



# DSTH FORUM

#1 2024  
Medlemsblad  
Dansk Selskab  
for Trombose  
og Hæmostase

2024

## LÆS OM

**16**

### **Spørgeskema til indhentning af blødningsanamnese**

For at systematisere indhentningen af blødningsanamnesen er der udviklet flere forskellige spørgeskemaer, herunder International Society of Thrombosis and Haemostasis Bleeding Assessment Tool (ISTH-BAT)

**20**

### **Fibrinogen Isoforms in Circulation**

One of the main components of a thrombus characteristic is the fibrin network, and variations in fibrin affect clotting rate, architecture of the fibrin matrix and its susceptibility to fibrinolysis

**26**

### **Tidlig eller sen opstart af antikoagulation efter atrieflimren associeret iskæmisk stroke**

Et meget almindeligt klinisk scenarie er, at en patient indlægges med et akut iskæmisk stroke, og man opdager atrieflimren (AF) enten ved indlæggelsen eller under indlæggelsen

# ØGER TROMBOCYTTALLET\* PÅ DAG 8 FOR 65,6% AF PATIENTERNE\*\*<sup>1,2</sup>

**Doptelet**® (avatrombopag) er en oral TPO-RA indiceret til behandling af kronisk primær immun trombocytopeni (ITP) hos voksne patienter, som er refraktære overfor andre behandlinger, fx kortikosteroider og immunglobuliner.

**Administreres regelmæssigt og sammen med mad af hensyn til optimal absorption.<sup>1</sup>**

ITP = kronisk primær immun trombocytopeni  
TPO-RA = trombopoietin-receptoragonist  
\* Målværdien er at opnå et trombocytaltal på  $\geq 50 \times 10^9/l$   
\*\* n=32

Reference 1: Doptelet produktresumé, Juni 2022 2. Jurczak W et al. Phase III randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. Br J Haematol. 2018; 183(3):479–490

PP-20640 OKTOBER 2023 © 2023 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) – All rights reserved.  
Sobi™ and Doptelet™ are trademarks of Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

**Doptelet**  
(avatrombopag) tablets

 sobi

# Kære læsere ...

DSTH tilskynder alle, der læser dette blad, til fortsat at fremsende indlæg. Vi efterlyser især indlæg, der har en generel interesse for vore medlemmer. Autoreferater fra afhandlinger inden for DSTHs interesseområder kan frit fremsendes og vil blive bragt løbende.

Indlæg fremsendes elektronisk i Word-format. For at lette det redaktionelle arbejde, bør indlægget ikke formateres unødigt. Dvs. ingen tabuleringer og manuel orddeling. Der må anvendes fed og kursiv samt variation i skriftstørrelsen for at anskueliggøre ønskede fremhævelser, mellemrubrikker og overskrifter m.m. Brug ens markering for det samme gennem hele materialet. Redaktionen forbeholder sig dog ret til at foretage typografiske tilretninger af hensyn til bladets samlede layout. Indgår der grafiske elementer (fotos, tabeller, figurer eller lign.), bedes disse vedhæftet som PDF- eller JPEG-filer i høj opløsning (300 ppi/dpi).

Indlæg fremsendes pr. mail til redaktør Eva Funding:  
[Eva.funding@regionh.dk](mailto:Eva.funding@regionh.dk)

**DEADLINE**  
FOR INDLEVERING  
AF MATERIALE  
TIL NÆSTE NR.:  
**21. MAJ 2024**

## Indhold

- + Leder: Blod & blødning ..... 5
- + Præsentation af DSTHs bestyrelse ..... 10
- + DSTH Forårsmøde 2024 ..... 14
- + Spørgeskema til indhentning af blødningsanamnese ..... 16
- + Fibrinogen Isoforms in Circulation..... 20
- + Blødningskursus i Nyborg..... 25
- + Tidlig eller sen opstart af antikoagulation  
efter atrieflimren associeret iskæmisk stroke..... 26
- + The 27th International Fibrinogen Research Society  
(IFRS) Workshop ..... 29
- + Bestyrelse, udvalg og kontaktpersoner ..... 30



### DSTHForum

Nr.: 1, 2024

Trykt: Marts 2024

ISSN: 1602-6918

Årlige udgaver: 4

Oplag: 400 stk. pr. udgave

### Redaktør

Eva Funding

Overlæge, Klinisk lektor

Afdeling for Blodsygdomme

Rigshospitalet

Mail: [Eva.funding@regionh.dk](mailto:Eva.funding@regionh.dk)

### Announceinformation

Kim Lindelof

Afdelingslæge, ph.d., EDIAC

Anæstesi og operationsklinikken,

JMC, Rigshospitalet

Mail: [sponsor@dsth.dk](mailto:sponsor@dsth.dk)

