

Uddannelsesmateriale for Pradaxa (dabigatranetexilat)

Følgende uddannelsesmateriale er godkendt af Lægemiddelstyrelsen:

Formulering	Uddannelsesmateriale
Pradaxa 75 mg hårde kapsler	Ordinationsvejledning til forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) ved elektiv hofte- eller knæalloplastik (1) Ordinationsvejledning til behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra det tidspunkt, hvor barnet er i stand til at synke blød mad, til under 18 år (3) Patientkort (4)
Pradaxa 110 mg hårde kapsler	Ordinationsvejledning til forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) ved elektiv hofte- eller knæalloplastik (1) Ordinationsvejledning til forebyggelse af apopleksi ved atrieflimren, behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne (2) Ordinationsvejledning til behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra det tidspunkt, hvor barnet er i stand til at synke blød mad, til under 18 år (3) Patientkort (4)
Pradaxa 150 mg hårde kapsler	Ordinationsvejledning til forebyggelse af apopleksi ved atrieflimren, behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne (2) Ordinationsvejledning til behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra det tidspunkt, hvor barnet er i stand til at synke blød mad, til under 18 år (3) Patientkort (4)
Pradaxa 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 110 mg, 150 mg overtrukket granulat	Ordinationsvejledning til behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra det tidspunkt, hvor barnet er i stand til at synke blød mad, til under 18 år (3) Patientkort (5)

Ordinationsvejledninger kan findes her:

- | | | |
|-----|--|----------------|
| (1) | Ordinationsvejledning til forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) ved elektiv hofte- eller knæalloplastik | Side 2 til 17 |
| (2) | Ordinationsvejledning til forebyggelse af apopleksi ved atrieflimren, behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne | Side 18 til 33 |
| (3) | Ordinationsvejledning til behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra det tidspunkt, hvor barnet er i stand til at synke blød mad, til under 18 år | Side 34 til 45 |

Patientkort kan findes her (er også vedlagt i pakningen sammen med indlægsseddel):

- | | | |
|-----|---|------------|
| (4) | Patientkort for Pradaxa 75 mg, 110 mg og 150 mg hårde kapsler | Side 46-47 |
| (5) | Patientkort for Pradaxa 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 110 mg, 150 mg overtrukket granulat | Side 48-49 |

Pradaxa[®] (dabigatran)

ORDINATIONSVEJLEDNING

Anbefalingerne vedrører udelukkende anvendelsen af Pradaxa til:

- **forebyggelse af venøs tromboemboli ved elektiv hofte- eller knæalloplastik.**

Denne vejledning indeholder anbefalinger til at minimere risikoen for blødning ved anvendelse af Pradaxa.

Version 14, marts 2024

INDHOLD

INDIKATION	3
KONTRAINDIKATIONER.....	3
DOSERING	4
SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIELT STØRRE BLØDNINGSRISIKO	8
PERIOPERATIV BEHANDLING	10
KOAGULATIONSTESTS OG DERES TOLKNING	12
OVERDOSERING	14
ANTIDOT OG BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER.....	14
PRADAXA PATIENTKORT OG RÅDGIVNING	15

Ordinationsvejledningen erstatter ikke det senest godkendte produktresumé for Pradaxa¹.

INDIKATION

Primær forebyggelse af venøs tromboemboli hos voksne patienter efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik.

KONTRAINDIKATIONER

- Overfølsomhed over for aktivt stof eller et eller flere hjælpestoffer
- Svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min)
- Aktiv klinisk signifikant blødning
- Læsion eller tilstand der betragtes som en betydende risikofaktor for en større blødning. Dette kan inkludere:
 - aktuel eller nylig gastrointestinal ulceration
 - maligne neoplasmer med høj risiko for blødning
 - nylig hjerne- eller rygmavsskade
 - nylig hjerne-, rygmavvs- eller øjenoperation
 - nylig intrakraniell blødning
 - øsofagusvaricer eller mistanke herom
 - arteriovenøse malformationer
 - vaskulære aneurismer eller større intraspinal eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter
- Samtidig behandling med anden antikoagulant, f.eks.:
 - ufraktioneret heparin (UFH)
 - lavmolekylært heparin (enoxaparin, dalteparin, osv.)
 - heparinderivater (fondaparinux, osv.)
 - oral antikoagulantia (warfarin, rivaroxaban, apixaban, osv.)undtagen under specifikke omstændigheder. Disse er ved skift af antikoagulantbehandling, når UFH gives i doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent centralt venekateter eller arteriekateter, eller når UFH gives under kateterablation for atrieflimren
- Nedsat leverfunktion eller leversygdom, som forventes at påvirke overlevelsen
- Samtidig behandling med følgende potente P-gp-inhibitorer: systemisk ketoconazol, ciclosporin, itraconazol, dronedaron eller fastdosiskombinationen glecaprevir/pibrentasvir
- Kunstige hjerteklapper, der kræver behandling med antikoagulant.


DOSERING¹

PRADAXA
220 mg¹

**ANBEFALET DAGLIG VEDLIGEHOEDELSES-
 DOSIS TAGET SOM 2 KAPSLER Å
 110 mg 1 GANG DAGLIGT¹**

	Påbegyndelse af behandlingen på operationsdagen 1- 4 timer efter operationen er udført	Vedligeholdelsesdosis, der starter den første dag efter operationen	Varighed af vedligeholdelsesdosis
Efter elektiv knæalloplastik	Enkelt kapsel med 110 mg Pradaxa	220 mg Pradaxa én gang dagligt i form af 2 kapsler å 110 mg	10 dage
Efter elektiv hoftealloplastik			28 - 35 dage

Bemærk: Hvis hæmostase i den postoperative fase ikke er sikret, skal første dosis af Pradaxa udskydes. Hvis behandlingen påbegyndes senere end på operationsdagen, skal dosis fra første behandlingsdag være to kapsler én gang dagligt.

Dosisreduktion



**DOSISREDUKTION
TAGET SOM 2 KAPSLER Å
75 mg 1 GANG DAGLIGT¹**

	Påbegyndelse af behandlingen på operationsdagen 1-4 timer efter operationen er udført	Vedligeholdelsesdosis, der starter den første dag efter operationen	Varighed af vedligeholdelsesdosis
<p>Patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance (CrCl) 30-50 ml/min)</p>	<p>Enkelt kapsel med 75 mg Pradaxa</p>	<p>150 mg Pradaxa én gang dagligt i form af 2 kapsler á 75 mg</p>	<p>10 dage (knæalloplastik) eller 28-35 dage (hoftalloplastik)</p>
<p>Patienter i samtidig behandling med verapamil*, amiodaron, kinidin</p>			
<p>Patienter på 75 år eller derover</p>			

*Dosisreduktion af Pradaxa til 75 mg dagligt bør overvejes til patienter med moderat nedsat nyrefunktion, som samtidig behandles med verapamil.



Måling af nyrefunktionen - alle patienter

- Før opstart af behandling med Pradaxa bør nyrefunktionen vurderes ved beregning af kreatinin clearance (CrCl) ved hjælp af Cockcroft-Gault* metoden for at ekskludere patienter med svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min).
- Under behandling bør nyrefunktionen vurderes i kliniske situationer, hvor der er mistanke om et fald i nyrefunktionen (f.eks. hypovolæmi, dehydrering eller samtidig behandling med visse andre typer medicin).

*Cockcroft-Gault formlen

For kreatinin i mg/dl

$$\frac{(140 - \text{alder [år]}) \times \text{vægt [kg]} (\times 0,85 \text{ hvis kvinde})}{72 \times \text{serumkreatinin [mg/dl]}}$$

For kreatinin i µmol/l

$$\frac{1,23 \times (140 - \text{alder [år]}) \times \text{vægt [kg]} (\times 0,85 \text{ hvis kvinde})}{\text{serumkreatinin [µmol/l]}}$$



Behandlingsskift

Fra Pradaxa til parenteral antikoagulans

Det anbefales, at man venter 24 timer efter den sidste Pradaxa-dosis, før man skifter til en parenteral antikoagulans.



