

NYA ANTIKOAGULANTIA - inte bara Waran nuförtiden

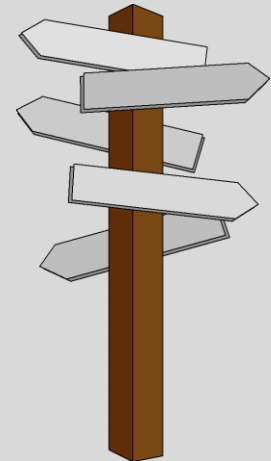
MåndagsUpDate 2013-08-26

Mårten Söderberg

VO Internmedicin, Södersjukhuset

Informationsläkare, SLL

marten.soderberg@sodersjukhuset.se



Antikoagulantia

Anti-vitamin K – medel (AVK)

blåa warfarin	Waran [®]
vita warfarin	Warfarin Orion
vita warfarin, licens	Marevan [®]
fenprokumon, licens	Marcoumar [®]
acenokumarol, licens	Sintrom [®]

Lågmolekylära hepariner (LMH)

dalteparin	Fragmin [®] (sc inj)
tinzaparin	Innohep [®] (sc inj)
enoxaparin	Klexane [®] (sc inj)

Faktor II-hämmare

dabigatran	Pradaxa [®]
------------	----------------------

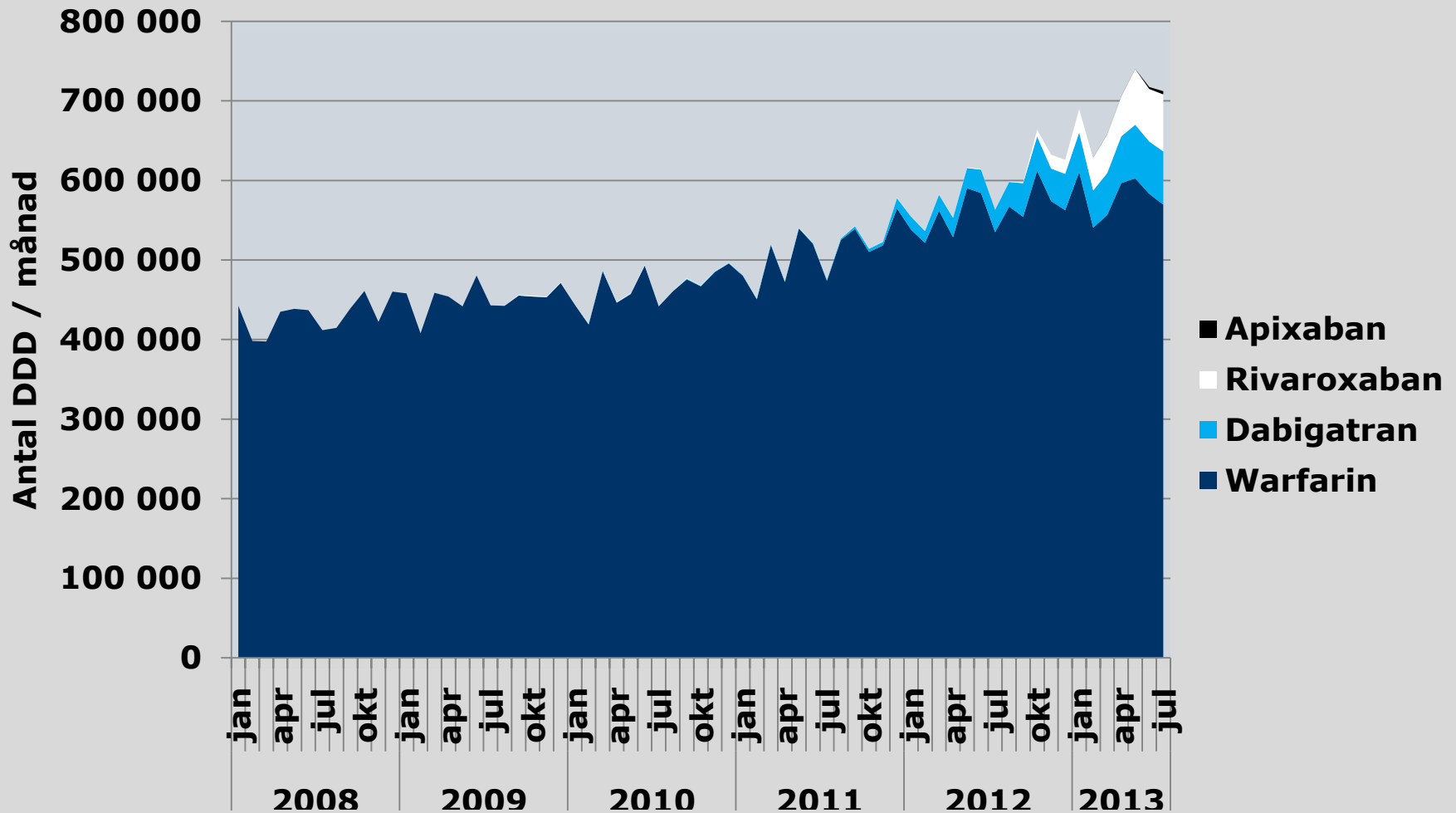
Faktor Xa-hämmare

fondaparinux	Arixtra [®] (sc inj)
rivaroxaban	Xarelto [®]
apixaban	Eliquis [®]

