

Antikoagulantia, DOAK (NOAK) behandlingsrutin.

Ansvariga: Björn Strandell Specialist i allmänmedicin
Martin Johansson Specialist i internmedicin

1. Sammanfattning	2
2. Indikationer för DOAK samt länkar till mer information	2
3. Kontraindikationer för val av DOAK som antikoagulantia	3
4. Behandlande läkarens uppgifter	3
4.1 Behandlande läkarens uppgifter vid behandlingsstart	3
4.1.1 Provtagning	3
4.1.2 Blodtryck	4
4.1.3 Information till patienten	4
4.1.4 Recept	5
4.1.5 Dokumentation)	5
4.2 Behandlande läkarens uppgifter vid uppföljning	5
4.2.1 Första uppföljning	5
4.2.2 Fortsatt uppföljning av njurfunktion 1–2 gånger per år. + Vb, BMI/Vikt.	5
4.2.3 Vägledning kontrollintervall krea/eGFR	5
4.2.4 Klinisk uppföljning	6
4.3 Biverkningar och komplikationer	6
4.3.1 Trauma, akut, planerad kirurgi eller blödning Se 11–13.	6
5. Rekommendationer vid doseringsfel	6
5.1 Överdoserings	6
6. Rutiner vid terapibytan	6
6.2 Terapibyte från Waran (warfarin) till DOAK	6
6.3 Terapibyte från LMH till DOAK	7
6.4 Terapibyte mellan olika DOAK	7
6.5 Byte från DOAK till heparin/lågmolekylärt heparin (LMH)	7
6.6 Terapibyte från DOAK till Waran/warfarin	7
7. Översikt DOAK (Waran) vid förmaksflimmer och riskfaktorer för stroke. För värdering av embolirisksen bör CHA2DS2VA score beräknas och dokumenteras	8
8 Förmaksflimmer: DOAK hantering vid avvikande eGFR	9
8.2 Eliquis (apixaban) vid förmaksflimmer	9
8.2.1 Avvikande eGFR och Eliquis	9
8.3 Xarelto (rivaroxaban) vid förmaksflimmer	9
8.3.1 Avvikande eGFR och Xarelto	9
8.4 Pradaxa (dabigatran) vid förmaksflimmer	9
8.4.1 Avvikande eGFR och Pradaxa (dabigatran)	10
8.5 Lixiana (edoxaban) vid förmaksflimmer	10
8.5.1 Avvikande eGFR och Lixiana	10

9. Venös tromboembolism: DOAK hantering vid avvikande eGFR	10
10. DOAK-behandling vid Cancerassocierad trombos (CAT)	11
11. Lathund DOAK/NOAK inför kirurgi	11
Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas Kliniska råd vid behandling med DOAK (NOAK).11	
12. Hantering av DOAK inför trauma, akut och planerad kirurgi samt blödning.....	11
12.1 Hantering av DOAK inför planerad kirurgi med låg blödningsrisk se 13.2.	11
13. Hantering av DOAK vid oral kirurgi.	11
13.1 Tandsten och tandutdrag.....	11
13.2 Vid större tandingrepp hanteras DOAK som vid kirurgi med låg blödningsrisk, (SSTH)	11
14. Hantering av orala antikoagulantia vid elkonvertering eller ablation.....	12
15. Farmakologiska och farmakokinetiska egenskaper	12
16. Signifikanta läkemedelsinteraktioner	13
17. Referens	13
18. Kontaktuppgifter.....	13

1. Sammanfattning

Ordinerande läkare på sjukhus eller vårdcentral har vid insättande av DOAK* ansvar för behandlingsindikation, preparatval, provtagning (Lab. paket Ak-start) information till patienten med informationskuvert, ev. halsbricka (vårdcentralens lab. har) och att uppföljning planeras. Om annan vårdenhets skall ta över ansvaret för behandlingen, skickas konsultationsremiss.

En första kontroll av Krea/eGFR samt Hb rekommenderas efter 1–2 månader, särskilt hos patienter: Ålder >80 år, känd anemi, eGFR <50 ml/ min och eller multisjukdom. Till dessa patienter, men även vid lindrig-måttlig kronisk njursjukdom (CKD 3) eGFR <50 ml/ min. är det av betydelse att man väljer läkemedel som är minst/har lågt beroende av njurfunktion Eliquis (Apixaban)

Patentutgångar 2024 har gjort att priset för generika dabigatran (Pradaxa) har sjunkit kraftigt.

