

Dabigatran Accord (dabigatraneteksilat)

FORSKRIVNINGSGVEILEDNING

Anbefalingene gitt her gjelder for indikasjonene:

- forebygging av hjerneslag ved atrieflimmer
- behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeembolisme (LE) og forebygging av residiverende DVT og LE hos voksne (DVT/LE)
- behandling av VTE og forebygging av residiverende VTE hos pediatriske pasienter fra fødselen frem til 18 år
- primær forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) etter elektiv total hofte- eller kneprotesekirurgi

Denne veiledningen gir anbefalinger i riktig bruk av dabigatran for å minimere risikoen for blødninger:

- Indikasjoner
- Kontraindikasjoner
- Perioperativ håndtering
- Dosering
- Spesielle pasientgrupper med potensielt høyere blødningsrisiko
- Fortolkning av koagulasjonstester
- Overdosering
- Håndtering av blødningskomplikasjoner
- Dabigatran Accord pasientkort og veiledning

Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmaterieil på www.felleskatalogen.no.

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema.

Innhold

1. PASIENTKORT OG VEILEDNING.....	3
2. INDIKASJONER.....	3
3. KONTRAINDIKASJONER	3
4. DOSERING	5
5. SPESIELLE PASIENTGRUPPER MED POTENSIELT HØYERE BLØDNINGSRISIKO	12
6. PERIOPERATIV HÅNDTERING	13
7. FORTOLKNING AV KOAGULASJONSTESTER.....	15
8. OVERDOSERING.....	17
9. HÅNDTERING AV BLØDNINGSKOMPLIKASJONER.....	17

1. PASIENTKORT OG VEILEDNING

Et pasientkort er inkludert i pakningen for dabigatran. Pasienten bør instrueres om behovet for å informere helsepersonell om at de tar Dabigatran Accord hvis de trenger kirurgi eller invasive prosedyrer og å ha pasientkortet med seg til enhver tid og vise det i møte med helsepersonell. Pasienten bør også veiledes om behovet for å overholde behandlingen og tegn på blødning og når de skal oppsøke lege.

2. INDIKASJONER^{1,2}

- Forebyggelse av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer med en eller flere risikofaktorer (SPAF), slik som tidligere slag eller TIA (transitorisk iskemisk anfall), alder ≥ 75 år, hjertesvikt (NYHA klasse \geq II); diabetes mellitus, hypertensjon
- Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeembolisme (LE) og forebyggelse av residiverende DVT og LE hos voksne
- Primær forebyggelse av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv total hofteprotesekirurgi eller total kneprotesekirurgi.
- Behandling av VTE og forebyggelse av residiverende VTE hos pediatriske pasienter fra fødselen frem til 18 år
- Primær forebyggelse av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv total hofteprotesekirurgi eller total elektiv kneprotesekirurgi

3. KONTRAINDIKASJONER¹⁻³

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene
- eGFR < 50 ml/min/1,73m² hos pediatriske pasienter
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance [CrCL] < 30 ml/min) hos voksne pasienter
- Aktiv klinisk signifikant blødning
- Skade eller tilstand som anses å være en signifikant risikofaktor for større blødninger. Dette kan inkludere:
 - pågående eller nylig oppstått gastrointestinalsår
 - maligne svulster med høy blødningsrisiko
 - nylig oppstått hjerne- eller spinalskade
 - nylig utført kirurgisk inngrep i hjerne, spinalkanal eller øyne
 - nylig oppstått intrakraniell blødning
 - kjent eller mistanke om øsofageale varicer
 - arteriovenøse malformasjoner
 - vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære anomale tilstander
- Samtidig behandling med andre antikoagulantia som
 - ufraksjonert heparin (UFH)
 - lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin osv.)
 - heparinderivater (fondaparinuks osv.)
 - orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, apiksaban osv.)

unntatt i spesielle situasjoner. Dette omfatter bytte av antikoagulasjonsbehandling, når UFH gis i doser som er nødvendig for å holde et sentralt venekateter eller kateter i en arterie åpent eller når UFH gis under kateterablasjon for atrieflimmer

- Nedsatt leverfunksjon eller leversykdom som kan forventes å påvirke overlevelsen
- Samtidig behandling med følgende sterke P-gp-hemmere: systemisk ketokonazol, ciklospoin, itrakonazol, dronedaron og den faste dosekombinasjonen glekaprevir/pibrentasvir
- Kunstige hjerteklaffer som krever antikoagulasjonsbehandling

