

Dokumenttyp Vårdrutin	Ansvarig verksamhet Klinisk kemi	Version 4	Antal sidor 19
Dokumentägare Kjeld Christensen Överläkare	Fastställare Charlotta Gestblom Verksamhetschef	Giltig fr.o.m. 2020-04-06	Giltig t.o.m. 2022-04-06

Riktlinjer för AK-mottagning Region Värmland

Gäller för: Hälso- och sjukvård

Innehållsförteckning

Inledning.....	2
Behandlingsintensitet vid Waranbehandling	3
Behandlingsindikationer.....	3
1. Venös tromboembolism VTE	3
2. Hjärtklaffproteser och klaffplastiker	4
3. Förmaksflimmer (FF)	6
Val av behandlingsindikation.....	7
Kontraindikationer	7
Faktorer som inverkar på antikoagulationseffekten vid Waranbehandling	8
Behandlingsstart och fortsatt behandling	9
Reversering av Waraneffekten.....	11
Reversering av NOAK-effekten	11
Åtgärder vid förhöjt PK-värde	11
Följsamhetsproblem vid Waranbehandling	12
Omprovning av AK-behandling.....	13
Vårdrutin gällande patienter med Waranbehandling i slutenvård på CSK.....	13
Tillfällig slutenvård av Waranpatienter	13
Åtgärder inför kirurgiska ingrepp	13
Vaccinationer, injektioner och punktioner.....	15
Övrigt.....	15
Reservrutin remisser	16
Tabell Confidex.....	17
Kliniska råd vid behandling med Non-vitamin K-beroende Orala Antikoagulantia (NOAK)	18

Inledning

Riktlinjerna omfattar behandling med Waran (warfarin) och Fragmin (dalteparin) eller Innohep (Tinzaparin) samt med nya orala antikoagulantia, NOAK, Non-Vitamin K – beroende orala antikoagulantia, dvs Pradaxa (dabigatran), Xarelto (rivaroxaban), Lixiana (edoxaban) och Eliquis (apixaban). I REK-listan (rekommenderade läkemedel i Värmland) rekommenderas, av kostnadsskäl, Warfarin Orion framför Waran, i dokumentet skriver jag Waran. Antikoagulation förkortas AK. Postoperativt i samband med elektiv höft- och knäplastik används Eliquis, Pradaxa och Xarelto som profylax mot venös trombos, den behandlingen sköts inte av AK-mottagningen och omfattas således inte av dessa riktlinjer.

Syftet med riktlinjerna är att:

- säkerställa att patienter vid AK-mottagningen får enhetlig behandling,
- beskriva ansvarsfördelning mellan patientansvarig läkare (PAL), på AK-mottagningen tjänstgörande läkare, biomedicinsk analytiker (BMA) samt enhetschef samt att
- beskriva de ingående aktiviteterna vid AK-behandling

Ansvar

Patientansvarig läkare (PAL)

- fastställer indikation för AK-behandling,
- vilket AK-läkemedel som ska användas,
- vilken behandlingsnivå som ska upprätthållas samt
- hur länge behandlingen ska pågå

Ovanstående ska anges i "Remiss till AK-mottagningen för inställning av behandling med warfarin" från sluten- respektive öppenvården eller på "Remiss till AK-mottagning för insättning av NOAK". Remissmallarna finns i Cambio Cosmic samt på Vårdgivarwebben.

I samband med behandlingsstart ska PAL informera patienten om:

- varför behandlingen ges
- risker med behandlingen
- vikten av att noggrant följa givna ordinationer
- vikten av att fullfölja kontrollerna

PAL utfärdar recept på de läkemedel som behövs vid behandlingsstarten samt för den kontinuerliga behandlingen vid tidsbegränsad respektive tills vidarebehandling.

Vid behandling "tills vidare" ska PAL på eget initiativ årligen pröva om indikation för fortsatt behandling kvarstår.

Om behandlingen avslutas ska PAL meddela AK-mottagningen detta.

Tjänstgörande läkare på AK-mottagningen

- ska vara tillgänglig, personligen eller per telefon, som stöd i det dagliga arbetet för BMA samt kollegor inom sjukvården
- utfärdar vid behov recept dels på Fragmin, Innohep, Marcumar samt Sintron och Coumadin i undantagsfall på Waran
- svarar på inkommande frågor från patienter och kontakter dem i komplicerade situationer
- bedömer komplikationer och relativa kontraindikationer till behandlingen och ser vid behov till att dessa åtgärdas, t ex genom remiss alt. omprövningsbrev till annan läkare och
- gör anmälningar till Läkemedelsverket om läkemedelsbiverkningar och -interaktioner

Ansvarig biomedicinsk analytiker (BMA)

- ansvarar för den dagliga driften på AK-mottagningen
- lämnar muntlig och skriftlig läkemedelsinformation till patienten och ev. medföljande anhörig vid startbesök

- ska informera tjänstgörande läkare när behandlingskomplikationer eller tveksamheter uppstår.
- om patient upprepat uteblir från provtagning eller inte följer givna ordinationer ska BMA eller tjänstgörande läkare kontakta PAL

Enhetschef

- ansvarar för att mottagningen är adekvat bemannad och
- ansvarar för att medarbetarna ges möjlighet till adekvat utbildning (till exempel deltagande i kurser och möten inom specialområdet)

Behandlingsintensitet vid Waranbehandling

Friska personer utan Waranbehandling har ett PK(INR) <1.15. Vid Warantillförsel stiger värdet.

Hög behandlingsintensitet

Målområde PK(INR) 2.5–3.5

Framför allt efter olika typer av hjärtklaffsoperationer

Normal behandlingsintensitet

Målområde PK(INR) 2.0–3.0

Vid de flesta indikationer.

Låg behandlingsintensitet

Målområde PK(INR) 2.0–2.5

Bl a vid ökad blödningsrisk och hög ålder

Vid kombinationsbehandling med flera antikoagulantia

Målområde PK(INR) 2.0–2.5

Vid trippelbehandling med Waran, Trombyl och Klopidoogrel alt Prasugrel (Brilique)

Målområde PK(INR) 2.0–3.0

Vid kombinationsbehandling med Waran och Trombyl.

Behandlingsindikationer

1. Venös tromboembolism VTE

En djup ventrombos (DVT) har oftast sitt ursprung i underbenet. Risken finns att den lossnar från sitt fäste i venväggen och flyter med blodströmmen genom högerhjärtat in i lungkretsloppet där den fastnar och kallas lungemboli (LE). LE kan också förekomma utan symtom på föregående DVT. DVT/LE kan i förlängningen ge dålig cirkulation och bensår resp. kroniskt nedsatt lungfunktion. En stor LE kan dessutom vara akut livshotande.

En venös trombos kan också bildas i till exempel armens, hjärnans (sinustrombos) eller bukorganens vensystem (t ex portaventrombos). Dessa tromboser är ovanliga.

Behandling

Behandlingen syftar till att

- stoppa tillväxten av den befintliga tromben,
- förhindra uppkomsten av nya samt att
- minska risken för lungembolisering.

Behandlingstider

- **3 månaders** behandling ges då en DVT är lokaliserad till underbenet och då det rör sig om ett förstagångsinsjuknande där den utlösande orsaken, t ex. gipsbehandling, kunnat elimineras
- **6 månaders** behandling ges vid en spontan DVT, dvs. där man inte kunnat identifiera en utlösande orsak, vid mer omfattande DVT (ovanför knäleden) och vid lungemboli

- **Tills vidare**behandling ges efter individuell bedömning vid upprepade DVT eller LE och/eller vid kvarstående riskfaktor, t ex vissa rubbningar i koagulationssystemet.