Vid nyinsättning av DOAK vid förmaksflimmer hos patienter som är <75 år och som har eGFR >50 rekommenderas Dabigatran (Pradaxa) som förstahandsval. (det finns nu en generika som även kan dosdispenseras, kapsel.

Apixaban (Eliquis) är rekommenderat förstahandsval vid förmaksflimmer hos den äldre ≥ 75 år som ofta har nedsatt njurfunktion

Eliquis är fortsatt förstahandsval vid DVT och lungemboli.

Observera –interaktioner som skiljer sig åt samt risken för allvarlig GI-blödning.

Fortsatta kontroller skall sedan ske minst årligen. Se **4.2.1 - 4.2.4.**

**Nya orala antikoagulation NOAK är den äldre benämningen för direktverkande orala antikoagulantia (DOAK) engelska (DOAC)*

2. Indikationer för DOAK samt länkar till mer information

Vid frågor konsultera specialist inom kardiologi, internmedicin/hematologi eller neurologi.

- Förmaksflimmer med riskfaktorer för stroke Rekommenderade läkemedel Region Örebro län (RÖL).

- [Förmaksflimmer - 1177 för vårdpersonal](#) Välj Örebro för regional riktlinje. [Förmaksflimmer i primärvården](#) 768 146
- Venös tromboembolism (VTE) se regionalt vårdprogram [Vårdrutin djup ventrombos \(DVT\) och lungemboli \(LE\)](#), □ 296 718 Apixaban, (Eliquis) är förstahandsval.
- Cancerassocierad trombos (CAT) [Antikoagulantia NOAK/DOAK vid cancersjukdom](#).
- Trombosprofylax efter höft- och knäledsplastiker för dessa är Eliquis förstahandsval Dessa patienter får ligga under kort tid och behöver inte följas upp.
- *Kardiolog eller sjukhusspecialist kan i vissa fall ordinera antitrombotisk behandling efter hjärtinfarkt i stabilt ske Rekommenderade läkemedel RÖL.*

3. Kontraindikationer för val av DOAK som antikoagulantia

- Graviditet och amning.
- Barn under 18 års ålder.
- Leversjukdom med koagulopati.
- Mekanisk hjärtklaffprotes.
- Förmaksflimmer och signifikant mitralisstenos (minst måttlig).
- Svår njursvikt eGFR<30 ml/min Dabigatran (Pradaxa.)
- Terminal njursvikt eGFR <15 ml/min Apixaban (Eliquis) Edoxaban (Lixiana) rivaroxaban (Xarelto).
- Antifosfolipidsyndrom (APS) (specialistbedömning).

Relativ kontraindikation för DOAK (rekommenderas ej)

- Svår njursvikt eGFR <30 ml/min . Xarelto och Lixiana bör ej användas.
- Svår njursvikt eGFR 15–29 ml/min. Eliquis kan i vissa fall användas. (Ej nyinsättning).

För val av DOAK vid behandling se Rekommenderade läkemedel Örebro

4. Behandlande läkarens uppgifter

4.1 Behandlande läkarens uppgifter vid behandlingsstart

Läs: 1.Sammanfattning.

Val av antikoagulantia görs sedan i enlighet med *Rekommenderade läkemedel*.

4.1.1 Provtagning

Inför start av antikoagulationsbehandling ska provtagning enligt AK-startpaket* (Hb, TPK, APTT, PK, Kreatinin/eGFR, ALAT, BMI/längd-vikt) b. *Vikt och längd* kan tas på primärvårds-lab-Beställning visas då i Lab.listan. längd/vikt dokumenteras i övriga fall som klinisk parameter i patientöversikt. Behandlande läkare ansvarar för att blodproverna tas, val av läkemedel bedöms och prov signeras.

*+ TSH vid nydebuterat förmaksflimmer.

Se även 4.2

Njurfunktion och läkemedel.

Vid framförallt lågt BMI <20 bör absolut GFR beräknas, men även vid högt BMI så att doseringen är korrekt.

Inom primärvården kan absolut eGFR beställas, om längd och vikt dokumenteras i samma labbeställning (Vårdcentralernas lab).

Absolut GFR se <http://www.egfr.se/>

Kalkylator för beräkning av eGFR

Använd de patientdata du har tillgänglig för beräkning. Desto mer patientdata du kan fylla i, desto precisare blir beräkningen. Algoritmen kan användas från 2 års ålder och uppåt.

