

# Dabigatran etexilate Accord (dabigatran etexilat)

## ORDINATIONSVEJLEDNING

Anbefalingerne vedrører indikationerne (der henvises også til afsnit 2):

- Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med non-valvulær atrieflimren
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne
- Behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra fødsel til under 18 år
- Primær forebyggelse af VTE ved elektiv total hoft- eller knæalloplastik.

Denne vejledning indeholder anbefalinger for anvendelse af dabigatran for at minimere risikoen for blødning:

- Indikationer
- Kontraindikationer
- Perioperativ behandling
- Dosering
- Særlige patientgrupper med potentielt større risiko for blødning
- Koagulationstests og deres tolkning
- Overdosering
- Behandling af blødningskomplikationer
- Dabigatran etexilate Accord patientkort og rådgivning

Ordinationsvejledningen erstatter ikke det senest godkendte produktresumé

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dabigatran-etexilate-accord-epar-product-information\\_da.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dabigatran-etexilate-accord-epar-product-information_da.pdf)

## Indholdsfortegnelse

1. PATIENTKORT OG RÅDGIVNING .....	3
2. INDIKATIONER <sup>1,2</sup> .....	3
3. KONTRAINDIKATIONER <sup>1-3</sup> .....	3
4. DOSERING <sup>1-3</sup> .....	5
5. SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIET STØRRE BLØDNINGSRISIKO <sup>1-3</sup> .....	11
6. PERIOPERATIV BEHANDLING.....	12
7. KOAGULATIONSTESTS OG DERES TOLKNING .....	13
8. OVERDOSERING <sup>1-4</sup> .....	14
9. BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER <sup>1-4, 11</sup> .....	15
10. INDBERETNING AF BIVIRKNINGER.....	15
11. KILDER.....	15

## 1. PATIENTKORT OG RÅDGIVNING

Der er ilagt et patientkort til din patient eller omsorgsperson for den pædiatriske patient i dabigatran-pakningen. Patienten eller omsorgsperson for den pædiatriske patient skal vejledes i altid at bære patientkortet på sig og at fremvise det ved konsultation med en læge. Patienten eller omsorgsperson for den pædiatriske patient skal rådgives om vigtigheden af at indtage lægemidlet korrekt, tegn på blødning og hvornår der skal søges lægehjælp.

## 2. INDIKATIONER<sup>1,2</sup>

- Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med nonvalvulær atrieflimren (NVAF), med en eller flere risikofaktorer (SPAF), såsom tidligere apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCI), alder  $\geq 75$  år, hjertesvigt (NYHA-klasse  $\geq 2$ ), diabetes mellitus eller hypertension
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne
- Behandling af venøs tromboemboli (VTE) og profylakse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra fødsel til under 18 år.
- Primær forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik.

## 3. KONTRAINDIKATIONER<sup>1-3</sup>

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne
- eGFR  $< 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> hos pædiatriske patienter
- Svært nedsat nyrefunktion (CrCl  $< 30$  ml/min) hos voksne patienter
- Aktiv klinisk signifikant blødning
- Læsion eller tilstand der betragtes som en betydende risikofaktor for en større blødning. Dette kan omfatte:
  - 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 større intraspinale 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 antikoagulansbehandling, 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 antikoagulans

## 4. DOSERING<sup>1-3</sup>

### Anbefalet daglig dosis – Voksne

#### Dabigatran

**150 mg**

To gange dagligt

	Dosisanbefaling
Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med NVAF med en eller flere risikofaktorer (SPAF - stroke prevention in atrial fibrillation)	300 mg dabigatran som 1 kapsel á 150 mg 2 gange dagligt
Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne	300 mg dabigatran som 1 kapsel á 150 mg 2 gange dagligt efter forudgående parenteral antikoagulansbehandling i mindst 5 dage

Parenteral  
antikoagulation

→

Stop efter  
≥5 dage

→

Start dabigatran

#### Dabigatran

**220 mg**

Én gang dagligt

	Indledende behandling på operationsdagen 1–4 timer efter fuldført operation	Vedligeholdelsesdosis der starter på den første dag efter operation	Varighed af vedligeholdelsesbehandling
Primær profylakse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter efter elektiv knæalloplastik	1 kapsel á 110 mg dabigatran	220 mg dabigatran én gang dagligt, indtaget som 2 kapsler á 110 mg	10 dage
Primær profylakse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter efter elektiv hoftealloplastik			28–35 dage

Bemærk: Hvis der ikke er sikret hæmostase i den postoperative fase, bør behandlingsinitiering udsættes. Hvis behandlingen ikke påbegyndes på operationsdagen, bør behandlingen initieres med 2 kapsler én gang dagligt.