Val av AK-läkemedel

Till patienter med okomplicerad VTE och utan aktiv malign sjukdom ges

T. Xarelto 15 mg morgon och kväll under tre veckor. Därefter 20 mg en gång dagligen resten av behandlingstiden om ej blödningsrisken överstiger risken för återkommande VTE (eGFR >30). Inget behov av Fragmin vid behandlingsstarten.

T. Eliquis 5 mg 2x2 i 1 vecka, sedan 1x2 resten av behandlingstiden (eGFR >30).

T. Lixiana 60 mg 1x1 (30 mg 1x1 om 15<eGFR<50) efter 5 dagars behandling med Fragmin (2000IE/kg).

C. Pradaxa 150 mg 1x2 (110 mg 1x2, om eGFR >30 och ålder >80 år, efter 5 dagars behandling med Fragmin (200IE/kg).

Till patienter med komplicerade trombosor eller maligna sjukdomar i lugnt skede ges Fragmin om gastrointestinal eller urologisk cancer som ej är radikalt åtgärdad. I alla andra fall kan NOAK användas.

T. Warfarin Orion 2.5 mg med normal intensitet enl. schema under hela behandlingstiden om inga komplikationer tillstöter.

Till patienter med trombos och aktiv och/eller generaliserad malign sjukdom ges Fragmin, se nedan.

Behov av lågmolekylärt heparin vid Waranbehandling

I samband med diagnos ges inj. Fragmin 200 E/kg eller Innohep 175 E/kg kroppsvikt sc en injektion var 24:e timme ± 2 timmar, max 18 000 E/dygn, eller 100 E/kg kroppsvikt två gånger per dygn till patienter med kroppsvikt >90 kg, under minst 5 dygn oavsett PK-värde, eller tills PK-värdet legat inom terapeutiskt intervall under två dygn.

Vid tillfälligt lågt PK-värde ≤1,9 under första månaden (och även andra månaden om omfattande LE eller ovanlig trombos) efter diagnos ges inj. Fragmin eller Innohep enl ovan tills PK åter är terapeutiskt. Vid praktiska problem kring administrationen kan på AK-mottagningen tjänstgörande läkare ompröva behovet utifrån en individuell bedömning av tromboembolins omfattning.

Fragmin i samband med polikliniska operativa ingrepp på Waranbehandlade patienter med "gamla" (> 3månader) trombosor är oftast inte nödvändigt. Utbredda/livshotande lungembolier i anamnesen kräver dock eftertanke. Individuell bedömning. Kontakta läkare.

Patienter med NOAK-behandling behöver oftast inte Fragmin vid polikliniska ingrepp.

Om AK-mottagningen utifrån riktlinjerna bedömer att patienten är i behov av Fragmin fr.o.m. provtagningsdagen men patienten inte är anträffbar eller om det föreligger praktiska problem kring administrationen (ex ingen kan hämta på apoteket, DSK har orimligt lång väg att köra för att ge injektionen etc.) kan på AK-mottagningen tjänstgörande läkare ompröva Fragmin-/Innohepbehovet utifrån behandlingsindikation och proprisk vid utebliven injektion. Om man avstår från Fragmin ska orsaken dokumenteras i Journalia.

Kvinnor med tromboembolisk sjukdom pga. östrogeninnehållande p-piller bör sätta ut dessa så fort alternativt preventivmedel ordnats, senast en månad före AK-behandlingens avslutande. P-piller innehållande enbart gestagen är ett alternativ.

2. Hjärtklaffproteser och klaffplastiker

Klaffproteser kan vara biologiska eller mekaniska. Eftersom det i båda fallen rör sig om kroppsfrämmande material föreligger risk för trombbildning på protesen. Efter insättande av biologisk klaffprotes växer kroppsegna endotelceller in över sykragen och täcker denna så att risken för trombbildning på protesen blir försumbar. Detta sker inte i fall med mekanisk klaffprotes, varför

dessa kräver livslång Waranbehandling. **NOAK är kontraindicerade till patienter med mekanisk klaffprotes.**

Klaffplastik innebär att en skadad hjärtklaff repareras utan att en protes sätts in.

Behandlingsintensitet och behandlingstid

- **Mekanisk aortaklaffprotes** behandlas med hög behandlingsintensitet de tre första månaderna, därefter tills vidare med normal behandlingsintensitet om ingen ytterligare riskfaktor (t ex förmaksflimmer) föreligger.
- **Mekanisk mitralisklaffprotes**, som är känsligare för trombbildningar, behandlas tills vidare med hög behandlingsintensitet.
- **Biologisk klaffprotes och klaffplastik** behandlas i tre månader med normal behandlingsintensitet, se också "Lathund antikoagulation thoraxkliniken USÖ" i pärmen.

Behov av lågmolekylärt heparin

Samtliga klaffproteser och -plastiker ska under hela behandlingstiden ha kompletterande skydd av Fragmin eller Innohep om PK-värdet av någon anledning är subterapeutiskt.

LMH-gräns vid hög behandlingsintensitet: PK(INR) $\leq 1,9$

LMH-gräns vid normal behandlingsintensitet: PK(INR) $\leq 1,7$

Gränserna är i viss mån flexibla beroende på praktiska omständigheter kring patienten, kontakta läkare för bedömning.

Dosering:	vikt <60 kg:	inj. Fragmin 5 000 IE (0.2 mL) x 1 sc	Innohep 4 500 IE x1
	vikt >60 kg:	inj. Fragmin 10 000 IE (0.4 mL) x 1 sc	Innohep 10 000 IE x1

Om PK-värdet legat på normalnivå mer än en vecka ges:

inj. Fragmin 200 IE/kg kroppsvikt per dygn eller Innohep 175 IE/kg, gärna uppdelat i tvådosförfarande eftersom anti-Xa-aktiviteten sjunker till omätbara nivåer ca 12 timmar efter given injektion.

Vid njurfunktionsnedsättning med kreatinin >200 $\mu\text{mol/L}$ ska reduktion av Fragmin- eller Innohepdosen övervägas (ca. 25%), kontakta läkare för bedömning.

Om AK-mottagningen utifrån riktlinjerna bedömer att patienten är i behov av Fragmin fr.o.m. provtagningsdagen men patienten inte är anträffbar eller om det föreligger praktiska problem kring administrationen (ex ingen kan hämta ut Fragmin på apoteket, DSK har orimligt lång väg att köra för att ge injektionen etc.) kan på AK-mottagningen tjänstgörande läkare ompröva Fragminbehovet utifrån behandlingsindikation och proppris vid utebliven injektion. Om man avstår från Fragmin skall orsaken dokumenteras i Journalia.

Under graviditet

När man väljer antikoagulation, Waran eller LMH, till gravida med mekanisk klaffprotes måste man väga Waranets fosterskadande effekt, framför allt under graviditetsvecka 6–10, mot risken för klafftrombos hos modern. Fostret riskerar att drabbas av broskmissbildningar (fetalt warfarinsyndrom) och CNS-missbildningar, sannolikt till följd av blödningar, i upp till 25 % av fallen. Ju högre Warandos desto högre risk. Med enbart LMH kan man enligt vissa studier se ca 30 % tromboemboliska komplikationer och upp till 15 % dödlighet hos modern. Graviditeten bör vara planerad i samråd mellan kardiolog och obstetriker.