! Felaktig beräkning för cystatin C gällande barn åtgärdad 2022-10-03. [Läs mer](#)

Beräkningar	
Man/Pojke	Kvinna/Flicka
Ålder (år)	
Kreatinin (µmol/L)	
Cystatin C (mg/L)	
Längd (cm)	
Vikt (kg)	
Relativt eGFR _{kreatinin}	- mL/min/1.73 m ²
Relativt eGFR _{cystatin C}	- mL/min/1.73 m ²
Medel relativt eGFR	- mL/min/1.73 m ²
eGFR-kvot	-
Absolut eGFR _{kreatinin}	- mL/min
Absolut eGFR _{cystatin C}	- mL/min
Absolut medel eGFR	- mL/min
BMI	- kg/m ²
Kropparea	- m ²

Nedsatt leverfunktion

DOAK skall ej användas vid nedsatt leverfunktion och koagulopati se FASS för respektive läkemedel.

4.1.2 Blodtryck

Liksom vid behandling med Waran (warfarin) ansvarar behandlande läkare för att blodtrycket är välreglerat, detta för att minska risken för blödning.

4.1.3 Information till patienten

Före insättande ska patienten ges både muntlig och skriftlig information om hur läkemedlet ska tas samt informeras om blödningsrisk. Patientbroschyr*, ev. bricka och eventuellt behandlingskort ges till patienten. OBS: Behandlande läkare ansvarar för att tillräcklig information ges om behandlingen. Bestäm och dokumentera när, hur och var uppföljning skall ske.

Patienter som får behandling med Dabigatran skall särskilt upplysas om vikten av regelbundna årliga kontroller av njurfunktion.

*På vårdcentral skall laboratorium tillhandahålla informationsbroschyr för DOAK, Halsbricka finns ej för dabigatran.

4.1.4 Recept

Läkare ansvarar vid receptförskrivning (inklusive dosändring och receptförnyelse) för att dosen är korrekt med hänsyn till indikation, njurfunktion, vikt, ålder, övriga läkemedel och samsjuklighet, Använd färdiga receptmallar.

4.1.5 Dokumentation: *Behandlingsindikationen för antikoagulantia sätts som kronisk diagnos om behandlingen är tills vidare. T.ex. Förmaksflimmer, Lungemboli.*

Om behandlingen är tills vidare görs även anteckning:

Uppmärksamhetssignal/Medicinskt tillstånd och behandling/Behandling/flerval

Dokumentera plan för uppföljning och informera patienten.

4.2 Behandlande läkarens uppgifter vid uppföljning

4.2.1 Första uppföljning

Rekommenderas efter 1-2 månader med labkontroll av krea/eGFR samt Hb.

För patienter med något av följande:

Ålder >80 år, känd anemi, eGFR <50 ml/min, multisjukdom är denna kontroll särskilt viktigt. Efter individuell bedömning* bör vissa patienter följas tätare initialt 3-6 månader för att sedan följas 1-2 gånger per år. **Se 4.2.3**

*inkluderar att man tar i beaktande: Valt läkemedel, dosering vid aktuell njurfunktion, vid försämrad njurfunktion och dosering enligt ålder/vikt samt patientens övriga sjukdomar och läkemedel.

4.2.2 Fortsatt uppföljning av njurfunktion 1–2 gånger per år. + Vb, BMI/Vikt.

Dabigatran (Pradaxa) är det läkemedel som är mest beroende av njurfunktionen och Eliquis är minst beroende av njurfunktionen. **Dosering med hänsyn till bla. ålder vikt njurfunktion- se översiktstabell 7.**

Farmakologiska egenskaper se: 15.

Läkare ansvarar för kontroller av njurfunktionen vid insättande av nya läkemedel som kan påverka njurarna (exempelvis ACE-hämmare, se: 14 Signifikanta läkemedelsinteraktioner) eller andra situationer som kan innebära risk för njurpåverkan.

Vid försämring av njurfunktion som för aktuellt DOAK kan innebära risk för ackumulering kontakter man patienten. Se 8.

4.2.3 Vägledning kontrollintervall krea/eGFR

Förutsättning är att doseringen är anpassad i enlighet med Fass.se även 7 - 9.

- 12 månader Eliquis, Xarelto, Lixiana vid eGFR ≥ 30 ml/min
- 12 månader Dagibatran Pradaxa eGFR ≥ 50 ml/min.
- 6–12 månader Dagibatran Pradaxa eGFR 30–49 ml/min.
- 6 månader Eliquis eGFR 15-29ml/min. Kan fortsätta efter individuell bedömning, om stabil eGFR.

