**Koagulasjonsboks på Traumestua i Akuttmottaket**

**Oslo Universitetssykehus – Ullevål**

(Versjon VI, 16.02.2022)

MEDIKAMENTER – INNHOLD

**1) Som del av massiv transfusjonsprotokoll (MTP)**

Tranexamsyre (Cyklokapron®, Pilexam®, Tranexamic acid®)

Fibrinogenkonsentrat (Riastap®, Fibryga®)

Calciumkonsentrat (Calcium Gluconate®)

**2) Til bruk ved isolerte, alvorlige hodeskader**

Tranexamsyre (Cyklokapron®)

Calciumkonsentrat (Calcium Gluconate®)

**3) Til reversering av høy INR ved warfarinbehandling**

Protrombinkomplekskonsentrat – PCC (Octaplex®, Confidex®, Prothromplex®)

Vitamin K1 (Konakion®)

**4) Til reversering av blodplatehemmere**

Desmopressin (Octostim®)

Tranexamsyre (Cyklokapron®, Pilexam®, Tranexamic acid®)

**5) Til reversering av DOAK**

Idarusizumab (Praxbind®)

Protrombinkomplekskonsentrat – PCC (Octaplex®, Confidex®, Prothromplex®)

**6) Til reversering av LMV (lavmolekylært) heparin**

Protamin (Protaminsulfat®)

**1) Som del av massiv transfusjonsprotokoll (MTP)**

Tranexamsyre (Cyklokapron®, Pilexam®, Tranexamic acid®)

Fibrinogenkonsentrat (Riastap®, Fibryga®)

Calciumkonsentrat (Calcium Gluconate®)

|  |
| --- |
| **Tranexamsyre,** 100 mg/ml (Cyklokapron®, Pilexam®, Tranexamic acid®) |
| Indikasjon: | Traumepasient innlagt innen 3 timer etter skade, med pågående blødning og aktivert massiv transfusjonsprotokoll. |
| Utblanding: | Gis konsentrert med 1 ml (100 mg) per minutt eller utblandet i NaCl. |
| Dosering: | **Voksen:** 1 g IV (bolus) og videre 1 g IV som bolus for hver andre traumepakke som blir gitt.**Barn:** 10 mg/kg IV som bolus, kan gjentas hver gang ett blodvolum har blitt erstattet med transfusjon. |
| **Fibrinogenkonsentrat,** 1 g/hetteglass (Riastap®, Fibryga®) |
| Indikasjon:  | Hemodynamisk ustabil pasient med pågående ukontrollert blødning OG minst ett av følgende kriterier: a) Gitt > 2000 ml krystalloide væsker prehospitalt b) Plasma ikke tilgjengelig umiddelbart (få minutter) c) Initial fibrinogenkonsentrasjon < 2,0 g/L d) Fibrinogen < 2,0 g/L etter én eller flere MTP |
| Utblanding:  | Fibrinogenkonsentrat (1 g/hetteglass) utblandes i 50 ml sterilt vann. Sving hetteglasset (ikke riste) forsiktig inntil alt pulveret er løst og oppløsningen er klar til administrering. Kan gis raskt IV ved kritisk blødning. |
| Dosering:  | **Voksen:** 4 g IV**Barn:** 30–40 mg/kg IV |
| Kommentar:  | Rekvirér massiv transfusjonspakke, og start transfusjon med 0 Rh– blod og Octaplasma®. Ta vanlig koagulasjonsstatus (INR, APTT, trombocyttter, fibrinogen) og blodgass.Under pågående massiv transfusjon er behandlingsmålet fibrinogen > 2,0 g/L. |
| **Calciumkonsentrat,** 0,23 mmol/ml (Calcium Gluconate®) |
| Indikasjon: | Traumepasient innlagt med pågående blødning og transfusjonsbehov samt påvist ionisert Ca2+ på < 1,2 mmol/L |
| Utblanding | Gis konsentrert med 5 ml (1,15 mmol) per minutt. |
| Dosering:  | Voksen: 20 ml (4,6 mmol) IV, kan gjentas.Barn: 5 ml (1,15 mmol)/10 kg kroppsvekt IV |

**2) Til bruk ved isolerte, alvorlige hodeskader**

Tranexamsyre (Cyklokapron®)