4. DOSERING¹⁻³

Anbefalt daglig dose – voksne

Dabigatran

150 mg

To ganger daglig

	Doseringsanbefaling
Forebyggelse av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer med en eller flere risikofaktorer (SPAF)	300 mg dabigatran tatt som én kapsel à 150 mg to ganger daglig
Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeembolisme (LE) og forebyggelse av residiverende DVT og LE hos voksne (DVT/LE)	300 mg dabigatran tatt som én kapsel à 150 mg to ganger daglig etter behandling med et parenteralt antikoagulantium i minst 5 dager

Behandling med
parenteralt
antikoagulantium

→

Stopp etter
≥ 5 dager

→

Start dabigatran

Dabigatran

220 mg

én gang daglig

	Initiering av behandling på operasjonsdagen 1–4 timer etter fullført inngrep	Vedlikeholdsdose med oppstart dagen etter inngrepet	Varighet av vedlikeholdsdose
Primær forebyggelse av VTE hos voksne pasienter etter elektiv kneprotesekirurgi	Enkel kapsel med 110 mg dabigatran	220 mg dabigatran én gang daglig tatt som 2 kapsler à 110 mg	10 dager
Primær forebyggelse av VTE hos voksne pasienter etter elektiv hofteprotesekirurgi			28–35 dager

Merk: Hvis hemostase ikke forsikres i postoperativ fase, bør initiering av behandlingen utsettes. Hvis behandlingen ikke starter på operasjonsdagen, skal behandlingen startes med 2 kapsler én gang daglig.

Dosereduksjon

Lavere dose for spesielle pasientgrupper^{1-3*} – voksne

Dosereduksjoner for indikasjoner:

- Forebyggelse av slag og systemisk emboli hos voksne pasienter med NVAF med én eller flere risikofaktorer (SPAF)
- Behandling av DVT og LE, og forebyggelse av residiverende DVT og LE hos voksne (DVT/LE)

Dabigatran

110 mg

To ganger daglig

Doseringsanbefaling	
Dosereduksjon anbefalt	
Pasienter fra 80 år	Daglig dose på 220 mg dabigatran tatt som én kapsel à 110 mg to ganger daglig
Pasienter som får samtidig behandling med verapamil	
Dosereduksjon bør vurderes	
Pasienter 75–80 år	Daglig dose på 300 mg eller 220 mg basert på individuell vurdering av risiko for tromboembolisme og risiko for blødning
Pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (CrCL 30–50 ml/min)	
Pasienter med gastritt, øsofagitt eller gastroøsofageal refluks	
Andre pasienter med økt blødningsrisiko	

*Forebyggelse av hjerneslag ved atrieflimmer, behandling av DVT og LE og forebyggelse av residiverende DVT og LE hos voksne.

Dosereduksjoner for indikasjon:

- Primær forebyggelse av VTE hos voksne pasienter som har gjennomgått total hofteprotesekirurgi eller total kneprotesekirurgi

Dabigatran

150 mg

én gang daglig

	Initiering av behandling på operasjonsdagen 1–4 timer etter fullført inngrep	Vedlikeholdsdose med oppstart dagen etter inngrepet	Varighet av vedlikeholdsdose
--	--	---	------------------------------

Pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance (CrCL) 30–50 ml/min)	Enkel kapsel à 75 mg dabigatran	150 mg dabigatran én gang daglig tatt som 2 kapsler à 75 mg	10 dager (kneprotesekirurgi) Eller 28–35 dager (hofteprotesekirurgi)
Pasienter som får samtidig verapamil, amiodaron, kinidin			
Pasienter i alderen 75 år og eldre			


Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon som får samtidig behandling med verapamil, bør en dosereduksjon av dabigatran til 75 mg én gang daglig vurderes.

Anbefalt daglig dose – barn

Dabigatran Accord harde kapsler kan brukes til barn i alderen 8 år eller eldre som er i stand til å svelge kapslene hele i henhold til følgende doseringstabell. Doseringstabellen angir enkeltdosene som skal administreres to ganger daglig.