Utsättning av DOAK och terapibyte till Waran övervägs vid eGFR <30 ml/min

Pradaxa är kontraindicerat. Xarelto och Lixiana rekommenderas ej.

Välfungerande Eliquisbehandling i låg dos 2,5 mg x 2 hos stabil patient kan fortsätta efter individuell bedömning.

4.2.4 Klinisk uppföljning

Läkare på vårdenhet ansvarar för minst årlig uppföljning med ställningstagande till om behandlingen ska fortsätta. Denna uppföljning kan ske via telefon t.ex. vid receptförnyelse, om patientens sjukdomar i övrigt inte kräver fysisk undersökning OBS! Blodtryck skall vara välreglerat. Kontrollerar att dosen är anpassad till indikation, eventuella interaktioner, njurfunktion ålder, vikt och bestämmer kontrollintervall för njurfunktionsprov* samt ordinerar ev. kompletterande provtagning som Hb. Man följer även upp eventuella biverkningar eller trombosrecidiv och tar ställning till lämplig åtgärd. *Vägledning kontrollintervall krea/eGFR se 4.2.3.

4.3 Biverkningar och komplikationer

Dokumenteras och åtgärdas. Viktigt att informera PAL/ansvarig vårdenhet som följer upp patienten.

4.3.1 Trauma, akut, planerad kirurgi eller blödning Se 11–13.

Operatör/vårdenhet är ansvarig för utsättning inför operation samt återinsättning efter operation. Vid behov av konsultation kontaktas medicinjour/hematologkonsult eller kardiologjour

För det praktiska handhavandet av antikoagulantia och trombocythämmare vid blödning, trauma och akut/planerad kirurgi hänvisas till separata riktlinjer som:

Antikoagulantia, orala, vid blödning och inför kirurgi VO kirurgi

Rutinmässig hantering av antikoagulantia och trombocythämmare inför kärloperation.

Kärl/Thorax

5. Rekommendationer vid doseringsfel

5.1 Överdosering

Vid mer än lindrig överdosering (1–2 extra tabletter) rekommendera patienten att söka akut för bedömning,

6. Rutiner vid terapibyten

I samband med terapibyten från ett antikoagulantium till ett annat har man sett en tydligt ökad risk för större blödningar, samtidigt som risken för trombos också kan öka om bytet inte sker på rätt sätt. Det är därför viktigt att följa gällande rekommendationer för terapibyten.

Behandlande läkare ansvarar för byte mellan DOAK samt från Waran till DOAK.

Behandlande läkare skriver recept samt skickar remiss till AK-mottagning* som kan bistå vid terapibyte till Waran vid insättning samt vidare uppföljning med PK (INR) kontroller. AK-mottagningar finns i Lindesberg och Karlskoga-v.g. se sid 2* på remissen för tillhörighet.

- [Remiss: Antikoagulantibehandling \(Waran\) -Ak-mott.](#)

6.2 Terapibyte från Waran (warfarin) till DOAK

Inför terapibyte ska man utgå från ett PK-värde som är max 7 dagar gammalt.

Undantag kan göras för patienter med stabila PK som legat inom målintervall vid upprepade provtagningar. I dessa fall kan man använda sig av ett PK som är max 4 veckor gammalt.

Byte till DOAKbör ske när PK(INR) är <2,0. För att uppnå detta så trappas Waran/warfarin ner enligt tabellen nedan:

PK	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4
<2,0	Start DOAK			
2,0 – 2,8	½ dos Waran	0 Waran	0 Waran	Start DOAK
2,9 – 3,5 alt Waran <20mg/vecka*	0 Waran	0 Waran	0 Waran	Start DOAK
> 3,5	0 Waran	0 Waran	0 Waran	Nytt PK*

*Gör en individuell bedömning för patienter med höga PK-nivåer eller/och låg veckodos Waran.

6.3 Terapibyte från LMH till DOAK

Avsluta LMH-behandling och ge första dosen vid tidpunkten då nästa LMH-dos skulle ha getts.

6.4 Terapibyte mellan olika DOAK

eGFR $\geq$ 50 ml/min: kan det nya preparatet ges vid tidpunkten för nästa planerade dos.

eGFR <50 ml/min: bör ytterligare en halveringstid passera innan behandling med det nya preparatet påbörjas. Se **15. Farmakologiska och farmakokinetiska egenskaper**

6.5 Byte från DOAK till heparin/lågmolekylärt heparin (LMH)

eGFR $\geq$ 50 ml/min: ge heparin/LMH vid tidpunkten för nästa planerade dos.

eGFR <50 ml/min: avvakta ytterligare en halveringstid innan injektion.

eGFR <30 ml/min: behövs sannolikt fler halveringstider innan injektion. Kontakta koagulationsexpertis vid osäkerhet.

