

PATIENTINFORMATIONSKORT

Dabigatran etexilate Glenmark
dabigatranetexilat

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

[xxxx 20xx] [Glenmark Arzneimittel GmbH]

Kære patient/omsorgsperson til en pædiatrisk patient,

Din/dit barns læge har ordineret behandling med Dabigatran etexilate Glenmark (dabigatran etexilate). For at bruge Dabigatran etexilate Glenmark 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 Glenmark.

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

Om din/dit barns behandling

- Dabigatran etexilate Glenmark 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 Glenmark. Du må aldrig springe en dosis over, eller stoppe med at tage Dabigatran etexilate Glenmark 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 Glenmark, hvis du/dit barn skal opereres eller have foretaget andre indgreb.
- Dabigatran etexilate Glenmark 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 Glenmark. 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 kaffebrums.
- Ved fald eller tilskadekomst, især hvis hovedet slås, skal der søges akut lægehjælp.
- Stop ikke med at tage Dabigatran etexilate Glenmark 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 Glenmark til læger og sundhedspersonale

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

Ordinationsvejledning for Dabigatran etexilate "Glenmark"

Teksten er baseret på produktresuméet for Dabigatran etexilate "Glenmark". Yderligere oplysninger kan fås på www.produktresume.dk, hvor produktresuméet er tilgængeligt i sin helhed.

Disse anbefalinger beskriver følgende indikationer:

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

Denne vejledning indeholder anbefalinger til, hvordan dabigatranetexilat skal anvendes for at minimere blødningsrisikoen, og omhandler følgende:

- Indikationer
- Kontraindikationer
- Perioperativ håndtering
- Dosering
- Særlige patientgrupper med potentielt højere risiko for blødning
- Koagulationstests og tolkningen heraf
- Overdosering
- Behandling af blødningskomplikationer
- Dabigatran etexilate "Glenmark" patientinformationskort og rådgivning.

Denne ordinationsvejledning erstatter ikke produktresuméet, som kan downloades på www.produktresume.dk.

1. PATIENTINFORMATIONSKORT OG RÅDGIVNING

Der følger et patientinformationskort med lægemiddelpakningen for dabigatranetexilat. Patienten skal oplyses om altid at bære patientinformationskortet på sig og fremvise det ved kontakt med sundhedsvæsenet. Patienten skal informeres om vigtigheden af at følge ordinationen og at være opmærksom på symptomer og tegn, som kan tyde på blødning, samt i hvilke tilfælde patienten skal søge lægehjælp.

2. INDIKATIONER^{1,2}

- Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med non-valvulær atrieflimren (NVAF) med en eller flere risikofaktorer, såsom tidligere apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCl), alder ≥ 75 år, hjertesvigt (NYHA-klasse \geq II), diabetes mellitus eller hypertension
- Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne (DVT/LE)
- Behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos pædiatriske patienter fra 8 år til under 18 år
- Primær forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik.

3. KONTRAINDIKATIONER¹⁻³

- 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 blødning. Dette kan inkludere:
 - aktuel eller nylig gastrointestinal ulceration
 - tilstedeværelse af maligne neoplasmer med høj risiko for blødning
 - nylig hjerne- eller rygmarvsskade
 - nylig hjerne-, rygmarvs- eller øjenoperation
 - nylig intrakraniell blødning
 - øsofagusvaricer eller mistanke herom
 - arteriovenøse malformationer
 - vaskulære aneurismer eller alvorlige intraspinal eller intracerebrale vaskulære anormaliteter.
- 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 ved skift af antikoagulantbehandling 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 de følgende potente P-gp-inhibitorer: systemisk ketoconazol, ciclosporin, itraconazol, dronedaron eller fastdosiskombinationen glecaprevir/pibrentasvir
- Kunstige hjerteklapper, der kræver behandling med antikoagulans.