## Dosisreduktion

### Lavere dosis til særlige populationer<sup>1-3\*</sup> – Voksne

#### Dosisreduktioner for følgende indikationer:

- Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med NVAF med en eller flere risikofaktorer (SPAF)
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt profylakse af recidiverende DVT og LE hos voksne

### Dabigatran

# 110 mg

To gange dagligt

Dosisanbefaling	
Anbefalet dosisreduktion	
Patienter i alderen ≥80 år	Daglig dosis på 220 mg dabigatran som 1 kapsel á 110 mg 2 gange dagligt
Patienter som samtidigt får verapamil	
Dosisreduktion til overvejelse	
Patienter fra 75-80 år	Daglig dosis på 300 mg eller 220 mg dabigatran skal vælges baseret på en individuel vurdering af den tromboemboliske risiko og blødningsrisikoen
Patienter med moderat nedsat nyrefunktion (CrCl 30-50 ml/min)	
Patienter med gastritis, øsofagitis eller gastroøsofageal reflux	
Andre patienter med en øget blødningsrisiko	

\*Forebyggelse af apopleksi ved atrieflimren. Behandling af DVT og LE samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne.

#### Dosisreduktioner for følgende indikationer :

- Primær forebyggelse af venøs tromboemboli hos voksne patienter, der har fået foretaget elektiv total hofte- eller knæalloplastik

### Dabigatran

# 150 mg

Én gang dagligt

	Indledende behandling på operationsdagen 1–4 timer efter fuldført operation	Vedligeholdelsesdosis der starter på den første dag efter operation	Varighed af vedligeholdelsesbehandling
Patienter med moderat nedsat nyrefunktion	1 kapsel med 75 mg dabigatran		10 dage (knæalloplastik)

(kreatinin-clearance (CrCL) 30-50 ml/min)			Eller 28–35 dage (hoftealloplastik)
Patienter der får samtidig verapamil, amiodaron, quinidin		150 mg dabigatran én gang dagligt, indtaget som 2 kapsler á 75 mg	
Patienter på 75 år eller ældre			

Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion, der samtidigt bliver behandlet med verapamil, bør en dosisreduktion af dabigatran til 75 mg én gang dagligt overvejes.

Anbefalet daglig dosis – Pædiatrisk population

Dabigatran Accord kan anvendes til børn i alderen 8 år eller ældre, som kan synke kapslerne hele i henhold til følgende doseringsalgoritme. Doseringsalgoritmen udregner enkeltdoser, der skal administreres to gange dagligt.



## 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.
VTE hos pædiatriske patienter	Behandlingsvarigheden skal individualiseres baseret på benefit/risk-vurderingen.

## Anbefaling for måling af nyrefunktionen hos alle patienter

- **Før opstart af behandling med dabigatran** bør nyrefunktionen vurderes ved beregning af kreatininclearance (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 lægemidler).
- Hos patienter over 75 år eller patienter med nedsat nyrefunktion bør nyrefunktionen vurderes mindst én gang om året.
- Før påbegyndelse af behandlingen med dabigatran hos pædiatriske patienter, 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 dabigatran er kontraindiceret hos pædiatriske patienter med eGFR <50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (se 'Kontraindikationer').
- Pædiatriske patienter med eGFR >50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bør behandles med dosen i henhold til relevant algoritme (se doseringsalgoritmer).

### \*Cockcroft-Gault formula

#### For kreatinin i mg/dl

$$\frac{(140 - \text{alder} [\text{år}] \times \text{vægt} [\text{kg}])}{( \times 0.85 \text{ hvis kvinde})} \\ \frac{}{72 \times \text{serumkreatinin} [\frac{\text{mg}}{\text{dL}}]}$$

#### For kreatinin i µmol/l

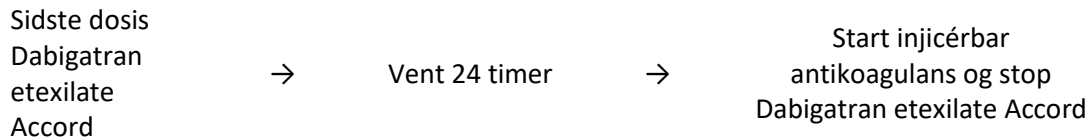
$$\frac{1.23 \times (140 - \text{alder} [\text{år}] \times \text{vægt} [\text{kg}])}{( \times 0.85 \text{ hvis kvinde})} \\ \frac{}{\text{serumkreatinin} [\frac{\mu\text{mol}}{\text{L}}]}$$



