

Dabigatran etexilate Medical Valley (dabigatranetexilat)

ORDINATIONSVEJLEDNING

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

- Forebyggelse af slagtilfælde og systemisk emboli hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) samt forebyggelse af tilbagefald af DVT og PE hos voksne
- Primær forebyggelse af venøse tromboemboliske hændelser (VTE) ved elektiv total hofte- eller knæproteseoperation hos voksne.
- Behandling af VTE og forebyggelse af tilbagevendende 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 Dabigatran etexilate Medical Valley for at minimere risikoen for blødning:

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

Ordinationsvejledningen erstatter ikke det senest godkendte produktresumé¹. Det seneste godkendte produktresumé kan tilgås her: <http://produktresume.dk/>

Indholdsfortegnelse

1. PATIENTKORT OG RÅDGIVNING	3
2. INDIKATIONER	3
3. KONTRAINDIKATIONER	3
4. DOSERING	4
5. SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIETLT STØRRE BLØDNINGSRISIKO	10
6. PERIOPERATIV BEHANDLING	11
7. KOAGULATIONSTESTS OG DERES TOLKNING	12
8. OVERDOSERING	13
9. ANTIDOT OG BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER	13
10. INDBERETNING AF BIVIRKNINGER	13
11. REFERENCER	13

1. PATIENTKORT OG RÅDGIVNING

Patientkort er indlagt i Dabigatran etexilate Medical Valley-pakningen. Patienten eller omsorgspersonen for den pædiatriske patient skal instrueres i altid at bære patientkortet på sig og at fremvise det ved konsultation med lægen. Patienten eller omsorgsperson for den pædiatriske patient bør rådgives om vigtigheden af at indtage sit lægemiddel korrekt, tegn på blødning og hvornår, der skal søges lægehjælp.

2. INDIKATIONER

- Forebyggelse af slagtilfælde og systemisk emboli hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren (NVAF), med en eller flere risikofaktorer, såsom tidligere slagtilfælde eller forbigående iskæmisk anfald (TIA), alder ≥ 75 år, hjertesvigt (NYHA-klasse \geq II), diabetes mellitus eller hypertension
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) og forebyggelse af tilbagefald af DVT og PE hos voksne
- Primær forebyggelse af venøse tromboemboliske hændelser (VTE) hos voksne patienter, der har gennemgået en elektiv total hofteproteseoperation eller total knæproteseoperation.
- Behandling af VTE og forebyggelse af tilbagevendende VTE hos pædiatriske patienter fra det tidspunkt, hvor barnet er i stand til at synke blød mad, til under 18 år.

3. KONTRAINDIKATIONER

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne
- eGFR < 50 ml/min/1,73 m² 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 antikoagulan, 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 antikoagulanbehandling, eller 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 kombinationsprodukter af glecaprevir/pibrentasvir
- Kunstige hjerteklapper, der kræver behandling med antikoagulan.

4. DOSERING

Voksne

Anbefalet daglig dosis – Voksne

Dabigatran, 150 mg To gange dagligt

	Dosisanbefaling
Forebyggelse af slagtilfælde 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 (PE) samt forebyggelse af tilbagefald af DVT og PE hos voksne	300 mg dabigatran som 1 kapsel á 150 mg 2 gange dagligt efter forudgående parenteral antikoagulanbehandling i mindst 5 dage

Parenteral antikoagulation → Stop efter ≥ 5 dage → Start dabigatran

Voksne

Anbefalet daglig vedligeholdelsesdosis – Voksne

Dabigatran, 220 mg Én 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
Primær forebyggelse af venøse tromboemboliske hændelser (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 forebyggelse af venøse tromboemboliske hændelser (VTE) hos voksne patienter efter elektiv hoftealloplastik			28–35 dage

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

Dosisreduktion

Dosisreduktioner for følgende indikationer - voksne:

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

Dabigatran, 110 mg 2 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 refluks	
Andre patienter med en øget blødningsrisiko	

Dosisreduktioner for følgende indikationer - voksne:

- Primær forebyggelse af venøse tromboemboliske hændelser hos voksne patienter, der har fået foretaget elektiv total hofte- eller knæalloplastik

Dabigatran, 150 mg Én gang dagligt

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

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

Pædiatrisk population

Anbefalet daglig dosis - Pædiatrisk population

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

Dabigatran etexilate Medical Valley 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.