4. DOSERING¹⁻³

Anbefalet daglig dosis – voksne

Dabigatranetexilat

150 mg

2 gange dagligt

	Dosisanbefaling
Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med NVAf med en eller flere risikofaktorer (SPAF)	300 mg dabigatranetexilat, som tages som 1 kapsel a 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 tages som 1 kapsel a 150 mg 2 gange dagligt efter forudgående parenteral antikoagulansbehandling i mindst 5 dage

Behandling med parenteral antikoagulansbehandling → Seponer behandling efter ≥ 5 dage → Påbegynd behandling med dabigatranetexilat

Dabigatranetexilat

220 mg

1 gang dagligt

	Behandlingsstart på operationsdagen, 1-4 timer efter operationen er udført	Vedligeholdelsesdosis fra første dag efter operationen	Varighed af vedligeholdelsesbehandlingen
Primær forebyggelse af VTE hos voksne patienter efter elektiv total knæalloplastik	En kapsel a 110 mg dabigatranetexilat	220 mg dabigatranetexilat, som tages som 2 kapsler a 110 mg 1 gang dagligt	10 dage
Primær forebyggelse af VTE hos voksne patienter efter elektiv total hoftealloplastik			28-35 dage

Observer: Hvis postoperativ hæmostase ikke er sikret, skal behandlingens start udsættes. Hvis behandlingen ikke påbegyndes på operationsdagen, skal behandlingen påbegyndes med 2 kapsler én gang dagligt.

Dosisreduktion

Lav dosis til særlige populationer^{1-3*} – voksne

Dosisreduktion ved 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 forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne (DVT/LE)

Dabigatranetexilat

110 mg

2 gange dagligt

Dosisanbefaling	
Anbefalet dosisreduktion	
Patienter i alderen ≥ 80 år	Daglig dosis på 220 mg dabigatranetexilat, som tages som 1 kapsel a 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 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 ved atrieflimren, behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og LE hos voksne

Dosisreduktion ved følgende indikationer:

- Primær forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik

Dabigatranetexilat
150 mg
1 gang dagligt

	Behandlingsstart på operationsdagen, 1-4 timer efter operationen er udført	Vedligeholdelsesdosis fra første dag efter operationen	Varighed af vedligeholdelsesbehandlingen
Patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance (CrCL) 30-50 ml/min) Patienter i samtidig behandling med verapamil, amiodaron eller kinidin Patienter på 75 år eller derover	En kapsel a 75 mg dabigatranetexilat	150 mg dabigatranetexilat, som tages som 2 kapsler a 75 mg 1 gang dagligt	10 dage (knæalloplastik) eller 28-35 dage (hoftealloplastik)

For patienter med moderat nedsat nyrefunktion, som samtidig behandles med verapamil, skal det overvejes at reducere dosis til 75 mg 1 gang dagligt.

Anbefalet daglig dosis – pædiatrisk population

Dabigatran etexilate "Glenmark" kan anvendes til børn i alderen 8 år eller ældre, som kan sluge kapslerne hele, efter følgende doseringstabel. Doseringstabellen angiver enkeltdoserne, som skal administreres 2 gange dagligt.

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

Behandlingsvarighed

Indikation	Behandlingsvarighed
SPAF	Behandlingen skal fortsættes på lang sigt
DVT/LE	Behandlingsvarigheden skal tilpasses den enkelte efter nøje vurdering af behandlingsfordele i forhold til risikoen for blødninger. Ved korte behandlingsforløb (mindst 3 måneder) baseres det på forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig operation, traume, immobilisering); ved længerevarende behandlingsforløb på permanente risikofaktorer eller idiopatisk DVT eller LE.
VTE (hos pædiatriske patienter)	Behandlingsvarigheden skal tilpasses den enkelte baseret på benefit/risk-vurderingen.

Anbefaling for måling af nyrefunktion hos alle patientgrupper

- **Før påbegyndelse af behandling med dabigatranetexilat** bør nyrefunktionen vurderes ved beregning af kreatininclearance (CrCL) ved hjælp af Cockcroft-Gault-metoden for at ekskludere patienter med svært nedsat nyrefunktion (dvs. CrCL < 30 ml/min).
- **Under behandlingen** bør nyrefunktionen også vurderes, hvis der er mistanke om fald i nyrefunktionen (f.eks. i tilfælde af hypovolæmi, dehydrering eller ved samtidig behandling med visse lægemidler).
- For ældre patienter (> 75 år) og hos patienter med nedsat nyrefunktion bør nyrefunktionen vurderes mindst én gang årligt.
- Før påbegyndelse af behandlingen med dabigatranetexilat af pædiatriske patienter bør den glomerulære filtrationshastighed (eGFR) estimeres vha. Schwartz' formel (tjek med det lokale laboratorium, hvilken metode som anvendes til at vurdere kreatinin).
- Behandling med dabigatranetexilat til pædiatriske patienter med eGFR < 50 ml/min/1,73m² er kontraindiceret (se afsnittet Kontraindikationer).
- Patienter med eGFR ≥ 50 ml/min/1,73 m² skal behandles med doser i henhold til ovenstående relevante doseringstabel (se doseringsalgoritmer).

