



B Blod och blodbildande organ

B01 Antikoagulantia

Behandling av venös tromboembolism (VTE)

Faktor Xa-hämmare

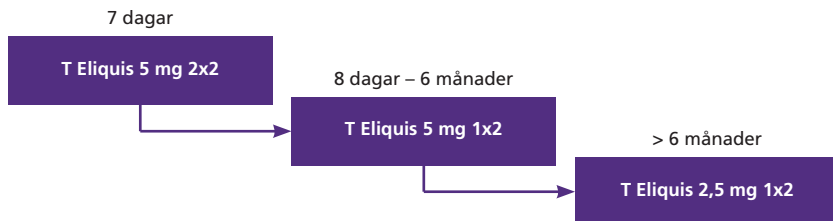
Apixaban	Eliquis tabl 2,5; 5 mg
----------	----------------------------------

Lågmolekylärt heparin (LMH)

Dalteparin	Fragmin inj fl 2.500; 10.000 IE/ml endossprutor 2.500; 5.000; 7.500; 10.000; 12.500; 15.000; 18.000 IE/dos
------------	--

Fyra NOAK är godkända för behandling av venös tromboembolism (VTE). Dessa är faktor Xa-hämmarna apixaban (**Eliquis**), edoxaban (Lixiana) och rivaroxaban (Xarelto) samt trombinhämmaren dabigatran (Pradaxa). Jämfört med Waran är behandlingseffekten likvärdig medan säkerheten är något bättre då det uppstår färre blödningskomplikationer. Behandling med NOAK kräver till skillnad från Waran ingen monitorering av PK(INR). En fördel med Eliquis och Xarelto jämfört med övriga preparat är att patienten slipper injektioner med lågmolekylärt heparin (LMH) i början av behandlingen. För mer detaljerad information kring utredning och behandling av VTE hänvisas till regionalt vårdprogram **Vårdrutin djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) hos vuxna** (som finns på *intranätet, sök "vårdrutin vte"*).

Apixaban (**Eliquis**) rekommenderas som förstahandsbehandling av VTE hos vuxna. Skälet är i första hand enkel dosering och den fördelaktiga blödningsprofilen. Det finns även praktiska fördelar då Eliquis är förstahandsmedel för trombosprofylax vid ortopedisk proteskirurgi. I vissa situationer (se nedan) är det aktuellt med behandling enbart med LMH. Förtrogenhet med styrkeangivelser och dosering spelar av patientsäkerhetsskäl stor roll, varför dalteparin (**Fragmin**) även i fortsättningen då rekommenderas.



Rekommenderad dosering av Eliquis vid VTE följer en dostrappa enligt ovan med 5 mg 2 x 2 under 1 vecka och därefter 5 mg 1 x 2 i 3–6 månader. Om fortsatt långtidsförebyggande behandling ska ges därefter är den rekommenderade dosen 2,5 mg 1 x 2. Om det är angeläget med endosbehandling kan rivaroxaban (*Xarelto*) användas istället. Doseringen är då 15 mg 1 x 2 under 3 veckor och därefter 20 mg 1 x 1 i 3–6 månader. Om långtidsförebyggande behandling därefter ska ges kan dosen Xarelto sänkas till 10 mg 1 x 1.

Graviditet

NOAK – liksom warfarin – är kontraindicerat vid graviditet. Det är viktigt att alla kvinnor i fertil ålder som behandlas med antikoagulantia får information om detta och att preventivmedel används under behandlingstiden. Om trombos uppstår under pågående graviditet används LMH som ensam behandling.

Cancer

Patienter med cancersjukdom som drabbas av VTE ska behandlas med LMH framför warfarin. Tillräckliga data saknas ännu kring NOAK, varför de inte rekommenderas i dessa fall.

Koagulationsrubbningar

DVT eller lungemboli vid trombofili – dvs koagulationsrubbning med ökad trombosbenägenhet – behandlas på samma sätt som andra venösa tromboser. Det enda undantaget är vid konstaterat antifosfolipidsyndrom (APS) där det ännu råder osäkerhet kring om NOAK är lika effektiva som Waran. I första hand rekommenderas därför behandling med Waran till dessa patienter