## BEHANDLINGSSKIFT

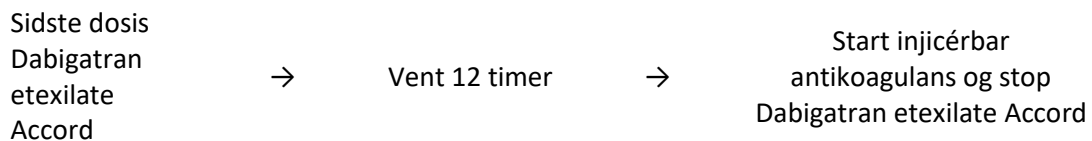
### Fra Dabigatran etexilate Accord til parenteral antikoagulans (til primær forebyggelse af venøs tromboemboli hos voksne patienter, der har fået foretaget elektiv total hofte- eller knæalloplastik)

Det anbefales, at man venter 24 timer efter den sidste dosis, før man skifter fra Dabigatran etexilate Accord til en parenteral antikoagulans.



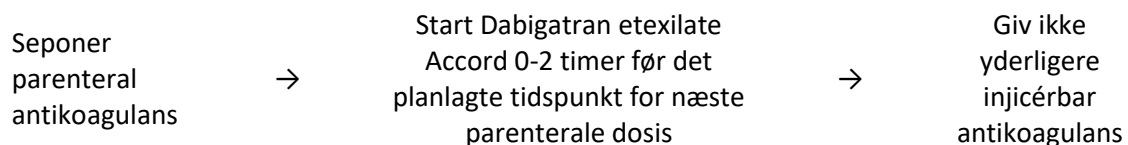
### Fra Dabigatran etexilate Accord til parenteral antikoagulans (for alle andre indikationer)

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



### Fra parenteral antikoagulans til Dabigatran etexilate Accord

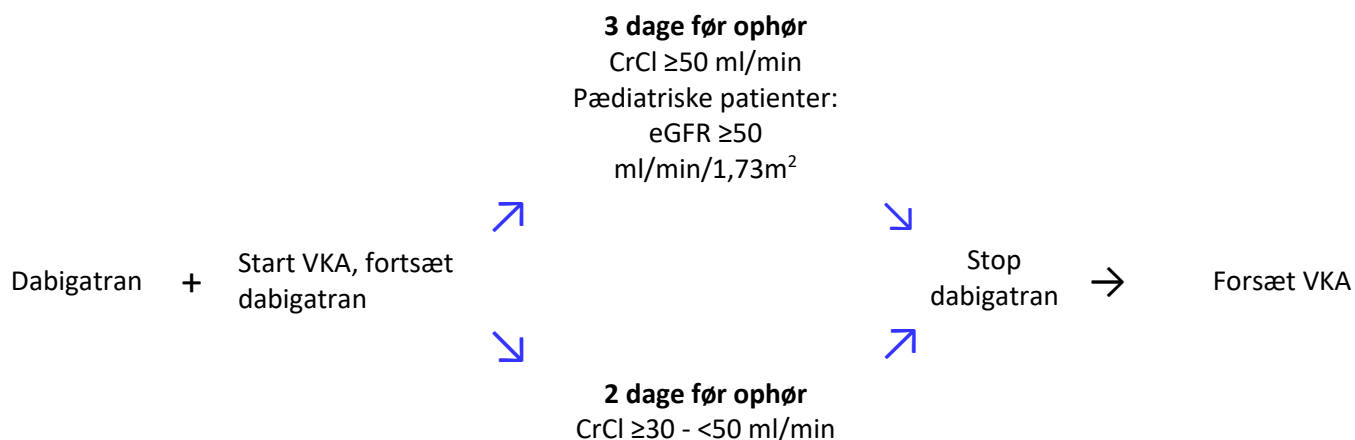
Den parenterale antikoagulans bør seponeres, og Dabigatran etexilate Accord bør startes 0-2 timer før det planlagte tidspunkt for næste parenterale dosis. Ved kontinuerlig behandling (f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin (UFH)) opstartes Dabigatran etexilate Accord samtidig som seponering af den parenterale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



### Fra Dabigatran etexilate Accord til vitamin K antagonist (VKA)

Starttidspunkt for VKA bør justeres baseret på følgende:

- CrCl  $\geq 50$  ml/min, VKA skal startes 3 dage før ophør med dabigatran
- CrCl  $\geq 30$  -  $< 50$  ml/min, VKA bør startes 2 dage før ophør med dabigatran
- Pædiatriske patienter: eGFR  $\geq 50$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, VKA skal startes 3 dage før ophør med dabigatran



Måling af INR (international normaliseret ratio) som mål for VKAs virkning kan først anvendes mindst 2 dage efter dabigatran er blevet seponeret, idet dabigatran kan påvirke INR. Indtil da bør INR-værdier tolkes med forsigtighed.