Cockcroft-Gault-formel

For kreatinin i mg/dl

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

(x 0,85 hvis kvinde)

For kreatinin i µmol/l

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

(x 0,85 hvis kvinde)

BEHANDLINGSSKIFT

Fra Dabigatran etexilate "Glenmark" til parenteral antikoagulans (ved primær forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) efter elektiv total hofte- eller knæalloplastik)

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

- Efter sidste dosis af Dabigatran etexilate "Glenmark" →
- Vent 24 timer →
- Påbegynd parenteral antikoagulans, og seponer behandlingen med Dabigatran etexilate "Glenmark".

Fra Dabigatran etexilate "Glenmark" til parenteral antikoagulans (ved alle andre indikationer)

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

- Efter sidste dosis af Dabigatran etexilate "Glenmark" →
- Vent 12 timer →
- Påbegynd parenteral antikoagulans, og seponer behandlingen med Dabigatran etexilate "Glenmark".

Fra en parenteral antikoagulans til Dabigatran etexilate "Glenmark"

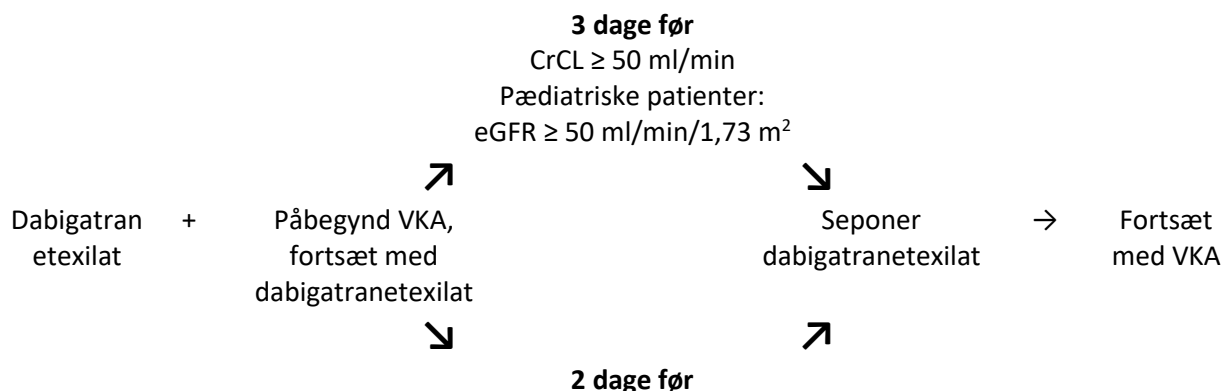
Seponer den parenterale antikoagulans, og påbegynd dabigatranetexilat 0-2 timer før det planlagte tidspunkt for næste dosis af den anden behandling, eller samtidig med seponering ved kontinuerlig behandling (f.eks. intravenøs ufraktioneret heparin [UFH]).

- Seponer parenterale antikoagulans →
- Påbegynd Dabigatran etexilate "Glenmark" 0-2 timer før det planlagte tidspunkt for næste dosis af den parenterale antikoagulans →
- Undlad at give næste dosis af den parenterale antikoagulans.

Fra Dabigatran etexilate "Glenmark" til vitamin K-antagonist (VKA)

Juster starttidspunktet for behandling med en vitamin K-antagonist således:

- CrCL \geq 50 ml/min; påbegynd behandling med VKA 3 dage før ophør af behandlingen med dabigatranetexilat.
- CrCL \geq 30- < 50 ml/min; påbegynd behandlingen med VKA 2 dage før ophør af behandlingen med dabigatranetexilat.
- Pædiatriske patienter: \geq 50 ml/min/1,73 m²; påbegynd behandling med VKA 3 dage før ophør med behandlingen med dabigatranetexilat.



