

Dabigatran etexilate Sandoz 75 mg, hårde kapsler  
Dabigatran etexilate Sandoz 110 mg, hårde kapsler  
Dabigatran etexilate Sandoz 150 mg, hårde kapsler

## ORDINATIONSVEJLEDNING

**Anbefalingerne vedrører udelukkende indikationerne:**

- Forebyggelse af apopleksi ved atrieflimren (SPAF).
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne.
- Primær forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik.
- Behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra 8 år til under 18 år.

Denne vejledning indeholder anbefalinger til at minimere risikoen for blødning ved anvendelse af dabigatranetexilat:

- Indikationer
- Kontraindikationer
- Perioperativ behandling
- Dosering
- Særlige patientgrupper med potentielt større blødningsrisiko
- Koagulationstest og deres tolkning
- Overdosering
- Behandling af blødningskomplikationer
- Dabigatranetexilat patientkort og rådgivning

**Ordinationsvejledningen erstatter ikke det senest godkendte produktresumé for dabigatranetexilat (SmPCs)<sup>1,2,3</sup>.**

## INDHOLD

• Dabigatranetexilat patientkort og rådgivning .....	3
• Indikationer .....	3
• Kontraindikationer .....	3
• Dosering .....	4
• Særlige patientgrupper med potentielt større blødningsrisiko.....	6
• Perioperativ behandling .....	11
• Koagulationstest og tolkning .....	12
• Overdosering.....	13
• Behandling af blødningskomplikationer .....	13



## DABIGATRANETEXILAT PATIENTKORT OG RÅDGIVNING

Patientkortet er indlagt i dabigatranetexilat-pakningen. Patienten eller omsorgspersonen for den pædiatriske patient skal instrueres i altid at bære patientkortet på sig og at fremvise det ved konsultation med en læge. Patienten eller omsorgspersonen for den pædiatriske patient bør rådgives om vigtigheden af at indtage sin medicin korrekt, tegn og symptomer på blødning og hvornår der bør søges lægehjælp.



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


- Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med non-valvulær atrieflimren (NVAF) og 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.
- Primær forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik.
- Behandling af VTE og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra 8 år til under 18 år.



## KONTRAINDIKATIONER<sup>1,2</sup>

- Overfølsomhed overfor det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne
- Svært nedsat nyrefunktion kreatininclearance (CrCL)  $<30$  mL/min hos voksne; estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR)  $<50$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> hos pædiatriske patienter.
- Aktiv klinisk signifikant blødning.
- Læsion eller tilstand, der betragtes som en betydende risikofaktor for en alvorlig blødning. Dette kan inkludere:
  - Aktuell 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 intraspinale 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 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 de følgende potente P-gp-inhibitorer: systemisk ketoconazol, ciclosporin, itraconazol, dronedaron eller fastkombinationen glecaprevir/pibrentasvir
- Kunstige hjerteklapper, der kræver behandling med antikoagulant.

 **Dosering for indikationerne SPAF og behandling samt forebyggelse af DVT og LE hos voksne<sup>1,2</sup>**

**ANBEFALET  
DAGLIG DOSIS  
HOS VOKSNE<sup>1</sup>**

**Dabigatran-  
etexilat 150 mg  
To gange dagligt**

Indikation	Dosisanbefaling
Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med NVAF med en eller flere risikofaktorer (SPAF)	300 mg dabigatranetexilat 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 dabigatranetexilat som 1 kapsel á 150 mg 2 gange dagligt efter forudgående parenteral antikoagulationsbehandling i mindst 5 dage



Parenteral  
antikoagulation



Stop efter  $\geq 5$   
dage



Start  
dabigatran-  
etexilat

**DOSISREDUKTION FOR  
SÆRLIGE  
PATIENTGRUPPER\*2**

**Dabigatran-  
etexilat 110 mg  
To gange dagligt**

<b>Dosisanbefaling</b>	
<b>Anbefalet dosisreduktion</b>	
Patienter i alderen $\geq 80$ år	Daglig dosis på 220 mg dabigatranetexilat som 1 kapsel á 110 mg 2 gange dagligt
Patienter som samtidig får verapamil	
<b>Dosisreduktion til overvejelse</b>	
Patienter fra 75-80 år	Daglig dosis på 300 mg eller 220 mg dabigatranetexilat 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; behandling af DVT og LE, og forebyggelse af recidiverende DVT og LE.*

**Behandlingsvarighed**

<b>Indikation</b>	<b>Behandlingsvarighed</b>
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.