#### Fra vitamin K antagonist (VKA) til Dabigatran etexilate Accord

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



#### Kardiovertering

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

#### Kateterablation for atrieflimren

Der kan udføres kateterablation hos SPAF-patienter, der får behandling med dabigatran 150 mg to gange dagligt.

Det er ikke nødvendigt at pausere behandlingen med dabigatran.

Der foreligger ingen data for behandling med dabigatran 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 dabigatran i kombination med trombocythæmmende midler, efter der er opnået hæmostase.

## Administration

Dabigatran er til oral anvendelse.

- Kapslerne kan tages med eller uden mad. Dabigatran skal synkes hele med et glas vand for at lette passagen til mavesækken
- Patienterne skal vejledes i ikke at åbne eller tygge kapslen eller tage kapselindholdet ud, da dette kan øge risikoen for blødning
- Dabigatran skal opbevares i originalemballagen for at undgå fugt

## 5. SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIET STØRRE BLØDNINGSRISIKO<sup>1-3</sup>

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 ovenstående). En koagulationstest (se afsnittet Koagulationstests og tolkning) kan hjælpe med at identificere patienter med øget blødningsrisiko som følge af høj dabigatraneksponeering. Når der er identificeret for høj dabigatraneksponeering 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 idarucizumab tilgængelig<sup>11</sup>. Virkningen og sikkerheden af den specifikke antidot (idarucizumab) er ikke klarlagt hos pædiatriske patienter. Hæmodialyse kan fjerne dabigatran. Hos voksne patienter kan frisk fuldblod eller frisk frossent plasma, koagulationsfaktor-koncentrat (aktiveret eller ikke-aktiveret) eller rekombinant faktor VIIa eller blodpladekoncentrat overvejes.

**Tabel 1\* Risikofaktorer der kan øge blødningsrisikoen**

Farmakodynamiske og -kinetiske faktorer	Alder ≥75 år
Faktorer der øger dabigatran-plasmaniveauet	Betydende: <ul style="list-style-type: none"><li>• Moderat nedsat nyrefunktion (30-50 ml/min CrCl)<sup>†</sup> hos voksne</li><li>• Potente P-gp<sup>†</sup>-inhibitorer (se afsnittet Kontraindikationer)</li><li>• Samtidig administration af milde til moderate P-gp-inhibitorer (f.eks. amiodaron, verapamil, kinidin og ticagrelor)</li><li>• Samtidig administration af P-gp-inhibitorer er ikke blevet undersøgt hos pædiatriske patienter, men kan øge risikoen for blødning</li></ul> Mindre betydende: <ul style="list-style-type: none"><li>• Lav legemsvægt hos voksne (&lt;50 kg)</li></ul>
Farmakodynamiske interaktioner	<ul style="list-style-type: none"><li>• Acetylsalicylsyre og andre trombocyttaggregationshæmmere, såsom clopidogrel</li><li>• NSAID</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSRI eller SNRI<sup>#</sup></li> <li>• Andre lægemidler, der kan påvirke hæmostasen</li> </ul>
Sygdomme/procedurer med særlig blødningsrisiko	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medfødte eller erhvervede koagulationsforstyrrelser</li> <li>• Trombocytopeni eller funktionelle trombocyttaggregationsdefekter</li> <li>• Øsofagitis, gastritis eller gastroøsofageal refluks</li> <li>• Nylig biopsi eller større traume</li> <li>• Bakteriel endokarditis</li> </ul>

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

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

<sup>#</sup>SSRI: selektive serotonin-genoptagshæmmere. SNRI: serotonin- og noradrenalin-genoptagshæmmere.

## 6. PERIOPERATIV BEHANDLING

### Kirurgi og indgreb

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

Hos patienter med nedsat nyrefunktion kan udskillelsen af dabigatran være forlænget. Dette bør tages i betragtning forud for alle procedurer. Se også afsnittet SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIelt STØRRE RISIKO FOR BLØDNING på side 11.

