

Dabigatran etexilate Leon Farma (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 DVT og PE hos voksne
- Primær forebyggelse af venøse tromboemboliske hændelser (VTE) ved elektiv total hofter eller knæproteseoperation hos voksne.
- Behandling af VTE og forebyggelse af tilbagevendende VTE hos pædiatriske patienter fra fødsel til under 18 år

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 Leon Farma patientkort og rådgivning

Ordinationsvejledningen erstatter ikke det senest godkendte produktresumé. Det seneste godkendte produktresumé kan tilgås her:

www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/dabigatran-etexilate-leon-farma

Indholdsfortegnelse

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

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

- 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 fødsel 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 antikoagulant, f.eks.:
 - ufraktioneret heparin (UFH)
 - lavmolekylært heparin (enoxaparin, dalteparin, osv.)
 - heparinderivater (fondaparinux, osv.)
 - oral antikoagulantia (warfarin, rivaroxaban, apixaban, osv.)undtagen under specifikke omstændigheder. Disse er ved skift af antikoagulantbehandling, når UFH gives i doser, der er nødvendige for at opretholde et åbent centralt venekateter eller arteriekateter, eller når UFH gives under kateterablation for atrieflimren.

- Nedsat leverfunktion eller leversygdom, som forventes at påvirke overlevelsen
- Samtidig behandling med følgende potente P-gp inhibitorer: systemisk ketoconazol, ciclosporin, itraconazol, dronedaron eller fastdosiskombinationen glecaprevir/pibrentasvir
- Kunstige hjerteklapper, der kræver behandling med antikoagulaner.

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 DVT og PE hos voksne	300 mg dabigatran som 1 kapsel á 150 mg 2 gange dagligt efter forudgående parenteral antikoagulaner 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 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, bør behandlingsinitiering udsættes. Hvis behandlingen ikke påbegyndes på operationsdagen, bør behandlingen initieres med 2 kapsler én gang dagligt.

Dosisreduktion

Lavere dosis til særlige populationer* - Voksne

Dosisreduktioner for følgende indikationer:

- 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	

*Forebyggelse af slagtilfælde ved atrieflimren. Behandling af DVT og PE samt forebyggelse af tilbagefald DVT og PE hos voksne.

Dosisreduktioner for følgende indikationer:

- Primær forebyggelse af venøse tromboemboliske hændelser 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 (kreatinin-clearance (CrCL) 30-50 ml/min)	1 kapsel med 75 mg dabigatran	150 mg dabigatran én gang dagligt, indtaget som 2 kapsler á 75 mg	10 dage (knæalloplastik) Eller 28-35 dage (hoftealloplastik)
Patienter der får samtidig verapamil, amiodaron, quinidin			
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.


Pædiatrisk population

Anbefalet daglig dosis - Pædiatrisk population

Dabigatran etexilate Leon Farma kan anvendes til børn i alderen 8 år eller ældre, som kan synke kapslerne hele i henhold til følgende doseringsalgoritme. Doseringsalgoritmen udregner enkelt doser, der skal administreres to gange dagligt. For vægt- og alderskombinationer, der ikke er anført i doseringsskemaet herunder, kan der ikke gives nogen doseringsanbefaling.

Alder i år

	8 til <9	9 til <10	10 til <11	11 til <12	12 til <13	13 til <14	14 til <15	15 til <16	16 til <17	17 til <18
>81			300 mg 2 kapsler á 150 mg eller 4 kapsler á 75 mg							
71 til <81										
61 til <71										
51 til <61	260 mg 1 kapsel á 110 mg plus 1 kapsel á 150 mg eller 1 kapsel á 110 mg plus 2 kapsler á 75 mg									
41 til <51	220 mg 2 kapsler á 110 mg									
31 til <41	185 mg 1 kapsel á 75 mg plus 1 kapsel á 110 mg									
26 til <31	150 mg 1 kapsel á 150 mg eller 2 kapsler á 75 mg									
21 til <26										
16 til <21	1 kapsel á 110 mg									
13 til <16										
11 til <13	1 kapsel á 75 mg									

 Betyder at der ikke kan gives dosis anbefaling

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

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/1,73m² (se 'Kontraindikationer').
- Pædiatriske patienter med eGFR > 50 ml/min/1,73m² bør behandles med dosen i henhold til relevant algoritme (se doseringsalgoritmer).