CrCL \geq 30- < 50 ml/min

Da dabigatranetexilat kan påvirke international normaliseret ratio (INR), vil INR først efter 2 dage efter seponering af dabigatranetexilat afspejle VKAs effekt. Indtil da bør INR-værdier tolkes med forsigtighed.

Fra VKA til Dabigatran etexilate "Glenmark"

Seponer behandlingen med VKA. Dabigatranetexilat kan administreres, så snart INR er < 2,0.

- VKA →
- Seponer →
- Når INR < 2,0 →
- Påbegynd dabigatranetexilat.

Kardiovertering

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

Kateterablation ved atrieflimren

Kateterablation kan udføres hos patienter med atrieflimren, som er i forebyggende behandling for apopleksi i form af dabigatranetexilat 150 mg 2 gange dagligt.

Der er ikke behov for at seponere behandlingen med dabigatranetexilat under indgrebet.

Der foreligger ingen data for behandling med dabigatranetexilat 110 mg 2 gange dagligt.

Perkutan koronar intervention (PCI) med stenting

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

Administration

Dabigatranetexilat er til oral anvendelse.

- Dabigatranetexilat kan tages sammen med eller uden mad. Kapslerne skal sluges hele med et glas vand for at lette passagen til mavesækken.
- Kapslerne ikke må åbnes, da dette kan øge risikoen for blødning.
- Dabigatranetexilat skal opbevares i den originale indpakning for at beskytte mod lys.

5. SÆRLIGE PATIENTGRUPPER MED ØGET RISIKO FOR BLØDNING¹⁻³

Patienter med øget risiko for blødning (se tabel 1) skal overvåges nøje for tegn på blødning eller anæmi, især ved en kombination af risikofaktorer. Hvis hæmoglobin- og/eller hæmatokritværdien eller blodtrykket falder uforklarligt, bør en eventuel blødning lokaliseres. Lægen justerer dosis ud fra en vurdering af fordele og risici for hver enkelt patient (se ovenfor). Med en koagulationstest (se afsnittet om Koagulationstests og tolkningen heraf) kan man identificere patienter med øget blødningsrisiko som følge af for høj eksponering for dabigatran. Hvis man opdager, at en patient med høj blødningsrisiko udsættes for en for høj eksponering for dabigatran, anbefales en dosis på 220 mg (taget som 1 kapsel a 110 mg 2 gange dagligt). Hvis der opstår klinisk relevant blødning, skal behandlingen afbrydes.

I situationer med livstruende eller ukontrolleret blødning, hvor det er nødvendigt hurtigt at modvirke dabigatrans antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot (idarucizumab) tilgængelig. Den specifikke antidots (idarucizumabs) virkning og sikkerhed hos pædiatriske patienter er ikke klarlagt. Hæmodialyse kan fjerne dabigatran. Andre muligheder hos voksne patienter er frisk fuldblod eller frisk frossen plasma, koagulationsfaktor-koncentrater (aktiveret eller ikke-aktiveret), rekombinant faktor VIIa eller trombocyt-koncentrater.

Table 1* Risikofaktorer, der kan øge blødningsrisikoen

Farmakodynamiske og kinetiske faktorer	Alder ≥ 75 år
Faktorer, der øger dabigatran-plasmaniveauet	<p>Betydende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Moderat nedsat nyrefunktion (CrCL 30-50 ml/min)† hos voksne • Samtidig administration af potente P-gp-inhibitorer† (se afsnittet Kontraindikationer) • Samtidig administration af svage til moderate P-gp-inhibitorer (f.eks. amiodaron, verapamil, kinidin og ticagrelor) • Samtidig anvendelse af P-gp-inhibitorer er ikke blevet undersøgt hos pædiatriske patienter, men kan øge risikoen for blødning <p>Mindre betydende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lav legemsvægt (< 50 kg) hos voksne
Farmakodynamiske interaktioner	<ul style="list-style-type: none"> • ASA 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 trombocytdefekter • Øsofagitis, gastritis og gastroøsofageal reflux • Nylig biopsi eller større traume • Bakteriel endokarditis

* For særlige patientgrupper, hvor dosisreduktion er påkrævet, henvises til afsnittet Dosering.