Sidste
Pradaxa-dosis



Vent 24 timer



Start parenteral
antikoagulans
og stop Pradaxa

Fra parenteral antikoagulans til Pradaxa

Den parenterale antikoagulans bør seponeres, og Pradaxa bør startes 0-2 timer før det planlagte tidspunkt for næste parenterale dosis.

Ved kontinuerlig behandling (f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin (UFH)) opstartes Pradaxa samtidig som seponeringen af den parenterale antikoagulans.



Seponer
parenteral
antikoagulans



Start Pradaxa 0-2 timer
før det planlagte tidspunkt
for næste parenterale dosis



Giv ikke yderligere
parenteral
antikoagulans

Administration

Pradaxa er til oral anvendelse.

Kapslen kan tages med eller uden mad. Kapslen skal sluges hel og tages med et glas vand for at lette passagen til mavesækken.

Patienter bør instrueres i ikke at åbne eller tygge kapslen eller tage indholdet ud, da dette kan øge risikoen for blødning.



SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIelt STØRRE BLØDNINGSRISIKO

Patienter med øget blødningsrisiko (se tabel 1) bør nøje overvåges for tegn og symptomer på blødning eller anæmi, især hvis der er flere risikofaktorer. Et uforklarligt fald i hæmoglobin og/eller hæmatokrit eller blodtryk bør føre til udredning for en blødningskilde.

En koagulationstest (se afsnittet Koagulationstests og tolkning) kan hjælpe til at identificere patienter med øget blødningsrisiko som følge af for høj dabigatraneksponering. Ved klinisk relevant blødning skal behandlingen pauseres.

Ved livstruende eller ukontrolleret blødning, hvor det er nødvendigt hurtigt at modvirke dabigatrans antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot Praxbind® (idarucizumab)² tilgængelig.

Tabel 1: Risikofaktorer der kan øge blødningsrisikoen*

<p>Farmakodynamiske og -kinetiske faktorer</p> <p>Faktorer der øger dabigatranplasmaniveauet</p>	<p>Alder \geq 75 år</p> <p>Betydende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Moderat nedsat nyrefunktion (30-50 ml/min CrCl)[†] • Potente P-gp[†]-inhibitorer (se afsnittet Kontraindikationer) • Samtidig administration af milde til moderate P-gp-inhibitorer (f.eks. amiodaron, verapamil, kinidin og ticagrelor) <p>Mindre betydende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lav legemsvægt (< 50 kg)
<p>Farmakodynamiske interaktioner</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Acetylsalicylsyre og andre trombocyt-aggregationshæmmere, såsom clopidogrel • NSAID • SSRI eller SNRI[†] • Andre lægemidler, der kan påvirke hæmostasen
<p>Sygdomme/procedurer med speciel blødningsrisiko</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Medfødte eller erhvervede koagulationsforstyrrelser • Trombocytopeni eller funktionelle trombocyt-aggregation defekter • Øsofagitis, gastritis eller gastroøsofageal refluks • Nylig biopsi eller større traume • Bakteriel endokarditis

* For særlige patientgrupper der kræver reduceret dosis, se afsnittet Dosering.

[†] CrCl: kreatininclearance; P-gp: P-glykoprotein; SSRIs: selektive serotonin-genoptagshæmmere; SNRIs: serotonin- og noradrenalin-genoptagshæmmere.



PERIOPERATIV BEHANDLING

Kirurgi og indgreb

Patienter i behandling med Pradaxa, som skal opereres eller have foretaget en invasiv procedure, har en øget risiko for blødning. Overvej derfor en eventuel pausering af Pradaxa.

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan udskillelsen af dabigatran være forlænget. Dette bør tages i betragtning forud for alle procedurer.

Akutte operationer/ akutte procedurer

Pradaxa bør pauseres. Når det er nødvendigt hurtigt at modvirke den antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot Praxbind (idarucizumab)² tilgængelig.

Når dabigatranbehandlingen reverteres, udsættes patienten for den trombotiske risiko ved den underliggende sygdom. Behandling med Pradaxa kan genoptages 24 timer efter administration af Praxbind (idarucizumab), hvis patienten er klinisk stabil, og der er opnået tilstrækkelig hæmostase.

Subakutte operationer/indgreb

Pradaxa bør seponeres midlertidigt. Hvis muligt, bør operation/indgreb udsættes i mindst 12 timer efter sidste dosis. Hvis operation ikke kan udsættes, kan der være en øget risiko for blødning, som skal indgå i overvejelserne om nødvendigheden af intervention.

Elektiv kirurgi

Hvis muligt, bør Pradaxa seponeres mindst 24 timer før invasive/kirurgiske procedurer. Det bør overvejes at seponere Pradaxa 2-4 dage før operation hos patienter med øget risiko for blødning eller ved større operationer, hvor komplet hæmostase kan være påkrævet. Se seponeringsregler i tabel 2.

Tabel 2: Seponeringsregler før invasive/kirurgiske procedurer

Nyrefunktion (CrCl ml/min)	Estimeret halveringstid (timer)	Pradaxa skal seponeres før elektiv kirurgi	
		Høj blødningsrisiko eller større kirurgisk indgreb	Standardrisiko
≥80	~13	2 dage før	24 timer før
≥50 - <80	~15	2-3 dage før	1-2 dage før
≥30 - <50	~18	4 dage før	2-3 dage før (>48 timer)

Spinal anæstesi / epidural anæstesi / lumbalpunktur

Der kan være en øget risiko for spinalt eller epiduralt hæmatom i tilfælde af traumatisk eller gentagen punktur og ved langvarig brug af epidural katetre. Efter fjernelse af et kateter skal der gå mindst to timer før administration af den første dosis Pradaxa. Disse patienter kræver hyppig observation for neurologiske tegn og symptomer på spinalt eller epiduralt hæmatom.



KOAGULATIONSTESTS OG DERES TOLKNING

Det er ikke nødvendigt med rutinemæssig klinisk monitorering ved behandling med Pradaxa. Ved formodet overdosering eller hos patienter, som indlægges, anbefales det at vurdere antikoagulationsstatus.

- **Den Internationale Normaliserede Ratio (INR)**

INR er ikke brugbar for Pradaxa-patienter og bør ikke anvendes.

- **Aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT)**

aPTT-testen giver en tilnærmet indikering af den antikoagulerende effekt men er ikke anvendelig til præcis kvantificering af den antikoagulerende virkning.

- **Fortyndet trombintid (dTT), trombintid (TT) og Ecarin-koagulationstid (ECT)**

Der er fundet en klar korrelation mellem dabigatrankoncentrationen i plasma og graden af antikoagulerende effekt.¹ Der findes flere kvantitative metoder til måling af dabigatranplasmakoncentrationer baseret på dTT. En fortyndet TT (dTT) på **> 67 ng/ml dabigatranplasmakoncentration før næste lægemiddelindtag** kan indikere en øget blødningsrisiko.¹ En normal dTT-måling indikerer ingen klinisk relevant antikoagulerende virkning af dabigatran. TT og ECT kan give nyttig information, men testene er ikke standardiseret.

Tabel 3: Koagulationstest-grænseværdier lige inden næste lægemiddeldosis (dvs. trough-værdi = dal-værdi), der kan være forbundet med en øget blødningsrisiko. Bemærk: Der kan forekomme falske forhøjede værdier i de første 2-3 dage efter operation.

Test (trough-værdi = dal-værdi)	
dTT [ng/ml]	>67
ECT [x gange øvre normalgrænse]	Ingen data*
aPTT [x gange øvre normalgrænse]	>1,3
INR	Bør ikke udføres

*ECT testen blev ikke anvendt ved doseringen 220 mg Pradaxa én gang dagligt ved indikationen forebyggelse af VTE efter knæ- eller hofteoperation.

Tidspunkt: Koagulationstestresultater afhænger af tidspunktet for blodprøvetagningen i forhold til indtag af seneste dosis. En blodprøve taget to timer efter sidste Pradaxa-dosis (peak-værdi) vil resultere i højere værdier end en blodprøve taget 20-28 timer efter seneste dosis (dal-værdi).