*Cockcroft-Gault formula

For kreatinin i mg/dl

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

For kreatinin i µmol/l

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

BEHANDLINGSSKIFT

Fra Dabigatran etexilate Leon Farma 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 Leon Farma til en parenteral antikoagulans.

Sidste dosis Dabigatran etexilate Leon Farma



Vent 24 timer



Start parenteral antikoagulans og stop Dabigatran etexilate Leon Farma

Fra Dabigatran etexilate Leon Farma til parenteral antikoagulans (for alle andre indikationer)

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

Sidste dosis Dabigatran etexilate Leon Farma → Vent 12 timer → Start parenteral antikoagulans og stop Dabigatran etexilate Leon Farma

Fra parenteral antikoagulans til Dabigatran etexilate Leon Farma

Den parenterale antikoagulans bør seponeres, og Dabigatran etexilate Leon Farma 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 Leon Farma samtidig som seponering af den parenterale antikoagulans.

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

Fra Dabigatran etexilate Leon Farma til vitamin K antagonist (VKA)

Starttidspunkt for VKA bør justeres baseret på følgende:

- $\text{CrCl} \geq 50 \text{ ml/min}$, VKA skal startes 3 dage før ophør med dabigatran
- $\text{CrCl} \geq 30 - <50 \text{ ml/min}$, VKA bør startes 2 dage før ophør med dabigatran
- Pædiatriske patienter: $\text{eGFR} \geq 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$, 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 Leon Farma

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

VKA → Stop → Start dabigatran
Når INR $< 2,0$

Kardioovertering

Patienter med ikke-valvulær atrieflimren i forebyggende behandling for slagtilfælde og systemisk emboli kan forblive på dabigatran 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.

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

Perkutan koronar intervention (PCI) med stenting

SPAF-patienter med ikke-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

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 for høj dabigatran-eksponering. Når der er identificeret for høj dabigatran-eksponering 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. 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.

Table 1* 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 (30-50 ml/min CrCl)[†] hos voksne• Potente P-gp[†]-inhibitorer (se afsnittet Kontraindikationer)• Samtidig administration af milde til moderate P-gp- inhibitorer (f.eks. amiodaron, verapamil, kinidin og ticagrelor)• Samtidig administration af P-gp-inhibitorer er ikke blevet undersøgt hos pædiatriske patienter, men kan øge risikoen for blødning Mindre betydende: <ul style="list-style-type: none">• Lav legemsvægt hos voksne (< 50 kg)
Farmakodynamiske interaktioner	<ul style="list-style-type: none">• Acetylsalicylsyre og andre trombocyt aggregationshæmmere, såsom clopidogrel• NSAID• SSRI eller SNRI[#]• Andre lægemidler, der kan påvirke hæmostasen
Sygdomme/procedurer med særlig blødningsrisiko	<ul style="list-style-type: none">• Medfødte eller erhvervede koagulationsforstyrrelser• Trombocytopeni eller funktionelle trombocyt aggregationsdefekter• 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, 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 9.

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. 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 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

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 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. 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 lægemiddeldindtag 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.

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

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 dabigatran-dosis (~peak-værdi) vil resultere i forskellige (højere) værdier end en blodprøve taget 10-16 timer efter seneste dosis (dal-værdi).