Calciumkonsentrat (Calcium Gluconate®)

|  |
| --- |
| **Tranexamsyre,** 100 mg/ml (Cyklokapron®, Pilexam®, Tranexamic acid®) |
| Indikasjon: | Traumepasient (voksen ≥18 år ) innlagt innen 3 t etter skade, med CT-verifisert intrakraniell blødning uavhengig av GCS. |
| Utblanding: | Gis konsentrert med 1 ml (100 mg) per minutt eller utblandet i NaCl. |
| Dosering: | **Voksen:** 1 g IV (bolus) **Barna:** Erfaring mangler, se kommentar. |
| Kommentar: | 1 g Tranexamsyre kan gis av prehospitale anestesileger til voksne pasienter, uten CT-verifisert intrakraniell blødning, i følgende situasjoner; pasienten har kliniske tegn til åpenbar alvorlig hodeskade ved adekvat traume OG lateraliserende tegn OG vedvarende GCS < 9, der annen nevroprotektiv behandling iverksettes (osmoterapi, hyperventilaasjon osv.).CRASH 3-studien inkluderte ikke pasienter < 16 år, men man bør vurdere Tranexamsyre på samme indikasjoner som for voksne og med doser på 10–15 mg/kg IV, inntil maximum 1g. |
| **Calciumkonsentrat,** 0,23 mmol/ml (Calcium Gluconate®) |
| Indikasjon: | Traumepasient innlagt med CT-verifisert intrakraniell blødning uavhengig av GCS, samt påvist ionisert Ca2+ på < 1,2 mmol/L |
| Utblanding: | Gis konsentrert med 5 ml (1,15 mmol) per minutt. |
| Dosering:  | Voksen: 20 ml (4,6 mmol) IV, kan gjentas.Barn: 5 ml (1,15 mmol)/10 kg kroppsvekt IV |
| Kommentar:  | Enkelte studier kan tyde på at ionisert serum kalsium er prediktor for dårligere utkomme etter hodeskade, og man bør derfor være oppmerksom på hypokalsemi uavhengig av transfunderte blodprodukter. Dokumentasjonen for dette er meget begrenset, men risiko ved å justere serum kalsium til normale verdier ansees som svært liten. |

**3) Til reversering av høy INR ved warfarinbehandling**

Protrombinkomplekskonsentrat – PCC (Octaplex®, Confidex®, Prothromplex®)

Vitamin K1 (Konakion®)

|  |
| --- |
| **Protrombinkomplekskonsentrat (PCC)** (Octaplex®, Confidex®, Prothromplex®) |
| Indikasjon: | Traumepasient som innlegges med pågående blødning og transfusjonbehov og/eller intrakraniell blødning under pågående warfarinbehandling og verifisert INR > 1,5. |
| Utblanding: | Pulver blandes i 20 ml medfølgende injeksjonsvæske og administreres IV med hastighet inntil 2 ml/min. |
| Dosering: | **Voksen:** 30 IE/kg, se nedenstående tabell**Barn:** Erfaring mangler

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Vekt, kg | INR 1,5–2 | 2 < INR ≤ 3 | INR > 3 | **Gi ytterligere ved utilstrekkelig effekt** |
| 40–60 |  500 IE | 1000 IE | 1500 IE |  500 IE |
| 61–90 | 1000 IE | 1500 IE | 2000 IE | 1000 IE |
| > 90 | 1500 IE | 2000 IE | 2500 IE | 1000 IE |

Dosering PCC – Protrombinkompleksenheter. (Ref; [www.ssth.se](http://www.ssth.se) ”Hemostas vid allvarlig blödning”, 2019) |
| Kommentar: | INR-kontroll før og etter behandling. Dersom pasienten har mekanisk hjerteventil, må indikasjon for PCC vurderes versus risiko for ventiltrombose, det vil si man må gjøre en risikoavveining. NB: husk at det erfaringsmessig er relativt lav risiko for ventiltrombose ved mekanisk aortaventil, høyere risiko ved mekaniske mitralventil. |
| **Vitamin K1,** 10 mg/ml (Konakion®) |
| Indikasjon: | Traumepasient som innlegges med pågående blødning og transfusjonbehov og/eller intrakraniell blødning under pågående warfarinbehandling og verifisert INR > 1,5. Gis som tillegg til dosering av PCC. |
| Utblanding: | Gis IV, konsentrert løsning, på minst 30 sek. |
| Dosering:  | **Voksen**: 5 mg IV**Barn:** Erfaring mangler |
| Kommentar:  | Som for Protrombinkomplekskonsentrat (PCC). |

**4) Til reversering av blodplatehemmere**

Desmopressin (Octostim®)