OVERDOSERING¹

I tilfælde af mistanke om overdosering kan koagulationstest hjælpe til at påvise en evt. blødningsrisiko. Overdreven antikoagulation kan kræve afbrydelse af Pradaxa-behandling. Da dabigatran hovedsageligt udskilles via nyrerne, skal tilstrækkelig diurese opretholdes. Da der er en lav proteinbinding, kan dabigatran fjernes ved dialyse, men der forligger begrænset klinisk erfaring fra de kliniske studier, der kan demonstrere nytten heraf.

Doser af Pradaxa ud over det anbefalede udsætter patienten for en forøget risiko for blødning. I tilfælde af blødningskomplikationer skal behandlingen seponeres, og årsagen til blødningen skal udredes (se afsnittet Behandling af blødningskomplikationer). Generel understøttende behandling, såsom anvendelse af oralt administreret aktivt kul, kan overvejes for at reducere absorptionen af dabigatran.



ANTIDOT OG BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER¹

I tilfælde, hvor det er nødvendigt hurtigt at modvirke Pradaxas antikoagulerende virkning (ved livstruende eller ukontrolleret blødning eller ved akutte operationer/procedurer), er den specifikke antidot Praxbind (idarucizumab)² tilgængelig.

Afhængigt af den kliniske tilstand bør passende understøttende behandling, såsom kirurgisk hæmostase og erstatning af blodtab, foretages. Anvendelsen af frisk fuldblod, frisk frossent plasma og/eller trombocyt koncentrat kan overvejes i tilfælde, hvor der forefindes trombocytopeni, eller hvor der er anvendt langtidsvirkende trombocyt hæmmere.

Koagulationsfaktor-koncentrat (aktiveret eller ikke-aktiveret) eller rekombinant Faktor VIIa kan overvejes. Dog er de kliniske data meget begrænsede.



PRADAXA PATIENTKORT OG RÅDGIVNING

Patientkort er indlagt i Pradaxa-pakningen. Patienten skal instrueres i altid at bære patientkortet på sig og at fremvise det ved konsultation med lægen. Patienten bør rådgives om vigtigheden af at indtage sin medicin korrekt, tegn på blødning og hvornår der bør søges lægehjælp.

Referencer

1. Pradaxa® Produktresumé, Boehringer Ingelheim
2. Praxbind® Produktresumé, Boehringer Ingelheim

FOR INDBERETNING AF FORMODEDE BIVIRKNINGER:

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

For yderligere information om Pradaxa, antidoten Praxbind og/eller vederlagsfri rekvirering af senest godkendte produktresumé kontakt:

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf: 39 15 88 88, Medicinsk Information,
info.cop@boehringer-ingelheim.com eller
www.pradaxa.dk

Pradaxa[®] (dabigatran) ORDINATIONSVEJLEDNING

Anbefalingerne vedrører udelukkende indikationerne:

- **Forebyggelse af apopleksi ved atrieflimren**
- **Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne.**

Denne vejledning indeholder anbefalinger til at minimere risikoen for blødning ved anvendelse af Pradaxa.

Version 14, marts 2024

INDHOLD

INDIKATIONER	3
KONTRAINDIKATIONER.....	3
DOSERING	4
SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIELT STØRRE BLØDNINGSRISIKO	9
PERIOPERATIV BEHANDLING	11
KOAGULATIONSTESTS OG DERES TOLKNING	12
OVERDOSERING	14
ANTIDOT OG BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER.....	14
PRADAXA PATIENTKORT OG RÅDGIVNING	15

Ordinationsvejledningen erstatter ikke det senest godkendte produktresumé for Pradaxa¹.

INDIKATIONER

- Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med nonvalvulær atrieflimren*, med en eller flere risikofaktorer (SPAF), såsom tidligere apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI), alder ≥ 75 år, hjertesvigt (NYHA-klasse ≥ 2), diabetes mellitus eller hypertension.
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne.



KONTRAINDIKATIONER

- Overfølsomhed over for aktivt stof eller et eller flere hjælpestoffer
- Svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min)
- Aktiv klinisk signifikant blødning
- Læsion eller tilstand der betragtes som en betydende risikofaktor for en større blødning. Dette kan inkludere:
 - aktuel eller nylig gastrointestinal ulceration
 - maligne neoplasmer med høj risiko for blødning
 - nylig hjerne- eller rygmarvsskade
 - nylig hjerne-, rygmarvs- eller øjenoperation
 - nylig intrakraniell blødning
 - øsofagusvaricer eller mistanke herom
 - arteriovenøse malformationer
 - vaskulære aneurismer eller større intraspinal eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter
- Samtidig behandling med anden antikoagulant, f.eks.:
 - ufraktioneret heparin (UFH)
 - lavmolekylært heparin (enoxaparin, dalteparin, osv.)
 - heparinderivater (fondaparinux, osv.)
 - oral antikoagulantia (warfarin, rivaroxaban, apixaban, osv.)undtagen under specifikke omstændigheder. Disse er ved skift af antikoagulantbehandling, når UFH gives i doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent centralt venekateter eller arteriekateter, eller når UFH gives under kateterablation for atrieflimren
- Nedsat leverfunktion eller leversygdom, som forventes at påvirke overlevelsen
- Samtidig behandling med følgende potente P-gp-inhibitorer: systemisk ketoconazol, ciclosporin, itraconazol, dronedaron eller fastdosiskombinationen glecaprevir/pibrentasvir
- Kunstige hjerteklapper, der kræver behandling med antikoagulant.

***Nonvalvulær atrieflimren (NVAF):** Atrieflimren uden kunstige/artificielle hjerteklapper eller hæmodynamisk betydende hjerteklapsygdom.


DOSERING¹
ANBEFALET DAGLIG DOSIS

PRADAXA
150 mg
2 GANGE DAGLIGT

Indikation

Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med NVAF med en eller flere risikofaktorer (SPAF - stroke prevention in atrial fibrillation)

Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne

Dosisanbefaling

300 mg Pradaxa som 1 kapsel á 150 mg 2 gange dagligt

300 mg Pradaxa som 1 kapsel á 150 mg 2 gange dagligt efter forudgående parenteral antikoagulansbehandling i mindst 5 dage



Parenteral
antikoagulation



Stop efter
≥5 dage



Start
Pradaxa

Dosisreduktion

DOSISREDUKTION



Dosisanbefaling

Anbefalet dosisreduktion

Patienter i alderen ≥ 80 år

Patienter som samtidigt får verapamil

Daglig dosis på 220 mg Pradaxa som 1 kapsel á 110 mg 2 gange dagligt

Dosisreduktion til overvejelse

Patienter fra 75-80 år

Patienter med moderat nedsat nyrefunktion (CrCl 30-50 ml/min)

Patienter med gastritis, øsofagitis eller gastroøsofageal reflux

Andre patienter med en øget blødningsrisiko

Daglig dosis på 300 mg eller 220 mg Pradaxa skal vælges baseret på en individuel vurdering af den tromboemboliske risiko og blødningsrisikoen

Behandlingsvarighed

Indikation	Behandlingsvarighed
SPAF	Behandlingen skal fortsættes på lang sigt.
DVT/LE	Behandlingsvarigheden skal individualiseres efter nøje vurdering af behandlingsfordele i forhold til risikoen for blødninger. Ved korte behandlingsforløb (mindst 3 måneder) afvejes mod forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig operation, traume, immobilisering) og ved længerevarende behandlingsforløb mod permanente risikofaktorer eller idiopatisk DVT eller LE.



Måling af nyrefunktionen - alle patienter

- Før opstart af behandling med Pradaxa bør nyrefunktionen vurderes ved beregning af kreatinin clearance (CrCl) ved hjælp af Cockcroft-Gault* metoden for at ekskludere patienter med svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min).
- Under behandling bør nyrefunktionen vurderes i kliniske situationer, hvor der er mistanke om et fald i nyrefunktionen (f.eks. hypovolæmi, dehydrering eller samtidig behandling med visse andre typer medicin).
- Hos patienter over 75 år eller patienter med nedsat nyrefunktion bør nyrefunktionen vurderes mindst én gang om året.