Dosering vid njursvikt

Warfarin (*Waran*) behöver ej dosanpassas vid njursvikt. Eliquis ska inte användas vid terminal njursvikt (eGFR < 15 ml/min) eller till patienter i dialys. Vi rekommenderar inte heller Eliquis till patienter med avancerad njursvikt (eGFR < 30 ml/min) även om undantag från regeln ibland kan göras om njurfunktionen verkar stabil. Xarelto ges vid eGFR 30–49 ml/min i normal dosering (15 mg 1 x 2 i 3 veckor, därefter 20 mg 1 x 1). Vid eGFR 30–49 ml/min **och** stor blödningsrisk kan dock underhållsdosen sänkas från 20 mg 1 x 1 till 15 mg 1 x 1. Preparatet bör inte användas vid eGFR < 30 ml/min. Dosanpassning av dalteparin (**Fragmin**)



kan behövas vid avancerad njursvikt (eGFR < 30 ml/min), särskilt vid längre tids behandling. Effektmonitorering via bestämning av P-Anti-faktor Xa kan vara av värde i sådana fall.

AK-mottagningens roll vid VTE

Patienter som behandlas med Waran eller NOAK för VTE måste informeras muntligt och skriftligt (förslagsvis med patientbroschyr). De bör utrustas med och rekommenderas bära "AK-bricka". De bör följas upp på ett strukturerat sätt via behandlande läkare på sjukhuset eller i primärvården samt via AK-mottagningen. Använd **Remiss för antikoagulantibehandling** (som finns på *intranätet sök "antikoagulantibehandling remiss"*) för att registrera patienten hos AK-mottagningen om patienten inte haft kontakt med trombostmottagningen. Eventuella allvarligare blödningar eller tromboemboliska recidiv ska rapporteras till AK-mottagningen av patientansvarig läkare.

Byte från Waran till NOAK

Vid byte från Waran till Eliquis eller Xarelto kontakta AK-mottagningen för råd.

Postoperativ profylax

Lågmolekylärt heparin (LMH)

Dalteparin

Fragmin

endossprutor 2.500; 5.000 IE/dos

Faktor Xa-hämmare

Apixaban

Eliquis

tabl 2,5 mg

Efter olika typer av kirurgiska ingrepp finns ökad risk för utveckling av djup ven-trombos (DVT) och lungemboli. Störst är risken vid ortopediska ingrepp i nedre extremiteten. Man bör därför ge antitrombotiskt skydd i samband med större operationer. Lågmolekylära hepariner (LMH) är väldokumenterat effektiva som profylax mot tromboemboliska komplikationer efter kirurgi. Antidot vid överdosering är protamin.

Nya perorala antikoagulantia (NOAK) i form av faktor Xa-hämmarna rivaroxaban (Xarelto) och apixaban (Eliquis) samt trombinhämmaren dabigatran (Pradaxa) har godkänts för indikationen trombostprofylax efter höft- eller knäledsplastik. De har vid denna indikation visats vara likvärdiga eller något bättre än lågmolekylära hepariner. En övergång till peroral trombostprofylax efter höft- och knäledsplastiker har genomförts inom vår region. Rekommenderat preparat är apixaban (**Eliquis**) 2,5 mg 1 x 2 med första doseringstillfälle 12–24 timmar efter operationen. Be-



handlingstidens längd efter utskrivning från sjukhuset är i normalfallet 10 dagar efter knäledsplastik och 30 dagar efter höftledsplastik. Fördelar med preparatet i jämförelser med andra NOAK är minst känslighet för njurfunktionen och låg frekvens blödningar. Viss dokumentation finns för möjlighet att avbryta effekter med protrombinkomplexkoncentrat.

För övrig ortopedisk kirurgi rekommenderas dalteparin (**Fragmin**) 5000 E x 1 subkutan i 10 dagar. Vid annan kirurgi ges 2500 E–5000 E x 1 subkutan i 7–10 dagar. Har patienten utöver operationstraumat ökad risk för trombos (malignitet, tidigare DVT mm) bör profylaxen pågå i 30 dagar.

Profylaktisk behandling vid hjärt-kärlsjukdom och cerebrovaskulär sjukdom

Aktivering av trombocyterna anses spela en central roll vid uppkomsten av hjärt- och hjärninfarkt. Den profylaktiska behandlingen med acetylsalicylsyra (ASA) riktar sig mot bildningen av tromboxan A2 i trombocyterna, då tromboxan A2 verkar kraftigt trombocytaktiverande och kärlsammandragande.