8. OVERDOSERING

Overdreven antikoagulation kan kræve afbrydelse af Dabigatran etexilate Leon Farma. 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

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

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

PATIENT-ADVARSELSKORT

Dabigatran etexilate Leon Farma 75 mg hårde kapsler

Dabigatran etexilate Leon Farma 110 mg hårde kapsler

Dabigatran etexilate Leon Farma 150 mg hårde kapsler

- Dette kort skal altid være hos dig/omsorgspersonen.
- Sørg for at bruge den nyeste version

Kære patient/pårørende til en pædiatrisk patient,

Din/dit barns læge har påbegyndt behandling med Dabigatran etexilate Leon Farma. For at du kan bruge Dabigatran etexilate Leon Farma sikkert, skal du læse de vigtige oplysninger i indlægssedlen.

Da dette patientkort indeholder vigtige oplysninger om din/dit barns behandling, bør kortet være sammen med dig/dit barn hele tiden for at informere sundhedspersonalet om dit/dit barns indtagelse af Dabigatran etexilate Leon Farma.

Dabigatran etexilate Leon Farma Information til patienter/pårørende af pædiatriske patienter

Om din/dit barns behandling

- Dabigatran etexilate Leon Farma gør blodet tyndere. Det bruges til at behandle eksisterende blodpropper eller til at forhindre dannelsen af farlige blodpropper.
- Følg din / dit barns læges anvisninger, når du tager Dabigatran etexilate Leon Farma. Spring aldrig en dosis over eller stop indtagelsen af Dabigatran etexilate Leon Farma uden at tale med din / dit barns læge.
- Informer din/dit barns læge om al den medicin, du/dit barn tager/tager i øjeblikket.
- Informer din / dit barns læge om indtagelse af Dabigatran etexilate Leon Farma før enhver operation / invasiv procedure.
- Dabigatran etexilate Leon Farma kapsler kan tages med eller uden mad. Kapslen skal sluges hel med et glas vand. Kapslen må ikke brækkes eller tygges, og pillerne må ikke tømmes ud af kapslen.

Hvornår skal man søge læge?

- Hvis du tager Dabigatran etexilate Leon Farma, kan det øge risikoen for blødning. Tal straks med din/dit barns læge, hvis du/dit barn oplever tegn og symptomer på blødning såsom: hævelse, ubehag, usædvanlig smerte eller hovedpine, svimmelhed, bleghed, svaghed, usædvanlige blå mærker, næseblod, tandkødsblødning, usædvanlige lange blødende snitsår, unormal menstruation eller vaginal blødning, blod i urinen, som kan være lyserød eller brun, rød/sort afføring, hoste blod op, opkastning af blod eller kaffegrums-lignende materiale.
- I tilfælde af fald eller skade, især hvis hovedet rammes, skal du straks søge lægehjælp.
- Stop ikke indtagelsen af Dabigatran etexilate Leon Farma uden at tale med din/dit barns læge, hvis du/dit barn oplever halsbrand, kvalme, opkastning, ubehag i maven, oppustethed eller smerter i øvre del af maven.

Dabigatran etexilate Leon Farma Information til sundhedspersoner

- Dabigatran etexilate Leon Farma er en oral antikoagulant (direkte trombinhæmmer).
- Dabigatran etexilate Leon Farma skal muligvis stoppes forud for kirurgiske eller andre invasive procedurer.
- I tilfælde af større blødninger skal Dabigatran etexilate Leon Farma stoppes med det samme.
- Der findes et specifikt reverseringsmiddel (idarucizumab) til voksne patienter. Effekt og sikkerhed af det specifikke reverseringsmiddel idarucizumab er ikke blevet fastslået hos pædiatriske patienter.
- Se produktresuméet for Dabigatran etexilate Leon Farma og idarucizumab for detaljer og flere råd til at modvirke den antikoagulerende virkning af Dabigatran etexilate Leon Farma.
- Dabigatran etexilate Leon Farma udskilles hovedsageligt via nyrerne; tilstrækkelig diurese skal opretholdes. Dabigatran etexilate Leon Farma kan dialyseres.

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

Patientinformation

Patientens navn

Fødselsdato

Indikation for antikoagulation

Dosis af Dabigatran etexilate Leon Farma