*Cockcroft-Gault formlen

For kreatinin i mg/dl

$$\frac{(140 - \text{alder } [\text{år}]) \times \text{vægt } [\text{kg}] \times (0,85 \text{ hvis kvinde})}{72 \times \text{serumkreatinin } [\text{mg/dl}]}$$

For kreatinin i µmol/l

$$\frac{1,23 \times (140 - \text{alder } [\text{år}]) \times \text{vægt } [\text{kg}] \times (0,85 \text{ hvis kvinde})}{\text{serumkreatinin } [\mu\text{mol/l}]}$$



Behandlingsskift

Fra Pradaxa til parenteral antikoagulans

Det anbefales, at man venter 12 timer efter den sidste Pradaxa-dosis, før man starter op på parenteral antikoagulans.



Sidste
Pradaxa-dosis



Vent 12 timer



Start parenteral
antikoagulans
og stop Pradaxa

Fra parenteral antikoagulans til Pradaxa

Den parenterale antikoagulans bør seponeres, og Pradaxa bør startes 0-2 timer før det planlagte tidspunkt for næste parenterale dosis. Ved kontinuerlig behandling (f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin (UFH)) opstartes Pradaxa samtidig som seponeringen af den parenterale antikoagulans.



Seponer
parenteral
antikoagulans



Start Pradaxa 0-2 timer før
det planlagte tidspunkt for
næste parenterale dosis

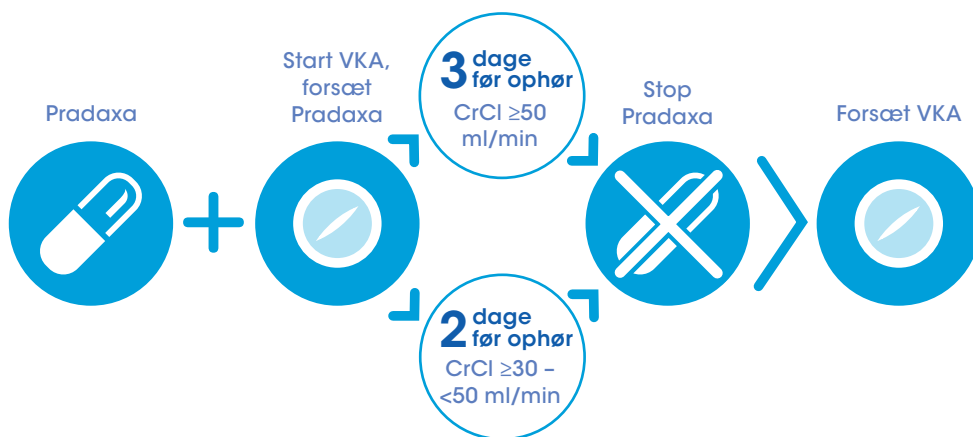


Giv ikke yderligere
parenteral
antikoagulans

Fra Pradaxa til vitamin K antagonist (VKA)

Starttidspunkt for VKA bør justeres baseret på CrCl:

- CrCl ≥ 50 ml/min, VKA bør startes 3 dage før ophør med Pradaxa
- CrCl ≥ 30 - < 50 ml/min, VKA bør startes 2 dage før ophør med Pradaxa



Måling af den internationale normaliserede ratio (INR) som mål for VKAs effekt kan først anvendes mindst 2 dage efter, Pradaxa er blevet seponeret, idet Pradaxa kan påvirke INR. Indtil da bør INR-værdier tolkes med forsigtighed.

Fra vitamin K antagonist (VKA) til Pradaxa

Behandling med VKA stoppes. Pradaxa-behandling startes, når INR er $< 2,0$.



VKA



Stop



Start Pradaxa

Når
INR $< 2,0$



Kardioovertering

Patienter med nonvalvulær atrieflimren i forebyggende behandling for apopleksi og systemisk emboli kan forblive på Pradaxa i forbindelse med kardioovertering.

Kateterablation for atrieflimren

Der kan udføres kateterablation hos patienter, der får behandling med Pradaxa 150 mg to gange dagligt (SPAF). Det er ikke nødvendigt at pausere behandlingen med Pradaxa.

Der foreligger ingen data for behandling med Pradaxa 110 mg to gange dagligt.

Perkutan koronar intervention (PCI) med stenting

SPAF-patienter med non-valvulær atrieflimren, der gennemgår PCI med stenting, kan behandles med Pradaxa i kombination med trombocythæmmende midler, efter der er opnået hæmostase.

Administration

Pradaxa er til oral anvendelse.

Kapslen kan tages med eller uden mad. Kapslen skal sluges hel og tages med et glas vand for at lette passagen til mavesækken.

Patienter bør instrueres i ikke at åbne eller tygge kapslen eller tage indholdet ud, da dette kan øge risikoen for blødning.



SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIelt STØRRE BLØDNINGSRISIKO

Patienter med øget blødningsrisiko (se tabel 1) bør nøje overvåges for tegn og symptomer på blødning eller anæmi, især hvis der er flere risikofaktorer. Et uforklarligt fald i hæmoglobin og/eller hæmatokrit eller blodtryk bør føre til udredning for en blødningskilde.

Dosisjustering bør overvejes efter vurdering af potentielle fordele og risici for den enkelte patient (se ovenfor). En koagulationstest (se afsnittet Koagulationstests og tolkning) kan hjælpe til at identificere patienter med øget blødningsrisiko som følge af for høj dabigatraneksponering. Når for høj dabigatraneksponering er identificeret hos patienter med høj risiko for blødning anbefales en reduceret dosis på 220 mg som 1 kapsel á 110 mg to gange dagligt. Ved klinisk relevant blødning skal behandlingen pauseres.

Ved livstruende eller ukontrolleret blødning, hvor det er nødvendigt hurtigt at modvirke dabigatrans antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot Praxbind® (idarucizumab)² tilgængelig.

Tabel 1: Risikofaktorer der kan øge blødningsrisikoen*

Farmakodynamiske og -kinetiske faktorer	Alder \geq 75 år
Faktorer der øger dabigatranplasmaniveauet	<p>Betydende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Moderat nedsat nyrefunktion (30-50 ml/min CrCl)[†] • Potente P-gp[†]-inhibitorer (se afsnittet Kontraindikationer) • Samtidig administration af milde til moderate P-gp[†]-inhibitorer (f.eks. amiodaron, verapamil, kinidin og ticagrelor) <p>Mindre betydende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lav legemsvægt (< 50 kg)
Farmakodynamiske interaktioner	<ul style="list-style-type: none"> • Acetylsalicylsyre og andre trombocyt-aggregationshæmmere, såsom clopidogrel • NSAID • SSRI eller SNRI[†] • Andre lægemidler, der kan påvirke hæmostasen
Sygdomme/procedurer med speciel blødningsrisiko	<ul style="list-style-type: none"> • Medfødte eller erhvervede koagulationsforstyrrelser • Trombocytopeni eller funktionelle trombocyt-aggregation defekter • Øsofagitis, gastritis eller gastroøsofageal reflux • Nylig biopsi eller større traume • Bakteriel endokarditis

* For særlige patientgrupper der kræver reduceret dosis, se afsnittet Dosering.

[†] CrCl: kreatininclearance; P-gp: P-glykoprotein; SSRIs: selektive serotonin-genoptagshæmmere; SNRIs: serotonin- og noradrenalin-genoptagshæmmere.



PERIOPERATIV BEHANDLING

Kirurgi og indgreb

Patienter i behandling med Pradaxa, som skal opereres eller have foretaget en invasiv procedure, har en øget risiko for blødning. Overvej derfor en eventuel pausering af Pradaxa.

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan udskillelsen af dabigatran være forlænget. Dette bør tages i betragtning forud for alle procedurer.