Med aktuell dokumentation är dosen av acetylsalicylsyra

75 mg x 1 vid:

- Stabil och instabil angina pectoris
- Hjärtinfarkt
- PCI / by-pass-operation
- TIA / cerebral infarkt

Ischemisk hjärtsjukdom

Trombocythämmande behandling

Tromboxan A2-synteshämmare

Acetylsalicylsyra	Trombyl
	tabl 75 mg

ADP-receptorhämmare

Tikagrelor	Brilique
	tabl 60; 90 mg

Klopidogrel	Clopidogrel
	tabl 75 mg

Sekundärprofylaktisk behandling med ASA (**Trombyl** 75 mg x 1) bör ges till alla patienter med ischemisk hjärtsjukdom som saknar kontraindikation. Livs-



lång behandling rekommenderas. Undantaget är patienter med stabil ischemisk hjärtsjukdom och samtidig behandling med orala antikoagulantia (Waran eller NOAK, se nedan). Vid ASA-intolerans rekommenderas klopidogrel (*Clopidogrel*) som alternativ.

I samband med akut koronart syndrom eller efter perkutan koronar intervention (PCI) krävs en mer intensifierad trombocythämning, där ASA kombineras med tikagrelor (**Brilique**) eller med klopidogrel (**Clopidogrel**).

Tikagrelor (**Brilique**) är en ADP-receptorhämmare som inte är beroende av metabolism i levern och därmed ger en mer förutsägbar trombocythämmande effekt jämfört med klopidogrel. Möjliga biverkningar av tikagrelor är i första hand blödningsrelaterade men även dyspné förekommer (vanligen övergående). Tikagrelor ordinerar i kombination med ASA vid akuta koronara syndrom. Behandling med tikagrelor påbörjas med en laddningsdos på 180 mg och ges därefter i dosen 90 mg x 2. Behandlingstiden är vanligen 12 månader. Behandlingen bör initieras och tidsbestämmas av sjukhusspecialist.

Förlängd behandling (> 1 år efter hjärtinfarkt) med dubbel trombocythämning (ASA + Tikagrelor 60 mg x 2) kan övervägas hos patienter med mycket hög risk för återkommande ischemiska händelser. Beslut om insättning av förlängd dubbel trombocythämning bör fattas av sjukhusspecialist efter noggrann sammanvägning av kardiovaskulär risk och blödningsrisk. Patienter med förhöjd blödningsrisk skall ej behandlas med förlängd dubbel trombocythämning. Till förhöjd blödningsrisk räknas patienter med genomgången hjärnblödning eller ischemisk stroke, patienter med oral antikoagulantibehandling eller genomgången gastrointestinal blödning senaste 6 månaderna.

Klopidogrel (**Clopidogrel**) ordinerar i kombination med ASA efter PCI på indikation stabil angina och som alternativ till tikagrelor efter akut koronart syndrom vid intolerans mot tikagrelor eller vid samtidig behandling med orala antikoagulantia (Waran eller NOAK). Behandling med klopidogrel påbörjas med laddningsdos på 600 mg efterföljt av 75 mg dagligen. Behandlingen bör initieras och tidsbestämmas av sjukhusspecialist och behandlingstiden varierar mellan 1–12 månader.

Patienter med ischemisk hjärtsjukdom som samtidigt behandlas med orala antikoagulantia (warfarin eller NOAK) bör i första skedet (vanligen 1–12 månader) efter akut koronart syndrom eller PCI också behandlas med dubbel eller enkel trombocythämmande behandling (klopidogrel och/eller ASA). Behandlingen bör initieras och tidsbestämmas av sjukhusspecialist efter noggrann sammanvägning av ischemisk risk och blödningsrisk. Under denna period gäller, särskilt för äldre patienter, särskild uppmärksamhet på blödningstecken. Undvik eller minska kombination med andra läkemedel som då ökar blödningsrisken (NSAID, SSRI, kortison). Överväg magskyddande behandling (PPI). Vid eGFR < 30 ml/min kan



koncentrationen av ASA öka, vilket ökar risken för blödningsbiverkningar. Efter detta första skede sätts den trombocythämmande behandlingen ut. För patienter med stabil ischemisk hjärtsjukdom (> 12 månader efter akut koronart syndrom) är underhållsbehandling endast orala antikoagulantia.

Antitrombotisk sekundärprofylax efter cerebral infarkt och TIA

Acetylsalicylsyra

Trombyl
tabl 75 mg

Som sekundärprofylaktisk behandling vid cerebrovaskulär sjukdom, enligt aktuella nationella riktlinjer, är acetylsalicylsyra (**Trombyl** 75 mg x 1) förstahandsalternativ.