### Akutte operationer eller akutte procedurer

Dabigatran bør seponeres midlertidigt. Når det er nødvendigt hurtigt at modvirke den antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot idarucizumab til dabigatran tilgængelig<sup>11</sup>. Hæmodialyse kan også fjerne dabigatran.

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

### Subakutte operationer/indgreb

Dabigatran 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 (ved kardiovertering se ovenstående).

### Elektiv kirurgi

Hvis muligt, bør dabigatran seponeres mindst 24 timer før invasive eller kirurgiske procedurer. Det bør overvejes at seponere dabigatran 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 og 3.

Tabel 2: Seponeringsregler før invasive eller kirurgiske procedurer for voksne

Nyrefunktion (CrCl ml/min)	Estimeret halveringstid (timer)	Dabigatran 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)

Tabel 3: Seponeringsregler før invasive eller kirurgiske procedurer for pædiatriske patienter

Nyrefunktion (eGFR i ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Dabigatran skal seponeres 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

Procedurer såsom spinal anæstesi kan kræve fuldstændig hæmostatisk funktion. 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 2 timer før administration af den første dosis dabigatran. Disse patienter kræver hyppig observation for neurologiske tegn og symptomer på spinalt eller epiduralt hæmatom.

## 7. KOAGULATIONSTESTS OG DERES TOLKNING

Det er ikke nødvendigt med rutinemæssig klinisk monitorering<sup>5,6</sup> ved behandling med dabigatran. Ved formodet overdosering eller hos patienter behandlet med dabigatran, som indlægges på akutmodtagelser eller før operation, anbefales det at vurdere antikoagulationsstatus. De tilgængelige testmetoder er beskrevet som følger. For yderligere oplysninger henvises til produktresuméet.

- **INR (International Normaliseret Ratio)**

INR er ikke brugbar for dabigatranpatienter og bør ikke anvendes.

- **Aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT)**

aPTT-testen giver en tilnærmet indikering af den antikoagulerende virkning, 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 virkning<sup>1-4</sup>. Der findes flere kvantitative metoder til måling af dabigatranplasmakoncentrationer baseret på dTT<sup>7-10</sup>. En fortyndet TT<sup>1-3</sup> (dTT) på **>67 ng/ml (for indikationer på VTE hos voksne) og 200 ng/ml (for indikationer på SPAF eller DVT/LE hos voksne) dabigatran plasmakoncentration før næste lægemiddelindtag** kan indikere en øget blødningsrisiko. En normal dTT-måling indikerer ingen klinisk relevant antikoagulerende virkning af dabigatran. TT og ECT kan give nyttig information, men resultater skal tolkes med forbehold, da testene er ikke standardiserede.

*Tabel 4 og 5 Koagulationstest-grænseværdier lige inden næste lægemiddeldosis (dvs. trough-værdi = dal-værdi), der kan være forbundet med en øget blødningsrisiko hos voksne. Bemærk: Der kan forekomme falske forhøjede værdier i de første 2-3 dage efter operation. Resultater skal derfor tolkes med forsigtighed.*

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

\* ECT blev ikke målt hos patienter, der blev behandlet for profylakse af VTE efter hofte- eller knæalloplastik med 220 mg Dabigatran etexilate Accord én gang dagligt.

<b>Test (trough-værdi = dal-værdi) (for indikationer på SPAF eller DVT/LE hos voksne)</b>	
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 2 timer efter sidste dabigatran-dosis (~peak-værdi) vil resultere i forskellige (højere) værdier end en blodprøve taget 10-16 timer efter seneste dosis (dal-værdi).

## 8. OVERDOSERING<sup>1-4</sup>

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

## 9. BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER<sup>1-4, 11</sup>

I tilfælde, hvor det er nødvendigt hurtigt at modvirke dabigatrans antikoagulerende virkning (ved livstruende eller ukontrolleret blødning eller ved akutte operationer/procedurer), er den specifikke antidot idarucizumab tilgængelig. Virkningen og sikkerheden af den specifikke antidot (idarucizumab) er ikke klarlagt hos pædiatriske patienter. Hæmodialyse kan også fjerne dabigatran.

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 (aktiverede eller ikke-aktiverede) eller rekombinant faktor VIIa kan overvejes. Dog er de kliniske data meget begrænsede.