Alder i år

	8 til <9	9 til <10	10 til <11	11 til <12	12 til <13	13 til <14	14 til <15	15 til <16	16 til <17	17 til <18	
> 81			300 mg som to 150 mg kapsler <i>eller</i> fire 75 mg kapsler								
71 til < 81	300 mg som to 150 mg kapsler <i>eller</i> fire 75 mg kapsler										
61 til < 71											
51 til < 61	260 mg som én 110 mg pluss én 150 mg kapsel <i>eller</i> én 110 mg pluss to 75 mg kapsler										
41 til < 51	220 mg som to 110 mg kapsler										
31 til < 41	185 mg som én 75 mg pluss én 110 mg kapsel										
26 til < 31	150 mg som én 150 mg kapsel <i>eller</i> to 75 mg kapsler										
21 til < 26											
16 til < 21											
13 til < 16	Én 110 mg kapsel										
11 til < 13	én 75 mg kapsel										

 Betyr at ingen doseringsanbefaling kan gis

Behandlingsvarighet

Indikasjon	Behandlingsvarighet
SPAF	Behandlingen bør fortsette som langtidsbehandling.
DVT/LE	Behandlingsens varighet bør bestemmes individuelt etter nøye vurdering av behandlingens nytte veid mot risiko for blødning. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør baseres på forbigående risikofaktorer (f. eks. nylig kirurgisk inngrep, traume, immobilisering) og lengre behandlingsvarighet bør baseres på permanente risikofaktorer eller idiopatisk DVT eller LE.
VTE (hos pediatriske pasienter)	Behandlingsens varighet bør bestemmes individuelt basert på en nytte-risikovurdering.

Anbefalinger for måling av nyrefunksjon hos alle pasienter

Anbefalinger for måling av nyrefunksjon hos voksne pasienter

- **Før behandling med dabigatran startes**, må nyrefunksjonen undersøkes ved å beregne CrCL (ved bruk av Cockcroft-Gault*-metoden) for å utelukke pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (dvs. CrCL < 30 ml/min).
- Nyrefunksjonen må også undersøkes ved mistanke om reduksjon i nyrefunksjonen **under behandlingen** (f.eks. hypovolemi, dehydrering og ved samtidig bruk av enkelte legemidler).
- Hos pasienter > 75 år og hos pasienter med nyresvikt bør nyrefunksjonen undersøkes minst én gang i året.

Anbefalinger for måling av nyrefunksjon hos barn

- Før initiering av behandling med dabigatran hos barn bør den estimerte glomerulære filtrasjonsraten (eGFR) beregnes ved hjelp av Schwartz-formelen (metoden som brukes, skal sjekkes med et laboratorium).
- Dabigatran er kontraindisert hos pediatriske pasienter med eGFR < 50 ml/min/1,73 m² (se kontraindikasjoner).
- Pediatriske pasienter med eGFR ≥ 50 ml/min/1,73 m² bør behandles med dosen angitt i den aktuelle tabellen (se doseringstabellene).

*Cockcroft-Gault-formel

For kreatinin i mg/dl

$$\frac{(140 - \text{alder } [\text{år}] \times \text{vekt } [kg]) \times 0,85 \text{ (hvis kvinne)}}{72 \times \text{serumkreatinin } \left[\frac{mg}{dl}\right]}$$

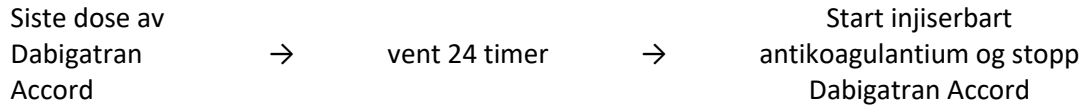
For kreatinin i µmol/l

$$\frac{1,23 \times (140 - \text{alder } [\text{år}] \times \text{vekt } [kg]) \times 0,85 \text{ (hvis kvinne)}}{\text{serumkreatinin } \left[\frac{\mu mol}{l}\right]}$$

BYTTE

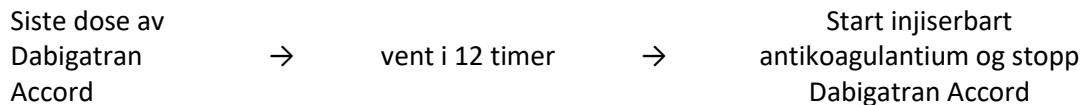
Fra Dabigatran Accord til parenteralt antikoagulantium (for primær forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) etter elektiv total hofte- eller kneprotese kirurgi)

Det anbefales å vente 24 timer fra siste dose før bytte fra Dabigatran Accord til et parenteralt antikoagulantium.