Dabigatran etexilate Medical Valley 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 doseringstabellen herunder. 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 dabigatran 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

Behandlingsvarighed

Indikation	Behandlingsvarighed
SPAF*	Behandlingen skal fortsættes på lang sigt
DVT/PE	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 PE
VTE hos pædiatriske patienter	Behandlingsvarigheden skal individualiseres baseret på benefit/risk- vurderingen

* Forebyggelse af slagtilfælde og systemisk emboli hos voksne patienter med NVAf med en eller flere risikofaktorer

Måling af nyrefunktionen - alle patienter

- **Før opstart af behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley** 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).
- Før påbegyndelse af behandlingen med Dabigatran etexilate Medical Valley 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 etexilate Medical Valley er kontraindiceret hos pædiatriske patienter med eGFR < 50 ml/min/1,73m² (se 'Kontraindikationer').
- Pædiatriske patienter med eGFR > 50 ml/min/1,73m² bør behandles med dosen i henhold til relevant algoritme (se doseringsalgoritmer).
- **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 lægemidler).
- Hos patienter over 75 år eller patienter med nedsat nyrefunktion bør nyrefunktionen vurderes mindst én gang om året.

*Cockcroft-Gault formula

For kreatinin i mg/dl

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

For kreatinin i µmol/l

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

BEHANDLINGSSKIFT

Fra Dabigatran etexilate Medical Valley 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 af Dabigatran etexilate Medical Valley, før man skifter til en parenteral antikoagulans.

Sidste dosis Dabigatran etexilate Medical Valley → Vent 24 timer → Start parenteral antikoagulans og stop Dabigatran etexilate Medical Valley

Fra Dabigatran etexilate Medical Valley til parenteral antikoagulans (for alle andre indikationer)

Det anbefales, at man venter 12 timer efter den sidste dosis Dabigatran etexilate Medical Valley, før man starter op på en parenteral antikoagulans.

Sidste dosis Dabigatran etexilate Medical Valley → Vent 12 timer → Start parenteral antikoagulans og stop Dabigatran etexilate Medical Valley

Fra parenteral antikoagulans til Dabigatran etexilate Medical Valley

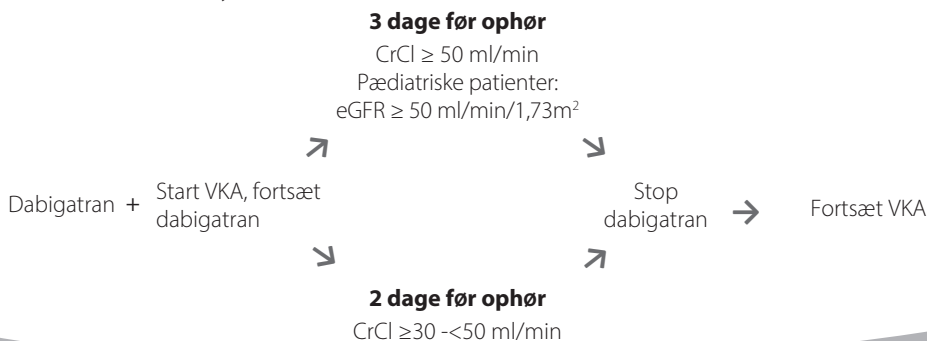
Den parenterale antikoagulans bør seponeres, og Dabigatran etexilate Medical Valley bør startes 0-2 timer før det planlagte tidspunkt for næste parenterale dosis. Ved kontinuerlig behandling (f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin (UFH)) opstartes Dabigatran etexilate Medical Valley samtidig med seponering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

Seponer parenteral antikoagulans → Start Dabigatran etexilate Medical Valley 0-2 timer før det planlagte tidspunkt for næste parenterale dosis → Giv ikke yderligere parenteral antikoagulans

Fra Dabigatran etexilate Medical Valley til vitamin K antagonist (VKA)

Starttidspunkt for VKA bør justeres baseret på følgende:

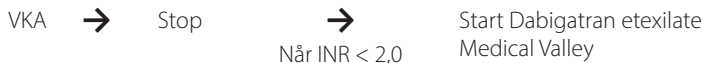
- CrCl \geq 50 ml/min, VKA bør startes 3 dage før ophør med Dabigatran etexilate Medical Valley
- CrCl \geq 30 - < 50 ml/min, VKA bør startes 2 dage før ophør med Dabigatran etexilate Medical Valley
- Pædiatriske patienter: eGFR \geq 50 ml/min/1,73m², VKA bør startes 3 dage før ophør med Dabigatran etexilate Medical Valley.