Se rubrik **13 Farmakologiska och farmakokinetiska egenskaper (tabell 3)**

6.6 Terapibyte från DOAK till Waran/warfarin

Tidpunkten för insättning av Waran/warfarin beror på patientens uppskattade kvarvarande effekt av det tidigare preparatet, vilket beror på vilken grad av njurutsöndring den aktuella substansen har och patientens njurfunktion uppskattad med eGFR.

Waraninsättning kan med fördel AK-mottagning utföra, ta prover, skriv recept Waran skicka

[Remiss: Antikoagulantibehandling \(Waran\)](#) till AK-mottagning som följer upp med PK-kontroller, ordinationer.

DOAK avslutas när PK(INR) > 2,0.

7. Översikt DOAK (Waran) vid förmaksflimmer och riskfaktorer för stroke. För värdering av embolirisken bör CHA2DS2VA score beräknas och dokumenteras.

	Pradaxa (dabigatran)	Xarelto (rivaroxaban)	Eliquis (apixaban)	Lixiana (edoxaban)	Waran (warfarin)
Dosering	150 mg x 2 110 mg x 2 överbägs om minst ett av följande - ålder 75–80 år -GFR 30–50 ml/min -esofagit, reflux gastrit -ökad blöd- ningsrisk	20 mg x1 -OBS tas med mat	5 mg x2	60 mg x1	Startdos 4-3-2 tabletter. (3-2-2 hos äldre) Därefter med ledning av PK (INR)
Dosjustering	110 mg x2 - ålder ≥ 80 år - samtidig behandling med verapamil	15 mg x1 om -GFR 30–49 ml/min	2,5 mg x 2 om två av följande. Ålder ≥ 80 år, Vikt ≤ 60 kg, Krea ≥ 133 µmol/L 2,5 mg x 2 om eGFR 15–29 ml/min (Individuell bedömning se nedan)	30 mg x1 om minst ett av följande. -GFR 30- 50ml/min - vikt ≤ 60 kg -vid samtidigt: ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol	Ingen
GFR 15–29 ml/min	Kontraindicerat	Rekommende- ras inte	Rekommende- ras inte, men kan ev. fortgå se 4.2.3	Rekommende- ras inte	Lägre startdos tätare PK (INR) kontroller
GFR <15 ml/min	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Lägre startdos tätare PK (INR) kontroller
Antidot	Praxibind	PCC kan prövas *	PCC kan prövas *	PCC kan prövas *	PCC samt konaktion
Dosdispensering	Endast en tillverkare kan dispenseras	Ja	Ja	Ja	Nej
Krossbart läkemedel	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja

*[Ondexxya](#) finns som antidot mot faktor Xa-hämmare. NT-rådet rekommenderar ej användning för reversering av faktor Xa-hämmare (råd till regionerna 20-10-16)

8 Förmaksflimmer: DOAK hantering vid avvikande eGFR

Känsligheten för nedsättning av njurfunktionen varierar mellan olika DOAK.
Se översikt. 7. samt 15.

8.2 Eliquis (apixaban) vid förmaksflimmer

Normaldosen är 5 mg 1x2. Vid eGFR <30 mL/min måste eventuell behandling med Eliquis ske med försiktighet, efter individuell bedömning och reducerad dos 2.5 mg 1x2. Patienter som uppfyller två av följande kriterier rekommenderas också reducerad dos: 2.5 mg 1x2. Ålder ≥ 80 år, Vikt ≤ 60 kg, Krea ≥ 133 µmol/L. Behandling med Eliquis skall inte ges vid eGFR <15 mL/min.

8.2.1 Avvikande eGFR och Eliquis

Dos 5 mg 1x2

Om **eGFR är 15–29 mL/min** kontakta patienten, tänkbar orsak (intorkning, varmt väder, diarré, feber, ny sjukdom, läkemedel som diuretiska, ACE-hämmare m.fl.) överväg dosreduktion /terapibyte-Waran eller om kontroll inom 1 vecka.

Om **eGFR är <15 mL/min** Hanteras akut (kontorstid) av läkare. Utsättning/terapibyte –Waran?

Dos 2,5 mg 1x2 (Eliquis)

Om **eGFR är <15 mL/min** Man bör omgående ta ställning till utsättning/terapibyte till Waran? och kontakta patienten.