## 10. INDBERETNING AF 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](http://www.meldenbivirkning.dk)

Ved indberetning af en formodet bivirkning skal der gives så mange oplysninger som muligt, herunder oplysninger om anamnese, al samtidig medicinsk behandling, starttidspunkt og behandlingsdatoer

## 11. KILDER

1. Dabigatran etexilate Accord 75 mg, hårde kapsler, Produktresumé.
2. Dabigatran etexilate Accord 110 mg, hårde kapsler, Produktresumé.
3. Dabigatran etexilate Accord 150 mg, hårde kapsler, Produktresumé.
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](http://www.clottingtesting.com)

8. HemosIL® assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain).

[www.instrumentationlaboratory.com](http://www.instrumentationlaboratory.com)

9. Technoclot® DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria). [www.technoclone.com](http://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.





## PATIENTKORT

accord

Dabigatran etexilate Accord  
dabigatranetexilat

Danish

- Dette kort skal altid være på dig/på omsorgspersonen
- Sørg for det er den nyeste version 30 05 2023

## Kære patient/omsorgsperson til en pædiatrisk patient,

Din/dit barns læge har ordineret behandling med Dabigatran etexilate Accord. For at bruge Dabigatran etexilate Accord 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 Dabigatran etexilate Accord.

## Information om Dabigatran etexilate Accord til patienter/omsorgspersoner til pædiatriske patienter

Om din/dit barns behandling

- Dabigatran etexilate Accord 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 Dabigatran etexilate Accord. Du må aldrig springe en dosis over, eller stoppe med at tage Dabigatran etexilate Accord uden at have talt med din/dit barns læge.
- Informér din/dit barns læge om andre lægemidler, som du/dit barn aktuelt tager.
- Informér din/dit barns læge om behandlingen med Dabigatran etexilate Accord, hvis du/dit barn skal opereres eller have foretaget andre indgreb.
- Dabigatran etexilate Accord kapsler kan tages sammen med eller uden mad. Kapslen skal synkes 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 Dabigatran etexilate Accord. 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.



## ÖRYGGISKORT FYRIR SJÚKLING

accord

Dabigatran etexilate Accord  
dabigatran etexílat

Icelandic

- Þú / umönnunaraðili þinn skuluð ávallt hafa kortið meðferðis
- Vertu viss um að vera með nýjustu útgáfuna af kortinu (30 05 2023)

## Kæri sjúklingur / umönnunaraðili sjúklings á barnsaldri,

Læknirinn þinn / barnsins hefur hafið meðferð með Dabigatran etexilate Accord. Til þess að nota Dabigatran etexilate Accord á öruggan hátt skaltu íhuga mikilvægar upplýsingar í fylgiseðlinum.

Þar sem þetta öryggiskort fyrir sjúkling inniheldur mikilvægar upplýsingar um meðferðina sem þú / barnið ert á, skaltu ávallt hafa kortið meðferðis til þess að upplýsa heilbrigðisstarfsfólk um að þú / barnið notir Dabigatran etexilate Accord.

## Upplýsingar um Dabigatran etexilate Accord fyrir sjúkling / umönnunaraðila sjúklings á barnsaldri

Um meðferðina sem þú / barnið ert á

- Dabigatran etexilate Accord þynnir blóðið. Það er notað til meðferðar á blóðtöppum sem eru til staðar eða til að koma í veg fyrir myndun hættulegra blóðtappa.
- Fylgdu fyrirmælum læknisins / læknis barnsins um notkun Dabigatran etexilate Accord. Slepptu aldrei skammti og ekki hætta að taka Dabigatran etexilate Accord án þess að ræða fyrst við lækinn / lækni barnsins.
- Láttu lækinn / lækni barnsins vita um öll önnur lyf sem þú / barnið notar.
- Láttu lækinn / lækni barnsins vita um inntöku Dabigatran etexilate Accord áður en þú þarft að gangast undir skurðaðgerð / ífarandi aðgerð.
- Dabigatran etexilate Accord hylki má taka hvort sem er með eða án matar. Hylkið á að gleypa í heilu lagi með glasi af vatni. Ekki má brjóta hylkið eða tyggja það og ekki má fjarlægja kornin úr hylkinu.

Hvenær leita á læknishjálpar

- Taka Dabigatran etexilate Accord getur aukið blæðingarhættu. Ræddu tafarlaust við lækinn / lækni barnsins ef þú / barnið finnur fyrir merkjum og einkennum blæðingar eins og: bólga, óþægindi, óvenjulegur verkur eða höfuðverkur, sundl, fölvi, slappleiki, óvenjulegir marblettir, blóðnasir, blæðingar úr tannholdi, óvenjulega langvarandi blæðing úr sári, óeðlilegar tíðablæðingar eða blæðing úr leggdum, blóð í þvagi sem getur verið blótt eða brúnt, rauður/ svartar hægðir, blóðhósti, uppköst eða eru blóðug eða líkjast kaffikorgi.
- Ef þú dettur eða meiðir þig, sérstaklega ef þú rekur höfuðið í, er áriðandi að leita til læknis.