I Sverige finns inga riktlinjer men följande kompromiss kan göras:

När graviditeten konstateras byts Waran ut mot Fragmin 125 E/kg kroppsvikt två gånger per dygn eller Innohep 100 IE/kg x2. Behandlingen följs med kontroll av anti-faktor-Xa-aktivitet initialt varannan dag tills stabila värden uppnås och därefter en gång per vecka. Proverna tas omedelbart före (ref. ca 0,3 E/mL) samt 3 timmar efter (ref. 0,6–1,0 E/mL) Fragmininjektionen.

Fragminbehandlingen fortsätter till graviditetsvecka 12. Därefter återgår man till Waran t. o. m v 35. Fr.o.m. v 36 behandlar man med Fragmin enl. ovan med tanke på blödningsrisken i samband med förlossningen. Ev. kan också Trombyl 75 mg x 1 läggas till. När värkarbetet startar minskas Fragmindosen till 5000 E x 2 och den dosen bibehålls genom hela förlossningen.

Vid hemostas postpartum återgår man till högdos Fragmin under något dygn och därefter övergång till Waran. Warandosen kan behöva ökas upp till 50 % under 1–2 månader postpartum. Waran passerar inte över i bröstmjölk. (Behandlingsrekommendation efter samråd med dr Katarina Bremme KS).

3. Förmaksflimmer (FF)

Vid FF är den normala, regelbundna kontraktionen av hjärtats förmak störd vilket ökar risken för trombbildning i förmakens hjärtöron. AK-behandling vid FF syftar till att förebygga embolisering till ffa hjärnan (hjärninfarkt, stroke). FF kan vara akut (debuterat inom 48 timmar), paroxysmalt (kommer och går) eller kroniskt. FF kan behandlas med läkemedel och med elkonvertering. Vid akut FF kan en elkonvertering göras utan föregående AK-behandling. Vid kroniskt FF med oklar debut krävs minst 3 veckors föregående AK-behandling, eftersom det annars finns risk för embolisering i samband med elkonverteringen.

Behandling

T. Warfarin Orion 2.5 mg med normal intensitet enligt schema eller

K. Pradaxa 150 mg morgon och kväll (110 mg om >80 år och/eller eGFR >30) eller

T. Xarelto 20 mg en gång dagligen (15 mg om eGFR 15–50)

T. Lixiana 60 mg en gång dagligen om $50 < eGFR < 95$. Om $15 < eGFR < 50$ t eller om vikten < 60 kg. Lixiana 30 mg en gång dagligen eller

T. Eliquis 5 mg morgon och kväll (2.5 mg om >80 år, <60 kg och/eller kreatinin $> 133 \mu\text{mol/L}$, två av tre; eller enbart eGFR 15–29).

Behandlingstid

- **Waranbehandling inför elkonvertering.**

När PK-värdet *under tre veckors tid inte understigit 2.0* skickas meddelande till hjärtmottagningen om att patienten är klar för kallelse till elkonvertering.

Efter elkonverteringen fortsätter Waranbehandlingen oftast tills vidare, beroende på antalet CHA2DS2-VASc-poäng trots omslag till sinusrytm. Om Waranbehandlingen avslutas, skickar PAL meddelande om det till AK-mottagningen.

- **NOAK inför elkonvertering.**

Samtliga NOAK kan användas inför elkonvertering. Behandlingen ska pågå med god compliance under tre veckor före elkonverteringen. Patienten förses med en signeringslista där varje dosintag ska försäkras med namnteckning. NOAK ska även tas på morgonen före elkonverteringen. Listan ska tas med och visas upp vid elkonverteringen. Efter elkonverteringen fortsätter behandlingen oftast tills vidare. Om NOAK-behandlingen avslutas, skickar PAL meddelande om det till AK-mottagningen.

Behov av Fragmin vid Waranbehandling

Vid tillfälligt, spontant lågt PK-värde behöver Fragmin inte ges om indikationen är förmaksflimmer.

I samband med dosreduktion inför operativa ingrepp på flimmerpatienter som haft en komplikation så som stroke/TIA eller artäremboli kan överbyggande Fragminbehandling övervägas, likaså till dem som har ≥ 4 CHA2DS2-VASc-poäng. Ökad blödningsrisk finns vid behandling med LMH utan någon signifikant vinst beträffande tromboemboliska händelser.

Dosering: Inj. Fragmin 5 000 E (0.2 mL) x 1 sc fr.o.m. tredje dosreduktionsdygnet tills PK åter terapeutiskt.

Ablationsbehandling av förmaksflimmer

När beslut om behov av ablationsbehandling fattas i Värmland skickas en remiss till arytmienheten i Örebro. Väntetiden därefter är ca 3–6 månader. Inför en ablationsbehandling måste patienten stå på Waranbehandling. Under väntetiden ska PK tas efter behov, inte varje vecka.

Arytmienheten i Örebro skickar kopia på patientkallelsen till AK-mottagningen för kännedom, denna skickas ut minst en månad före behandlingen. I kallelsen till patienten står att PK nu måste

kontrolleras varje vecka, huvudansvaret för detta är patientens. Inför ablationen ska PK-värdet ligga terapeutiskt under *minst fyra veckor*. Om det tillfälligt sjunker till 1.8–1.9 accepteras patienten ändå eftersom det görs CT thorax och transesofageal ekokardiografi på samtliga patienter före behandlingen. Värden <1.8 ska patienten meddela arytmienheten i Örebro för bedömning.

Under två dagar före ablationen halveras ordinarie Warandos. Efter ablationen är det viktigt att PK ligger terapeutiskt under fyra veckor, veckokontroller är indicerade.

Högriskpatienter ska ha inj. Fragmin 10 000 E x 1 de dygn PK <2.0 under fyra veckor efter ablationen, separat meddelande om dessa patienter skickas till AK-mottagningen i samband med utskrivning av patienten.

Frågor kring ablationspatienter kan ställas till ansvarig sjuksköterska vid arytmienheten i Örebro, tel. 019-602 02 24.

Val av behandlingsindikation

Behandlingsindikationerna är uppdelade i elva kategorier, i enstaka fall kan det vara svårt att sortera in en behandlingsindikation under någon av nedanstående rubriker, dessa fall överläts till ansvarig läkare.

1. Förmaksflimmer, primär profylax.
Förmaksflimmer som inte komplicerats av stroke/TIA eller perifer artäremboli.
2. Förmaksflimmer, sekundär profylax.
Förmaksflimmer med komplikation såsom stroke/TIA eller perifer artäremboli.
3. Djup ventrombos.
Blodpropp i benets djupa vensystem.
4. Ventrombos, ej ben.
Blodpropp i vener som inte sitter i benet utan t ex i armen, magen (v. cava) eller levern (v. porta).
5. Lungemboli.
Blodpropp i lungornas vener.
6. Mekanisk aortaklaff.
7. Mekanisk mitralisklaff.
8. Biologisk klaffprotes/klaffplastik.
9. Trombosprofylax, primär.
Vid ökad risk att få en blodpropp till exempel antifosfolipidantikroppar eller kardiomyopati.
Patienten har alltså aldrig haft någon blodpropp.
10. Trombosprofylax, sekundär.
Vid ökad risk att få en ny trombos/emboli, till exempel efter upprepade DVT/LE, efter hjärninfarkt, efter kammartromb pga. hjärtinfarkt.
Ex. om en patient kommer med en färsk DVT för andra gången och behandlingstiden är angiven "tills vidare" väljer man "Djup ventrombos" under de första sex månaderna (behandling) och ändrar därefter till "Trombosprofylax, sekundär"
11. Artäremboli.
Blodpropp i perifera artärer till exempel arm, ben eller buk (alltså ej hjärna eller hjärta i det här sammanhanget)

Kontraindikationer

NOAK är kontraindicerade till patienter med mekanisk hjärtklaffprotes.