Fra Dabigatran Accord til parenteralt antikoagulantium (for alle andre indikasjoner)

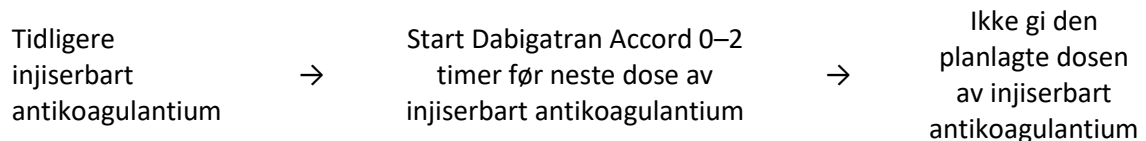
Det anbefales å vente 12 timer fra siste dose før bytte fra Dabigatran Accord til et parenteralt antikoagulantium.



Fra parenteralt antikoagulantium til Dabigatran Accord

Det parenterale antikoagulantiet bør seponeres og Dabigatran Accord bør startes

0–2 timer før neste dose av alternativ behandling skulle vært gitt eller på samme tidspunkt som seponering av kontinuerlig behandling (f.eks. intravenøst ufraksjonert heparin (UFH)).

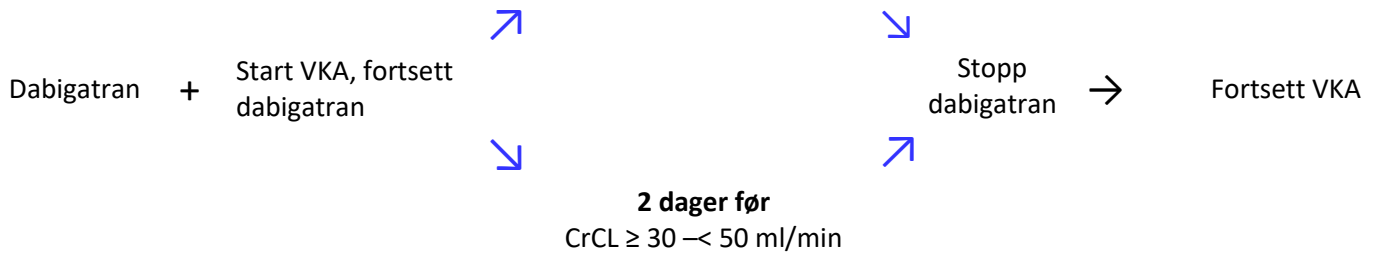


Fra behandling med Dabigatran Accord til vitamin K-antagonist (VKA)

Starttiden av VKA bør justeres som følger:

- CrCL \geq 50 ml/min, start VKA 3 dager før seponering av dabigatran
- CrCL \geq 30 – < 50 ml/min, start VKA 2 dager før seponering av dabigatran
- Pediatriske pasienter: eGFR \geq 50 ml/min/1,73 m², start VKA 3 dager før seponering av dabigatran

3 dager før
CrCL \geq 50 ml/min
Pediatriske pasienter:
eGFR
 \geq 50 ml/min/1,73 m²



Siden dabigatraneteksilat kan påvirke internasjonal normalisert ratio (INR), vil INR bedre reflektere effekt av VKA først etter at dabigatran har vært seponert i minst 2 dager. Inntil da bør INR-verdier tolkes med forsiktighet.

Fra VKA til Dabigatran Accord

VKA bør stoppes. Dabigatran kan gis når INR er < 2,0.



Konvertering av atrieflimmer

Pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer som behandles for forebygging av slag og systemisk embolisme, kan fortsette med dabigatran i forbindelse med konvertering av atrieflimmer.

Kateterablasjon for atrieflimmer

Kateterablasjon kan utføres hos SPAF-pasienter som får 150 mg dabigatranbehandling to ganger daglig.

Det er ikke nødvendig å seponere dabigatran.

Det er ingen tilgjengelige data for behandling med 110 mg dabigatran to ganger daglig.

Perkutan koronar intervensjon (PCI) med stenting

SPAF-pasienter med ikke-klaffeassosiert atrieflimmer som får utført PCI med stenting, kan behandles med dabigatran i kombinasjon med platehemmere etter at hemostase er oppnådd.

Administrasjonsmåte

Dabigatran er til oral bruk.