## PASIENTKORT

accord

Dabigatran etexilate Accord  
dabigatraneteksilat

Norwegian

- Du/omsorgspersonen må alltid ha med seg dette kortet
- Forsikre deg om at du bruker nyeste versjon (30 05 2023)

## Kjære pasient / omsorgsperson for pediatriisk pasient

Din/barnets lege har startet behandling med Dabigatran etexilate Accord. Les den viktige informasjonen i pakningsvedlegget og bruksanvisningen nøye slik at Dabigatran etexilate Accord brukes på en sikker måte.

Da dette pasientkortet inneholder viktig informasjon om din/barnets behandling, er det viktig at du/barnet alltid har kortet med deg/seg for å informere helsepersonell om at du/barnet bruker Dabigatran etexilate Accord.

## Informasjon om Dabigatran etexilate Accord til pasienter / omsorgspersoner for pediatriiske pasienter

Om din/barnets behandling

- Dabigatran etexilate Accord fortynner blodet. Det brukes til å behandle eksisterende blodpropper eller forhindre dannelsen av farlige blodpropper.
- Bruk alltid Dabigatran etexilate Accord nøyaktig slik din/barnets lege har forklart deg. Du må aldri hoppe over en dose eller avbryte behandling med Dabigatran etexilate Accord uten først å rådføre deg med din/barnets lege.
- Informer din/barnets lege om alle andre legemidler du/barnet bruker.
- Informer din/barnets lege om bruken av Dabigatran etexilate Accord før eventuelle kirurgiske inngrep / invasive prosedyrer.
- Dabigatran etexilate Accord kan tas med eller uten mat. Kapselen skal svelges hel med et glass vann. Kapselen skal ikke deles, knuses eller tygges, og pelleten skal ikke tømmes ut av kapselen.

Når skal du søke medisinsk hjelp?

- Inntak av Dabigatran etexilate Accord kan øke blødningsrisikoen. Snakk med din/barnets lege umiddelbart hvis du/barnet opplever tegn og symptomer på blødning, for eksempel: hevelse, ubehag, uvanlig smerte eller hodepine, svimmelhet, bleghet, svakhet, uvanlig dannelsen av blåmerker, neseblødning, blødning i tannkjøtt, uvanlig langvarig blødning fra kutt, unormal menstruasjonsblødning eller vaginal blødning, blod i urinen som kan være rosa eller brunt, rød/sort avføring, opphosting av blod, oppkast av blod eller kaffegrutlignende stoff.
- Hvis du eller barnet faller eller blir skadet, spesielt hvis du/de slår hodet, må du umiddelbart søke legehjelp.

## Dabigatran Etexilate All Strengths Hard Capsules Patient Alert Card - CP - DK/IS/NO

approved for print/date

Item number: BBBB7007

Originator: T.Hull

Origination Date: 05.05.2023

Revision Date: 27.06.2023

Revised By: RP/aul

Dimensions: 80x576

Min Body Text Size: 8pt

Supplier: MSN India

Colours

1. Black

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_

6. \_\_\_\_\_

Non Printing Colours

1. Profile

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_

6. \_\_\_\_\_

Proof Round

3

Technical Approval

Date sent: 05.05.2023 + 30.05.2023

Date received: 05.06.2023

EU-Artwork-Support@accord-healthcare.com

accord

\* Please note that only Artwork Studio is permitted to make changes to the above artwork. No changes are permitted by any 3rd party other than added notes and mark ups for required changes.

Version 8  
15.11.2022

- Stop ikke med at tage Dabigatran etexilate Accord 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 Dabigatran etexilate Accord til læger og sundhedspersonale

- Dabigatran etexilate Accord er et oralt antikoagulant (direkte trombin-hæmmer).
- Det kan være nødvendigt at stoppe behandling med Dabigatran etexilate Accord før kirurgiske eller andre invasive procedurer.
- Ved alvorlige blødninger skal behandling med Dabigatran etexilate Accord 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 Dabigatran etexilate Accord, se produktresuméerne for Dabigatran etexilate Accord og idarucizumab.
- Dabigatran etexilate Accord udskilles primært via nyrerne, og en tilstrækkelig diurese skal opretholdes. Dabigatran etexilate Accord er dialyserbart.