Kontrollera FVII om PK-INR>1,3.

Pradaxa är kontraindicerat om eGFR <30 och Xarelto, Lixiana och Eliquis om eGFR <15. NOAK bör inte sättas in om TPK <75 x 10⁹/L eller om ASAT resp. ALAT är högre än två gånger över referensgränsen. Se ytterligare kontraindikationer på www.ssth.se under respektive läkemedel.

Waran kan ge fosterskador och bör därför inte ges i samband med graviditet (se dock ovan under mekanisk hjärtklaff).

Några absoluta kontraindikationer finns inte med undantag av enstaka fall av intolerans eller resistens mot Waran. Däremot ska man ta hänsyn till tillstånd enligt nedan både vid Waran- och NOAK-behandling:

Tillstånd med ökad risk för blödningskomplikationer

- Okontrollerad hypertoni
- Trombocytopeni <75 x 10⁹/L
- Regelbunden och långvarig behandling med NSAID-preparat.
- Grav leversjukdom, ger nedsatt bildning av koagulationsfaktorer
- Tumör eller sår i mag-tarmkanalen eller i urinvägarna
- Närmaste veckan efter en hjärninfarkt pga. blödningsrisk i den infarcerade hjärnvävnaden.
- Demens med oförmåga att följa behandlingsföreskrifter
- Alkoholism eller annan typ av missbruk
- Balansrubbingar med falltendens
- Njursvikt
- Ålder >75 år
- Cytostatikabehandling, ger ofta höga PK-värden i kombination med låga trombocytvärden
- Malabsorption eller ätstörningar ger otillräckligt upptag/intag av vitamin K

Faktorer som inverkar på antikoagulationseffekten vid Waranbehandling

Hälsotillstånd: Infektioner med feber samt magsjuka med kräkning och/eller diarré har vanligen påtaglig effekt på PK-värdet. Dessa tillstånd ger förändringar i födointag/-förlust, passagehastighet genom mag-tarmkanalen och metabolism. Intag av t ex febernedsättande och smärtstillande medel påverkar också PK-värdet. Hur mycket och åt vilket håll PK-värdet ändras vid de olika tillstånden är svårt att förutsäga.

Kost: Nedsatt kostintag är en av de vanligaste orsakerna till högt PK-värde. Kostens innehåll av vitamin K balanserar mot intaget av Waran. K-vitamin finns framför allt i gröna grönsaker, jordgubbar och surkål och även i oljor och fetter. En välbalanserad och allsidig normalkost rekommenderas. Fasta rekommenderas inte alls. K-vitamin finns i vegetabiliska oljor.

Alkohol: Alkoholintag höjer PK-värdet och gör magslemhinnan mer lättblödande. Öl och vin i måttlig mängd (1–2 glas starköl/vin) till mat går bra. Starksprit bör undvikas, framför allt på fastande mage.

Läkemedel: Många läkemedel påverkar Waraneffekten genom att förändra metabolismen av Waran, se alltid FASS.

Några välkända preparat som inducerar metabolismen och därmed *sänker* PK-värdet är:

- flukloxacillin (Heracillin®)
- karbamazepin (Tegretol®)
- rifampicin (Rimactan®)

Exempel på preparat som hämmar Waranmetabolismen och därmed *höjer* PK-värdet är:

- paracetamol (Alvedon®, Panodil®) i doser som överstiger 2 gram per dygn
- NSAID-preparat (Ipren®, Voltaren®, Naproxen®, Diklofenak® m.fl.)
- amiodaron (Cordarone®)
- metronidazol (Flagyl®)
- noskapin (Nipaxon®)

Även om det enligt FASS inte finns någon känd interaktion bör alltid den möjligheten övervägas när PK-värdena fluktuerar utan annan sannolik förklaring än nyinsatt läkemedel.

Vid behov av smärtlindring till patienter med pågående AK-behandling är paracetamol förstahandsrekommendation. Vid otillräcklig effekt kan NSAID-preparat prövas, men man ska då efterhöra om patienten haft problem med magen tidigare (ex. magsår) samt informera om ökad risk för magblödning. Ev. kan man komplettera behandlingen med Omeprazol. Patienten rekommenderas att diskutera detta med sin PAL som vid tveksamhet kan kontakta läkaren på AK-mottagningen för diskussion.

Hälsokostpreparat: Saknar tillräcklig dokumentation och *bör undvikas*. I nedanstående tabell finns exempel på vanliga preparat och deras påverkan på PK och trombocyter.

Naturpreparat	PK-INR	Trombocytaggregation
Blåbär	-	↓
Curbicin (pumpafro)	↑	-
Fiskolja omega 3	↑	↓
Ginko biloba	-	↓
Nattljusolja	-	↓
Vitlök	↑	↓
Q10	↓	-
Grönt te	↓	-
Johannesört	↓	-

Faktorer att ta hänsyn till vid NOAK-behandling

NOAK har inte samma interaktionsproblem som Waran. Kost och alkohol har ingen påverkan. Kontrollera även senaste EHRA-riktlinjer.

Läkemedel

Svampmedel "-azoler" ska undvikas liksom HIV-läkemedel, plasmakoncentrationen av NOAK ökar.

Rifampicin och vissa antiepileptika (karbamazepin och fenemal) sänker plasmakoncentrationen av NOAK.

Verapamil interagerar med Pradaxa som vid kombinationen ska ges i dosen 110 mg x 2.

Dronedaron ska inte kombineras med Pradaxa eller Xarelto (Lixiana i halvdos).

Acetylsalicylsyra och NSAID ger ökad blödningsrisk och ska, om möjligt, undvikas.

Kontrollera alltid ev. interaktioner i FASS eller Janusinfo vid förskrivning av nytt läkemedel till patient med NOAK-behandling.

Behandlingsstart och fortsatt behandling

- *Inför Waranbehandling*, som initieras av slutenvården, ska "Remiss till AK-mottagningen från slutenvården" fyllas i. Remissen finns i Cambio Cosmic och ska skickas som "vårdbegäran" till AK-mottagningen på utskrivningsdagen. Distriktsläkare skickar "Remiss till AK-mottagningen från allmänmedicin", finns i Cambio Cosmic och på Vårdgivarwebben. Inför Waran-behandlingen ska det finnas ett utgångs-PK-värde.
- *Inför NOAK-behandling* skickas "Remiss till AK-mottagningen för inställning och uppföljning av nya perorala antikoagulantia" som "vårdbegäran". På remissen uppräknade prover (eGFR, Hb, TPK, PK, APTT, ASAT, ALAT, ALP, Bilirubin) ska vara tagna högst 1 månad före behandlingsstart och bedömda av remittenten. Om provsvar saknas vid behandlingsstarten ligger ansvaret för detta på remittenten. Vid byte från Waran till NOAK ska man försäkra sig om att det finns ett PK <1.4 vid något tillfälle (för att utesluta brist på faktor VII). Om recept saknas vid behandlingsstart, hänvisas patienten till remittenten.