Några studier antyder att den profylaktiska effekten av klopidogrel (*Clopidogrel*) efter TIA/stroke är något bättre än av ASA. Man kan därför överväga klopidogrel som alternativ om man av någon anledning önskar en förstärkt trombocythämning. Klopidogrel rekommenderas vid ASA-överkänslighet eller andra allvarliga biverkningar som förhindrar behandling med ASA. Klopidogrel är dock inget alternativ till ASA hos patienter med magblödning, där istället omeprazol läggs till ASA. **Kombinationen ASA och klopidogrel är inte indicerad som sekundärprofylax efter stroke.**

Strokeåterfall under pågående antitrombocytbehandling bör inte betraktas som ”terapisvikt” utan är snarare ett uttryck för att tillgängliga sekundärprofylaktiska åtgärder har ganska svag effekt – riskreduktionen som kan uppnås är endast ca 20–25 %. Viktigare i denna situation är att ta ställning till ny eller utvidgad utredning beträffande etiologi. Är blodtryck och blodfetter adekvat behandlade? Föreligger t ex kardiell embolikälla?

Tromboembolisk profylax vid förmaksflimmer

Förmaksflimmer är en folksjukdom och förekomsten ökar med stigande ålder. Tillståndet ökar risken för stroke men effektiv förebyggande behandling med antikoagulantia finns tillgänglig i form av NOAK eller warfarin. En gedigen översikt finns i *Läkemedelsverkets rekommendation för antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer* som publicerades 2017.

Vid nyinsättning av antikoagulantia bör NOAK prioriteras framför Waran då effekten är minst lika bra och risken för hjärnblödning är lägre. I vissa fall kvarstår dock Waran som förstahandsalternativ. **Trombyl saknar plats i behandlingen av förmaksflimmer då den proppförebyggande effekten är blygsam jämfört med blödningsrisken.**



Medvetenheten inom sjukvården har ökat sista åren kring vikten av behandling med antikoagulantia men fortfarande finns en underbehandling. Det är därför viktigt att alla förskrivare som möter patienter med förmaksflimmer initierar antikoagulantibehandling. Vid behov och i komplicerade fall kan kardiolog, internmedicinare eller neurolog konsulteras.

För värdering av emboliriskén bör CHA₂DS₂VASc score beräknas och dokumenteras. Summan av poängen korrelerar väl till risk för stroke eller perifer emboli.

Risikfaktor	Poäng
C = Hjärtsvikt/Nedsatt vänsterkammarmfunktion	1
H = Hypertoni	1
A ₂ = Ålder ≥ 75 år	2
D = Diabetes	1
S ₂ = Tidigare stroke/TIA/perifer emboli	2
V = Kärlsjukdom (Kranskärls- eller aortasjukdom)	1
A = Ålder 65–74 år	1
Sc = Kvinnligt kön	1

Vid ≥ 2 poäng rekommenderas behandling och vid 0 poäng ska man avstå. Vid enbart 1 poäng är nyttan med behandling sannolikt större än risken men detta får värderas i varje enskilt fall. Observera att enbart kvinnligt kön inte räcker som skäl för behandling.

Värdera alltid blödningsrisken och försök att identifiera korrigerbara riskfaktorer för blödning, exempelvis dåligt reglerad hypertoni. NSAID bör om möjligt undvikas i kombination med antikoagulantia. Att kombinera antikoagulantia och trombocythämmare ökar blödningsrisken betydligt och är bara lämpligt i vissa situationer. Se avsnittet Ischemisk hjärtsjukdom angående när sådan kombinationsbehandling är befogad.

Alla patienter som behandlas antingen med warfarin eller NOAK måste informeras muntligt och skriftligt, utrustas med och rekommenderas bära "AK-bricka" och följas upp på ett strukturerat sätt via behandlande läkare och Auricula-registret på AK-mottagningarna. **Remiss för antikoagulantibehandling** (som finns på *intranätet sök "antikoagulantibehandling remiss"*) ska därför alltid skickas till AK-mottagningen vid nyinsättning av warfarin eller NOAK. Se för praktiska detaljer de lokala dokumenten "**Rutiner för behandlande läkare och AK-mottagningarna vid behandling med nya orala antikoagulantia (NOAK)**" och "**Antikoagulantia, Waran behandlingsrutin**" (som finns på *intranätet sök "rutin noak"* respektive "*waran behandlingsrutin*").



Waran eller NOAK – vilket ska man välja vid förmaksflimmer?