8.3 Xarelto (rivaroxaban) vid förmaksflimmer

Normaldosen är 20 mg 1x1. Vid eGFR <50 mL/min rekommenderas sänkt dos 15 mg 1x1.

Vid eGFR <30 mL/min rekommenderas inte Xarelto.

OBS: Xarelto ska intas tillsammans med måltid.

8.3.1 Avvikande eGFR och Xarelto

Dos 20 mg 1x1

Om **eGFR är 30–49 mL/min** kontakta patienten, tänkbar orsak (intorkning, varmt väder, diarré, feber, ny sjukdom, läkemedel som diuretika, ACE-hämmare m.fl.) överväg dosreduktion eller omkontroll inom 1 vecka,

Om **eGFR är 15–29 mL/min** kontakta patienten och ta ställning till utsättning/terapibyte Waran? (om nedsättningen kan vara övergående, omkontroll dossänkning?)

Om **eGFR är <15 mL/min** Hanteras akut, (kontorstid) av läkare. Utsättning/terapibyte –Waran?

Dos 15 mg 1x1 (Xarelto)

Om **eGFR är <15 mL/min** Hanteras akut, (kontorstid) av läkare. Utsättning/terapibyte –Waran?

8.4 Pradaxa (dabigatran) vid förmaksflimmer

Normaldosen är 150 mg 1x2. Pradaxa i reducerad dos 110 mg 1 x 2 rekommenderas till patienter ≥ 80 år, samt patienter som samtidigt behandlas med verapamil. En individuell bedömning av tromboembolisk-/blödningsrisken bör göras hos följande patientgrupper vid val av normaldos 150 mg 1 x 2 eller reducerad dos 110 mg 1 x 2: ålder 75–80 år, eGFR ≤ 50 mL/min, patienter med gastrit, esofagit eller gastroesofageal reflux, patienter med ökad blödningsrisk

Pradaxa är kontraindicerad vid eGFR <30 mL/min.

OBS: Pradaxa är fukt känslig. Ska förvaras i originalförpackning. Det finns i skrivande stund endast ett generika som inte är fukt känsligt, kapsel dabigatarn etexilate Medical Valley

8.4.1 Avvikande eGFR och Pradaxa (dabigatran)

Dos 150 mg 1x2

Om **eGFR är 30–50 ml/min** kontakter man patienten, tänkbara orsaker diskutera överväg omkontroll eller dosreduktion till 110 mg x 2, alternativt terapibyte.

Om **eGFR är <30 ml/min** Hanteras akut, (kontorstid) av läkare. Utsättning/terapibyte –Waran?

Dos 110mg x 2.(Pradaxa)

Om **eGFR är Waran. ml/min min** Man bör omgående kontakta patienten och ta ställning till utsättning/terapibyte till Waran.

8.5 Lixiana (eboxaban) vid förmaksflimmer

Normaldosen är 60 mg 1x1. Lixiana avrådes vid eGFR > 95 ml/min ("supranormal njurfunktion). Vid eGFR ≤ 50 ml/min, vikt ≤ 60 kg och vid samtidig behandling med P-GP-hämmare (ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol) rekommenderas reducerad dos 30 mg 1x1. Vid eGFR under 30 ml/min rekommenderas inte Lixiana.

8.5.1 Avvikande eGFR och Lixiana

Dos 60 mg 1x1

Om **eGFR är 30–50 ml/min** kontakta patienten, tänkbar orsak (intorkning, varmt väder, diarré, feber, ny sjukdom, läkemedel som diuretika, ACE-hämmare m.fl.) överväg dosreduktion eller omkontroll inom 1 vecka, läkarbeslut.

Om **eGFR är 15–29 ml/min** Kontakter patienten och ta ställning till utsättning/preparatbyte-Waran? (om nedsättningen kan vara övergående, omkontroll dossänkning?)

Om **eGFR är <15 ml/min** Hanteras akut, samma dag av läkare. Utsättning/terapibyte –Waran?

Dos 30 mg 1x1 (Lixiana)

Om **eGFR är <15 ml/min**. Hanteras akut, (kontorstid) av läkare. Utsättning/terapibyte –Waran?

9. Venös tromboembolism: DOAK hantering vid avvikande eGFR

Under de första 3 månadernas behandling av VTE ska man undvika att göra uppehåll med DOAK-behandlingen, särskilt de första 6 veckorna är det viktigt att detta inte görs utan att man ersätter det med Fragmin eller annat lågmolekylärt heparin, detta bör diskuteras med koagulationsexpert. Vanligen ansvarar medicineläkare/hematolog för patienten under denna fas av behandlingen och vid avvikande eGFR bör medicineläkare/hematolog konsulteras i normalfallet under hela behandlingsfasen, 6 månader.