Tranexamsyre (Cyklokapron®, Pilexam®, Tranexamic acid®)

|  |
| --- |
| **Desmopressin,** 15 mcg/ml (Octostim®) |
| Indikasjon: | Traumepasient som innlegges med pågående blødning og transfusjonbehov og/eller intrakraniell blødning under pågående bruk av acetylsalisylsyre og/eller andre blodplatehemmere.  |
| Utblanding: | Gis som infusjon med hele dosen utblandet i NaCl 0,9 % til 100 ml, infusjon på 15–30 min. |
| Dosering: | **Voksen:** 0,3 mcg/kg IV**Barn:** Erfaring mangler |
| Kommentar: | Finn ut når siste dose av blodplatehemmere ble tatt. Ta vanlig koagulasjonsstatus (INR, APTT, trombocytter, fibrinogen) og blodgass.Gi **først** trombocytt-transfusjon (1 til 2 enheter, kan gjentas ved behov), deretter Octostim. Ved behov, kontakt vakthavende hematolog. |
| **Tranexamsyre,** 100 mg/ml (Cyklokapron®, Pilexam®, Tranexamic acid®) |
| Indikasjon: | Traumepasient som innlegges med pågående blødning og transfusjonbehov og/eller intrakraniell blødning under pågående bruk av acetylsalisylsyre og/eller andre blodplatehemmere. |
| Utblanding: | Gis konsentrert med 1 ml (100 mg) per minutt eller utblandet i NaCl |
| Dosering:  | **Voksen:** 10 mg/kg IV**Barn:** Erfaring mangler |

**5) Til reversering av DOAK**

Trombinhemmer: Pradaxa® (dabigatraneteksilat)

Faktor Xa hemmer: Eliquis® (apixaban), Lixiana® (edoksaban), Xarelto® (rivaroxaban)

*Kommentar:* Fra 15.09.2021 har Avdeling for medisinsk biokjemi på Ullevål gitt tilbud om analyse av serumkonsentrasjon av apiksaban og rivaroksaban på døgnbasis. Telefon 18790 ved spørsmål. Svartid 1–2 timer. Prøveglass; citratrør med lyseblå kork.
I en kritisk situasjon må reversering iverksettes straks på empirisk grunnlag (før prøvesvar foreligger, unngå tidstap), men det kan være aktuelt å ta prøver til serumkonsentrasjonsbestemmelse før og eventuelt etter reversering.

|  |
| --- |
| **For reversering av Pradaxa**® **(dabigatran):****Praxbind®:** 2,5 g/ 50 ml (idarusizumab) |
| Indikasjon: | Antidot til traumepasient som bruker Pradaxa®, med alvorlig hodeskade og/eller pågående blødning. Kan også være aktuelt til andre pasienter som bruker Pradaxa® og som må gjennomgå akutt kirurgi/akutte prosedyrer. |
| Utblanding: | Gis konsentrert med 2 hetteglass á 2,5 g (50 ml) i løpet av 2 x 5 minutter. |
| Dosering: | **Voksen:** 5 g IV (bolus). |
| Kommentar: | Ta først vanlig koagulasjonsstatus (INR, APTT, trombocytter, fibrinogen) og nyrefunksjonsprøver. Anestesioverlege 862 skal alltid konsulteres før medikamentet blir administrert. Praxbind® har ikke effekt på andre DOAK-preparater enn Pradaxa®.Ytterligere dose á 5 g kan vurderes senere i forløpet ved ny livstruende blødning. Behandling med lavmolekylært heparin startes etter vanlige rutiner. Pradaxa-behandling kan gjenopptas etter 24 timer, forutsatt adekvat hemostase. |
| **For reversering av Eliquis® (apiksaban), Xarelto® (rivaroksaban) og Lixiana® (edoksaban):****Protrombinkomplekskonsentrat (PCC)** (Octaplex®, Confidex®, Prothromplex®) |
| Indikasjon: | Traumepasient som innlegges med pågående blødning og transfusjonbehov og/eller intrakraniell blødning under pågående behandling med Eliquis®, Lixiana® eller Xarelto®*.* Kan også være aktuelt til andre pasienter som bruker disse preparatene og som må gjennomgå akutt kirurgi/akutte prosedyrer. |
| Utblanding: | Pulver blandes i 20 ml medfølgende injeksjonsvæske og administreres IV med hastighet inntil 2 ml/min. |
| Dosering:  | Voksen: Hvis < 15 timer siden siste DOAK dose; 50 IE/kg. Hvis 15–24 timer siden siste DOAK dose; 30 IE/kg. |
| Kommentar:  | Ovenstående er et regime for partiell reversering av legemiddeleffekten. Ta først vanlig koagulasjonsstatus (INR, APTT, trombocytter, fibrinogen) og nyrefunksjonsprøver. Gi deretter PCC i henhold til ovenstående. Antidot mot faktor Xa hemmere, Andexanet alfa (Ondexxya®) er godkjent av European Medicines Agency (EMA), men ikke tilgjengelig i Norge. Til ø-hjelps pasienter (med unntak for kritisk syke pasienter), husk muligheten for serumkonsentrasjonsmålinger av apiksaban og rivaroksaban ved Avdeling for medisinsk biokjemi på Ullevål, telefonnummer 18790, gjelder hele døgnet. I spesielle situasjoner med vedvarende blødning til tross for ovennevnte behandling, snakk med hematolog om eventuell bruk av Feiba® (aPCC). |