NOAK bör ha företräde vid nyinsättning då de ger mindre risk för hjärnblödning jämfört med warfarinbehandling. I gengäld finns en ökad risk för gastrointestinala blödningar för dabigatran och rivaroxaban. Den strokeförebyggande effekten är troligen likvärdig för NOAK och välfungerande behandling med warfarin.

Patienter med förmaksflimmer och som har mekanisk klaffprotes eller mitralisstenos (så kallat valvulärt förmaksflimmer) måste behandlas med warfarin även fortsättningsvis. Det gäller även patienter med avancerad njursvikt (eGFR < 30 ml/min).

Man kan utifrån tillgängliga data inte dra säkra slutsatser om skillnader mellan olika NOAK vad gäller effekt och säkerhet, därför bedöms alla NOAK-preparaten som likvärdiga vid nyinsättning. Det är viktigare att antikoagulantibehandling inleds än vilket preparat som i slutänden väljs. Vissa farmakologiska skillnader finns dock mellan preparaten vilket beskrivs nedan.

NOAK har färre problem med läkemedelsinteraktioner än warfarin, men de förekommer och interaktionerna skiljer sig åt mellan NOAK-preparaten. Mer information finns på www.fass.se, *Läkemedelsverkets rekommendation för antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer* eller databasen *Janusmed interaktioner*, www.janusinfo.se

Dikumarolgruppen

Warfarin	Waran tabl 2,5 mg
----------	-----------------------------

Faktor Xa-hämmare

Apixaban	Eliquis tabl 2,5; 5 mg
----------	----------------------------------

Edoxaban	Lixiana tabl 30; 60 mg
----------	----------------------------------

Rivaroxaban	Xarelto tabl 15; 20 mg
-------------	----------------------------------

Direkt trombinhämmare

Dabigatran	Pradaxa kaps 110; 150 mg
------------	------------------------------------

Warfarin (**Waran**) är ett välbeprövat, effektivt läkemedel som använts under lång tid på flera indikationer och där intensiteten i behandlingen styrs på individnivå med målvärde PK(INR) 2,0–3,0 för bästa balans mellan effekt och blödning. För



vissa patienter kan självtestning av PK(INR) med CoaguChek (www.janusinfo.se/sök "självtest pk") och eventuellt egen dosjustering vara aktuellt. För detta krävs att patienten genomgått särskild utbildning. Patienter med välfungerande warfarin-behandling behöver inte aktivt skiftas över till NOAK.

Byte från warfarin till NOAK bör dock övervägas vid:

- Svängande PK(INR) trots god compliance.
- Praktiska svårigheter med PK(INR)-kontrollerna.
- Överkänslighet eller interaktionsproblem med warfarin.
- Önskemål från patienten.

Patienter med förmaksflimmer där behandling med NOAK bör undvikas:

- Patienter med avancerad njursvikt (eGFR < 30 ml/min).
- Patienter med dålig compliance pga missbruk eller annan orsak.

Patienter med förmaksflimmer som inte ska behandlas med NOAK:

- Patienter med mekanisk klaffprotes eller signifikant mitralisstenos.
- Kvinnor i fertil ålder utan graviditetsprevention.
- Gravida och ammande.
- Barn och ungdomar under 18 år.

Patienter med förmaksflimmer som inte ska behandlas med warfarin (Waran):

- Kvinnor i fertil ålder utan graviditetsprevention.
- Gravida.

Skillnader mellan de olika NOAK-preparaten

Dosering (endos eller tvådos) och graden av utsöndring via njurarna skiljer sig mellan olika NOAK. Dabigatran (Pradaxa) är kapslar som är fukt känsliga och ska förvaras i originalförpackningen, varför veckodosett eller dispenserering i Dos inte kan användas. Apixaban, edoxaban och rivaroxaban kan dosdispenseras eller vid behov krossas/slammas upp i vatten. Rivaroxaban måste till skillnad från övriga NOAK intas tillsammans med måltid.

En fördel med apixaban är att det är minst beroende av njurfunktionen. Därför rekommenderas apixaban (**Eliquis** 5 mg x 2 eller 2,5 mg x 2, se FASS) som förstahandsmedel bland NOAK vid förmaksflimmer inom den äldre populationen, som ofta har nedsatt njurfunktion. För yngre patienter med normal njurfunktion kan dabigatran (**Pradaxa** 150 mg x 2) övervägas, då det finns god dokumentation. Om endosbehandling är angeläget för compliance kan rivaroxaban (**Xarelto** 20 mg x 1 eller 15 mg x 1, se FASS) eller edoxaban (**Lixiana** 60 mg x 1 eller 30 mg x 1, se FASS) vara att föredra.