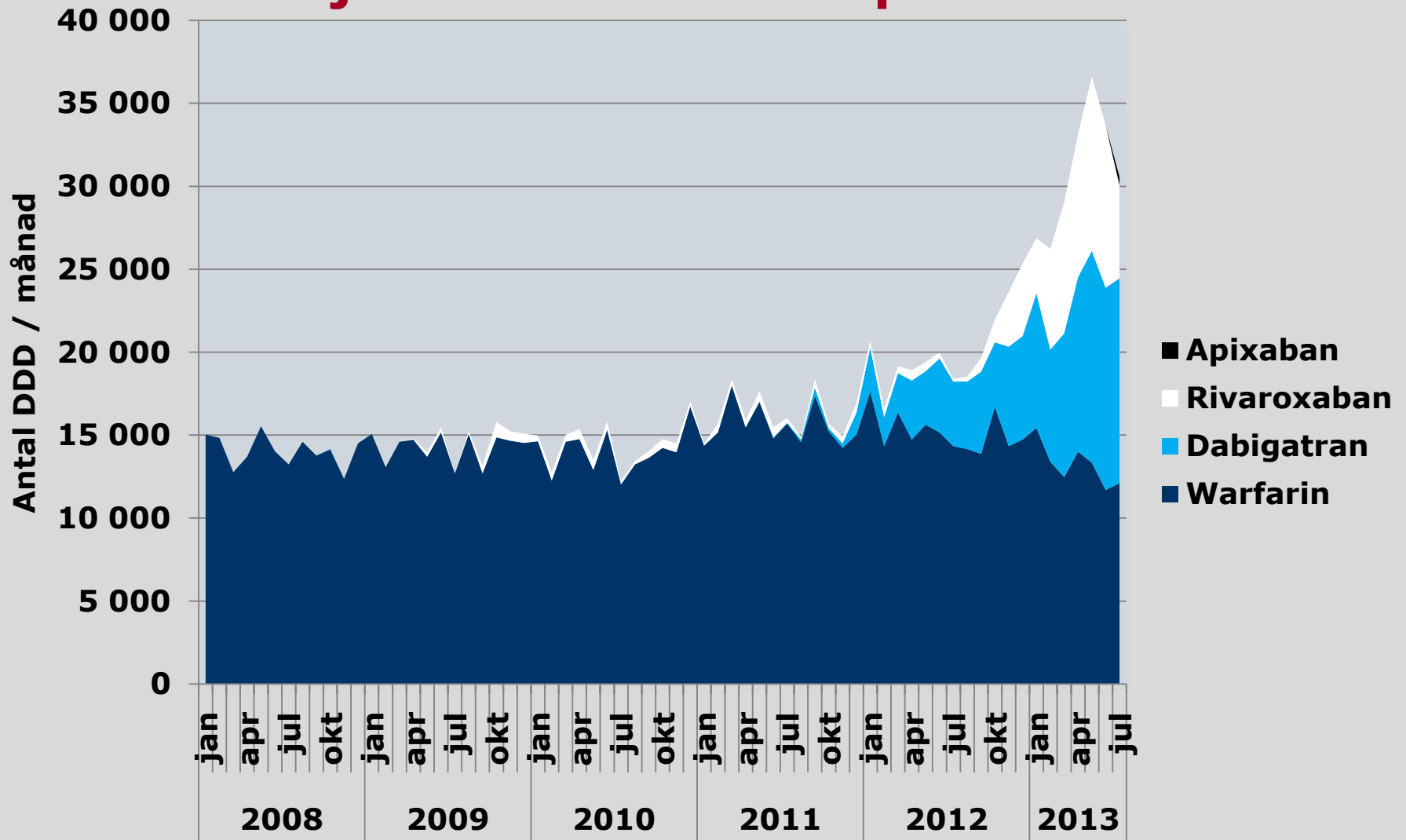
Perorala alternativen till warfarin

Generika/läkemedelsnamn	Godkänd indikation 2013	Läkemedelsform, styrka och dosering
dabigatran Pradaxa®	Förmaksflimmer	Kapslar 110 och 150 mg, 1x2
rivaroxaban Xarelto®	(Förmaksflimmer) Venös trombos	Tabl 15 och 20 mg, 1x2 eller 1x1
apixaban Eliquis®	Förmaksflimmer	Tabl 2,5 och 5 mg, 1x2

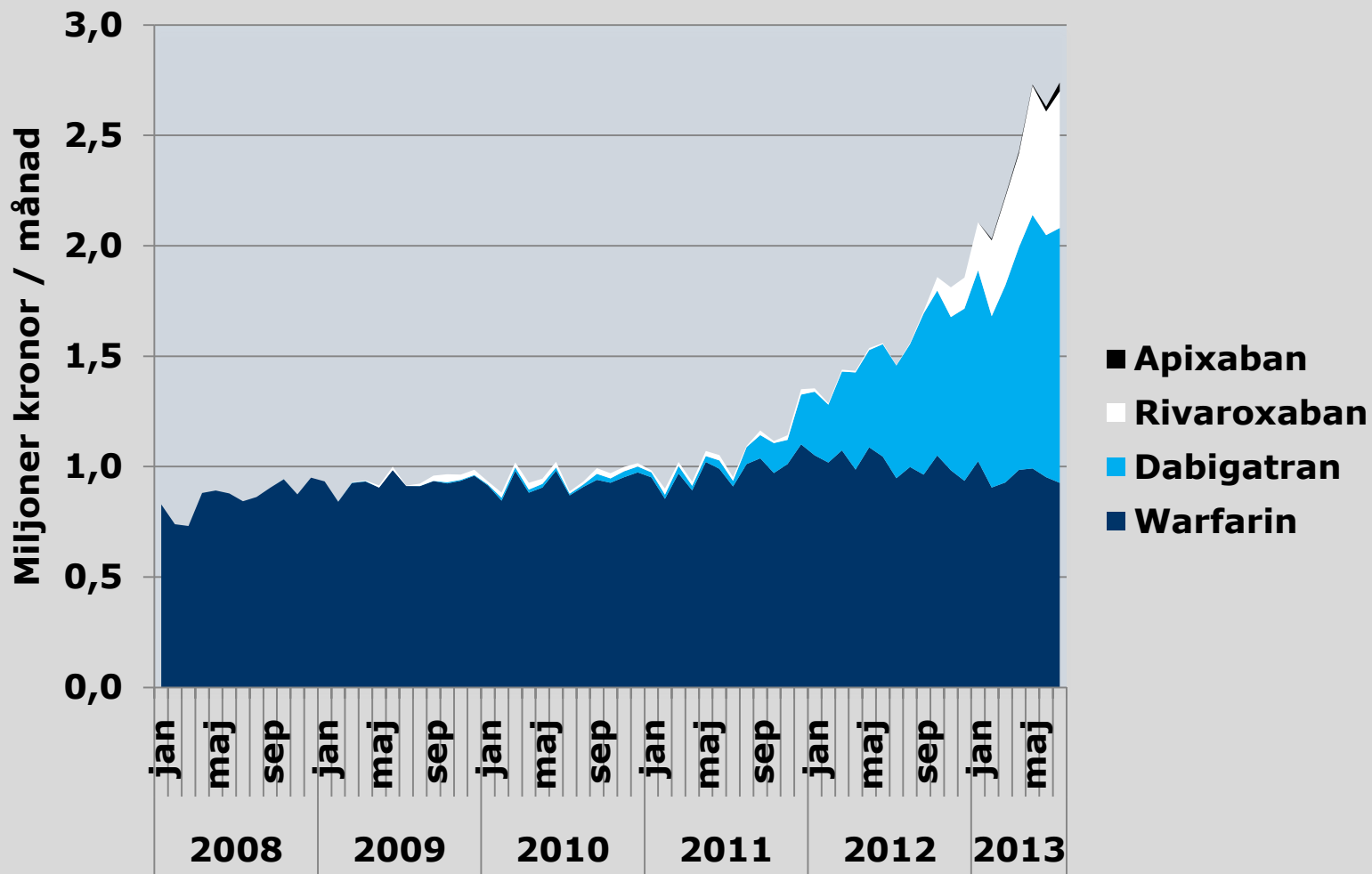
Volym antikoagulantia på recept uthämtat per månad i Stockholms län