- Kapslene kan tas med eller uten mat. Dabigatran skal svelges hele med et glass vann for å lette levering til magen
- Kapslene skal ikke knuses, tygges eller innholdet tømmes ut, da dette kan gi økt blødningsrisiko

- Dabigatran skal oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet

5. SPESIELLE PASIENTGRUPPER MED POTENSIELT HØYERE BLØDNINGSRISIKO¹⁻³

Pasienter med økt blødningsrisiko (se tabell 1) bør overvåkes nøye for tegn eller symptomer på blødning eller anemi, særlig ved flere risikofaktorer. Uforklarlig fall i hemoglobin og/eller hematokrit eller blodtrykk bør lede til undersøkelser for å avdekke et eventuelt blødningssted. Dosejusteringer kan gjøres individuelt basert på en avveining av fordeler og ulemper hos den enkelte pasient (se over). Koagulasjonstest (se Fortolkning av koagulasjonstester) kan være til hjelp for identifisering av pasienter med økt blødningsrisiko grunnet for stor dabigatraneksponering. Hvis overdreven dabigatraneksponering blir oppdaget hos pasienter med høy blødningsrisiko, anbefales en dose på 220 mg gitt som 110 mg to ganger daglig. Ved klinisk relevant blødning bør behandling avbrytes.

For situasjoner med livstruende eller ukontrollert blødning, når rask reversering av dabigatrans antikoagulasjonseffekt er påkrevet, er det spesifikke reverserende midlet idarusizumab tilgjengelig¹¹. Effekt og sikkerhet av det spesifikke reverserende midlet (idarusizumab) har ikke blitt fastslått hos pediatriske pasienter. Hemodialyse kan fjerne dabigatran. Hos voksne pasienter kan ferskt fullblod eller fersk frossen plasma, koagulasjonsfaktorkonsentrater (aktiverte eller ikke-aktiverte), rekombinant faktor VIIa eller blodplatekonsentrater også vurderes.

Tabell 1* Faktorer som kan gi økt blødningsrisiko

Farmakodynamiske og kinetiske faktorer	Alder ≥ 75 år
Faktorer som øker plasmakonsentrasjon av dabigatran	I høy grad: <ul style="list-style-type: none">• moderat nedsatt nyrefunksjon (30–50 ml/min CrCL)[†] hos voksne• samtidig behandling med sterke P-gp[†]-hemmere (se kontraindikasjoner)• samtidig behandling med svake til moderate P-gp-hemmere (f.eks. amiodaron, verapamil, kinidin og tikagrelor)• samtidig behandling med P-gp-hemmere har ikke blitt undersøkt hos pediatriske pasienter, men kan medføre økt blødningsrisiko I mindre grad: <ul style="list-style-type: none">• lav kroppsvekt hos voksne (< 50 kg)
Farmakodynamiske interaksjoner	<ul style="list-style-type: none">• acetylsalisylsyre og andre plateaggregasjonshemmere, som f.eks. klopidogrel• NSAID• SSRI eller SNRI[#]• andre legemidler som kan svekke hemostase
Sykdommer/prosedyrer med spesiell blødningsrisiko	<ul style="list-style-type: none">• medfødte eller ervervede koagulasjonsforstyrrelser• trombocytopeni eller funksjonelle blodplatedefekter• øsofagitt, gastritt eller gastroøsofageal refluks• nylig biopsi eller større traumer• bakteriell endokarditt

* For spesielle pasientpopulasjoner som krever dosereduksjon, se Dosering.

[†] CrCL: kreatininclearance; P-gp: P-glykoprotein;

SSRI: selektive serotoninreopptakshemmere; SNRI: selektive serotonin noradrenalinreopptakshemmere.

6. PERIOPERATIV HÅNDBTERING

Kirurgi og intervensjoner

Pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep eller andre invasive prosedyrer er utsatt for økt blødningsrisiko ved samtidig bruk av dabigatran. Derfor kan det være behov for midlertidig seponering av dabigatran ved kirurgiske inngrep.

Utskillelse av dabigatran kan ta lenger tid hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og må tas i betraktning før prosedyrer. Se også avsnittet "SPESIELLE PASIENTGRUPPER MED POTENSIELT HØYERE BLØDNINGSRISIKO" på side 11.

Akutt kirurgi eller akutte prosedyrer

Dabigatran skal avbrytes midlertidig. Dersom rask reversering av antikoagulasjonseffekten av dabigatran er påkrevet, er det spesifikke reverserende midlet idarusizumab for dabigatran tilgjengelig¹¹. Hemodialyse kan også fjerne dabigatran.