## Dosering for primær forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik<sup>1,2</sup>

### ANBEFALET DAGLIG DOSIS<sup>2</sup>

**Dabigatran-  
etexilat 220 mg**  
2 kapsler á 110 mg en gang dagligt

	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	Én kapsel med 110 mg dabigatranetexilat	220 mg dabigatranetexilat én gang dagligt i form af 2 kapsler á 110 mg	10 dage
Efter elektiv hoftealloplastik			28-35 dage

**Bemærk:** Ved begge typer operationer skal behandlingens start udsættes, hvis hæmostase ikke er sikret. Hvis behandlingen ikke påbegyndes på operationsdagen, skal dosis fra første behandlingsdag påbegyndes med 2 kapsler én gang dagligt.



## DOSISREDUKTION

### DOSISREDUKTION FOR SÆRLIGE PATIENTGRUPPER<sup>\*3</sup>

**Dabigatran-  
etexilat 150 mg**  
2 kapsler á 75 mg en gang dagligt

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

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



## Dosering for behandling af VTE og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra 8 år til under 18 år<sup>1,2</sup>

Dabigatranetexilat kapsler kan anvendes til pædiatriske patienter i alderen 8 år eller ældre, som kan sluge kapslerne hele. Doseringstabellen angiver enkelt doser som skal administreres 2 gange dagligt.

### DOSERINGSTABEL BASERET PÅ BARNETS ALDER OG VÆGT<sup>2</sup>

		Alder i år									
		8 to <9	9 to <10	10 to <11	11 to <12	12 to <13	13 to <14	14 to <15	15 to <16	16 to <17	17 to <18
Vægt (kg)	>81			300 mg i form af to kapsler à 150 mg <i>eller</i> fire kapsler à 75 mg							
	71 to <81										
	61 to <71										
	51 to <61	260 mg i form af en kapsel à 110 mg plus en kapsel à 150 mg <i>eller</i> en kapsel à 110 mg plus to kapsler à 75 mg									
	41 to <51	220 mg i form af to kapsler à 110 mg									
	31 to <41	185 mg i form af en kapsel à 75 mg plus en kapsel à 110 mg									
	26 to <31	150 mg i form af en kapsel à 150 mg <i>eller</i> to kapsler à 75 mg									
	21 to <26										
	16 to <21	en kapsel à 110 mg									
	13 to <16										
11 to <13	en kapsel à 75 mg										

 betyder at doseringsanbefalinger ikke kan gives



### MÅLING AF NYREFUNKTIONEN - ALLE VOKSNE PATIENTER

- Før opstart af behandlingen med dabigatranetexilat 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 også vurderes, hvis der er mistanke om et fald i nyrefunktionen (f.eks. hypovolæmi, dehydrering eller samtidig behandling med visse andre typer medicin).

- Hos ældre patienter (>75 år) eller patienter med nedsat nyrefunktion, bør nyrefunktionen vurderes mindst en gang årligt.

#### \*Cockcroft-Gault formel

Ved kreatinin i mg/dl:

$$(140 - \text{alder [år]}) \times \text{vægt [kg]} \times 0.85 \text{ hvis kvinde} / \{72 \times \text{serum kreatinin [mg/dl]}\}$$

Ved kreatinin i  $\mu\text{mol/l}$ :

$$1.23 \times (140 - \text{alder [år]}) \times \text{vægt [kg]} \times 0.85 \text{ hvis kvinde} / \text{serum kreatinine [\mu mol/l]}$$



#### MÅLING AF NYREFUNKTIONEN - ALLE PÆDIATRISKE PATIENTER

- Før opstart af behandlingen med dabigatranetexilat 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 dabigatranetexilat er kontraindiceret hos patienter med eGFR <50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (se "kontraindikationer").

Patienter med eGFR >50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> bør behandles med dosen i henhold til doseringstabellen.