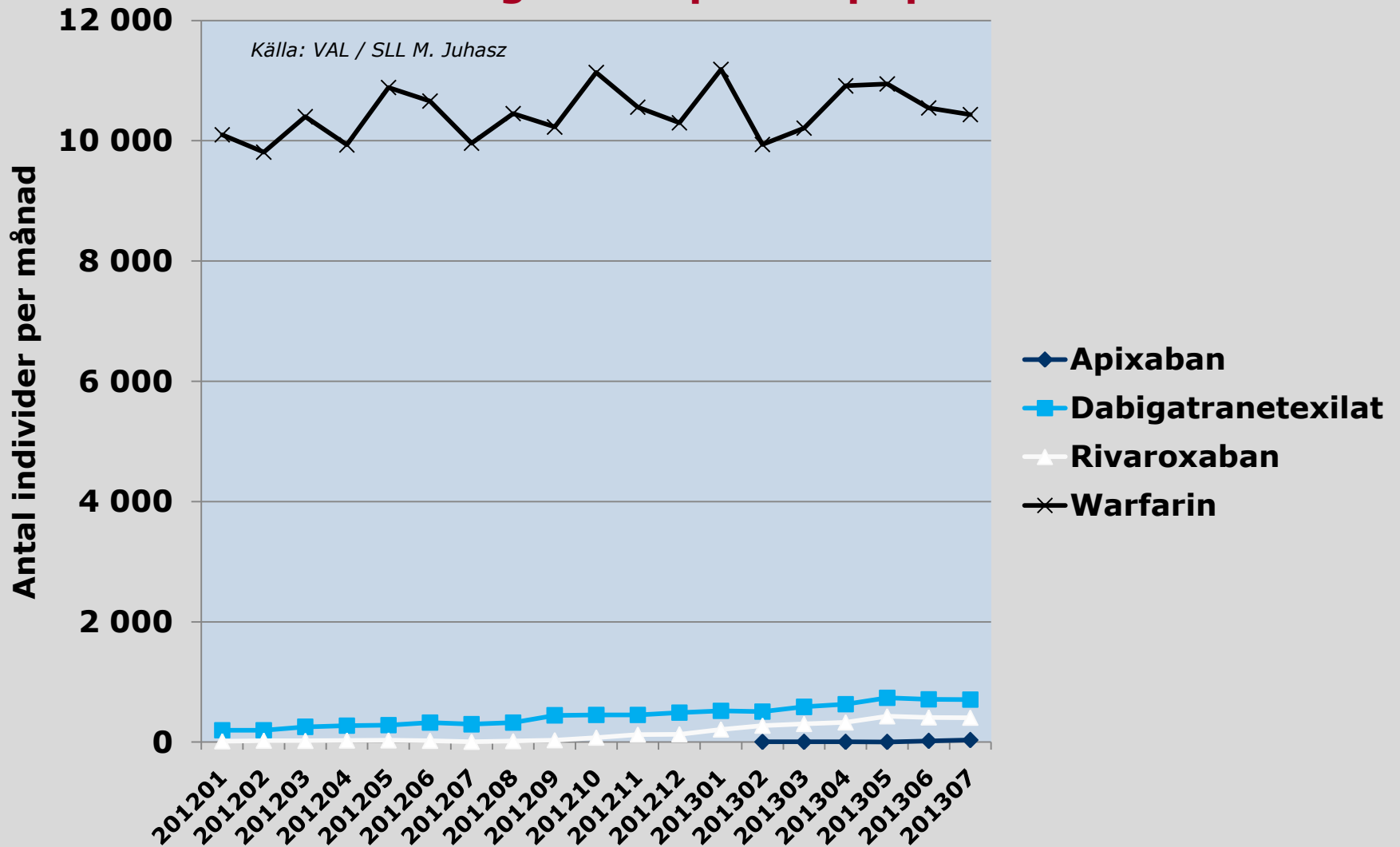
Volym antikoagulantia på recept från Södersjukhuset uthämtat per månad



Förmånskostnad SLL för antikoagulantia på recept per månad i Stockholms län



Antal boende i Stockholms län som hämtade antikoagulantia på recept per månad



Strukturerat införande av NOAC i SLL, 2013

- ① **Klar indikation** Förmaksflimmer + ≥ 1 riskfaktor
- ② **Score, riskskattning** (CHADS₂), CHA₂DS₂-VASc > 1
- ③ **Beräkna** Njurfunktion enligt eGFR
Blödningsrisk enligt HASBLED
- ④ **Bedöm** Compliance
- ⑤ **Kontraindikationer** *Se lista*
- ⑥ **Samråd med** Kardiolog, internist, neurolog

eGFR= estimated Glomerular Filtration Rate. CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, HASBLED är riskscorer