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

SSRI: Selektive serotoningenoptagelseshæmmere; SNRI: selektive serotonin-noradrenalingenoptagelseshæmmere

6. PERIOPERATIV HÅNDTERING

Kirurgi og indgreb

Patienter på dabigatranetexilat, der skal opereres eller have foretaget invasive procedurer, har en øget risiko for blødning. Derfor kan det blive nødvendigt at seponere dabigatranetexilat midlertidigt ved kirurgisk behandling. Udskillelsen af dabigatranetexilat kan være forlænget hos patienter med nedsat nyrefunktion. Dette bør tages i betragtning, inden en eventuel behandling påbegyndes. Se også afsnittet Særlige patientgrupper med øget risiko for blødning.

Akutte operationer eller akutte procedurer

Dabigatranetexilat bør seponeres midlertidigt. Når det er nødvendigt hurtigt at modvirke dabigatrans antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot (idarucizumab) tilgængelig. Hæmodialyse kan også fjerne dabigatran.

Når dabigatrans antikoagulerende virkning reverteres, udsættes patienten for den trombotiske risiko, som er forbundet med 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.

Subakutte operationer/indgreb

Dabigatranetexilat bør seponeres midlertidigt. Hvis muligt, bør operationen/indgrebet udsættes i mindst 12 timer efter sidste dosis dabigatranetexilat. Hvis operationen af lægefaglige grunde ikke kan udsættes, kan der være en øget risiko for blødning. Blødningsrisikoen, som er forbundet med indgrebet, skal opvejes mod det lægefaglige behov for akut intervention (se ovenfor for information om kardiovertering).

Elektiv kirurgi

Hvis muligt, bør dabigatranetexilat seponeres mindst 24 timer før kirurgiske eller invasive procedurer. Det bør overvejes at seponere dabigatranetexilat 2-4 dage før operation hos patienter med øget risiko for blødning eller ved større operationer, hvor komplet hæmostase kan være påkrævet. Tabel 2 og 3 opsummerer seponeringsreglerne.

Tabel 2: Seponeringsregler før invasive eller kirurgiske procedurer

Nyrefunktion (CrCL ml/min)	Estimeret halveringstid (timer)	Dabigatranetexilat bør seponeres før elektiv kirurgi	
		Høj blødningsrisiko eller større kirurgiske 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/1,73 m ²)	Dabigatranetexilat bør seponeres før elektiv kirurgi
> 80	24 timer før
50-80	2 dage før
< 50	Anvendelsen er ikke undersøgt for disse patienter (se afsnittet Kontraindikationer)

Spinal anæstesi/epidural anæstesi/lumbalpunktur

Procedurer, såsom spinal anæstesi, kan kræve en komplet 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 dabigatranetexilat. Disse patienter kræver hyppig observation for neurologiske tegn og symptomer på spinalt eller epiduralt hæmatom.

7. KOAGULATIONSTESTS OG TOLKNINGEN HERAF

Behandling med dabigatranetexilat kræver ingen rutinemæssig monitorering^{5, 6}. Ved mistanke om overdosis i akutte situationer eller før operation bør man vurdere koagulationsstatus hos patienter, som behandles med dabigatranetexilat. De tilgængelige testmetoder beskrives nedenfor. Yderligere oplysninger findes i produktresuméet.

- **INR (international normaliseret ratio)**
INR er upålidelig hos patienter, som får dabigatranetexilat, og bør ikke udføres.
- **aPTT (aktiveret partiel tromboplastintid)**
aPTT-testen giver en omtrentlig indikation for graden af antikoagulation men er ikke anvendelig til præcis kvantificering af den antikoagulerende virkning.
- **dTT (fortyndet trombintid), TT (trombintid), ECT (ecarin-koagulationstid)**
Der findes en klar korrelation mellem dabigatran-koncentrationen i plasma og graden af antikoagulerende effekt. Til kvantitativ måling af dabigatran-plasmakoncentrationer er der blevet udviklet flere kalibrerede tests baseret på fortyndet trombintid (dTT). En måling af fortyndet trombintid (dTT-måling) på **> 67 ng/ml (ved VTE-indikationer hos voksne), og hvor fortyndet trombintid (dTT-måling) er > 200 ng/ml (ved SPAF- eller DVT/LE-indikationer hos voksne) før næste lægemiddelindtagelse**, kan være forbundet med en højere blødningsrisiko. En normal dTT-måling indikerer, at dabigatran ikke har nogen klinisk relevant antikoagulerende virkning. TT og ECT kan give nyttig information, men disse tests er ikke standardiserede.