#### BEHANDLINGSSKIFT for indikationerne SPAF og behandling og forebyggelse af DVT/LE

##### Fra dabigatranetexilat til parenteral antikoagulans

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



Sidste  
dabigatrandosis



Vent 12  
timer



Start parenteral  
antikoagulans og stop  
dabigatran



## BEHANDLINGSSKIFT ved indikationerne primær forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik

### Fra dabigatranetexilat til parenteral antikoagulans

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



Sidste dosis af dabigatranetexilat



Vent 24 timer



Start parenteral antikoagulans og stop dabigatranetexilat

### Fra parenteral antikoagulans til dabigatranetexilat

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



Sidste dosis parenteral antikoagulans



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

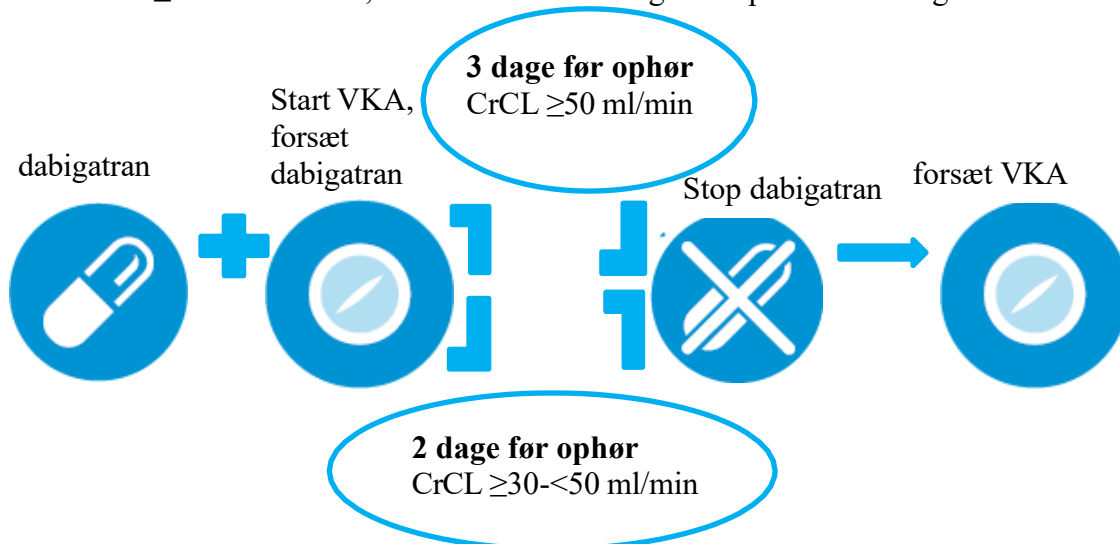


Giv ikke yderligere parenteral antikoagulans

## Fra dabigatranetexilat til Vitamin K antagonist (VKA)

Starttidspunkt for VKA bør justeres baseret på CrCL:

- CrCL  $\geq 50$  ml/min, VKA bør startes 3 dage før ophør med dabigatranetexilat
- CrCL  $\geq 30$ - $< 50$  ml/min, VKA bør startes 2 dage før ophør med dabigatranetexilat



Måling af den internationale normaliserede ratio (INR) som mål for VKAs effekt 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 til dabigatranetexilat for indikationerne SPAF og behandling og forebyggelse af DVT/LE

Behandling med VKA stoppes. Dabigatranetexilat kan startes, når INR  $< 2,0$ .



### **Kardiovertering (SPAF)**

Patienter med non-valvulær atrieflimren i forebyggende behandling for apopleksi og systemisk emboli kan forblive på dabigatranetexilat i forbindelse med kardiovertering.

### **Kateterablation for atrieflimren (SPAF)**

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

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

### **Perkutan koronar intervention (PCI) med stenting (SPAF)**

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



### **BEHANDLINGSSKIFT ved indikationen behandling af VTE og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra 8 år til under 18 år**

#### **Fra dabigatranetexilat til parenteral antikoagulans**

Det anbefales, at man venter 12 timer efter den sidste dabigatranetexilat-dosis, før man skifter til parenteral antikoagulans



Sidste dosis af  
dabigatran-  
etexilat



Vent 12  
timer



Start parenteral  
antikoagulans og stop  
dabigatranetexilat

### Fra parenteral antikoagulans til dabigatranetexilat

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



Sidste dosis  
parenteral  
antikoagulans



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



Giv ikke yderligere  
parenteral  
antikoagulans

### Fra dabigatranetexilat til Vitamin K antagonist (VKA)

- $eGFR \geq 50 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , VKA bør startes 3 dage før ophør med dabigatranetexilat.
- $eGFR < 50 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , er ikke undersøgt. Der kan ikke gives en doseringsanbefaling for skift til VKA.