**6) Til reversering av LMV (lavmolekylært) heparin**

Protamin (Protaminsulfat®)

|  |
| --- |
| **Protamin**, 10 mg/ml (Protaminsulfat®) |
| Indikasjon: | Traumepasient som innlegges med pågående blødning og transfusjonbehov og/eller intrakraniell blødning under pågående behandling med LMV heparin.  |
| Utblanding: | Ferdig injeksjonsvæske, dosen administreres langsom IV i løpet av ca. 10 min. |
| Dosering: | **Voksen:** 1 mg Protaminsulfat per 100 IE dalteparin (Fragmin®**)** eller per mg enoxaparin (Klexane®**)** gitt siste 12 t. 0,5 mg Protaminsulfat® per 100 IE dalteparin eller per mg enoxaparin gitt 12–24 t før innlegglse. |
| Kommentar: | Ta først vanlig koagulasjonsstatus (INR, APTT, trombocytter, fibrinogen) og blodgass. Protamin reverserer cirka 50% av LMV heparin-effekten. Transfusjonsfusjonsbehandling etter vanlig rutine ved behov. Det kan være aktuelt å gjenta Protamindosen (50% av forrige dose) etter 3 timer hvis stor dose er gitt subkutant, og blødningen fortsetter. |

Nils Oddvar Skaga, PhD

Fagansvarlig overlege, traumatologi

Avdeling for anestesi og intensivmedisin

OUS Ullevål

Anders Holtan

Overlege

Avdeling for anestesi og intensivmedisin / Avdeling for traumatologi

OUS Ullevål

Inger Haug

Fagansvarlig sykepleier, traumatologi

Avdeling for anestesisykepleie

OUS Ullevål

Per Morten Sandset, Prof. dr. med
Avdeling for blodsykdommer, OUS Rikshospitalet

**REFERANSER:**

Christensen H, Cordonnier C, Kõrv J, Lal A, Ovesen C, Purrucker JC, Toni D, Steiner T. European Stroke Organisation Guideline on Reversal of Oral Anticoagulants in Acute Intracerebral Haemorrhage. Eur Stroke J. 2019 Dec;4(4):294-306.

Hemostas vid allvarlig blödning. Vårdprogram utarbetat av arbetsgrupp inom

Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas, Version 3, April 2020. (www.ssth.se)

Ihle-Hansen H, Hagberg G, Sandset EC, Ihle-Hansen H, Amundsen EK, Sandset PM, Myrstad M. Reversering av antikoagulerende legemidler ved hjerneblødning. Tidsskr Nor Laegeforen. 2021 Oct 5;141(2021-14).

Informasjon om warfarin og de direkte virkende perorale antikoagulasjonsmidlene dabigatran, rivaroksaban og apixaban.

Helsedirektoratet og Statens Legemiddelverk, IS-2050 2.2, April 2015

Joint Trauma System, Damage Control Resuscitation in Prolonged Field Care (CPG ID:18),
12 Jul 2019. https://jts.amedd.army.mil/assets/docs/cpgs/Damage\_Control\_Resuscitation\_12\_Jul\_2019\_ID18.pdf

Informasjon om de nye perorale antikoagulasjonsmidlene dabigatran, rivaroksaban og apiksaban.

Helsedirektoratet og Statens Legemiddelverk, Versjon 2, November 2013.

Kliniska råd vid kirurgi och blödning under behandling med perorala trombocythämmare.

Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas ([www.ssth.se](http://www.ssth.se)), Version 4, 16/10-2020.

Rønning P, Helseth E, Skaansar O, Tverdal C, Andelic N, Bhatnagar R, Melberg M, Skaga NO, Aarhus M, Halvorsen S, Helseth R. Impact of Preinjury Antithrombotic Therapy on 30-Day Mortality in Older Patients Hospitalized With Traumatic Brain Injury (TBI). Front Neurol. 2021 May 13;12:650695.

Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, Komadina R, Maegele M, Nardi G, Riddez L, Samama CM, Vincent JL, Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Crit Care. 2019 Mar 27;23(1):98.