Det finns en effektiv antidot mot dabigatran (idarucizumab – Praxbind), vilket innebär en fördel vid allvarlig blödning eller behov av akut kirurgi. För övriga NOAK finns ännu ingen specifik antidot tillgänglig, men protrombinkomplexkoncentrat (PCC) kan prövas. Vid mindre allvarliga blödningar räcker det oftast att sätta ut NOAK och ge allmänt understödande behandling eftersom halveringstiden för samtliga NOAK är relativt kort. På www.ssth.se finns utförliga råd om behandling vid blödning och förberedelser inför kirurgi. Se för praktiska detaljer även de lokala dokumenten ”**Rutiner för behandlande läkare och AK-mottagningarna vid behandling med nya orala antikoagulantia (NOAK)**” och ”**Antikoagulantia, Waran behandlingsrutin**” (som finns på *intranätet sök ”rutin noak”* respektive *”waran behandlingsrutin*”).

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Warfarin
Dosering	150 mg x 2 110 mg x 2 övervägs om minst ett av följande: - ålder 75-80 år - GFR 30-50 ml/min - gastrit, esofagit, gastroesofagal reflux - ökad blödningsrisk	20 mg x 1	5 mg x 2	60 mg x 1	Startdos 4-3-2 tabletter (3-2-2 hos äldre) Därefter med ledning av PK(INR)
Dosjustering	110 mg x 2 om: - ålder > 80 år - samtidig behandling med verapamil	15 mg x 1 om: - GFR 15-50 ml/min	2,5 mg x 2 om minst två av följande: - ålder > 80 år - vikt < 60 kg - krea ≥ 133 µmol/l 2,5 mg x 2 om: - GFR 15-29 ml/min	30 mg x 1 om minst ett av följande: - GFR 15-50 ml/min - vikt ≤ 60 kg samtidig användning av ciklosporin, dronedaron, erytromycin eller ketokonazol	Ingen
GFR 15–30 ml/min	Kontraindicerat	Rekommenderas inte	Rekommenderas inte	Rekommenderas inte	Lägre startdos, tätare PK(INR)-kontroller
GFR < 15 ml/min	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Kontraindicerat	Lägre startdos, tätare PK(INR)-kontroller
Antidot	Idarucizumab (Praxbind)	Saknas, PCC kan prövas	Saknas, PCC kan prövas	Saknas, PCC kan prövas	PCC samt K-vitamin
Dosdispensering	Ej möjligt (pga fukt känslighet)	Möjligt	Möjligt	Möjligt	Ej möjligt
Krossbart läkemedel	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja

Tabellen modifierad från Läkemedelsverkets rekommendation för antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer 2017:28



NOAK vid nedsatt njur- eller leverfunktion

Alla fyra NOAK kan behöva dosreduceras vid nedsatt njurfunktion (eGFR lägre än 50 ml/min, se FASS). NOAK bör oftast inte förskrivas till patienter med eGFR < 30 ml/min, även om apixaban, rivaroxaban och edoxaban efter dosreduktion kan användas ner till eGFR 15–30 ml/min (kontakta AK-mottagningen). Dabigatran är det alternativ vars eliminering är mest (80 %) och apixaban det som är minst (ca 25 %) njurfunktionsberoende.

För patienter med signifikant leversjukdom är samtliga NOAK bristfälligt stude-
rade och bör därför om möjligt undvikas.

Elkonvertering av förmaksflimmer

Samtliga NOAK kan användas vid elkonvertering av förmaksflimmer. Planerad konvertering kan ske tidigast efter 3 veckors behandling med NOAK eller warfarin med terapeutiskt PK(INR).

B03 Medel vid anemier

Medel vid järnbristanemier

Ferrosulfat

Duroferon

depottabl 100 mg Fe²⁺

(Duretter)

Preparat innehållande tvåvärt järn (**Duroferon**) är att föredra, då tvåvärt järn absorberas bättre än trevärt.

Niferex enterokapslar innehåller tvåvärt järn men är väsentligt dyrare än jämförbara preparat. Inga studier finns som visar högre effektivitet eller färre biverkningar än andra perorala järnpreparat. Preparatet kan därför inte rekommenderas allmänt men kan prövas till enskild patient vid intolerans mot Duroferon innan parenteral behandling övervägs. För patienter med sväljningssvårigheter och för barn finns *Niferex orala droppar*.