dabigatran



Start VKA,  
forsæt  
dabigatran



Forsæt 3  
dage

Stop  
dabigatran



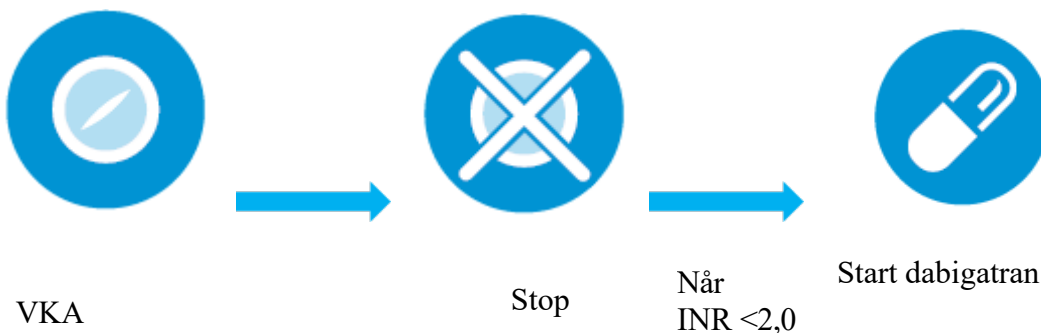
forsæt VKA



Måling af den internationale normaliserede ratio (INR) som mål for VKAs effekt 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 VKA til dabigatranetexilat

Behandling med VKA stoppes. Dabigatranetexilat kan startes, når INR <2,0.



### Administration

Dabigatranetexilat er til oral anvendelse.

- Kapslerne kan tages med eller uden mad. Kapslerne skal synkes hele og tages med et glas vand for at lette passage til mavesækken.
- Patienterne bør instrueres i ikke at knække, tygge eller åbne kapslerne eller tage indholdet ud, da dette kan øge risikoen for blødning.



### SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIEL ØGET BLØDNINGSRISIKO<sup>1,2</sup>

Patienter med øget blødningsrisiko (se Tabel 1) bør nøje overvåges for tegn og symptomer på blødning eller anæmi. Et uforklarligt fald i hæmoglobin og/eller hæmatokrit eller blodtryk, bør føre til udredning for at finde en eventuel blødningskilde.

Dosisjustering bør overvejes efter vurdering af potentielle fordele og risici for den enkelte patient (se ovenfor). En koagulationstest (se afsnittet Koagulationstest 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 2 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 for voksne patienter. Virkningen og sikkerheden af idarucizumab er ikke klarlagt hos pædiatriske patienter. Hæmodialyse kan fjerne dabigatran.

Hos voksne patienter er andre muligheder frisk fuldblod eller friskfrossen plasma, koagulationsfaktor-koncentrater (aktiveret eller ikke-aktiveret), rekombinant faktor VIIa eller trombocyt-koncentrater.

**Table 1\*: Risk factors that can increase the risk of bleeding**

Farmakodynamiske og -kinetiske faktorer	Alder ≥75 år	Pædiatriske patienter
Faktorer der øger dabigatran-plasmaniveauet	<p>Betydende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Moderat nedsat nyrefunktion (CrCL 30–50 ml/min)<sup>†</sup></li> <li>Potente P-gp-inhibitorer<sup>†</sup> (se afsnittet Kontraindikationer)</li> <li>Samtidig administration af milde til moderate P-gp-inhibitorer (f.eks. amiodaron, verapamil, kinidin og ticagrelor)</li> </ul> <p>Mindre betydende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lav legemsvægt (&lt;50 kg)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potente P-gp-inhibitorer<sup>†</sup> (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 med P-gp-inhibitorer er ikke undersøgt hos pædiatriske patienter, men det er muligt at det øger risikoen for blødning.</li> </ul>
Farmakodynamiske interaktioner	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acetylsalicylsyre og andre trombocyt-aggregationshæmmere, såsom clopidogrel</li> <li>NSAID</li> <li>SSRI eller SNRI<sup>#</sup></li> <li>Andre lægemidler, der kan påvirke hæmostasen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acetylsalicylsyre og andre trombocyt-aggregationshæmmere, såsom clopidogrel</li> <li>NSAID</li> <li>SSRI eller SNRI<sup>#</sup></li> <li>Andre lægemidler, der kan påvirke hæmostasen</li> </ul>
Sygdomme/procedure med særlig blødningsrisiko	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medfødte eller erhvervede koagulationsforstyrrelser</li> <li>Trombocytopeni eller funktionelle trombocyttaggregation defekter</li> <li>Øsofagitis, gastritis, gastroøsofageal reflux</li> <li>Nylig biopsi eller større traume</li> <li>Bakteriel endokarditis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medfødte eller erhvervede koagulationsforstyrrelser</li> <li>Trombocytopeni eller funktionelle trombocyttaggregation defekter</li> <li>Øsofagitis, gastritis, gastroøsofageal reflux</li> <li>Nylig biopsi eller større traume</li> <li>Bakteriel endokarditis</li> </ul>