CHADS₂-score vid förmaksflimmer

C	Congestive Heart Failure	1
H	Hypertension	1
A	Advanced age, > 75 år	1
D	Diabetes	1
S₂	Stroke / TIA	2

Max = 6 p

CHADS₂-score och behandling

CHADS ₂ -score	Årlig strokerisk, % (95% CI)	Rekommenderad behandling 2013
0*	1,9 (1,2-3,0)	Ingen (ASA?)
1*	2,8 (2,0-3,8)	warfarin (ASA?)
2	4,0 (3,1-5,1)	warfarin
3	5,9 (4,6-7,3)	warfarin
4	8,5 (6,3-11,1)	warfarin
5	12,5 (8,2-17,5)	warfarin
6	18,2 (10,5-27,4)	warfarin

***Vid 0-1 poäng används CHA₂DS₂-VASc**

CHA₂DS₂-VASc-score vid förmaksflimmer

C	Congestive Heart Failure	1
H	Hypertension	1
A₂	Advanced age, > 75 år	2
D	Diabetes	1
S₂	Stroke / TIA / TE	2
V	Vascular disease	1
A	Age 64-75 år	1
Sc	Sexual category (female)	1

Max = 9p

Blödningsrisk vid warfarinbehandling

	Karaktäristika	Poäng
H	Hypertoni (>160)	1
A	Abnormal leverfunktion (ALAT > x3, INR > 1,4) eller njurfunktion (krea ≥ 200)	1 el 2
S	Stroke	1
B	Blödning	1
L	Labila PK(INR)-värden	1
E	Äldre, ≥ 65 år	1
D	Droger eller alkohol, el NSAID-bruk	1 el 2
≥3 p kräver "speciell varsamhet"		Max 9

Rekommendation angående antikoagulantia:

Första hand Warfarin Orion, enligt Kloka Listan 2013

Andra hand NOAC endast hos vissa prioriterade pt:

- ① Nya pt med förmaksflimmer och TIA/Stroke
- ② Stor interaktionsrisk med warfarin
- ③ Känd överkänslighet mot warfarin
- ④ Svårt genomföra PK-kontroller
- ⑤ Svårinställda/extrem lågdos warfarin

Undvik NOAC hos:

Kontraindikationer el grupper där NOC ej testats

- ❶ Instabilt koronart syndrom
 - ❷ Nedsatt njurfunktion, stor blödningsrisk
 - ❸ Mekanisk hjärtklaff
 - ❹ Barn < 18 år, kvinnor i fertil ålder (grav/amning)
 - ❺ Ulcus/esofagit/PPI-behandlande
 - ❻ Planerad kirurgi, planerad elkonvertering (se kommentar om dabigatran och el konvertering)
-

Fördelar med warfarin

- Välkänt, dokumenterat
- Mycket erfarenhet
- Lågt pris, tillgängligt
- Vita/blåa tabletter
- Biverkningar kända
- Interaktioner kända
- Monitorering möjlig
- Antidot finns

Nackdelar med warfarin

- Farmakologi
- Lång halveringstid
- Individuell känslighet
- Blödningsrisk
- Andra biverkningar
- Tät monitorering
- Svårstyr, interaktioner
- Färgämne

warfarin / AVK-medel

Kräver monitorering
Långsamt insättande effekt
Lång T $\frac{1}{2}$
Smalt terapeutiskt intervall
Många interaktioner (föda/I-m)
Följsamhet – god
Pris – 5-6000 kr/år
Antidot – Ja

Nya antikoagulantia

Kräver ej monitorering
Snabbt insättande effekt
Kort T $\frac{1}{2}$
Brett terapeutiskt intervall
Få interaktioner (föda/I-medel)
Följsamhet – okänd
Pris – oklart
Antidot – i dagsläget nej

Warfarin / Kontraindikationer

Dålig compliance, t ex svår psykisk sjuk, svårt följa provtagningsrutiner, demens, hög ålder

Hög risk - alkoholism, drogmissbruk, stort NSAID-behov

Graviditet - missbildningsrisk, blödningsrisk

Ökad blödningsrisk, t ex allvarlig blodsjukdom, stroke, nyligen kirurgi ffa i CNS, ulcus, IBD

Allvarlig lever- eller njursjukdom

Malign hypertoni, blodtryck >180/100 mmHg

Malabsorption, dysfagi

Spridd malignitet ± cytostatikabehandling

→ ÖKAD BLÖDNINGSRISK

Preparat	warfarin WARAN®	dabigatran PRADAXA®	rivaroxaban XARELTO®	apixaban ELIQUIS®
Karaktäristika				
Mekanism	VKORC1	Trombin	Faktor Xa	Faktor Xa
Prodrug	Nej	Ja	Nej	Nej
Biotillgänglighet	>95%	6.5%	80%	~66%
T_{max}	72–96 tim	1–2 tim	2,5–4 tim	3 tim
T_{1/2}	40 tim	9–13 tim	7–11 tim	8–15 tim
Monitoring	Ja	Nej	Nej	Nej
Dosering	1 / d, enligt PK	1-2 / dag	1-2 / dag	2 per dag
PK/APTT	Ökar/förlänger	(Ökar)/förlänger	(Ökar)/förlänger	(Ökar)/förlänger
Njurelimination	Ingen	80%	67%	25%
Interaktioner	Många	Få	Få	Få
Antidot	Ja	Nej	Nej	Nej
OK vid graviditet	Nej	Nej	Nej	Nej

Bearbetat från: Ansell J. Warfarin versus new agents: interpreting the data. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010; 2010: 221–8, och Eriksson BI, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Novel oral factor Xa and thrombin inhibitors in the management of thromboembolism. *Annu Rev Med* 2011; 62: 41–57