Vid tillsvidare behandling med DOAK som sekundärprofylax efter 6 månader hanterar man avvikande eGFR i enlighet med 8.

- [*Vårdrutin djup ventrombos \(DVT\) och lungemboli \(LE\), 296 718.*](#)
- *Rekommenderade läkemedel RÖL*

Eliquis är rekommenderat förstahandsval. Doseringsschema: 7 dagars behandling 5 mg 2 x 2 därefter 3–6 månaders behandlingsperiod i dos 5 mg 1x2.(detta gäller vid eGFR>29ml/min)
Om behov av långtidsprofylax är standarddosen 2,5 mg 1x2.

Xarelto kan väljas om stort behov av endosbehandling. Dosering:15 mg 1x2 i tre veckor, därefter 20 mg 1x1 i 3–6 månader. (Vid eGFR <50 ml/min bör behandlingsdosen sänkas till 15 mgx1)

Om behov av långtidsprofylax är standarddosen 10 mg 1x1.

Xarelto skall ej användas vid eGFR <30 ml/min

10. DOAK-behandling vid Cancerassocierad trombos (CAT)

Patient med aktiv cancer (pågående kemoterapi, spridd sjukdom i palliativt skede) har ökad risk för både recidiv av VTE och blödning.

Antikoagulantia (NOAK /DOAK) vid cancersjukdom

11. Lathund DOAK/NOAK inför kirurgi

Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas
[Kliniska råd vid behandling med DOAK \(NOAK\)](#)

12. Hantering av DOAK inför trauma, akut och planerad kirurgi samt blödning

Operatör/vårdenhet är ansvarig för utsättning och återinsättning av DOAK inför kirurgi
Vid behov av konsultation kontaktas medicinjour/hematologkonsult eller kardiologjour

Hänvisning till respektive enhets riktlinjer och rutiner

12.1 Hantering av DOAK inför planerad kirurgi med låg blödningsrisk se 13.2.

13. Hantering av DOAK vid oral kirurgi.

13.1 Tandsten och tandutdrag

Kan utföras under pågående DOAK behandling. Ingen dosnedtrappning behövs.
Tandläkare ordinerar lokalthemostatikum (Cyklokapron 1g löslig) (Tranexamsyra)

13.2 Vid större tandingrepp hanteras DOAK som vid kirurgi med låg blödningsrisk, (SSTH)

Tandläkare kan kontakta medicin/hematolog jour eller kardiolog för rådgivning alternativt skickas remiss 4 veckor innan planerat ingrepp till patientens ansvariga vårdenhet.

Krea/eGFR kontrolleras av ansvarig läkare/ vårdenhet ca 1–2 veckor före operation alt. används kreatinin-värdet som tagits inom 4 veckor före operationsdatum (upp till 3 månader vid stabila eGFR> 50 mL/min

Läkaren ordinerar utsättning av DOAK inför större tandingrepp som vid kirurgi med låg blödningsrisk. enligt rekommendationer nedan. Ingen LMH-bridge behövs.

Meddelar via telefonsamtal eller brevlades patienten om nedtrappningsschema.

eGFR (ml/min)	15-29	30-49	50-80	>80	Op. dag	Postop.
Eliquis - utsättning	≥ 2 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	0	Återinsättning dagen efter operation av tidigare dos
Xarelto - utsättning	≥ 2 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	0	
Lixiana-utsättning	≥ 2 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	≥ 1 dygn	0	
Pradaxa - utsättning	≥ 4 dygn*	≥ 2 dygn	≥ 2 dygn	≥ 1 dygn	0	Återinsätt enl ovan.

- Dabigatran Pradaxa är kontraindicerat vid eGFR <30 ml/ min, utsättning ev. terapibyte.
Övriga DOAK rekommenderas i normalfallet ej vid eGFR under 30 ml/min. (Eliquis kan vara undantag)

14. Hantering av orala antikoagulantia vid elkonvertering eller ablation

Patienthandläggning inför och efter elkonvertering eller ablation, operationsplanering och dokumentkommunikation mellan opererande enhet och AK-mottagningen beskrivs i rutiner på kardiologiska kliniken. För Karlskoga och Lindesbergs lasarett se lokal elkonverteringsrutin.