Dosering av Waran vid behandlingsstart

Initialt ges en startdos för att snabbt komma upp i terapeutiskt PK-värde. Startdosen ges under 3 dagar och varierar beroende på patientens ålder, vikt, hälsotillstånd, leverstatus inkl. PK samt ev. interagerande läkemedel.

Startdos t. Warfarin 2.5 mg

Dag 1: 3-5 tabl

Dag 2: 2-3 tabl

Dag 3: 1-2 tabl

Till de flesta ges startdosen 4+3+2 tabl.

Lägre startdos 3+2+1 ges t. ex vid spontant högt utgångs-PK-värde, leversjukdom eller vid känd risk för blödningskomplikation. Även vid hög ålder och/eller låg kroppsvikt är det motiverat att ge lägre startdos.

Högre startdos 5+3+2 (eller mer i vissa fall) kan ges till storvuxna, kraftiga yngre/medelålders män eller till patienter som vid tidigare behandlingstillfällen krävt stora Warandos.

Underhållsdos Waran 2.5 mg

Från dag 4 ges uppskattad underhållsdos baserad på beprövad erfarenhet. En tumregel är att om PK-värdet på fjärde dagen ligger mitt i målområdet kan den sammanlagda startdosen läggas som veckodos. Dosen är dock mycket individuell och kan variera mellan ½ tablett per vecka och 6–8 tabletter dagligen.

Vid byte från NOAK-behandling till Waranbehandling ska NOAK tas parallellt med Waran tills PK ≥ 2.0 om obruten AK önskas.

Dosering av NOAK vid behandlingsstart

Vid NOAK-behandling ger man underhållsdos från början, se ovan under respektive behandlingsindikation. Underhållsdosen avgörs av eGFR.

Vid byte från Waranbehandling till NOAK-behandling ska PK vara < 2.0 innan första NOAK-dosen tas, i praktiken efter två dygns uppehåll med Waran.

Startbesök på AK-mottagningen

BMA informerar patienten om AK-behandlingen enligt checklista, ger patienten informationsbroschyr samt halsband med läkemedelsbricka. De patienter som ska elkonverteras får med sig dossigneringslista.

Fortsatt behandling (provtagning och dosering av Waran)

Waranpatienter kan lämna PK-prov och få en ny dosering på endera av följande sätt:

- Provtagning och dosering i samband med besök på AK-mottagningen.
- Provtagning på vårdcentral eller av distriktsköterska i hemmet varefter provet skickas till och analyseras av kemiska laboratoriet.
- Fortsatt dosering meddelas per brev eller, vid behov av dosändring samma dag, per telefon.
- Warandoseringen kan bekräftas via "Mina vårdkontakter" och via säker e-post

Fortsatt behandling med NOAK

NOAK-patienter får lämna prov för njurfunktionskontroll, eGFR, enligt följande:

- En gång per år om ålder < 80 år och eGFR > 50 mL/min
- Två gånger per år om ålder > 80 år och/eller eGFR < 50 mL/min
- Tre till fyra gånger per år om snabb försämring av eGFR, fråga AK-mottagningens läkare.

Om resultatet av eGFR-kontrollen motiverar dosändring, skickas ett meddelande till PAL för bedömning.

Provtagningsintervall vid Waranbehandling

Rekommenderat längsta intervall är 8 veckor. Tiden till nästa provtagning bestäms individuellt och baseras på om de senaste värdena legat på stabil nivå, om det finns trend till stigande eller sjunkande värden eller om det senaste värdet ligger utanför målområdet. Vid provtagningsintervall på 6–8 veckor läggs meddelandet "M" med i brevet, patienten uppmanas där att på eget initiativ ta prov tidigare om något ändras från det normala. **På eget initiativ vid sjukdom (magsjuka), kost- eller medicinändringar.**

Warandoseringen bekräftas per brev som patienten får med posten första vardagen efter provtagningen. Om brevet av någon anledning uteblir, är patienten uppmanad att direkt ta kontakt med AK-mottagningen. Om patienten får hjälp med provtagning eller tablettindelning av distriktsköterska ska brevkopia sändas till denna.

Vid avvikande PK-värden med behov av omedelbar dosändring ska patienten meddelas per telefon samma dag varvid även tänkbara orsaker till avvikelsen ska efterhöras. Om patienten inte är anträffbar under mottagningens öppettid, kan meddelande lämnas av laboratoriets kvällspersonal. Alla patienter har dock fått information om att vara anträffbara eller själva höra av sig till mottagningen under provtagningsdagarnas eftermiddagar.

Som stöd för journalföring och dosering används dataprogrammet Royal Profile Journalia. Alla doseringar och anteckningar ska signeras.

Avslutande av behandling sker genom BMA/SSK:s försorg om behandlingstidens längd angivits i remissen. Vid tills vidarebehandling ska PAL meddela AK-mottagningen om AK-behandlingen avslutas i förtid. Den gängse avslutningen sker från en dag till nästa, utan nedtrappning.

Reversering av Waraneffekten

- Snabb reversering sker genom tillförsel av koagulationsfaktorkoncentrat (till exempel Confidex[®], se avsnitt Tabell Confidex). Kan doseras utifrån aktuell och önskad PK-INR när man har patientens kroppsvikt.
- Långsam reversering fås genom tillförsel av K-vitamin (inj. Konakion Novum 10 mg/mL, kan ges per os). 1–2 mg Konakion per os brukar halvera PK-värdet inom ca 12 timmar.

Reversering av NOAK-effekten

- För Pradaxa finns Praxbind 5 mg (2x2, 5g/50 mL).
- För Xarelto, Eliquis och Lixiana ges Faktorkoncentrat (Ocplex eller Confidex) 2000E om senaste NOAC-dosen <15 timmar eller 1500E om senaste DOAC-dosen inom 15–24 timmar.
- Ondexxya (Andexanet alfa) Kostnad 170 000 – 300 000 SEK /behandling. (Eliquis, Xarelto och Lixiana)

Åtgärder vid förhöjt PK-värde

Förhöjt PK-värde beror oftast på dåligt matintag och/eller läkemedelsinteraktion. Andra orsaker är alkoholintag samt accidentellt dubbel Warandos. Vid PK-värden >4.0 tas alltid telefonkontakt med patienten på provtagningsdagen för att efterhöra ev. orsaker till högt värde och om blödning föreligger. Varje patient bedöms individuellt. Generella råd finns dock, förutsatt att en allvarlig blödningsskomplikation* *inte* inträffat:

PK-värde	Warandos	Konakion	Kommentar
>7.0	0 under 2 dygn eller tills nästa prov tagits	Ev. 2 mg p.o.	Nytt PK dag 3 om möjligt, om PK fortfarande >6.0 ge ev Konakion
6.0–7.0	0+0+½ dos	Ev. 2 mg p.o.	Nytt PK senast dag 4, om PK fortfarande >6.0 ge ev Konakion
5.1–6.0	0 under 2 dygn	-	Nytt PK dag 3-4, ½ dos dag 3 om ej prov
4.1–5.0	0-½ dos under 1 dygn	-	Nytt PK dag 3-4
3.5–4.0	dosjustering	-	Nytt PK efter ca 1 vecka

*Till allvarlig blödningskomplikation räknas blödning som:

- ger symptom från ett kritiskt organ (CNS, öga, led, hjärta, retroperitoneum eller muskel med kompartmentsyndrom) eller
- orsakar ett Hb-fall på ≥ 20 g/L eller kräver minst en enhet blodtransfusion

AK-mottagningens läkare ska kontaktas vid minsta tveksamhet kring handläggningen av patienter med höga PK-värden.