Dabigatran, Pradaxa

Direkt trombinhämmare, Boehringer-Ingelheim

C:a **6%** biotillgänglighet, upptag kan variera

Samtidigt födointag påverkar ej

Maximal plasmakonc fås c:a **1 ½ tim** efter intag

Utsöndras till c:a **80-85% via njurarna**

Samtidig behandling med andra antikoagulantia avrådes

Går att kombinera med ASA om stark indikation föreligger

Dabigatran, Pradaxa

Direkt trombinhämmare, faktor II

Lab kontroll finns (Hemoclot, ECT), men endast endast på special-lab kontorstid

APTT förlängs av dabigatran, (APTT > 70s innebär hög konc, PK > 1,5 innebär troligen överdosering eller ackumulation)

Specifik antidot finns inte. Aktivt kol kan ges inom 2 tim, PCC och rfVIIa (NovoSeven) har viss effekt. Protamin och plasma har ingen effekt. Hemodialys kan fungera vid allvarlig blödning.

Indikationer för dabigatran 2013

1. Profylax mot VTE efter elektiv ortopedisk knä/höftproteskirurgi

Rekommenderad dos:

110 mg 1-4 tim postop, därefter 220 mg x 1,
alternativt 150 mg x 1 hos patient ≥ 75 år eller vid nedsatt
njurfunktion (GFR 30-50 mL/min)

Indikationer för dabigatran 2013

2. Profylax mot TIA/Stroke och perifer arteriell emboli vid förmaksflimmer

Prevention av stroke och SE vid FF med ≥ 1 riskfaktor:

- Tidigare stroke, TIA eller SE (systemisk emboli)
- Nedsatt vänsterkammarmfunktion, EF <40%
- Hjärtsvikt, NYHA-klass ≥ 2
- Ålder ≥ 75 år eller ≥ 65 år med diabetes, kranskärlssjd eller HT

Rekommenderad dos:

kapsel Pradaxa 150 mg 1x2,

alternativt 110 mg 1x2 till äldre > 80 år

TIA, transitorisk ischemisk attack. SE, systemisk emboli. FF, förmaksflimmer. EF, ejection fraction. NYHA, New York Heart association, hjärtviktsklassificering. HT, hypertoni.

Undvik dabigatran (Pradaxa):

Kontraindikationer el grupper där dabigatran ej testats

- ❶ Nedsatt leverfunktion (cirrhos: Child-Pugh B-C, koagulopati, blödningsrisk)
- ❷ Nedsatt njurfunktion (eGFR < 15 mL/min, försiktighet vid eGFR 15-29 mL/min)
- ❸ Stor blödningsrisk
- ❹ Barn < 18 år
- ❺ Kvinnor i fertil ålder (eg graviditet och amning)
- ❻ Inför planerad kirurgi, planerad elkonvertering?

Rivaroxaban, Xarelto

Direkt faktor Xa-hämmare, Bayer HealthCare

> **80% biotillgänglighet**, upptag kan variera

Samtidigt födointag påverkar ej

Maximal plasmakonc fås c:a **2-4 timmar** efter intag

Utsöndras till c:a **67% via njurarna**

Samtidig behandling med andra antikoagulantia avrådes

Går att kombinera med ASA om stark indikation föreligger

Rivaroxaban, Xarelto

Direkt faktor Xa-hämmare

Lab kontroll finns, anti-faktor Xa justerat för rivaroxaban, men endast endast på special-lab kontorstid

APTT förlängs av rivaroxaban, APTT > 70-90 s innebär hög konc, PK > 1,5 innebär troligen överdosering eller ackumulation

Specifik antidot finns inte. Aktivt kol kan ges inom 2 tim, PCC och rfVIIa (NovoSeven) har viss effekt.

Protamin och plasma har ingen effekt. Hemodialys fungerar inte pga hög proteinbindning

Indikationer för rivaroxaban 2013

1. Profylax mot TIA/Stroke vid förmaksflimmer

Prevention av stroke och SE vid FF med ≥ 1 riskfaktor:

- Tidigare stroke, TIA eller SE (systemisk emboli)
- Hypertoni,
- Diabetes mellitus
- Hjärtsvikt
- Ålder ≥ 75 år

Rekommenderad dos:

T Xarelto 20 mg 1x1 vid eGFR > 50 mL/min

ev 15 mg 1x1 vid nedsatt njurfunktion, eGFR 15-49

Indikationer för rivaroxaban 2013

2. Behandling av DVT

Behandling av DVT och förebyggande av återkommande DVT/LE efter en akut DVT hos vuxna

Rekommenderad dos:

Dag 1-21: T Xarelto 15 mg 1x2
Från dag 22: T Xarelto 20 mg 1x1
(15 mg 1x1 vid njursvikt)

Undvik rivaroxaban (Xarelto):

Kontraindikationer el grupper där rivaroxaban ej testats

- ❶ Nedsatt leverfunktion (cirrhos: Child-Pugh B-C, koagulopati, blödningsrisk)
 - ❷ Nedsatt njurfunktion (eGFR < 15 mL/min, försiktighet vid 15-29 mL/min)
 - ❸ Stor blödningsrisk
 - ❹ Barn < 18 år
 - ❺ Kvinnor i fertil ålder (eg graviditet och amning)
 - ❻ Inför planerad kirurgi, planerad elkonvertering?
-

Apixaban, Eliquis

Direkt faktor Xa-hämmare. Bristol Myers Squibb / Pfizer

C:a **50% biotillgänglighet**, upptag kan variera

Samtidigt födointag påverkar ej

Maximal plasmakonc fås **3-4 timmar** efter intag

Utsöndras till c:a **25% via njurarna**

Samtidig behandling med andra antikoagulantia avrådes

Går att kombinera med ASA om stark indikation föreligger

Apixaban, Eliquis

Direkt faktor Xa-hämmare.

