller epiduralt hematoma kan vara ökad vid traumatisk eller upprepad punktion samt vid förlängd användning av epiduralkatetrar. Efter att katetern tagits bort bör åtminstone 2 timmar förflyta innan den första dosen dabigatran administreras. Täta observationer av neurologiska tecken och symtom på spinalt eller epiduralt hematoma krävs för dessa patienter.

7. KOAGULATIONSTESTER OCH HUR DE SKA TOLKAS

Behandling med dabigatran kräver ingen klinisk rutinövervakning^{5,6}. Vid en misstänkt överdos, i akutfall eller före operation bör man bedöma koagulationsstatus hos patienter som behandlas med dabigatran. Tillgängliga testmetoder beskrivs nedan. Mer information finns i produktresumén.

- **INR (International Normalised Ratio)**

INR är inte tillförlitligt för patienter som använder dabigatran och bör inte utföras.

- **aPTT (Activated Partial Thromboplastin Time)**

aPTT test ger ett ungefärligt mått på graden av antikoagulation men är inte lämpat för en exakt kvantifiering av antikoagulationseffekten.

- **dTT (Dilute Thrombin Time), TT (Thrombin Time), ECT (Ecarin Clotting Time)**

Det finns en klar korrelation mellan plasmakoncentrationen av dabigatran och graden av antikoagulationseffekt. För kvantitativa mått på plasmakoncentrationer av dabigatran har flera kalibrerade tester baserade på utspädd trombintid (dTT) utvecklats. Ett utspädd trombintidsmått (dTT)-mått på **>67 ng/ml (för VTE-indikationer hos vuxna) och där plasmakoncentrationen av dabigatran är > 200 ng/ml (för SPAF- eller DVT/PE-indikationer hos vuxna) före nästa läkemedelsintag** kan vara förenat med en högre blödningsrisk. Ett normalt dTT-mått indikerar att dabigatran inte har någon kliniskt relevant antikoagulationseffekt. TT och ECT kan ge användbar information, men testen är inte standardiserade.

Tabell 4 och 5 Gränsvärden vid dalvärde (det vill säga precis innan intag av nästa dos) för koagulationstest som kan förknippas med en ökad blödningsrisk hos vuxna. Observera: att falskt förlängda värden kan förekomma de första 2–3 dagarna efter kirurgi och att resultaten därför bör tolkas med försiktighet

Test (dalvärde) (för VTE-indikationer hos vuxna)	
dTT [ng/ml]	> 67
ECT [x-faldig övre gräns för normalvärde]	Inga data*
aPTT [x-faldig övre gräns för normalvärde]	> 1.3
INR	Bör ej utföras

* ECT testades inte hos patienter under VTE-preventionsbehandling med 220 mg Dabigatran Accord en gång dagligen efter höft- eller knäprotesoperationer.

Test (dalvärde) (för SPAF- eller DVT/PE-indikationer hos vuxna)	
dTT [ng/ml]	> 200
ECT [x-faldig övre gräns för normalvärde]	> 3
aPTT [x-faldig övre gräns för normalvärde]	> 2
INR	Bör ej utföras

Tidpunkt: Antikoagulatoriska parametrar påverkas av den tidpunkt då blodprovet togs i förhållande till när den senaste dosen gavs. Ett blodprov som tagits 2 timmar efter intag av dabigatran (~högsta nivå) kommer att ge ett annat (högre) resultat i alla koagulationstester jämfört med ett blodprov som tagits 10-16 timmar (lägsta nivå) efter intag av samma dos

8. ÖVERDOSERING¹⁻⁴

En för hög grad av antikoagulation kan innebära att man behöver göra ett uppehåll i behandlingen med Dabigatran Accord. Om man misstänker att en överdosering har skett kan man använda koagulationstester för att bedöma blödningsrisken. En för hög grad av antikoagulation kan innebära att man behöver göra ett uppehåll i behandlingen med dabigatran. Eftersom dabigatran huvudsakligen utsöndras via njurarna är det viktigt att upprätthålla adekvat diures. Eftersom proteinbindningsgraden är låg kan dabigatran dialyseras, men utifrån de kliniska studierna finns begränsad klinisk erfarenhet som visar att denna metod är användbar. Överdoserering av dabigatran kan leda till blödning. Om blödningskomplikationer uppträder måste behandlingen med dabigatran sättas ut och orsaken till blödningen undersökas (se avsnittet om Hantering av blödningskomplikationer). Allmänna stödåtgärder såsom oralt givet aktivt kol kan övervägas för att minska absorptionen av dabigatran.

9. HANTERING AV BLÖDNINGSKOMPLIKATIONER^{1-4, 11}

Det finns ett specifikt reverserande läkemedel (idarucizumab) tillgängligt när snabb reversering av dabigatrans antikoagulerande effekt krävs, exempelvis vid livshotande eller okontrollerad blödning eller vid akut kirurgi/brådsakande procedurer. Effekt och säkerhet för det specifikt reverserande läkemedlet (idarucizumab) har inte fastställts hos pediatrika patienter. Hemodialys kan också avlägsna dabigatran.

Beroende på den kliniska situationen ska lämplig understödjande behandling, såsom exempelvis kirurgisk hemostas och volymsättning användas. Man bör även överväga administration av blod, färskfrusen plasma och/eller trombocytkoncentrat (vid förekomst av trombocytopeni eller då långtidsverkande trombocytfunktionshämmande läkemedel har använts). Behandling med faktorkoncentrat (aktiverat eller icke aktiverat) eller rekombinant faktor VIIa kan beaktas. Kliniska data är dock mycket begränsade.

10. REFERENSER

1. Dabigatran Accord 75mg hard capsules Summary of Product Characteristics.
2. Dabigatran Accord 110mg hard capsules Summary of Product Characteristics.
3. Dabigatran Accord 150mg hard capsules Summary of Product Characteristics.
4. van Ryn J et al. Thromb Haemost 2010; 103:1116–1127.
5. Liesenfeld K-H et al. Br J Clin Pharmacol 2006; 62:527–537.
6. Stangier J et al. Br J Clin Pharmacol 2007; 64:292–303.
7. Hemoclot® thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur Oise, France). www.clottingtesting.com
8. HemosIL® assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain). www.instrumentationlaboratory.com
9. Technoclot® DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria). www.technoclone.com
10. INNOVANCE® DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Germany). <https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis>
11. Pollack C et al. NEJM 2015; 373:511–20.