Allvarliga blödningskomplikationer eller lättare blödningar med kraftigt förhöjt PK-värde handläggs inte av AK-mottagningen utan hänvisas alltid till akutmottagningen.

Symtom på allvarlig blödning är

- svart eller blodröd avföring
- kraftig blodfärgning av urin
- blodig kräkning eller upphostning
- stor, smärtande och snabbt påkommen svullnad över muskel
- yrsel, synrubbingar och/eller huvudvärk

Följsamhetsproblem vid Waranbehandling

Tecken på bristande följsamhet kan vara uteblivna PK-prover och/eller PK-värden utanför terapeutiskt intervall vid upprepade tillfällen utan rimlig förklaring. Orsakerna kan vara många, t ex demensutveckling, missbruksproblem, motivationsproblem eller språkproblem.

Åtgärder mot följsamhetsproblem

- Kontakta patienten och diskutera problemet, betona vikten av att följa givna ordinationer för att uppnå en säker behandling.
- Rekommendera hjälpmedel för dosering, t. ex dosett.
- Koppla in anhöriga eller vårdpersonal för hjälp med medicinering och/eller provtagning.

Patienter som inte lämnar PK-prover vid föreskriven tidpunkt hamnar på en lista över uteblivna patienter. Listan går igenom 1–2 gånger per månad varvid patienten får en påminnelse per telefon eller brev.

Om patienten trots en påminnelse inte lämnar prov, informeras läkaren på AK-mottagningen och brev för omprövning av Waranbehandlingen skickas till PAL. I vissa fall, t ex om följsamhetsproblemen beror på praktiska svårigheter att ta sig till provtagningen, kan man överväga byte till NOAK. Om patienten trots PAL-kontakt inte förbättrar sin compliance, ligger ansvaret hos patienten och AK-mottagningen skickar inte fler påminnelser.

Alla dessa patientfall ska diskuteras med AK-mottagningens läkare och dokumenteras under "anteckning" i Journalia. Uteblivna nystartade patienter hamnar på en separat lista som kontrolleras dels dagligen dels varje fredag varefter lämpliga åtgärder vidtas.

Följsamhet vid NOAK-behandling

Vid NOAK-behandling ligger ansvaret helt på patienten att följa givna ordinationer eftersom behandlingen inte kontrolleras med PK-värden. Vikten av följsamhet poängteras noga dels vid informationssamtalet dels genom ett uppföljningsbrev med påminnelse om tablettintaget som skickas ut ca 3 månader efter behandlingsstarten till alla med tills vidarebehandling.

Omprovning av AK-behandling

- PAL är skyldig att årligen ompröva AK-behandling som ordinerats tills vidare.
- BMA eller på AK-mottagningen tjänstgörande läkare ska informera PAL om komplikationer uppstår eller om patienten uteblir upprepade gånger från provtagning, inte följer givna ordinationer eller om värdena är kraftigt avvikande från målområdet upprepade gånger. PAL ska då pröva om behandling ska fortgå och också kontakta patienten för att informera om risker med att inte fullfölja kontroller och inte följa givna ordinationer. I vissa fall kan man överväga byte till NOAK. Remiss: ***Inställning/byte till NOAK***

Vårdrutin gällande patienter med Waranbehandling i slutenvård på CSK

AK-mottagningarna i Värmland har som generell policy att endast dosera Waran till polikliniska patienter, d v s inte till patienter som vårdas i slutenvård. Undantag från den policyn utgörs av patienter som vårdas ineliggande på **ortopediska kliniken** och **psykiatriska kliniken på CSK** samt av lokala överenskommelser på sjukhusen i Torsby och Arvika. De lokala överenskommelserna omfattas inte av detta dokument. AK-mottagningen på CSK doserar även dialysavdelningens Waranpatienter.

Förutsättningarna för att AK-mottagningarnas dosering på patienter i slutenvård ska fungera på ett patientsäkert sätt är att:

- aktuell vårdavdelning kontaktar **patientens ordinarie AK-mottagning**, gärna personlig kontakt per telefon, i samband med inläggning eller första vardagen därefter för aktuell information om patientens hälsotillstånd och fortsatt planering
- PK-provsvaret faxas till AK-mottagning på provtagningsdagen samt att
- alla läkemedelsförändringar och relevanta ändringar i patientens hälsotillstånd snarast meddelas AK-mottagningen.
- AK-mottagningen gör en ny dosering enligt sedvanlig rutin och faxar AK-brevet till vårdavdelningen samma dag som provet tas.

Utöver detta kan AK-mottagningarna vara behjälpliga som rådgivare till samtliga klinikers läkare som behöver hjälp med dosering på ineliggande patienter. I komplicerade fall kan hänvisning ske till Kjeld Christensen, AK-mottagningen CSK, tel. 054-19 15 51.

Tillfällig slutenvård av Waranpatienter

Cambio Cosmic-användare har tillgång till aktuellt Waranschema via möjlighet till uthopp till Journalia. Läkare på vårdavdelningen ansvarar sedan för Warandoseringen samt eventuellt tillägg av Fragmin under hela vårdtiden.

På utskrivningsdagen skickar avdelningen ifyllt "*Slutenvårdens remiss till AK-mottagningen*" (vårdbegäran) till AK-mottagningen som övertar doseringsansvaret från och med dagen efter hemgången. Remissen ska kompletteras med ett telefonsamtal för överrapportering.

Efter längre tids sjukhusvistelse ändras ofta behovet av underhållsdos, därför bör PK-värdet kontrolleras inom 1 vecka efter utskrivningen.

AK-mottagningen ansvar för doseringen på ortopediska slutenvårdspatienter enligt särskild överenskommelse. Ortopediska kliniken förser AK-mottagningen med "*Doseringsunderlag för Waranbehandling*" samt faxsvar på PK-prover och AK-mottagningen doserar via "Journalia" samt faxar doseringen till ortopediska avdelningen där patienten vårdas.

Åtgärder inför kirurgiska ingrepp

Invasiva ingrepp vid Waranbehandling

AK-mottagningen ombesörjer dosjusteringar inför all kirurgi, invasiva undersökningar och provtagningar, vaccinationer samt inför tandläkarbesök.

Den opererande enheten skickar vårdbegäran "Dosreduktion inför sluten- och öppenvårdskirurgi" till AK-mottagningen. I god tid skickas då ett separat doseringsschema ut till patienten, baserat på ett PK-värde som helst bör vara taget inom 1 vecka före ingreppet/provtagningen.

I vissa specifika fall kan patienten själv ringa till AK-mottagningen och meddela tid för och typ av ingrepp. Detta gäller enbart efter skriftlig överenskommelse med den opererande enheten eller då det klart framgår av patientkallelsen vilket PK-värde som önskas på ingreppsdagen.

Gäller för närvarande följande ingrepp, se också under rubriken "Vaccinationer, injektioner och punktioner":

Typ av ingrepp	Önskat PK-värde
Endoskopier	≤1.5
Intraokulära ingrepp	≤1.8
Op runt ögat	≤1.5
Tandingrepp	≤2.5
Biopsi vid mammografi	≤1.8
Coronarangiografi	≤1.8
Lumbalpunktion	<1.3

Om PK-värdet på ingreppsdagen ska ligga:

≤1.8 görs följande dosändring: **0 + 0 + 0 dos**, med början 3 dagar före ingreppet.