Lab kontroll (anti-faktor Xa justerat för apixaban) finns, men endast endast på special-lab kontorstid

Terapeutisk dos (50-300 ng/mL) påverkar inte PK el APTT

Specifik antidot finns inte. Aktivt kol kan ges inom 6 tim, PCC och rfVIIa (NovoSeven) har viss effekt.

Dialys, plasma och protamin har ingen effekt.

Indikationer för apixaban 2013

1. Profylax mot VTE efter elektiv ortopedisk knä/höftproteskirurgi

Rekommenderad dos:

T Eliquis 2,5 mg 1x2, första dos 12-24 tim postop, 2-4 veckor

Försiktighet vid eGFR 15-29,
undvik apixaban helt vid eGFR <15 mL/min

Indikationer för apixaban 2013

2. Profylax mot TIA/Stroke vid förmaksflimmer

Prevention av stroke och SE vid FF med ≥ 1 riskfaktor:

- Tidigare stroke, TIA eller SE (systemisk emboli)
- Hypertoni
- Diabetes mellitus
- Hjärtsvikt
- Ålder ≥ 75 år

Rekommenderad dos:

T Eliquis 5 mg 1x2,

Ge 2,5 mg 1x2 vid eGFR <30/krea >133, ålder >80, vikt <60 kg

Undvik apixaban (Eliquis):

Kontraindikationer el grupper där apixaban ej testats

- ❶ Nedsatt leverfunktion (cirrhos: Child-Pugh B-C, koagulopati, blödningsrisk)
- ❷ Nedsatt njurfunktion (eGFR < 15 mL/min, försiktighet vid 15-29 mL/min)
- ❸ Stor blödningsrisk, t ex tidigare hjärnblödning, trc-peni
- ❹ Barn < 18 år
- ❺ Kvinnor i fertil ålder (eg graviditet och amning)
- ❻ Inför planerad kirurgi, planerad elkonvertering?

Njurfunktionsbedömning

NOAC är kontraindicerat vid eGFR <15 mL/min
Stor försiktighet vid eGFR 15-30, ev redan <50 mL/min,
reducerad dos, tätare kontroller

Äldre har sämre njurfunktion och högre blödningsrisk

Gör njurfunktionsbedömningar helst flera ggr / år

Beräkna kreatininclearance (CrCl) enligt Cockcroft-Gault:

$$f \times (140 - \text{ålder}) \times \text{vikt} / \text{s-kreatinin}$$

f: 1,04 kvinnor, 1,23 män

Ex. Kvinna 80 år, 57 kg, s-kreatinin 110 mmol/L:
 $1,04 \times (140-80) \times 57 / 110 = 32,3 \text{ mL/min}$

Laboratoriekontroll

Akut bestämning av koagulations- och trombocythämning vid **livshotande blödning eller inför akut kirurgi** hos patient som behandlas med blodförtunnade läkemedel

Handläggning

- Ta prover innan ev läkemedel ges
 - Prioritera behandling av blödning framför fortsatt antitrombotisk behandling
 - Invänta inte provsvar innan kontakt tas med kirurg eller ev endovaskulär/endoskopisk åtgärd
 - Kontakta koagulations/hemostaskonsult (SöS: 7160)
 - *Vid misstanke om intrakraniell blödning: handla snabbt - akut DT hjärna och kontakta samtidigt neurokirurg!*
-

Provtagning

Hb, TPK, APTT, PK(INR), kreatinin, fibrinogen (kan bli falskt låg i närvaro av dabigatran), blodgruppering, BAS-test.

Specialanalyser (analys beställs i Take Care), bör tolkas i samråd med koagulationskonsult.

Dabigatran (Pradaxa)	Hemoclot / P-dabigatrankoncentration (2 citratrör med blå kork)
Rivaroxaban (Xarelto)	Anti-Xa / P-rivaroxabankoncentration (2 citratrör med blå kork)
Apixaban (Eliquis)	Anti-Xa / P-apixabankoncentration (2 citratrör med blå kork)
Klopidogrel, Efiend, Brilique	Multiplate trombocytfunktion ADP-test (specialrör, vit kork)
Acetylsalicylsyra	Multiplate trombocytfunktion ASPI-test (specialrör, vit kork).

Preparat och förväntad effekt vid NOAC-överdosering/blödning

Preparat	Effekt
Rekombinant f VII – koncentrat	Inj NovoSeven. Viss neutraliserande effekt <i>in vitro</i> Fallbeskrivningar visar på klinisk effekt
Protrombinkomplex (PCC)	Inj Ocplex/Confidex. Viss neutraliserande effekt <i>in vitro</i> men ej påvisat i studier
Aktivt kol	Kan ha viss effekt inom 2 tim vid dabigatran intox, 6 tim rivaroxa/apixaban
Hemodialys	Kan vara en möjlighet vid massiv överdos eller allvarlig blödning vid dabigatranöverdos Har ej visat effekt vid apixa/rivaroxa pga hög proteinbidning
Protamin och färskfrusen plasma	Ingen visad neutraliserande effekt

Bearbetat från:

Svensson PJ (red) Kliniska råd vid behandling med nya perorala antikoagulantia, SSTH 2011-13

Utsättning av dabigatran vid kirurgi och invasiva procedurer

eGFR mL/min:	<30	30-50	50-80	>80	Op-dagen	Anm.
Utsättning större kir.	> 5 d	4 d	2 d	2 d	0 dabigatran	Återinsättes 3:e dygnet
LMH					6 tim postop	*
Utsättning mindre kir.	> 5 d	2 d	1 d	1 d	0 dabigatran	Återinsättes dagen efter
LMH					behövs ej	*

*LMH i profylaxdos kan vara aktuellt till patienter som bedömes ha stor risk för VTE postop fram till återinsättandet av dabigatran som kan ges på 3:e dagen. eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate, mL/min

Utsättning av rivaroxaban vid kirurgi och invasiva procedurer

eGFR mL/min:	<30	30-50	50-80	>80	Op-dagen	Anm.
Utsättning större kir.	> 4 d	3 d	2 d	2 d	0 rivarox	Återinsättes 2-3:e dygnet
LMH					6 tim postop	*
Utsättning mindre kir.	> 4 d	2 d	1 d	1 d	0 rivarox	Återinsättes dagen efter
LMH					behövs ej	*