Det finns i skrivande stund sex intravenösa järnpreparat godkända (Cosmofer, Diafer, Järnsackaros Rechon, Ferinject, Monofer, Venofer). I öppenvård kan doser betydligt över 200 mg ges vid ett och samma vårdbesök med Ferinject och Monofer. Maximal dos är däremot 200 mg för övriga intravenösa preparat, vilket medför att det krävs flera vårdbesök vid högre doser. Det som avgör val av intravenöst järnpreparat är, förutom själva läkemedelskostnaden, administreringskostnader och tidskostnader för patienten. Hittills har de flesta hemodialyspatienter fått *Venofe*r, då mindre doser kan tillföras regelbundet vid dialysbehandlingarna, men *Monofer* kan nu ges som bolusinjektion på upp till 500 mg direkt i blodslangen



på vensidan av dialysatorn. *Monofer/Ferinject* rekommenderas till andra patienter i öppenvård pga att höga doser kan administreras vid ett vårdbesök.

Den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har utfärdat rekommendationer för att hantera risken för allergiska reaktioner av intravenösa järnpreparat.

Intravenösa järnpreparat kan orsaka allergiska reaktioner som kan vara livshotande om de inte behandlas omgående. Nyttan med dessa läkemedel är större än dess risker förutsatt att lämpliga åtgärder vidtas för att minska risken för allergiska reaktioner, se nedan.

- Eftersom allergiska reaktioner även kan inträffa hos patienter som inte reagerat på en testdos, så rekommenderas inte längre testdoser.
- Intravenösa järnpreparat ska endast ges när utbildad vårdpersonal och återupplivningsutrustning finns omedelbart tillgänglig. Patienten ska noggrant observeras under minst 30 minuter efter varje injektion.
- Risken för överkänslighetsreaktioner är förhöjd hos patienter med kända allergier, immunologiska eller inflammatoriska sjukdomar och hos patienter som tidigare haft svår astma, eksem eller annan atopisk allergi.
- Intravenösa järnpreparat bör inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Behandling bör begränsas till andra eller tredje trimestern, förutsatt att nyttan med behandlingen klart överväger de potentiellt allvarliga riskerna för fostret, som anoxi och hotande fosterasfyxi.

Medel vid megaloblastanemier

Vitamin B12

Cyanokobalamin	Behepan tabl 1 mg
Hydroxokobalamin	Behepan amp 1 mg/ml

Folsyra

Folsyra	Folacin tabl 1 mg
	Folsyra tabl 5 mg

För de allra flesta patienter med B12-brist räcker det med tablettbehandling (**Behepan**). Samtidig behandling med B12 rekommenderas till patienter som får folsyrasubstitution. Folsyra (**Folacin**) 1 mg är oftast tillräcklig som daglig dos vid underhållsbehandling. För remissionsbehandling och profylax, se dosering i FASS.



B05 Blodsubstitut och infusionsvätskor mm

Syntetiska kolloider rekommenderas inte! (Macrodex, Rheomacrodex, Voluven m fl) och gelatinpreparat (Gelofusine m fl) är dåligt dokumenterat och ska inte heller användas.

Vid behov av akut volymsubstitution rekommenderas **Ringer-Acetat**, se nedan. Albumin ska endast användas på strikt indikation t ex i samband med laparocentes vid leversvikt

Kolhydrater

Glukos

Glucos

infusionsvätska 50; 100 mg/ml

Den basala kolhydrattillförseln bör vara ca 150 g glukos per dag. Denna mängd tillförs lämpligen i form av 2,5–10 % glukoslösningar med elektrolyttillsatser beroende på eventuell samtidig volymsubstitution. Mer koncentrerade glukoslösningar ska endast tillföras vid total parenteral nutrition med speciella krav och då i central infart.

Elektrolyter

Natriumklorid
+ natriumacetat

Ringer-Acetat

infusionsvätska

Natriumklorid

Natriumklorid

infusionsvätska 9 mg/ml

Ringer-Acetat är en fysiologisk, balanserad elektrolytlösning för ersättning av vätskeförlust. Acetatkomponenten förebygger uppkomst av metabol acidosis genom metabolism till bikarbonat.

Natriumklorid 9 mg/ml kan användas vid metabol alkalos. Natriumklorid ska endast undantagsvis ges vid dehydrering på grund av risk för acidosis.