Reversering av dabigatranbehandling utsetter pasientene for den trombotiske risikoen ved den underliggende sykdommen. Behandling med dabigatran kan gjenopptas 24 timer etter administrering av idarusizumab/haemodialyse dersom pasienten er klinisk stabil og adekvat hemostase er etablert.

Subakutt kirurgi/intervensjoner

Dabigatran skal avbrytes midlertidig. Dersom det er mulig, bør et kirurgisk inngrep/intervensjon utsettes til minst 12 timer etter siste dose. Hvis inngrepet ikke kan utsettes, kan risikoen for blødning være økt. Denne risikoen for blødning bør avveies mot behovet for akutt intervensjon (se over for kardioversjon).

Planlagt kirurgi

Dersom det er mulig bør dabigatran avbrytes minst 24 timer før invasive eller kirurgiske prosedyrer. Hos pasienter med høyere blødningsrisiko, eller ved større inngrep der det kan være påkrevet med fullstendig hemostase, bør det vurderes å avbryte dabigatran 2–4 dager før kirurgi. For seponeringsanbefalinger, se tabell 2 og 3.

Voksne

Tabell 2: Seponeringstidspunkter før invasive eller kirurgiske prosedyrer hos voksne

Nyrefunksjon (CrCL ml/min)	Estimert halveringstid (timer)	Dabigatran bør seponeres før elektiv kirurgi	
		Høy blødningsrisiko eller større inngrep	Standard risiko
≥ 80	~ 13	2 dager før	24 timer før

≥ 50—< 80	~ 15	2–3 dager før	1–2 dager før
≥ 30—< 50	~ 18	4 dager før	2–3 dager før (> 48 timer)

Barn

Tabell 3: Seponeringstidspunkter før invasive eller kirurgiske prosedyrer hos barn

Nyrefunksjon (eGFR i ml/min/1,73 m ²)	Dabigatran bør seponeres før elektiv kirurgi
> 80	24 timer før
50–80	2 dager før
< 50	Disse pasientene har ikke blitt undersøkt (se kontraindikasjoner).

Spinal anestesi/epidural anestesi/lumbalpunksjon

Prosedyrer som spinalanestesi kan kreve fullstendig hemostatisk funksjon. Økt risiko for spinale eller epidurale hematomer kan forekomme ved traumatiske eller gjentatte punksjoner og ved bruk av epiduralkatetre over lengre tid. Første dose av dabigatran bør administreres minimum to timer etter at kateteret er fjernet. Hos disse pasientene kreves hyppig observasjon for nevrologiske tegn og symptomer på spinale eller epidurale hematomer.

7. FORTOLKNING AV KOAGULASJONSTESTER

Behandling med dabigatran krever ikke rutinemessig monitorering^{5,6}. Vurdering av antikoagulasjonsstatus kan være nyttig i spesielle tilfeller, som for eksempel ved mistanke om overdose, hos pasienter med blødninger eller hvor akutte invasive prosedyrer vurderes. De tilgjengelige testmetodene beskrives som følger. Se preparatomtalen for mer informasjon.

- **Internasjonal normalisert ratio (INR)**

INR er upålitelig hos pasienter behandlet med dabigatran. Måling av INR bør derfor ikke utføres.

- **Aktivert partiell tromboplastintid (aPTT)**

aPTT gir en tilnærmet indikasjon på graden av antikoagulasjon, men er ikke egnet til nøyaktig bestemmelse av antikoagulasjonseffekten.

- **Fortynnet trombintid (dTT), trombintid (TT), ecarin clotting time (ECT)**

Det er en klar korrelasjon mellom plasmakonsentrasjonen av dabigatran og graden av antikoagulasjonseffekt¹⁻⁴. For kvantitativ bestemmelse av dabigatran plasmakonsentrasjon er det utviklet flere kalibrerte dabigatrananalyser basert på dTT⁷⁻¹⁰. En fortynnet TT-måling¹⁻³ (dTT) på **> 67 ng/ml (for indikasjoner med VTE hos voksne) og > 200 ng/ml (for indikasjoner med SPAF eller DVT/LE hos voksne) dabigatran plasmakonsentrasjon før neste legemiddelintak** kan være forbundet med høyere blødningsrisiko. En normal dTT-måling indikerer ingen klinisk relevant antikoagulasjonseffekt av dabigatran. TT og ECT kan gi nyttig informasjon, men resultatene bør tolkes med forsiktighet ettersom de kan variere fra test til test.