*LMH i profylaxdos kan vara aktuellt till patienter som bedömes ha stor risk för VTE postop fram till återinsättandet av rivaroxaban som kan ske på 2-3:e dagen. eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate, mL/min

Utsättning av apixaban vid kirurgi och invasiva procedurer

eGFR mL/min:	<30	30-50	50-80	>80	Op-dagen	Anm.
Utsättning större kir.	> 3 d	3 d	2 d	2 d	0 apixaban	Återinsättes 2-3:e dygnet
LMH					6 tim postop	*
Utsättning mindre kir.	> 2 d	2 d	1 d	1 d	0 apixaban	Återinsättes dagen efter
LMH					behövs ej	*

*LMH i profylaxdos kan vara aktuellt till patienter som bedömes ha stor risk för VTE postop fram till återinsättandet av apixaban som kan ske på 2-3:e dagen. eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate, mL/min

Förväntade effekter på APTT/PK vid olika konc av dabigatran

dabigatran ($\mu\text{g/L}$):	50	200	400	800	1000
PK(INR) <i>0,8-1,2 ref.</i>	0,9-1,1	1,1-1,2	1,1-1,5	1,2-2,5	1,4-4,5
APTT, s <i>35-40 ref.</i>	40-54	55-71	65-80	70-120	90-140
Bedömning av dabigatrankonc med hjälp av APTT	Låg	Adekvat	Förhöjd	Hög	Hög

Viss förlängning av APTT innebär förekomst av dabigatran i plasma.

APTT > 90 sek: överdosering eller ackumulering

Behandlingsnivåer av dabigatran:

dalvärde: 50 $\mu\text{g/L}$, toppvärde: 100-300 $\mu\text{g/L}$

Överdoser, interaktioner

Vid accidentell överdos (dubbel eller tredubbel dos)

Gör uppehåll med NOAC: en till två doser
Vi kraftig nedsatt njurfunktion: två till tre doser

Interaktioner

Undvik samtidig NSAID, LMH, heparin, warfarin, trombolys, ASA (?) – pga ökad blödningsrisk

Undvik samtidigt fenytoin, karbamazepin, rifampicin (främst rivarox/apixaban)

Undvik verapamil, klaritromycin (främst dabigatran)

Undvik samtidig Johannesört

Det finns inga kända interaktioner med födoämnen eller alkohol
rapporterade

Allsidig kost och måttlighet med alkohol rekommenderas v g alla NOAC

Åtgärd vid blödning, allvarlig intoxikation, överdos. Alla NOAC.

Till sjukhus (IVA/AVA)	Ge aktivt kol (<2 tim dabi, <6 tim rivaroxa/apixaban) Tag prover (inkl blodgruppering) Optimera blodtryck, optimera lokal och generell hemostas
1 Om APTT/PK u.a	Ingen specifik åtgärd krävs förutom vid allvarlig blödning
2 Om APTT / PK ↑↑	PCC i första hand (vid blödning), ev hemodialys (endast dabigatran) Aktiv exspektans minst 4-10 dygn (utan blödning)
Dosering av PCC	Om <15 tim ges 1500 E Ocplex/Confidex Om 15-24 tim ges 1000 E Ocplex/Confidex, 1500 E om eGFR < 50 mL/min
Övrig behandling	Ge även cyklokapron 10-20 mg/kg iv, rfVIIA (NovoSeven) kan övervägas i samråd med koagulationskonsult Hemodialys kan fungera vid dabigatranintox

Bearbetat från:

Svensson PJ (red) Kliniska råd vid behandling med nya perorala antikoagulantia, SSTH 2011-2013

PCC= protrombinkoncentrat, Ocplex/Confidex.

Specifika situationer med NOAC

Situation	Rekommendation, råd										
Akut operation (1-2 tim)	→ Tag PK/APTT, blodstatus, krea. Kontakta blodcentral. Optimera hemostasen. Reversera effekten med PCC.										
Halvakut operation (2-12 tim)	→ Prover som ovan, skjut upp op helst >12-18 tim, eller tills normal APTT, beror på GFR										
Elektiv större kirurgi	<table border="0"> <tr> <td>Beroende på eGFR (mL/min):</td> <td>Uppehåll:</td> </tr> <tr> <td>> 80</td> <td>2 dygn</td> </tr> <tr> <td>→ 50-80</td> <td>2 dygn</td> </tr> <tr> <td>30-50</td> <td>4 dygn</td> </tr> <tr> <td>< 30</td> <td>minst 3-5 dygn</td> </tr> </table>	Beroende på eGFR (mL/min):	Uppehåll:	> 80	2 dygn	→ 50-80	2 dygn	30-50	4 dygn	< 30	minst 3-5 dygn
Beroende på eGFR (mL/min):	Uppehåll:										
> 80	2 dygn										
→ 50-80	2 dygn										
30-50	4 dygn										
< 30	minst 3-5 dygn										
Elektiv mindre kirurgi* (inkl skopi, CVK, biopsi, i.m inj, tandingrepp)	<table border="0"> <tr> <td>Beroende på eGFR (mL/min):</td> <td>Uppehåll:</td> </tr> <tr> <td>>80</td> <td>1 dygn</td> </tr> <tr> <td>→ 50-80</td> <td>1 dygn</td> </tr> <tr> <td>30-50</td> <td>2 dygn</td> </tr> <tr> <td>< 30</td> <td>minst 3-5 dygn</td> </tr> </table>	Beroende på eGFR (mL/min):	Uppehåll:	>80	1 dygn	→ 50-80	1 dygn	30-50	2 dygn	< 30	minst 3-5 dygn
Beroende på eGFR (mL/min):	Uppehåll:										
>80	1 dygn										
→ 50-80	1 dygn										
30-50	2 dygn										
< 30	minst 3-5 dygn										