Akutte operationer/ akutte procedurer

Pradaxa bør pauseres. Når det er nødvendigt hurtigt at modvirke den antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot Praxbind (idarucizumab)² tilgængelig.

Når dabigatranbehandlingen reverteres, udsættes patienten for den trombotiske risiko ved den underliggende sygdom. Behandling med Pradaxa kan genoptages 24 timer efter administration af Praxbind (idarucizumab), hvis patienten er klinisk stabil, og der er opnået tilstrækkelig hæmostase.

Subakutte operationer/indgreb

Pradaxa bør seponeres midlertidigt. Hvis muligt, bør operation/indgreb udsættes i mindst 12 timer efter sidste dosis. Hvis operation ikke kan udsættes, kan der være en øget risiko for blødning, som skal indgå i overvejelserne om nødvendigheden af intervention (se Kardiovertering).

Elektiv kirurgi

Hvis muligt, bør Pradaxa seponeres mindst 24 timer før invasive/kirurgiske procedurer. Det bør overvejes at seponere Pradaxa 2-4 dage før operation hos patienter med øget risiko for blødning eller ved større operationer, hvor komplet hæmostase kan være påkrævet. Se seponeringsregler i tabel 2.

Tabel 2: Seponeringsregler før invasive/kirurgiske procedurer

Nyrefunktion (CrCl ml/min)	Estimeret halveringstid (timer)	Pradaxa skal seponeres før elektiv kirurgi	
		Høj blødningsrisiko eller større kirurgisk indgreb	Standardrisiko
≥80	~13	2 dage før	24 timer før
≥50 - <80	~15	2-3 dage før	1-2 dage før
≥30 - <50	~18	4 dage før	2-3 dage før (>48 timer)

Spinal anæstesi / epidural anæstesi / lumbalpunktur

Der kan være en øget risiko for spinalt eller epiduralt hæmatom i tilfælde af traumatisk eller gentagen punktur og ved langvarig brug af epiduralkatetre. Efter fjernelse af et kateter skal der gå mindst to timer før administration af den første dosis Pradaxa. Disse patienter kræver hyppig observation for neurologiske tegn og symptomer på spinalt eller epiduralt hæmatom.



KOAGULATIONSTESTS OG DERES TOLKNING

Det er ikke nødvendigt med rutinemæssig klinisk monitorering ved behandling med Pradaxa. Ved formodet overdosering eller hos patienter, som indlægges, anbefales det at vurdere antikoagulationsstatus.

- **Den Internationale Normaliserede Ratio (INR)**
INR er ikke brugbar for Pradaxa-patienter, og bør ikke anvendes.

- **Aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT)**

aPTT-testen giver en tilnærmet indikering af den antikoagulerende effekt men er ikke anvendelig til præcis kvantificering af den antikoagulerende virkning.

- **Fortyndet trombintid (dTT), trombintid (TT) og Ecarin-koagulationstid (ECT)**

Der er fundet en klar korrelation mellem dabigatrankoncentrationen i plasma og graden af antikoagulerende effekt.¹ Der findes flere kvantitative metoder til måling af dabigatranplasmakoncentrationer baseret på dTT. En fortyndet TT (dTT) på **> 200 ng/ml dabigatranplasmakoncentration før næste lægemiddelinntag** kan indikere en øget blødningsrisiko.¹ En normal dTT-måling indikerer ingen klinisk relevant antikoagulerende virkning af dabigatran. TT og ECT kan give nyttig information, men testene er ikke standardiseret.

Tabel 3: Koagulationstest-grænseværdier lige inden næste lægemiddeldosis (dvs. trough-værdi = dal-værdi), der kan være forbundet med en øget blødningsrisiko. Bemærk: Der kan forekomme falske forhøjede værdier i de første 2-3 dage efter operation.

Test (trough-værdi = dal-værdi)	
dTT [ng/ml]	>200
ECT [x gange øvre normalgrænse]	>3
aPTT [x gange øvre normalgrænse]	>2
INR	Bør ikke udføres

Tidspunkt: Koagulationstestresultater afhænger af tidspunktet for blodprøvetagningen i forhold til indtag af seneste dosis. En blodprøve taget to timer efter sidste Pradaxa-dosis (peak-værdi) vil resultere i højere værdier end en blodprøve taget 10-16 timer efter seneste dosis (dal-værdi).



OVERDOSERING¹

I tilfælde af mistanke om overdosering kan koagulationstest hjælpe til at påvise en evt. blødningsrisiko. Overdreven antikoagulation kan kræve afbrydelse af Pradaxa-behandling. Da dabigatran hovedsageligt udskilles via nyrerne, skal tilstrækkelig diurese opretholdes. Da der er en lav proteinbinding, kan dabigatran fjernes ved dialyse, men der forligger begrænset klinisk erfaring fra de kliniske studier, der kan demonstrere nytten heraf.

Doser af Pradaxa ud over det anbefalede udsætter patienten for en forøget risiko for blødning. I tilfælde af blødningskomplikationer skal behandlingen seponeres, og årsagen til blødningen skal udredes (se afsnittet Behandling af blødningskomplikationer). Generel understøttende behandling, såsom anvendelse af oralt administreret aktivt kul, kan overvejes for at reducere absorptionen af dabigatran.



ANTIDOT OG BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER¹

I tilfælde, hvor det er nødvendigt hurtigt at modvirke Pradaxas antikoagulerende virkning (ved livstruende eller ukontrolleret blødning eller ved akutte operationer/procedurer), er den specifikke antidot Praxbind (idarucizumab)² tilgængelig.

Afhængigt af den kliniske tilstand bør passende understøttende behandling, såsom kirurgisk hæmostase og erstatning af blodtab, foretages. Anvendelsen af frisk fuldblod, frisk frossent plasma og/eller trombocyt koncentrat kan overvejes i tilfælde, hvor der forefindes trombocytopeni, eller hvor der er anvendt langtidsvirkende trombocyt hæmmere.

Koagulationsfaktor-koncentrat (aktiveret eller ikke-aktiveret) eller rekombinant Faktor VIIa kan overvejes. Dog er de kliniske data meget begrænsede.



PRADAXA PATIENTKORT OG RÅDGIVNING

Patientkort er indlagt i Pradaxa-pakningen. Patienten skal instrueres i altid at bære patientkortet på sig og at fremvise det ved konsultation med lægen. Patienten bør rådgives om vigtigheden af at indtage sin medicin korrekt, tegn på blødning og hvornår der bør søges lægehjælp.

Referencer

1. Pradaxa® Produktresumé, Boehringer Ingelheim
2. Praxbind® Produktresumé, Boehringer Ingelheim

FOR INDBERETNING AF FORMODEDE BIVIRKNINGER:

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

For yderligere information om Pradaxa, antidoten Praxbind og/eller vederlagsfri rekvirering af senest godkendte produktresumé kontakt:

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf: 39 15 88 88, Medicinsk Information,
info.cop@boehringer-ingelheim.com eller
www.pradaxa.dk

Pradaxa® (dabigatranetexilat) ORDINATIONSVEJLEDNING TIL PÆDIATRISK ANVENDELSE

Anbefalingerne vedrører indikationen:

- **Behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra det tidspunkt, hvor barnet er i stand til at synke blød mad, til under 18 år.**

Denne vejledning indeholder anbefalinger for anvendelse af Pradaxa til pædiatriske patienter for at minimere risikoen for blødning.

Version 3, marts 2024

INDHOLD

INDIKATION	3
KONTRAINDIKATIONER.....	3
DOSERING	4
SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIELT STØRRE RISIKO FOR BLØDNING	8
PERIOPERATIV BEHANDLING	9
KOAGULATIONSTESTS OG DERES TOLKNING	10
OVERDOSERING	10
BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER	11
PRADAXA PATIENTKORT OG RÅDGIVNING	11
REFERENCER	11

Ordinationsvejledningen erstatter ikke det senest godkendte produktresumé for Pradaxa¹.

INDIKATION

- Behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra det tidspunkt, hvor barnet er i stand til at synke blød mad, til under 18 år.