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

#### Patientinformation

\_\_\_\_\_  
Patientens navn

\_\_\_\_\_  
Fødselsdato

\_\_\_\_\_  
Indikation for antikoagulation

\_\_\_\_\_  
Dosis af Dabigatran etexilate Accord

BBBB7007



- Ekki hætta að taka Dabigatran etexilate Accord án þess að ræða fyrst við lækinn / lækni barnsins ef þú / barnið finnur fyrir brjóstsviða, ógleði, uppköstum, magaþægindum, uppþembu eða verkjum í efri hluta kviðar.

#### Upplýsingar um Dabigatran etexilate Accord fyrir heilbrigðisstarfsfólk

- Dabigatran etexilate Accord er segavarnarlyf til inntöku (trombínhemill með beina verkun).
- Nauðsynlegt gæti verið að hætta meðferð með Dabigatran etexilate Accord áður en skurðaðgerð eða ífarandi aðgerð fer fram.
- Í meiri háttar blæðingartilvikum á að stöðva meðferð með Dabigatran etexilate Accord tafarlaust.
- Sérstækt viðsnúningslyf (idarucizumab) er fánlegt handa fullorðnum sjúklingum. Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi sérstæka viðsnúningslyfsins idarucizumabs hjá börnum. Frekari upplýsingar og fleiri ráð til að vinna á móti segavarnaráhrifum Dabigatran etexilate Accord má finna í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Dabigatran etexilate Accord og idarucizumab.
- Dabigatran etexilate Accord skilst aðallega út um nýru. Því verður að viðhalda fullnægjandi þvagmyndun. Dabigatran etexilate Accord skilst út með blóðskilun.

**Vinsamlegast fyllið inn eftirfarandi upplýsingar eða biðjið lækinn / lækni barnsins um það.**

#### Upplýsingar um sjúkling

\_\_\_\_\_  
Nafn sjúklings

\_\_\_\_\_  
Kennitala

\_\_\_\_\_  
Ábending fyrir segavarnarmeðferð

\_\_\_\_\_  
Skammtur af Dabigatran etexilate Accord

BBBB7007



- Du må ikke slutte å ta/gi Dabigatran etexilate Accord uten først å rådføre deg med din eller barnets lege hvis du/barnet opplever halsbrann, kvalme, oppkast, ubehag i magen, er oppblåst eller får smerte i øvre mageregion.

#### Informasjon om Dabigatran etexilate Accord til helsepersonell

- Dabigatran etexilate Accord er et oralt antikoagulantium (direkte trombinhemmer).
- Dabigatran etexilate Accord må kanskje seponeres før kirurgiske inngrep eller andre invasive prosedyrer.
- Ved større blødninger må Dabigatran etexilate Accord seponeres umiddelbart.
- Et spesifikt reverseringsmiddel (idarucizumab) er tilgjengelig for voksne pasienter. Effekten og sikkerheten til det spesifikke reverseringsmidlet idarucizumab er ikke fastslått hos pædiatriske pasienter. For mer informasjon og råd om hvordan antikoagulanteffekten til Dabigatran etexilate Accord antagoniseres, se preparatomtalen for Dabigatran etexilate Accord og idarucizumab.
- Dabigatran etexilate Accord er hovedsakelig utgjennom nyrene. Adekvat diurese må opprettholdes. Dabigatran etexilate Accord kan fjernes ved dialyse.

**Fyll ut denne delen, eller be din/barnets lege om å gjøre det.**

#### Pasientinformasjon

\_\_\_\_\_  
Pasientens navn

\_\_\_\_\_  
Fødselsdato

\_\_\_\_\_  
Indikasjon for antikoagulasjon

\_\_\_\_\_  
Dose av Dabigatran etexilate Accord

BBBB7007



#### Dabigatran Etexilate All Strengths Hard Capsules Patient Alert Card - CP - DK/IS/NO

approved for print/date

**Item number: BBBB7007**

Originator: T.Hull  
Origination Date: 05.05.2023  
Revision Date: 27.06.2023  
Revised By: R.Paul

Dimensions: 80x576  
Min Body Text Size: 8pt  
Supplier: MSN India

#### Colours

1. Black ●  
2. \_\_\_\_\_  
3. \_\_\_\_\_  
4. \_\_\_\_\_  
5. \_\_\_\_\_  
6. \_\_\_\_\_

#### Non Printing Colours

1. Profile ●  
2. \_\_\_\_\_  
3. \_\_\_\_\_  
4. \_\_\_\_\_  
5. \_\_\_\_\_  
6. \_\_\_\_\_

Proof Round

3

Technical Approval Date sent: 05.05.2023 + 30.05.2023  
Date received: 05.06.2023