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

<sup>†</sup> CrCL: Kreatininclearance; P-gp: P-glykoprotein;

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



## PERIOPERATIVE BEHANDLING

### Kirurgi og indgreb

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

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

### Akutte operationer/akutte procedurer

Dabigatranetexilat bør pauseres midlertidigt. Når det er nødvendigt hurtigt at modvirke den antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot (idarucizumab) tilgængelig for voksne patienter.<sup>10</sup>

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

Idarucizumabs virkning og sikkerhed hos pædiatriske patienter er ikke klarlagt. Dabigatran kan fjernes med hæmodialyse. Reversering af dabigatran-behandling udsætter patienten for trombotisk risiko fra den underliggende sygdom.

### **Subakutte operationer/indgreb**

Dabigatranetexilat 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, som skal indgå i overvejelserne om nødvendigheden af intervention (se Kardioovertering).

### **Elektiv kirurgi**

Hvis muligt, bør dabigatranetexilat seponeres mindst 24 timer før invasive/kirurgiske procedurer. Det bør overvejes, for voksne patienter, 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. Se seponeringsregler i tabel 2.

<b>Tabel 2: Seponeringsregler før invasive/kirurgiske procedurer</b>			
<b>Voksne patienter</b>			
Nyrefunktion (CrCL mL/min)	Estimeret halveringstid (timer)	Dabigatranetexilat 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)
<b>Pædiatriske patienter</b>			
Nyrefunktion (eGFR i mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Dabigatranetexilat skal seponeres før elektiv kirurgi		
>80	24 timer før		
50–80	2 dage før		
<50	Det er ikke undersøgt i disse patienter (Se "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 2 timer før administration af den første dosis dabigatranetexilat. Disse patienter kræver hyppig observation for neurologiske tegn og symptomer på spinalt eller epiduralt hæmatom.



## **KOAGULATIONSTEST OG TOLKNING<sup>4</sup>**

Det er ikke nødvendigt med rutinemæssig klinisk monitorering ved behandling med dabigatranetexilat.<sup>5,6</sup> Ved formodet overdosering eller hos patienter som indlægges, anbefales det at vurdere antikoagulationsstatus.

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

INR er ikke brugbar for dabigatranetexilat-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), Ecarin-koagulationstid (ECT)**

Der er fundet en klar korrelation mellem dabigatrankoncentrationen i plasma og graden af antikoagulerende effekt.<sup>1-4</sup> Der findes flere kvantitative metoder til måling af dabigatranplasmakoncentrationer baseret på dTT.<sup>6-9</sup> En fortyndet TT<sup>1,2</sup> (dTT) på **>200 ng/ml dabigatran plasmakoncentration for indikationerne NVAF og behandling og forebyggelse af DVT/LE og på >67 ng/ml dabigatran plasmakoncentration for indikationerne primær forebyggelse af VTE efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik før næste lægemiddeldosis** kan indikere en øget blødningsrisiko.<sup>1,2</sup> En normal dTT-måling indikerer ingen klinisk relevant antikoagulerende virkning af dabigatran. TT og ECT kan give nyttig information, men testene er ikke standardiseret. I kliniske studier hos pædiatriske patienter er antikoagulansaktiviteten vurderet ved brug af fortyndet trombintid (dTT). Dette er den foretrukne metode.

### Koagulationstest-grænseværdier lige inden næste lægemiddeldosis

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.<sup>3,4</sup>

Koagulationstest-grænseværdier lige inden næste lægemiddeldosis, der kan være forbundet med en øget blødningsrisiko, er ikke kendt for pædiatriske patienter.