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

Fra vitamin K antagonist (VKA) til Dabigatran etexilate Medical Valley

Behandling med VKA stoppes. Behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley startes, når INR er < 2,0.



Kardioovertering

Patienter med non-valvulær atrieflimren i forebyggende behandling for slagtilfælde og systemisk emboli kan forblive på Dabigatran etexilate Medical Valley i forbindelse med kardioovertering.

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 etexilate Medical Valley.

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 etexilate Medical Valley i kombination med trombocythæmmende midler, efter der er opnået hæmostase.

Administration

Dabigatran etexilate Medical Valley er til oral anvendelse.

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

5. SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED POTENTIETLT STØRRE BLØDNINGSRISIKO

Patienter med øget blødningsrisiko (se tabel 2) 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 dabigatran-eksponering. Når for høj dabigatran-eksponering er identificeret hos patienter med høj risiko for blødning anbefales en reduceret dosis på 220 mg som 1 kapsel å 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. Virkningen og sikkerheden af den specifikke antidot idarucizumab er ikke klarlagt hos pædiatriske patienter. Hæmodialyse kan fjerne dabigatran.

Tabel 2*: Risikofaktorer der kan øge blødningsrisikoen

Farmakodynamiske og -kinetiske faktorer	Alder \geq 75 år
Faktorer der øger dabigatran-plasmaniveauet	Betydende: <ul style="list-style-type: none">• Moderat nedsat nyrefunktion (CrCl 30-50 ml/min)[†]• Potente P-gp¹-inhibitorer (se afsnittet Kontraindikationer)• Samtidig administration af svage til moderate P-gp-inhibitorer (f.eks. amiodaron, verapamil, kinidin og ticagrelor) Mindre betydende: <ul style="list-style-type: none">• Lav legemsvægt (< 50 kg)
Farmakodynamiske interaktioner	<ul style="list-style-type: none">• Acetylsalicylsyre og andre trombocyttaggregationshæmmere, 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 trombocyttaggregationsdefekter• 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.

[#]SSRI: selektive serotonin-genoptagshæmmere. SNRI: serotonin- og noradrenalin-genoptagshæmmere.

6. PERIOPERATIV BEHANDLING

Kirurgi og indgreb

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

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

Dabigatran etexilate Medical Valley bør pauseres. Når det er nødvendigt hurtigt at modvirke den antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot idarucizumab tilgængelig.

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

Subakutte operationer/indgreb

Dabigatran etexilate Medical Valley 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 Kardioovertering).

Elektiv kirurgi

Hvis muligt, bør Dabigatran etexilate Medical Valley seponeres mindst 24 timer før invasive/kirurgiske procedurer. Det bør overvejes at seponere Dabigatran etexilate Medical Valley 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 3 og 4.

Tabel 3: Seponeringsregler før invasive/kirurgiske procedurer for voksne

Nyrefunktion (CrCl ml/min)	Estimeret halveringstid (timer)	Dabigatran etexilate Medical Valley 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 4: Seponeringsregler før invasive eller kirurgiske procedurer for pædiatriske patienter

Nyrefunktion (eGFR i ml/min/1,73m ²)	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

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 etexilate Medical Valley. 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 ved behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley. Ved formodet overdosering eller hos patienter som indlægges, anbefales det at vurdere antikoagulationsstatus.

• 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 virkning¹. Der findes flere kvantitative metoder til måling af dabigatranplasmakoncentrationer baseret på dTT. En fortyndet TT (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 lægemiddelinntag kan indikere en øget blødningsrisiko¹. 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 5 og 6 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.