≤1.5 görs följande dosändring: **0+0+0+0**

Nytt PK-prov på ingreppsdagens morgon. Resultatet av detta prov styr doseringen på ingreppsdagens kväll, men vanligen ges ordinarie dos med tillägg av ca 50% av den genomförda dosreduktionen. Beroende på PK-värde på ingreppsdagen brukar man också behöva öka dosen dag 2 för att snabbare komma upp till terapeutiskt område.

Om PK-värdet på ingreppsdagen ska ligga på normalnivå görs följande dosändring: **0+0+0+0 (+0)**, med början 4 (5) dagar före ingreppet.

Observera att patienter med dagsdoser <1 tablett Waran kan behöva reducera dosen under fler dygn för att säkert komma ner i önskvärt PK-värde.

Enstaka patienter reagerar inte alls som tänkt på en rutinmässig dosminskning vilket kan innebära inställt ingrepp. Detta noteras noga i Journalia och måste tas i beaktande vid nästa dosjustering.

Vid behov av Fragmin eller Innohep ges detta fr.o.m. 3:e nedtrappningsdagen om obruten antikoagulation är nödvändig (mekanisk klaffprotes, venös trombos under behandlingstiden, förmaksflimmer sekundärprofylax). Vid osäkerhet, kontakta AK-mottagningens läkare. Dosering enligt ovan. Injektionen ska tas på eftermiddagen/kvällen.

Invasiva ingrepp vid NOAK-behandling

Remissen "Dosreduktion inför sluten- och öppenvårdskirurgi" skickas som vårdbegäran till AK-mottagningen senast en vecka före ingreppet. AK-mottagningen bedömer då om en ny njurfunktionskontroll behöver göras och baserar sedan antalet dagar med behandlingsuppehåll på aktuellt eGFR.

Vid normal njurfunktion görs behandlingsuppehåll under en dag inför ingreppet om det bedöms vara förenat med liten blödningsrisk, respektive två dagar om det bedöms vara förenat med stor blödningsrisk. Vid nedsatt njurfunktion utökas antalet dagar enligt www.ssth.se, eller se avsnitt Kliniska råd vid behandling med Non-vitamin K-beroende Orala AntiKoagulantia (NOAK)

Behandlingsuppehåll görs också på ingreppsdagen. Vid mindre ingrepp kan behandlingen återupptas dagen efter ingreppet. Vid större operativa ingrepp kan behandlingen återupptas så fort man uppnått god kirurgisk hemostas. Oftast behövs ingen överbryggande behandling med Fragmin, ev. om det dröjer med återinsättning efter större ingrepp.

Invasiva ingrepp vid behandling med Marcumar

Marcumar har lång halveringstid, >1 vecka. Patienter som behandlas med Marcumar och som ska genomgå invasiva ingrepp ska inte dosreduceras. Med bibehållen dosering av Marcumar tas PK två dagar före ingreppet och patienten ges 2 mg Konakion per os. Detta innebär att ingreppsdagen inte kan vara en måndag eller tisdag. Nytt PK kontrolleras dagen före ingreppet varvid man eventuellt får ge 1–2 mg Konakion till. För övrigt följs rutinen för Waranbehandlade patienter.

Rutiner för tandvårdspatienter

Tranexamsyra kan oftast ersätta dosreduktion av Waran och NOAK i samband med tandläkarbesök. Det är av värde främst vid hög trombosrisk, t. ex hos patienter med hjärtklaffprotes. Tandläkaren avgör om det är ett alternativ i det enskilda fallet samt utfärdar recept på tranexamsyra. Patient som ska genomgå tandvårdssingrepp med hjälp av tranexamsyra ska dosjusteras så att PK på ingreppsdagen ligger <2.6. NOAK-dosen justeras inte. Patienten kan ringa om detta själv till AK-mottagningen.

Tranexamsyrarutin

Genomförande: Sköljning med 10 mL tranexamsyralösning 10% under 2 minuter omedelbart före ingreppet. Efter ingreppet får patienten bita på en tranexamsyraindränkt kompress under 30 min och gärna sitta kvar i väntrummet under den tiden. Ingen sköljning därefter. Vid senare blödning kan en ny kompress indränkt med tranexamsyralösningen tryckas mot såret i minst 30 minuter. Vid fortsatt blödning kontaktas tandläkaren.

Vaccinationer, injektioner och punktioner

Många vacciner ges intramuskulärt för att effekten ska vara snabb och säker, de kan dock ges subkutan vid ökad blödningsrisk, så som vid AK-behandling. Vaccinatören avgör om det är lämpligt eller inte.

Djup subkutan injektion kan ges oavsett PK-värde eller under pågående NOAK-behandling.

Intramuskulär injektion kan ges

- endast Waranbehandling: PK <3.0
- Waranbehandling i kombination med ASA (Trombyl): PK <3.0
- trippelbehandling (Waran+ASA+klopidogrel/prasugrel): PK <1.8 eller överväg att senarelägga injektionen.

Om patienten står på NOAK behöver ingen dosjustering göras.

För samtliga patienter med AK-behandling gäller att de bör komprimera injektionsstället och sitta kvar i väntrummet under ca 10 minuter efter injektionen. Gäller enligt överenskommelse med Smittskydd.

Intraartikulär injektion PK <1.8 (motsvarar liten kirurgi, inj. i led)

Lumbalpunktion PK <1.3 (motsvarar stor kirurgi)

Övrigt

Dosering av Fragmin till dialyspatienter

Dialyspatienter ges alltid Fragmin i samband med dialysbehandlingen. Doseringen är vanligen 5000 E men kan variera mellan 2500 E och 7500 E av dialystekniska skäl. Detta måste uppmärksammas då dialyspatient med t ex hjärtklaff är i behov av Fragmin vid lågt PK-värde. Läkarkontakt i samtliga fall samt även kontakt med läkare på dialysavdelningen vid minsta tveksamhet angående dosering av såväl LMH som Waran.

Fertila kvinnor med tromboembolisk sjukdom i behov av preventivmedel/p-piller

Kombinerade p-piller (östrogeinnehållande) kan behållas under AK-behandlingen och sättas ut senast en månad före AK-behandlingens avslutande, men brukar sättas ut i samband med diagnosen.

Minipiller (utan östrogeninnehåll) kan användas både under och efter AK-behandlingen. På förfrågan kan patienten hänvisas till kvinnokliniken CSK via sin barnmorska för bedömning och rådgivning.

Idrott

Dykning är kontraindicerat vid AK-behandling pga. tryckförändringar, och därmed ökad blödningsrisk i lungorna.

Aktiviteter och idrott med stor risk för yttre och/eller inre kroppsskador är inte att rekommendera vid AK-behandling.

Koagulationsutredning

Kan göras två veckor efter utsättning av NOAK och tre veckor efter utsättning av Waran.

De standardprover som ingår i Värmland är antitrombin, protein C, protein S, faktor V-genmutation samt protrombingenmutation.

Långtidsbehandling med Fragmin eller Innohep

Vid vissa tillstånd är Waranbehandlingen svår eller omöjlig att genomföra, till exempel vid malabsorption, malignitet med behov av cytostatikabehandling, nutritionsproblem och ökad blödningsrisk samt andra tillstånd då kontraindikation för Waranbehandling föreligger. I de fallen finns möjlighet att sätta ut Waran och istället ge långtidsbehandling med Fragmin.