15. Farmakologiska och farmakokinetiska egenskaper

Egenskaper	Eliquis (apixaban)	Xarelto (rivaroxaban)	Pradaxa (dabigatran)	Lixiana (edoxaban)
Verkningsmekanism	Direkt faktor Xa-hämmare	Direkt faktor Xa-hämmare	Direkt trombinhämmare	Direkt faktor Xa-hämmare
Prodrug	Nej	Nej	Ja	Nej
Biotillgänglighet	50 %	80–100 %	3–7 %	62 %
Plasmaproteinbindning	87 %	95 %	34–35 %	55 %
Administrering	Med eller utan mat	Med mat Kan krossas och blandas med vatten/äppelmos precis före användning och administreras oralt/magsond	Med eller utan mat. Kapseln ska sväljas intakt, annars kan biotillgängligheten öka med 75 %. Får inte öppnas (De flesta märkena är fukt känsliga). Ett generikum kan DOS - dispenserar	Med eller utan mat. Tabletten ska sväljas intakt
T_{max}	3 timmar (h)	3 h	0,5–2 h	1–2 h
T_½ eGFR >80 ml/min	5–13 h	6–13 h	12–17 h	10–14 h
T_½ eGFR 50–80	5–13 h	9 h	17 h	8–14
T_½ eGFR 30–50	5–13 h	10 h	19–25 h	
T_½ eGFR <30	≥ 17	≥ 10 h	≥ 25 h	17 h
Renal utsöndring (renal elimination)	27 %	35 %	85 %	35 %

16. Signifikanta läkemedelsinteraktioner

Waran/warfarin har många signifikanta och potentiellt allvarliga C+D interaktioner v.g. se fass samt ”interaktionskontroll” i läkemedelsmodul (Janusmed interaktioner.)

Typ av interaktion	Effekt	Eliquis	Xarelto	Pradaxa	Lixiana
Farmakokinetisk	Upp till 50 % ökning av AK koncentrationen i plasma	Itraconazole Ketokonazole Posaconazole Ritonavir Voriconazole Amiodaron Diltiazem Naproxen Verapamil Kinidin Erytromycin Klaritromycin	Klarithromycin Erytromycin Flukonazol Dronedarone Itraconazole Ketokonazole Posaconazole Ritonavir Voriconazol	Erytromycin Klarithromycin Posaconazole Amiodarone Kinidin Ticagrelor Verapamil	Ciklosporin Dronedaron Klarithromycin Erytromycin Ketokonazol Kinidin Verapamil
Farmakokinetisk	Upp till 50 % minskning av AK koncentration i plasma	Karbamazepin Fenobarbital Fenytoin Rifampicin St Johannesört	Karbamazepin Fenobarbital Fenytoin Rifampicin St Johannesört	Karbamazepin Rifampicin St Johannesört Fenytoin	Karbamazepin Fenobarbital Fenytoin St Johannesört
Farmakodynamisk	Ökad risk för blödning	ASA, NSAID, SSRI/SNRI Trombocythämmare, Antikoagulantia, Trombolys-läkemedel			

Massicotte A. A practice tool for the new oral anticoagulants. Can Pharm J 2014;147(1):25–32; komplettering från FASS för respektive DOAK.

17. Referens

1. [Läkemedelsverket 1:2017, Antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer-behandlingsrekommendation](#)
2. [Kliniska råd vid behandling med NOAK \(DOAK\) SSTH 241 022](#)
3. [Rekommenderade läkemedel Läkemedelskommittén RÖL,](#)
4. [Vårdrutin djup ventrombos \(DVT\) och lungemboli \(LE\), 296 718,](#) regionalt vårdprogram.
5. Fass.se för Eliquis, Xarelto, Pradaxa, Lixiana
6. EHRA Key Messages, www.escardio.org/EHRA

18. Kontaktuppgifter

AK-mottagningen Karlskoga tel. 66 289

AK-mottagningen Lindesberg tel. 85 369

Diskutera i första hand eventuella medicinska problem och frågor med hematologkonsult, medicinjour eller kardiologjour som kan sökas via växeln tel. 019-6021111

Vid avancerande frågeställningar eller problem kan dessutom koagulationsjour kontaktas (tillgänglig dygnet runt):

- *i första hand:* Karolinska Sjukhuset / Stockholm 08-51770000 vxl eller kortnummer 98131, begär koagulationsjouren, eller direktnummer 070-4507649
- Skånes Universitetssjukhus / Malmö 040-331000 vxl, begär koagulationsjouren
- Sahlgrenska Universitetssjukhuset / Göteborg 031-3421000 vxl, begär koagulationsjouren