KONTRAINDIKATIONER

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne
- eGFR <50 ml/min/1,73 m²
- Aktiv klinisk signifikant blødning
- Læsion eller tilstand, der betragtes som en betydende risikofaktor for en alvorlig blødning. Dette kan inkludere:
 - aktuel eller nylig gastrointestinal ulceration
 - tilstedeværelse af maligne neoplasmer med høj risiko for blødning
 - nylig hjerne- eller rygmarvsskade
 - nylig hjerne-, rygmarvs- eller øjenoperation
 - nylig intrakraniell blødning
 - øsofagusvaricer eller mistanke herom
 - arteriovenøse malformationer
 - vaskulære aneurismer eller alvorlige intraspinal eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter
- Samtidig behandling med en anden antikoagulant, f.eks.
 - ufraktioneret heparin (UFH)
 - lavmolekylær heparin (enoxaparin, dalteparin, osv.)
 - heparinderivater (fondaparinux, osv.)
 - oral antikoagulant (warfarin, rivaroxaban, apixaban, osv.) undtagen under specifikke omstændigheder.Disse er ved skift af antikoagulant-behandling, eller når UFH gives i doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent centralt venekateter eller arteriekateter.
- Nedsat leverfunktion eller leversygdom, som forventes at påvirke overlevelsen
- Samtidig behandling med de følgende potente P-gp-inhibitorer: systemisk ketoconazol, ciclosporin, itraconazol, dronedaron eller fastdosiskombinationen glecaprevir/pibrentasvir
- Kunstige hjerteklapper, der kræver behandling med antikoagulant.

DOSERING¹

Når der skiftes mellem formuleringerne, er det muligt, at den ordinerede dosis skal ændres. Dosen, der er angivet i den relevante formulerings doseringstabel, skal ordineres baseret på barnets vægt og alder.

Pradaxa skal tages to gange dagligt, én dosis om morgenen og én dosis om aftenen, på omtrent samme tidspunkt hver dag. Intervallet mellem doseringer skal være så tæt på 12 timer som muligt.

Pradaxa kapsler

Pradaxa 75 mg, 110 mg og 150 mg kapsler

Pradaxa kapsler kan anvendes til børn i alderen 8 år eller ældre, som kan sluge kapslerne hele. Den anbefalede dosis er baseret på patientens vægt og alder som vist i tabel 1. Dosen skal justeres i henhold til vægt og alder, efterhånden som behandlingen skrider frem. Der kan ikke gives doseringsanbefalinger for vægt- og alderskombinationer, der ikke er anført i doseringstabellen.

Tabel 1: Enkeldosis og samlet daglig dosis Pradaxa kapsler i milligram (mg) efter patientens vægt i kilo (kg) og alder i år

Vægt-/alderskombinationer		Enkeldosis i mg	Samlet daglig dosis i mg
Vægt i kg	Alder i år		
11 til <13	8 til <9	75	150
13 til <16	8 til <11	110	220
16 til <21	8 til <14	110	220
21 til <26	8 til <16	150	300
26 til <31	8 til <18	150	300
31 til <41	8 til <18	185	370
41 til <51	8 til <18	220	440
51 til <61	8 til <18	260	520
61 til <71	8 til <18	300	600
71 til <81	8 til <18	300	600
>81	10 til <18	300	600

Enkeldoser, der kræver kombinationer af flere end én kapsel:

300 mg:	to 150 mg kapsler eller fire 75 mg kapsler	185 mg:	én 75 mg plus én 110 mg kapsel
260 mg:	én 110 mg plus én 150 mg kapsel eller én 110 mg plus to 75 mg kapsler	150 mg:	én 150 mg kapsel eller to 75 mg kapsler
220 mg:	to 110 mg kapsler		

Pradaxa overtrukket granulat

Pradaxa 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 110 mg og 150 mg overtrukket granulat

Pradaxa overtrukket granulat kan anvendes til børn under 12 år, så snart barnet kan synke blød mad. Den anbefalede dosis er baseret på patientens vægt og alder som vist i tabel 2 og 3. Dosen skal justeres i henhold til vægt og alder, efterhånden som behandlingen skrider frem. Der kan ikke gives doseringsanbefalinger for vægt- og alderskombinationer, der ikke er anført i doseringstabellerne.

Tabel 2: Enkelt dosis og samlet daglig dosis Pradaxa overtrukket granulat i milligram (mg) til patienter, der er under 12 måneder. Doserne afhænger af patientens vægt i kilo (kg) og alder i måneder.

Vægt-/alderskombinationer		Enkelt dosis i mg	Samlet daglig dosis i mg
Vægt i kg	Alder i MÅNEDER		
2,5 til <3	4 til <5	20	40
3 til <4	3 til <6	20	40
4 til <5	1 til <3	20	40
	3 til <8	30	60
	8 til <10	40	80
5 til <7	0 til <1	20	40
	1 til <5	30	60
	5 til <8	40	80
	8 til <12	50	100
7 til <9	3 til <4	40	80
	4 til <9	50	100
	9 til <12	60	120
9 til <11	5 til <6	50	100
	6 til <11	60	120
	11 til <12	70	140
11 til <13	8 til <10	70	140
	10 til <12	80	160
13 til <16	10 til <11	80	160
	11 til <12	100	200

Nedenfor er der angivet praktiske brevkombinationer med henblik på at opnå de anbefalede enkelte doser vist i doseringstabellen. Andre kombinationer er mulige.

20 mg: ét 20 mg brev

30 mg: ét 30 mg brev

40 mg: ét 40 mg brev

50 mg: ét 50 mg brev

60 mg: to 30 mg breve

70 mg: ét 30 mg plus ét 40 mg brev

80 mg: to 40 mg breve

100 mg: to 50 mg breve

Tabel 3: Enkeldosis og samlet daglig dosis Pradaxa overtrukket granulat i milligram (mg) til patienter, der er 1 år til under 12 år. Doserne afhænger af patientens vægt i kilo (kg) og alder i år.

Vægt-/alderskombinationer		Enkeldosis i mg	Samlet daglig dosis i mg
Vægt i kg	Alder i ÅR		
5 til <7	1 til <2	50	100
7 til <9	1 til <2	60	120
	2 til <4	70	140
9 til <11	1 til <1,5	70	140
	1,5 til <7	80	160
11 til <13	1 til <1,5	80	160
	1,5 til <2,5	100	200
	2,5 til <9	110	220
13 til <16	1 til <1,5	100	200
	1,5 til <2	110	220
	2 til <12	140	280
16 til <21	1 til <2	110	220
	2 til <12	140	280
21 til <26	1,5 til <2	140	280
	2 til <12	180	360
26 til <31	2,5 til <12	180	360
31 til <41	2,5 til <12	220	440
41 til <51	4 til <12	260	520
51 til <61	5 til <12	300	600
61 til <71	6 til <12	300	600
71 til <81	7 til <12	300	600
>81	10 til <12	300	600

Nedenfor er der angivet praktiske brevkombinationer med henblik på at opnå de anbefalede enkelte doser vist i doseringstabellen. Andre kombinationer er mulige.

50 mg:	ét 50 mg brev	140 mg:	ét 30 mg plus ét 110 mg brev
60 mg:	to 30 mg breve	180 mg:	ét 30 mg plus ét 150 mg brev
70 mg:	ét 30 mg plus ét 40 mg brev	220 mg:	to 110 mg breve
80 mg:	to 40 mg breve	260 mg:	ét 110 mg plus ét 150 mg brev
100 mg:	to 50 mg breve	300 mg:	to 150 mg breve
110 mg:	ét 110 mg brev		

Behandlingsvarighed

Behandlingsvarigheden skal individualiseres baseret på benefit/risk-vurderingen.

Anbefaling for måling af nyrefunktionen

- Før påbegyndelse af behandlingen med Pradaxa, bør den estimerede glomerulære filtrationshastighed (eGFR) estimeres vha. Schwartz formel (metode anvendt til vurdering af kreatinin, som skal kontrolleres af det lokale laboratorium).
- Behandling med Pradaxa er kontraindiceret hos patienter med eGFR <50 ml/min/1,73m² (se 'Kontraindikationer').
- Patienter med eGFR >50 ml/min/1,73 m² bør behandles med dosen i henhold til relevant doseringstabel (se tabel 1-3).