Tabell 4 og 5 Terskelverdier av koagulasjonstester målt rett før neste dose som kan være forbundet med økt blødningsrisiko hos voksne. NB: I de første 2–3 dagene etter kirurgi kan testene variere mer, så resultatene bør tolkes med forsiktighet

Test (rett før neste dose) (for indikasjoner med VTE hos voksne)	
dTT [ng/mL]	> 67
ECT [x-ganger øvre normalgrense]	Ingen data*
aPTT [x-ganger øvre normalgrense]	> 1,3
INR	Bør ikke utføres

* ECT ble ikke målt hos pasienter som behandles for forebygging av VTE etter hofte- eller kneprotesekirurgi med 220 mg Dabigatran Accord én gang daglig.

Test (rett før neste dose) (for indikasjoner med SPAF eller DVT/LE hos voksne)	
dTT [ng/ml]	> 200
ECT [x-ganger øvre normalgrense]	> 3

aPTT [x-ganger øvre normalgrense]	> 2
INR	Bør ikke utføres

Tidspunkt: Antikoagulasjonsparametre avhenger av tidspunktet blodprøven tas i forhold til tidspunktet for inntak av forrige dose legemiddel. En blodprøve tatt 2 timer etter inntak av dabigatran (maksimumskonsentrasjon) vil gi andre (høyere) resultater for alle koagulasjonstester sammenlignet med blodprøver tatt 10–16 timer (minimumskonsentrasjon) etter inntak av samme dose.

8. OVERDOSERING¹⁻⁴

Overdreven antikoagulasjon kan kreve avbrytelse av Dabigatran Accord. Ved mistanke om overdosering kan koagulasjonstester være nyttige for å vurdere koagulasjonsstatus. Siden dabigatran hovedsakelig skilles ut via nyrene, må adekvat diurese opprettholdes. Siden proteinbindingen er lav kan dabigatran fjernes ved dialyse. Det finnes begrenset klinisk erfaring vedrørende nytten av denne prosedyren fra kliniske utprøvnings. Overdosering med dabigatran kan føre til blødning. Ved blødningskomplikasjoner må behandlingen seponeres og årsaken til blødningen undersøkes (se Håndtering av blødningskomplikasjoner). Generelle støttetiltak, slik som bruk av peroralt aktivt kull, kan vurderes for å redusere absorpsjonen av dabigatran.

9. HÅNDTERING AV BLØDNINGSKOMPLIKASJONER^{1-4, 11}

I situasjoner der det er påkrevet med rask reversering av antikoagulasjonseffekten av dabigatran (livstruende eller ukontrollert blødning eller akutt kirurgi/akutte prosedyrer), er det spesifikke reverserende midlet idarusizumab tilgjengelig. Effekt og sikkerhet av det spesifikke reverserende midlet (idarusizumab) har ikke blitt fastslått hos pediatriske pasienter. Hemodialyse kan også fjerne dabigatran.

Avhengig av den kliniske situasjonen bør passende støttebehandling, slik som kirurgisk hemostase og blodvolumerstatning gjennomføres. Bruk av ferskt fullblod, fersk frossen plasma og/eller blodplatekonsentrater kan vurderes ved trombocytopeni eller ved bruk av langtidsvirkende platehemmere. Koagulasjonsfaktorkonsentrater (aktiverte eller ikke-aktiverte) eller rekombinant faktor VIIa kan også overveies. Kliniske data er imidlertid svært begrenset.

10. REFERANSER

1. Preparatomtale for Dabigatran Accord 75 mg harde kapsler.
2. Preparatomtale for Dabigatran Accord 110 mg harde kapsler.
3. Preparatomtale for Dabigatran Accord 150 mg harde kapsler.
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[®]-trombinhemmeranalyse (Hyphen BioMed, Neuville-sur Oise, Frankrike). www.clottingtesting.com
8. HemosIL[®]-analyse (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spania). www.instrumentationlaboratory.com
9. Technoclot[®] DTI dabigatran-analyse (Technoclone GmbH, Wien, Østerrike). www.technoclone.com

10. INNOVANCE® DTI-analyse (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Tyskland).
<https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis>

11. Pollack C et al. NEJM 2015; 373:511–20.

accord