*Andra tillstånd som jämställs med mindre kirurgi: LP, benmärg, tatuering, pleuratappning, pacemaker, EMG, ECT, prostatabiopsi, angiografi, delhudstransplantation, hudexcision, mm

Specifika situationer med NOAC

Situation	Rekommendation, råd
Akut koronart syndrom, NSTEMI	→ Sätt ut NOAC, ge ASA/ADP-rec hämmare. Efter 12 tim ges LMH/fondaparinux
Akut koronart syndrom, NST-PCI	→ Sätt ut NOAC, ge ASA/ADP-rec hämmare direkt. Ge bivalirudin el UFH, 70 E/kg
STEMI, PCI	→ Sätt ut NOAC, ge ASA/ADP-rec hämmare direkt. Ge bivalirudin el UFH, 70 E/kg, ev GPIIbIIIa-hämmare
STEMI, trombolys	→ Sätt ut NOAC, ge ASA/ADP-rec hämmare. Om tabl intag < 3 h – avstå. Avstå andra antikoagualntia, värdera risk/nytta

Tag prover vid alla tillfällen: blodstatus, PK/APTT, krea, eGFR. NSTEMI, non-ST-elevated myocardial infarction. NST, non-ST. PCI, percutaneous coronary intervention (stent). STEMI, ST-elevated myocardial ifarction. ASA= Trombyl 300 mg. ADP-receptorhämmare= clopidogrel, Plavix. LMH= Fragmin/Innohep. Fondaparinux= Arixtra. UFH= ofraktionerat heparin. Bivalirudin= Angiox. GPIIb/IIIa-hämmare= abciximab, ReoPro. Tirofiban= Aggrastat

Specifika situationer NOAC

Situation	Rekommendation, råd
PCI, trippelbehandling	<p>→ Sätt ut NOAC som vid mindre kirurgi. Efter stent: trippelbehandling med ASA/clopidogrel och NOAC i en månad därefter endast ASA och NOAC. Undvik DES</p>
Elkonvertering	<p>→ Går att genomföra efter > 3 v stabil dabigatranbehandling (110-150 mg 1x2), behandling fortsättes > 4 v efter konvertering. Inte sunderat v g apixaban el rivaroxaban</p>
Embolisk ischemisk stroke	<p>→ Tag APTT/PK för att avgöra effekt av dabigatran. Klinik får avgöra v g apixaban/rivaroxaban</p>
Trombolys vid akut ischemisk stroke	<p>→ Anamnes, prover, senaste dos? tPA kan ges om normala värden och nytta > risk. Ev neurointervention. Inga studier som stöder trombolys under pågående apixaban / rivaroxaban finns</p>

Specifika situationer NOAC

Situation	Rekommendation, råd
Intracerebral blödning	Tag PK/APTT, krea,TPK → Reversera dabigatran, ge NovoSeven, ev PCC Apixaban/rivroxaban: ge PCC, tag antifaktor Xa
Akut gastrointestinal blödning	→ Sätt ut NOAC, leta/åtgärda blödningen, ev återsinsättande i lägre dos eller annat preparat
Mindre blödning (näsblödning, sårskada, hematuri)	→ Uppehåll med NOAC 1-2 doser, tag prover, återinsätt om blödningen upphör
Blödningsanemi (rektal, gyn, uro, hemoptys)	→ Sätt ut NOAC, leta/åtgärda blödningen, ev återsinsätt i lägre dos eller annat preparat

PCC= protrombinkomplex, Ocplex eller Confidex

Specifika situationer NOAC

Situation	Rekommendation, råd
Anemi (ej blödning)	→ Sätt ut NOAC tills orsaken är klarlagd. Byt till annat antikoagulantia eller lägre dos
Riklig menstruation	→ Ge tranexamsyra (Cyklokapron) Optimera antikonception
Trauma mot huvud, thorax, buk	→ Sätt ut NOAC minst 1-2 doser, tag prover, förlängd observation, ev DT
Cancerpatienter	→ Behåll NOAC vid FF, vid VTE byte till LMH. Ktrl njurfunktion. Värdera cytostatika i relation till antikoagulantia (illamåedne, kräkning, trc peni mm), ev sänka dosen

Bearbetat från:

Svensson PJ (red) Kliniska råd vid behandling med nya perorala antikoagulantia, SSTH 2011-2013

Kontraindikationer / stora risker

warfarin

dabigatran, rivaroxaban, apixaban

Nedsatt compliance

Nedsatt compliance

Missbruk, stort NSAID-behov

Missbruk, stort NSAID-behov

Graviditet

Graviditet, *amning*

Pågående blödning och ökad blödningsrisk-kongenital, förvärvad, organisk skada

Pågående blödning och ökad blödningsrisk-kongenital, förvärvad, organisk skada

Allvarlig leversvikt eller grav njurfunktionsnedsättning

Allvarlig leversvikt eller grav njurfunktionsnedsättning

Okontrollerad hypertoni

Okontrollerad hypertoni

Malabsorption, dysfagi

Trombocytopeni (<75 x 10⁹ /L)

Spridd malignitet ± cytostatikabehandling

Mekanisk hjärtklaff och samtidig VTE

Tidigare hjärnblödning utan stark indikation för behandling av FF

Barn och ungdomar <18 år

Strukturerat införande av NOAC vid FF i SLL

- ❶ **Klar indikation** Förmaksflimmer + ≥ 1 riskfaktor
- ❷ **Score, riskskattning** (CHADS₂), CHA₂DS₂-VASc > 1
- ❸ **Beräkna**
Njurfunktion enligt eGFR
Blödningsrisk enligt HASBLED
- ❹ **Bedöm** Compliance, kontraindikationer

Ge i första hand Warfarin Orion eller Waran

Ge i andra hand NOAC (dabigatran, apixaban) endast hos vissa utvalda patienter

Vill du veta mer

Förskrivarinformation om rekommendationer avseende antikoagulantibehandling, komplikationer, riskpatienter, provtagning mm:

Patientinformation finns

www.janusinfo.se

www.socialstyrelsen.se

www.sbu.se

www.ssth.se