Tabel 5: Koagulationstest-grænseværdier lige inden næste lægemiddeldosis

Test (trough-værdi = dal-værdi) (for indikationer på VTE hos voksne)	
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 Dabigatran etexilate Medical Valley én gang dagligt ved indikationen profylakse af VTE efter hofte- eller knæalloplastik.

Tabel 6: Koagulationstest-grænseværdier lige inden næste lægemiddeldosis**Test (trough-værdi = dal-værdi) (for indikationer på SPAF eller DVT/LE hos voksne)**

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 dosis af Dabigatran etexilate Medical Valley (~peak-værdi) vil resultere i højere værdier end en blodprøve taget 20-28 timer (VTE) hhv. 10-16 timer (SPAF eller DVT/LE) efter seneste dosis (dal-værdi).

8. OVERDOSERING

I tilfælde af mistanke om overdosering kan koagulationstest hjælpe til at påvise en evt. blødningsrisiko. Overdreven antikoagulation kan kræve afbrydelse af Dabigatran etexilate Medical Valley. 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 Dabigatran etexilate Medical Valley ud over det anbefalede udsætter patienten for en øget 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.

9. ANTIDOT OG BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER

I tilfælde, hvor det er nødvendigt hurtigt at modvirke Dabigatran etexilate Medical Valleys antikoagulerende virkning (ved livstruende eller ukontrolleret blødning eller ved akutte operationer/procedurer), er den specifikke antidot idarucizumab 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-koncentrater (aktiverede eller ikke-aktiverede) eller rekombinant faktor VIIa kan overvejes. Dog er de kliniske data meget begrænsede.

10. INDBERETNING AF BIVIRKNINGER

Indberet alle formodede bivirkninger af Dabigatran etexilate Medical Valley til Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, websted: www.meldenbivirkning.dk

11. REFERENCER

1. Dabigatran etexilate Medical Valley Produktresumé

PATIENTKORT

Dabigatran etexilate Medical Valley 75 mg hårde kapsler

Dabigatran etexilate Medical Valley 110 mg hårde kapsler

Dabigatran etexilate Medical Valley 150 mg hårde 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 Medical Valley. For at bruge Dabigatran etexilate Medical Valley på sikker vis, bedes du tage hensyn til de vigtige oplysninger i indlægssedlen.
- Da patientkortet indeholder vigtig information om din/dit barns behandling, skal du/dit barn altid have kortet på dig/sig for at informere sundhedspersoner om din/dit barns behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley.

Information til patienter/omsorgspersoner til pædiatriske patienter

Om din/dit barns behandling

- Dabigatran etexilate Medical Valley 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 Medical Valley. Du må aldrig springe en dosis over, eller stoppe med at tage Dabigatran etexilate Medical Valley uden at have talt med din/dit barns læge.
- Informér din/dit barns læge om alle andre lægemidler, du/dit barn aktuelt tager.
- Informér din/dit barns læge om behandlingen med Dabigatran etexilate Medical Valley, hvis du/dit barn skal opereres eller have foretaget andre indgreb.
- Dabigatran etexilate Medical Valley kapsler kan tages 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 Medical Valley. Kontakt straks lægen, hvis du/dit barn oplever tegn og symptomer på blødning, såsom: hævelse, ubehag, usædvanlig smerte eller hovedpine, svimmelhed, blegghed, 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 Medical Valley 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 til sundhedspersoner

- Dabigatran etexilate Medical Valley er et oralt antikoagulans (direkte trombin-hæmmer).
- Det kan være nødvendigt at stoppe behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley før kirurgiske eller andre invasive procedurer.
- Ved alvorlige blødninger skal behandling med Dabigatran etexilate Medical Valley straks stoppes.
- En specifik antidot (idarucizumab) er tilgængelig for voksne patienter. Den specifikke antidots virkning og sikkerhed hos pædiatriske patienter er ikke klarlagt.
- For oplysninger og mere rådgivning om modvirkningen af den antikoagulerende virkning af Dabigatran etexilate Medical Valley, se produktresuméerne for Dabigatran etexilate Medical Valley og idarucizumab.
- Dabigatran etexilate Medical Valley udskilles primært via nyrerne, og en

tilstrækkelig diurese skal opretholdes. Dabigatran etexilate Medical Valley 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 Medical Valley