Behandlingsskift

Fra Pradaxa til parenteral antikoagulans

Det anbefales, at man venter 12 timer efter den sidste dosis, før man skifter fra Pradaxa til en parenteral antikoagulans.

Fra parenteral antikoagulans til Pradaxa

Den parenterale antikoagulans bør seponeres, og Pradaxa bør startes 0-2 timer før det planlagte tidspunkt for næste dosis af den anden behandling, eller samtidig med seponering ved kontinuerlig behandling (f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin (UFH)).

Fra Pradaxa til vitamin K antagonist (VKA)

Patienter skal startes på VKA tre dage før seponering af Pradaxa.

Da Pradaxa kan påvirke den internationale normaliserende ratio (INR), vil INR først efter mindst to dage efter seponering af Pradaxa bedre afspejle VKAs effekt. Indtil da bør INR-værdier tolkes med forsigtighed.

Fra vitamin K antagonist (VKA) til Pradaxa

Behandling med VKA bør stoppes. Pradaxa kan administreres, når INR er <2,0.

Administration

Kapsler

Pradaxa 75 mg, 110 mg og 150 mg kapsler

Pradaxa kapsler er til oral anvendelse.

- Kapslerne kan tages med eller uden mad. Kapslerne skal sluges hele med et glas vand for at lette passagen til mavesækken.
- Patienterne bør informeres om ikke at åbne, tygge kapslen eller tage indholdet ud, da dette kan øge risikoen for blødning.

Overtrukket granulat

Pradaxa 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 110 mg og 150 mg overtrukket granulat

Pradaxa overtrukket granulat er til oral anvendelse.

Brugsanvisningen skal følges nøje.



SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIETLT STØRRE RISIKO FOR BLØDNING

Patienter med øget risiko for blødning (se tabel 4) bør nøje overvåges for tegn og symptomer på blødning eller anæmi, især hvis der er flere risikofaktorer. Et uforklarligt fald i hæmoglobin og/eller hæmatokrit eller blodtryk bør føre til udredning for en blødningskilde. Hvis klinisk relevant blødning opstår, skal behandlingen seponeres.

For yderligere information se afsnittet 'Koagulationstests og deres tolkning'.

Virkingen og sikkerheden af den specifikke antidot (Praxbind[®], idarucizumab)² er ikke klarlagt hos pædiatriske patienter. Hæmodialyse kan fjerne dabigatran.

Tabel 4: Risikofaktorer, der kan øge blødningsrisikoen

Faktorer, der øger dabigatranplasmaniveauet	<ul style="list-style-type: none"> • Potente P-gp[†]-inhibitorer (se afsnittet 'Kontraindikationer') • Samtidig administration af svage til moderate P-gp-inhibitorer (f.eks. amiodaron, verapamil, kinidin og ticagrelor)
Farmakodynamiske interaktioner	<ul style="list-style-type: none"> • Acetylsalicylsyre og andre trombocyt-aggregationshæmmere, såsom clopidogrel • NSAID[†] • SSRI eller SNRI[†] • Andre lægemidler, der kan påvirke hæmostasen
Sygdomme/procedurer med særlig blødningsrisiko	<ul style="list-style-type: none"> • Medfødte eller erhvervede koagulationsforstyrrelser • Trombocytopeni eller funktionelle trombocytdefekter • Øsofagitis, gastritis eller gastroøsofageal reflux • Nylig biopsi, større traume • Bakteriel endokarditis

[†] P-gp: P-glykoprotein; NSAID: non-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler; SSRI: selektive serotonin-genoptagshæmmere; SNRI: serotonin- og noradrenalin-genoptagshæmmere.

PERIOPERATIV BEHANDLING

Kirurgi og indgreb

Patienter på Pradaxa, der skal opereres eller undergå invasive procedurer, har en øget risiko for blødning. Derfor kan kirurgisk intervention kræve en midlertidig seponering af Pradaxa.

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan udskillelsen af dabigatran være forlænget. Dette bør tages i betragtning forud for alle procedurer.

Akutte operationer eller akutte procedurer

Pradaxa bør seponeres midlertidigt. Hæmodialyse kan fjerne dabigatran. Seponering af dabigatranbehandling udsætter patienten for den trombotiske risiko ved den underliggende sygdom.

Subakutte operationer/indgreb

Pradaxa bør seponeres midlertidigt. Hvis muligt, bør operation/indgreb udsættes i mindst 12 timer efter sidste dosis. Hvis operation ikke kan udsættes, kan der være en øget risiko for blødning. Blødningsrisikoen skal opvejes mod behovet for akut intervention.

Elektiv kirurgi

Hvis muligt, bør Pradaxa seponeres mindst 24 timer før invasive/kirurgiske procedurer.

Det bør overvejes at seponere dabigatranetexilat 2-4 dage før operation hos patienter med øget risiko for blødning eller ved større operationer, hvor komplet hæmostase kan være påkrævet.

Seponeringsregler før invasive eller kirurgiske procedurer for pædiatriske patienter:

Nyrefunktion (eGFR i ml/min/1,73 m ²)	Stop dabigatran før elektiv kirurgi
>80	24 timer før
50 – 80	2 dage før
<50	Disse patienter er ikke blevet undersøgt (se afsnittet 'Kontraindikationer').

Spinal anæstesi / epidural anæstesi / lumbalpunktur

Der kan være en øget risiko for spinalt eller epiduralt hæmatom i tilfælde af traumatisk eller gentagen punktur og ved langvarig brug af epidural katetre. Efter fjernelse af et kateter skal der gå mindst to timer før administration af den første dosis Pradaxa. Disse patienter kræver hyppig observation for neurologiske tegn og symptomer på spinalt eller epiduralt hæmatom.



KOAGULATIONSTESTS OG DERES TOLKNING

Behandling med Pradaxa kræver ikke rutinemæssig klinisk monitorering. Målinger af dabigatran-relateret antikoagulation kan være en hjælp til at detektere for høj eksponering for dabigatran ved tilstedeværelse af yderligere risikofaktorer.

- INR-måling er upålidelig hos patienter i behandling med Pradaxa, og der er rapporteret falsk positive INR-stigninger. Derfor bør der ikke foretages INR-måling.
- Fortyndet trombintid (dTT), ecarin-koagulationstid (ECT) og aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT) kan give nyttig information, men resultaterne skal tolkes med forsigtighed på grund af variabilitet fra test til test.

Tidspunkt for måling: Antikoagulerende parametre afhænger af det tidspunkt, hvor blodprøven blev taget i forhold til det tidspunkt, hvor den seneste dosis blev givet. En blodprøve taget to timer efter indtagelse af en Pradaxa-dosis (~peak-værdi) vil resultere i forskellige (højere) værdier i alle koagulationstest sammenlignet med en blodprøve taget 10-16 timer efter indtagelse af samme dosis (dal-værdi).



OVERDOSERING

Overdreven antikoagulation kan kræve afbrydelse af Pradaxa-behandling. Da dabigatran hovedsageligt udskilles via nyrerne, skal tilstrækkelig diurese opretholdes. Da der er en lav proteinbinding, kan dabigatran fjernes ved dialyse, men der forligger begrænset klinisk erfaring fra de kliniske studier, der kan demonstrere nytten heraf. Overdosering af Pradaxa kan føre til blødning. I tilfælde af blødningskomplikationer skal behandlingen seponeres, og årsagen til blødningen skal udredes (se afsnittet 'Behandling af blødningskomplikationer').



BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER¹

Virkningsen og sikkerheden af den specifikke antidot (Praxbind, idarucizumab)² er ikke klarlagt hos pædiatriske patienter. Hæmodialyse kan fjerne dabigatran.

Afhængigt af den kliniske tilstand bør passende understøttende behandling, såsom kirurgisk hæmostase og erstatning af blodtab, foretages.