**Tabel 3: Koagulationstest-grænseværdier lige inden næste lægemiddeldosis (dvs. trough-værdi = dal-værdi), der kan være forbundet med en øget blødningsrisiko hos voksne.**

Test (trough-værdi = dal-værdi)	NVAF og behandling og forebyggelse af DVT/LE	Primær forebyggelse af VTE efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik
dTT [ng/mL]	>200	>67
ECT [x øvre normalgrænse]	>3	Ingen data*
aPTT [x øvre normalgrænse]	>2	>1,3
INR	Bør ikke udføres	Bør ikke udføres

\*ECT-testen blev ikke anvendt ved doseringen 220 mg dabigatranetexilat 1 gang daglig ved indikationen forebyggelse af VTE efter knæ- eller hofteoperation.

**Tidspunkt for måling:** Koagulationstestresultater afhænger af tidspunktet for blodprøvetagningen i forhold til indtag af seneste dosis. En blodprøve taget 2 timer efter sidste dabigatranetexilat-dosis (peak-værdi) vil have anderledes (højere) resultater i alle koagulationstest sammenlignet med en blodprøve taget

- 10-16 timer efter indtagelse (through-værdi = dal-værdi) for indikationerne SPAF
- , behandling og forebyggelse af DVT/LE hos voksne og behandling af VTE og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra 8 år til under 18 år.
- 20-28 timer efter indtagelse (through-værdi = dal-værdi) for indikationerne primær forebyggelse af VTE efter elektiv total knæ- eller hoftealloplastik efter indtagelse af den samme dosis.



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

I tilfælde af mistanke om overdosering kan koagulationstest hjælpe til at påvise en evt. blødningsrisiko. Overdreven antikoagulation kan kræve afbrydelse af dabigatranetexilat-behandling. 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.

Doser af dabigatranetexilat 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.



## BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER<sup>1-3, 10</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 hos voksne patienter. Virkningen og sikkerheden af idarucizumab er ikke klarlagt hos pædiatriske patienter. Hæmodialyse kan fjerne dabigatran.

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

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

### 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](http://www.meldenbivirkning.dk)

Formodede bivirkninger kan også indberettes direkte til Sandoz A/S ved at bruge den online indberetningsform: <https://pvi1j.solutions.iqvia.com/pvi-web/> eller kontakte [adverse.event.denmark@sandoz.com](mailto:adverse.event.denmark@sandoz.com).

## REFERENCER

1. Sandoz. Dabigatran etexilate, hårde kapsler 150 mg, Produktresumé.
2. Sandoz. Dabigatran etexilate, hårde kapsler 110 mg, Produktresumé.
3. Sandoz. Dabigatran etexilate, hårde kapsler 75 mg, Produktresumé.
4. Van Ryn J et al. *Thromb Hemost* 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<sup>®</sup> thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur Oise, France). [www.clottingtesting.com](http://www.clottingtesting.com)
8. HemosIL<sup>®</sup> assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain). [www.instrumentationlaboratory.com](http://www.instrumentationlaboratory.com)
9. Technoclot<sup>®</sup> DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria). [www.technoclone.com](http://www.technoclone.com)
10. INNOVANCE<sup>®</sup> DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Germany). <https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis>
11. Pollack C et al. *NEJM* 2015; 373:511–20.

## PATIENTKORT

Dabigatran etexilate Sandoz kapsler  
dabigatranetexilat

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

### Kære patient/omsorgsperson til en pædiatrisk patient,

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

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

Om din/dit barns behandling

- Dabigatran etexilate Sandoz 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 Sandoz. Du må aldrig springe en dosis over, eller stoppe med at tage Dabigatran etexilate Sandoz 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 Dabigatran etexilate Sandoz, hvis du/dit barn skal opereres eller have foretaget andre indgreb.
- Dabigatran etexilate Sandoz 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 Dabigatran etexilate Sandoz. 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 Dabigatran etexilate Sandoz 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 Sandoz til læger og sundhedspersonale

- Dabigatran etexilate Sandoz er et oralt antikoagulans (direkte trombin-hæmmer).
- Det kan være nødvendigt at stoppe behandling med Dabigatran etexilate Sandoz før kirurgiske eller andre invasive procedurer.
- Ved alvorlige blødninger skal behandling med Dabigatran etexilate Sandoz 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 Sandoz, se produktresuméerne for Dabigatran etexilate Sandoz og idarucizumab.
- Dabigatran etexilate Sandoz udskilles primært via nyrerne, og en tilstrækkelig diurese skal opretholdes. Dabigatran etexilate Sandoz 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 Sandoz  
01/2024