Kolhydrater + elektrolyter

Glukos 25 mg/ml buffrad

infusionsvätska

Glucose 100 mg/ml med Na 40 + K 20

infusionsvätska



Standardlösning vid tillförsel av basalbehovet av kolhydrater är **Glucose 100 mg/ml med natrium + kalium (40/20)**. Vid problem med kärlaccess eller hos sköra äldre patienter kan *Glucos 50 mg/ml med Na 40 + K 20* användas. **Glukos 25 mg/ml buffrad** används vid initial rehydrering och operationsunderhåll.

Infusionskoncentrat

Kaliumklorid	Addex-Kaliumklorid infusionskoncentrat 2 mmol/ml
Natriumklorid	Addex-Natriumklorid infusionskoncentrat 4 mmol/ml
Magnesiumsulfat	Addex-Magnesium infusionskoncentrat 1 mmol/ml

Parenteral nutrition

Aminosyror, fett, kolhydrater och elektrolyter	SmofKabiven infusionsvätska
--	---------------------------------------

Enteral nutrition har många fördelar framför parenteral och bör därför väljas i första hand. När parenteral nutrition blir aktuell, underlättar färdigberedda lösningar såsom **SmofKabiven**, *OLIMEL* och *Nutriflex Lipid*. SmofKabiven, OLIMEL och Nutriflex Lipid innehåller en blandning av långkedjade och medellångkedjade triglycerider. Produkterna skiljer sig främst i vilka fetter som ingår. Det är idag inte klarlagt om någon av fettlösningarna är bättre än de andra. **SmofKabiven** bör användas i första hand.

Många ineliggande patienter är malnutrierade. För identifiering av dessa patienter bör man använda en speciell nutritionsjournal. Med hjälp av den får man en god uppfattning om födointag och nutritionstillstånd. Journalen finns på *intranätet*, sök "Nutritionsjournal".

Dietisterna arbetar med nutritionsbehandling utifrån nutritionsvårdsprocessen vilket innebär utredning, diagnostik, behandling och uppföljning. För vidare information se *intranätet* sök "dietister region örebro län".

I klinisk praxis kan man för ineliggande patienter använda cirka 25 kcal/kg som en tumregel för kaloribehov. Är patienten normalnutrierad bör man vänta upp till en vecka innan parenteral nutrition startas. Det basala sockerbehovet måste däremot tillgodoses (100–150 g/dygn). Är patienten malnutrierad bör risken för



refeeding syndrom beaktas och nutrition ska inledas med lågt kaloriintag och ökas långsamt. Om patienten har intakt gastrointestinal funktion blir första åtgärd kosttillägg och om detta inte är tillräckligt ges enteral nutrition (EN). EN ges ofta via en nasogastrisk sond eller via en gastrostomi (PEG).

Då magtarmkanalen inte fungerar ges nutritionen intravenöst, parenteral nutrition (PN). Oftast ges PN via storpåsar som innehåller glukos, fett, protein och elektrolyter. Fett- och vattenlösliga vitaminer samt spårämnen ska alltid tillsättas (**Soluvit**, **Vitalipid** och **Addaven**).

PN ges i perifer ven om behovet förväntas vara kortvarigt.

Om man från början vet att behovet kommer att vara långvarigt (> 7–10 dagar), så bör man tidigt förse patienten med en central infart för att kunna ge PN i central ven. I dessa fall ska man kontrollera lever- och lipidstatus regelbundet. PN är kärlretande och det blir ofta problem med tromboflebiter när det ges perifert.

Spårämnen

Spårämnen

Addaven

infusionskoncentrat

Peditrace

infusionskoncentrat

(till nyfödda och barn)

Addaven täcker dygnsbehovet och ett lätt förhöjt behov av de flesta spårämnen, dock ej kalcium eller magnesium. Dessa senare bör tillföras separat om så krävs.

Vitaminer

Vattenlösliga

Soluvit

torramp

Fettlösliga

Vitalipid adult

infusionskoncentrat

Vitalipid infant

infusionskoncentrat

(till barn)

Det basala vitaminbehovet bör tillgodoses vid all parenteral nutrition. Vattenlösliga vitaminer i intravenös infusion är ljuskänsliga och ska skyddas med färgad plastpåse (beställes från apoteket).



Spolvätskor

Natriumklorid

spolvätska

Klorhexidin

spolvätska 0,2 mg/ml

Sterilt vatten

spolvätska