PRADAXA PATIENTKORT OG RÅDGIVNING

Et patientkort er indlagt i Pradaxa-pakningen. Patienten eller omsorgspersonen for den pædiatriske patient skal instrueres i altid at bære patientkortet på sig og at fremvise det ved konsultation ved en læge. Patienten eller omsorgspersonen for den pædiatriske patient bør rådgives ved at gennemgå patientkortet.

Referencer

1. Pradaxa® Produktresumé, Boehringer Ingelheim
2. Praxbind® Produktresumé, Boehringer Ingelheim

FOR INDBERETNING AF FORMODEDE BIVIRKNINGER:

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

For yderligere information om Pradaxa pædiatrisk formulering og/eller vederlagsfri rekvirering af senest godkendte produktresumé kontakt:

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf: 39 15 88 88, Medicinsk Information,
info.cop@boehringer-ingelheim.com eller
www.pradaxa.dk

PATIENTKORT
PASIENTKORT
ÖRYGGISKORT FYRIR SJÚKLING

306008-08

Pradaxa® kapsler/hylki
dabigatranetexilat
dabigatraneteksilat
dabigatran etexílat

DK

NO

IS

- Dette kort skal altid være på dig/på omsorgspersonen
- Sørg for det er den nyeste version
Januar 2021



Kære patient/omsorgsperson til en pædiatrisk patient,

DK

Din/dit barns læge har ordineret behandling med Pradaxa®. For at bruge Pradaxa® på sikker vis, bedes du tage hensyn til de vigtige oplysninger i indlægssedlen. Da patientkortet indeholder vigtige informationer om din/dit barns behandling, skal du/dit barn derfor altid have kortet på dig/sig for at informere læger og sundhedspersonale om din/dit barns behandling med Pradaxa®.

Pradaxa®
dabigatranetexilat

Information om Pradaxa® til patienter/
omsorgspersoner til pædiatriske patienter

Om din/dit barns behandling

- Pradaxa® fortynder blodet. Det anvendes til behandling af eksisterende blodpropper eller for at forhindre dannelsen af farlige blodpropper.
- Følg lægens anvisning, når du/dit barn tager Pradaxa®. Du må aldrig springe en dosis over, eller stoppe med at tage Pradaxa® uden at have talt med din/dit barns læge.
- Informér din/dit barns læge om anden medicin, som du/dit barn aktuelt tager.
- Informér din/dit barns læge om behandlingen med Pradaxa®, hvis du/dit barn skal opereres eller have foretaget andre indgreb.
- Pradaxa® kapsler kan tages sammen med eller uden mad. Kapslen skal sluges hel med et glas vand. Kapslen må ikke knækkes eller tygges, og kapselindholdet må ikke tages ud.

Hvornår skal du søge lægehjælp?

- Det kan øge risikoen for blødninger at tage Pradaxa®. Kontakt straks lægen, hvis du/dit barn oplever tegn og symptomer på blødning, som f.eks.: hævelse, ubehag, usædvanlig smerte eller hovedpine,

svimmelhed, bleghed, svaghed, usædvanlige blå mærker, næseblod, blødende gummer, usædvanlig langvarig blødning fra sår, unormal menstruation eller blødning fra skeden, blod i urinen, som kan være lyserød eller brun, rød/sort afføring, ophostning af blod, opkastning af blod eller substans, der ligner kaffegrums.

- Ved fald eller tilskadekomst, især hvis hovedet slås, skal der søges akut lægehjælp.
- Stop ikke med at tage Pradaxa® uden at have talt med din/dit barns læge, hvis du/dit barn oplever halsbrand, kvalme, opkastning, mavebesvær, oppustethed eller smerter i den øvre del af maven.

Information om Pradaxa® til læger og sundhedspersonale

- Pradaxa® er et oralt antikoagulans (direkte trombin-hæmmer).
- Det kan være nødvendigt at stoppe behandling med Pradaxa® før kirurgiske eller andre invasive procedurer.
- Ved alvorlige blødninger skal behandling med Pradaxa® straks stoppes.
- En specifik antidot (idarucizumab) er tilgængelig for voksne patienter. Den specifikke antidot idarucizumabs virkning og sikkerhed hos pædiatriske patienter er ikke klarlagt.

For oplysninger og mere rådgivning om modvirkningen af den antikoagulerende virkning af Pradaxa®, se produktresuméerne for Pradaxa® og idarucizumab.

- Pradaxa® udskilles primært via nyrerne, og en tilstrækkelig diurese skal opretholdes. Pradaxa® er dialyserbart.

Udfyld dette afsnit eller bed din/dit barns læge om at gøre det.

Patientinformation

Patientens navn

Fødselsdato

Indikation for antikoagulation

Dosis af Pradaxa®

Pradaxa® overtrukket granulat dabigatranetexilat



- Dette kort skal altid være på omsorgspersonen eller patienten
- Sørg for det er den nyeste version

December 2023

Kære omsorgsperson,

DK

Dit barns læge har ordineret behandling med Pradaxa®. For at bruge Pradaxa® på sikker vis, bedes du tage hensyn til de vigtige oplysninger i indlægssedlen. Da patientkortet indeholder vigtige informationer om dit barns behandling, skal du eller dit barn altid have kortet på dig/sig for at informere sundhedspersoner om dit barns behandling med Pradaxa®.

Pradaxa®
dabigatranetexilat

Information om Pradaxa® til omsorgspersoner

Om dit barns behandling

- Pradaxa® fortynder blodet. Det anvendes til behandling af eksisterende blodpropper eller for at forhindre dannelsen af farlige blodpropper.
- Følg dit barns læges anvisning vedrørende behandling med Pradaxa®. Indgiv altid den ordinerede dosis, spring aldrig en dosis over og stop aldrig anvendelsen af Pradaxa® uden at have talt med dit barns læge.
- Informér dit barns læge om alle lægemidler, som dit barn aktuelt tager.
- Informér dit barns læge om dit barns behandling med Pradaxa®, hvis dit barn skal opereres eller have foretaget andre indgreb.
- Pradaxa® overtrukket granulat skal indgives med blød mad eller æblejuice i henhold til administrationsvejledningen i indlægssedlen. Anvend ikke blød mad, der indeholder mælkeprodukter.
Du må ikke indgive Pradaxa® overtrukket granulat via sprøjter eller ernæringssonder.

Hvornår skal du søge lægehjælp?

- Det kan øge risikoen for blødninger at tage Pradaxa®. Kontakt straks dit barns læge, hvis dit barn oplever nogen tegn og symptomer på blødning, som f.eks.: hævelse, ubehag, usædvanlig smerte eller hovedpine, svimmelhed, bleghed, svaghed, usædvanlige blå mærker, næseblod, blødende gummer, usædvanlig langvarig blødning fra sår, unormal menstruation eller blødning fra skeden, blod i urinen, som kan være lyserød eller brun, rød/sort afføring, ophostning af blod, opkastning af blod eller substans, der ligner kaffegrums.
- Hvis dit barn falder eller kommer til skade, særligt hvis det slår hovedet, skal du søge akut lægehjælp.
- Stop ikke med at give Pradaxa® uden at have talt med dit barns læge, hvis dit barn oplever halsbrand, kvalme, opkastning, mavebesvær, oppustethed eller smerter i den øvre del af maven.

Information om Pradaxa® til sundhedspersoner

- Pradaxa® er en oral antikoagulant (direkte trombin-hæmmer).
- Det kan være nødvendigt at stoppe behandling med Pradaxa® før kirurgiske eller andre invasive procedurer.
- Ved alvorlige blødninger skal behandling med Pradaxa® straks stoppes.
- Pradaxa® udskilles primært via nyrerne, og en tilstrækkelig diurese skal opretholdes. Pradaxa® er dialyserbart. Se Produktresuméet.

Udfyld dette afsnit eller bed dit barns læge om at gøre det.

Patientinformation

Patientens navn

Fødselsdato

Indikation for antikoagulation

Dosis af Pradaxa®