Tabel 4 og 5 Koagulationstest-grænseværdier ved *trough* (dalværdi) (dvs. lige inden indtagelse af næste dosis), som kan være forbundet med øget blødningsrisiko hos voksne. Bemærk, at der i de første 2-3 dage efter kirurgi kan forekomme falskt forlængede værdier, og at resultaterne derfor bør tolkes med forsigtighed.

Test (trough-værdi) (ved VTE-indikationer 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 testet hos patienter som fik 220 mg Dabigatran etexilate "Glenmark" 1 gang dagligt som forebyggende VTE-behandling efter hofte- eller knæalloplastik.

Test (trough-værdi) (ved SPAF- eller DVT/LE-indikationer hos voksne)	
dTT [ng/ml]	> 200
ECT [x gange øvre normalgrænse]	> 3

aPTT [x gange øvre normalgrænse]	> 2
INR	Bør ikke udføres

Tidspunkt: De antikoagulatoriske parametre påvirkes af tidspunktet for, hvornår blodprøven tages i forhold til den sidst indtagne dosis. En blodprøve, som tages 2 timer efter indtagelse af dabigatranetexilat (~højeste niveau), vil give et andet (højere) resultat i samtlige koagulationstest sammenlignet med en blodprøve, som tages 10-16 timer (laveste niveau) efter indtagelse af samme dosis.

8. OVERDOSERING¹⁻⁴

Overdreven antikoagulation kan betyde, at behandlingen med Dabigatran etexilate "Glenmark" må afbrydes. Hvis der er mistanke om overdosis, kan en koagulationstest hjælpe til at påvise blødningsrisikoen. Overdreven antikoagulation kan betyde, at behandlingen med dabigatranetexilat må afbrydes. 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 med dabigatranetexilat kan forårsage blødning. I tilfælde af blødningskomplikationer skal behandlingen med dabigatranetexilat seponeres, og kilden til blødningen undersøges (se afsnittet om Behandling af blødningskomplikationer). Almindelig understøttende behandling såsom aktivt kul til oral anvendelse kan overvejes for at mindske absorberingen af dabigatranetexilat.

9. BEHANDLING AF BLØDNINGSKOMPLIKATIONER^{1-4,11}

I situationer med livstruende eller ukontrolleret blødning eller ved akutte operationer/procedurer, hvor det er nødvendigt hurtigt at modvirke dabigatrans antikoagulerende virkning, er den specifikke antidot (idarucizumab) tilgængelig. Den specifikke antidots (idarucizumabs) virkning og sikkerhed hos pædiatriske patienter er ikke klarlagt. Hæmodialyse kan også fjerne dabigatran. Afhængigt af den kliniske tilstand bør passende understøttende behandling, såsom kirurgisk hæmostase og erstatning af blodtab, foretages. Man bør også overveje administration af blod, frisk frosset plasma og/eller trombocyt-koncentrater (i tilfælde af trombocytopeni, eller hvis langtidsvirkende trombocyt-hæmmende lægemidler har været anvendt). Behandling med koagulationsfaktor-koncentrat (aktiveret eller ikke-aktiveret) eller rekombinant faktor VIIa kan overvejes. De kliniske data er dog meget begrænsede.

10. KILDER

1. Produktresumé for Dabigatran etexilate "Glenmark" 75 mg hårde kapsler
2. Produktresumé for Dabigatran etexilate "Glenmark" 110 mg hårde kapsler
3. Produktresumé for Dabigatran etexilate "Glenmark" 150 mg hårde kapsler
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, Frankrig), www.clottingtesting.com
8. HemosIL® assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spanien), www.instrumentationlaboratory.com
9. Technoclot® DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Wien, Østrig), www.technoclone.com

10. INNOVANCE® DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Tyskland),
<https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis>
11. Pollack C et al. NEJM 2015; 373:511–20.