I dessa fall ges 7 500 E Fragmin s.c. 1 gång dagligen. Vid aktiv cancersjukdom kan högre dagsdoser behövas. Optimal dos är inte fastställd och kan variera. Enligt vissa studier har man givit Fragmin 200 E/kg x 1 eller Innohep 175 E/kg x 1 under första månaden efter venös tromboembolism och därefter 150 E/kg x 1 eller Innohep 135 E/kg x 1 under 5 månader med goda resultat beträffande recidivfrekvens och blödningskomplikationer. Om patienten kräver högre dos alltid tvådosförfarande.

Den mottagning som handlagt tillståndet som föranleder långtidsbehandling med Fragmin ansvarar för uppföljning av densamma. Patienten kan inte remitteras till AK-mottagningen för detta.

Resor

Resor **inom Sverige** vållar sällan några större problem. Patienten kan besöka närmaste provtagningsställe medförande sin vanliga remiss (Waranbrevet) och be personalen faxa provsvaret till patientens ordinarie AK-mottagning. Därefter ges dosering med telefonsvar eller brevsvaret till patienten.

Vid **utlandsresor** får patienten med sig ett engelskt brev från AK-mottagningen med uppgifter om diagnos och behandling tillsammans med rekommendation om när nästa prov bör tas. Detta gäller framför allt vid längre utlandsvistelse. Patienten kan då ringa AK-mottagningen och få en ny dosering telefonledes. Vid kortare resor (1–2 veckor) kan i allmänhet dosering ges för hela restiden.

Efter resor ligger PK-värdet ibland högt (större alkoholintag än vanligt) eller lågt (större intag av grönsaker eller tablettglömska) och bör därför kontrolleras snart efter hemkomsten.

Råd till tromboembolipatienter vid långresor efter AK-behandlingens avslutande

- Använd stödstrumpor på båda benen.
- Regelbunden promenad i mittgången på kollektiva fordon eller bensträckarpausar vid bilkörning.
- Rör på tår och fötter så mycket som möjligt i sittande.
- Drick tillräckligt mycket (alkoholfri dryck) för att inte bli dehydrerad

Reservrutin remisser

Tre pappersremisser är publicerade på sidan Laboratoriemedicin, Vårdgivarwebben.

Tabell Confidex

Dosering Confidex IE/kg kroppsvikt

v.11-12-14

Utgångs- värde INR (Y-axel)	Målvärde INR (X-axeln)							
	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1
≥ 4,0	14	16	19	22	26	31	37	47
3,9	14	16	18	21	25	30	37	47
3,8	14	16	18	21	25	30	37	47
3,7	13	15	18	21	25	30	37	47
3,6	13	15	18	21	25	30	36	46
3,5	13	15	17	20	24	29	36	46
3,4	13	15	17	20	24	29	36	46
3,3	12	14	17	20	24	29	35	45
3,2	12	14	16	19	23	28	35	45
3,1	11	13	16	19	23	28	35	45
3,0	11	13	16	19	22	27	34	44
2,9	11	13	15	18	22	27	34	44
2,8	10	12	15	18	21	26	33	43
2,7	9	11	14	17	21	26	33	43
2,6	9	11	13	16	20	25	32	42
2,5	8	10	13	16	20	25	31	41
2,4	7	9	12	15	19	24	31	40
2,3	7	9	11	14	18	23	30	40
2,2	6	8	10	13	17	22	29	39
2,1	4	6	9	12	16	21	28	38
2,0	3	5	8	11	15	20	26	36
1,9	2	4	6	9	13	18	25	35
1,8	0	2	5	8	11	16	23	33
1,7	0	0	2	6	9	14	21	31
1,6	0	0	0	3	7	12	19	29
1,5	0	0	0	0	4	9	16	26
1,4	0	0	0	0	0	5	12	22
1,3	0	0	0	0	0	0	7	17

Varje förpackning innehåller 500 IE/20 mL (= 25 IE/mL)

Beställ/ge avrundat till hel förpackning

Ej > 5000 IE (200 mL= 10 förpackningar) som engångsdos enligt FASS.

Infusionshastighet: max 8 mL/min.

Confidexeffekten kvarstår ca 6 tim efter avslutad infusion

PK(INR) reverseras snabbt: inom ca 10-20 min efter infusion.

Kontrollera PK efter inf. men invänta ej svar vid akut op.

Plasma: 1 mL plasma = 1 IE
1 plasmaenhet ca 280 mL = ca 280 IE
Dvs 2 färskas plasmor motsvarar en förpackning Confidex (500 IE)

Konaktion: Om Konaktion ges samtidigt som Confidex kan 1-3 mg Konaktion ges iv.
Effekten sätter in efter 4 - 6 tim. INR-kan vara svårinställt efter Konaktioninf.
Om inte patienten snabbt behöver uppnå terapeutiskt PK(INR) intervall efter reverseringen kan en större dos Konaktion ges initialt (10-20 mg iv)

Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas



Kliniska råd vid behandling med

Non-vitamin K-beroende Orala AntiKoagulantia (NOAK)

Eliquis® (Apixaban), Lixiana® (Edoxaban), Pradaxa® (Dabigatran), Xarelto® (Rivaroxaban)

Publicerat 200130, bäst före 210130

Elektiv kirurgi, tid från sista tablett till kirurgi:

- Låg/standardriskingrepp* 1 dygn
- Högriskingrepp* eller eGFR 15-30 2 dygn
- Eliquis®, Lixiana®, Xarelto®: högrisk och eGFR 15-30 3 dygn
- Pradaxa®: högrisk och eGFR 15-30 4 dygn

*För definitioner av hög/lågriskingrepp se sidan 2.

Återinsättning av antikoagulantia efter kirurgi:

- Lågriskingrepp: 6-8 timmar efter ingrepp eller nästa dag
- Standardriskingrepp: 24-48h efter kirurgi
- Högriskpatient/ingrepp: Profylax med LMH postop. Återinsätt NOAK vid god hemostas.

Akut stor blödning eller behov av akut kirurgi:

- Pradaxa®: Överväg att ge specifik antidot: Praxbind® 5g iv
- Eliquis®, Lixiana® eller Xarelto®: Överväg att ge Protrombinkomplexkoncentrat (PCC) – Ocplex® eller Confidex®
 - < 15 timmar sedan senaste NOAK-dos ges 2000E Ocplex® eller Confidex®
 - 15-24 timmar sedan senaste NOAK-dos ges 1500E – Ocplex® eller Confidex®
- Överväg sedvanliga åtgärder: (kirurgi, fibrinogen, blodkomponenter, cyklokapron)



Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas

Byte mellan orala antikoagulantia:

- Från warfarin till NOAK – avsluta warfarin och starta NOAK när PK(INR) är < 2
- Från NOAK till warfarin :
 - eGFR > 50 ml/min: starta warfarin 2-3 dagar innan NOAK avslutas.
 - eGFR 31-50 ml/min: starta warfarin 1 dag innan NOAK avslutas.
 - eGFR 15-30 ml/min: starta warfarin 1 dag efter NOAK avslutas.

Låg/standardriskrepp:

- Endoskopi med biopsi
- Prostata eller urinblåsebiopsi
- Radiofrekvensablation av SVT
- Elektrofysiologi
- Angiografi
- Pacemakerimplantation
- Benmärgsbiopsi
- Ledpunktioner, intramuskulära injektioner

Högriskrepp:

- LP, spinalanestesi
- Thoraxkirurgi
- Bukkirurgi
- Större ortopedisk kirurgi
- Lever/njurbiopsi
- TUR-P

Okomplicerad tandextraktion kan genomföras under pågående antikoagulation

Dokumentet är utarbetat av: Kjeld Christensen