### Grafisk design og layout

Mette Rumpelthiin Bligaard

SOLOMET – Graphic solutions

Mail: [solomet@gmail.com](mailto:solomet@gmail.com)

### Billeder og grafik

Privat, Istock & Freepik



Miljømærket tryksag  
5041 0751



# Trombose er en hyppig komplikation til kræftsygdomme<sup>1</sup>

## Indikationer for Fragmin® (dalteparin):

- Behandling af symptomatisk venøs trombose og forebyggelse af tilbagefald hos patienter med cancer
- Forebyggelse af dybe venøse tromboser og tromboemboliske komplikationer



Nu kan du klikke dig til den rette dosering på computer, tablet og smartphone på **VTEpro.dk**



**VTEpro.dk** er udviklet af Pfizer og testet af lægefaglige specialister.



Venøs tromboembolisme (VTE) er den næst-hyppigste årsag til død blandt cancerpatienter<sup>2</sup>. Fragmin var det første LMWH (lavmolekylære heparin) med indikation til behandling af VTE og forebyggelse af tilbagefald hos patienter med cancer<sup>3</sup>.

#### Referencer:

1. Paul D. Stein et al, The American Journal of Medicine (2006) 119, 60-68
2. Khorana AA. Thromb Res. Volume 125, Issue 6, June 2010, Pages 490-493
3. Fragmin SmPC, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte 9. november 2023

Pigtekst findes på side 8

# Blod & blødning

■ Af: **Erik Lerkevang Grove**, formand for Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase  
Lektor, overlæge, ph.d., FESC, Kardiolog og Fagområdeekspert i Trombose & Hæmostase, Hjertesygdomme, Aarhus Universitetshospital

**... er omdrejningspunktet for dette nummer af Forum, hvor du bl.a. kan læse om scoringssystemer til vurdering af blødningstendens, fibrinogen og initiering af AK-behandling efter stroke.**

Og hvis kalenderen og skemalæggeren tillader, er der rig mulighed for yderligere skærpelse af dine hæmostasekompetencer, f.eks. på international fibrinogen workshop i Esbjerg d. 2.-6. juni, DSTH's Fagområdekursus om Blødning d. 2.-4. oktober samt Forårsmødet i Nyborg d. 14. maj. Diskussionerne er bedst og dagen sjovest, når mange specialer er godt repræsenterede, så tag dine yndlingskolleger med, så fremmødet bliver lige så flot som vanligt. Du kan til mødet bl.a. blive klogere på valg og håndtering af AK-behandling til svært overvægtige patienter og en række spændende tilstande som fibrinogensygdomme, erhvervet hæmofili og trombotisk mikroangiopati. Dagen byder også på den legendariske foredragskonkurrence, så skynd dig at kigge i skuffen efter data eller prik din forskningsaktive kollega på skulderen!

2.-6. juni  
Fibrinogen workshop i Esbjerg

2.-4. oktober  
DSTH's Blødningskursus i Nyborg

14. maj  
Forårsmødet i Nyborg

Vi har med **cat-app.dk** fået et nyttigt værktøj til at støtte de kliniske overvejelser, når vi skal vælge mellem LMH og de forskellige DOAK

Jeg har tidligere i disse spalter skrevet om AK-behandling til patienter med venøs trombose og cancer, hvor vi har fået ny viden om farmakologiske interaktioner, som langt mindre hyppigt end tidligere antaget udfordrer muligheden for DOAK-behandling – evidensen og anvisninger for den praktiske håndtering af AK-behandling til cancerpatienter blev bl.a. gennemgået i en rapport fra Medicinrådet, og vi har med **cat-app.dk** fået et nyttigt værktøj til at støtte de kliniske overvejelser, når vi skal vælge mellem LMH og de forskellige DOAK. Tilsvarende er der sket en masse på flere andre områder inden for cancer-associeret trombose, og bestyrelsen har derfor nedsat en skrivegruppe, som opdaterer vores CAT-rapport. Skrivegruppen har allerede haft et indledende møde, og vi stiler mod senere i år at kunne sende den opdaterede rapport i høring.

Stor tak til Thomas Decker Christensen, der i forlængelse af den nylige revision af PRAB-rapporten nu har opdateret den tilhørende app og gerne modtager feedback – du kan teste den spritnye version på hjemmesiden under Applikationer ([dsth.dk/applikationer.html](http://dsth.dk/applikationer.html)).

Bestyrelsen har netop haft visionsseminar. Vi gennemgik og justerede som altid arbejdsgangene i Selskabet og havde frugtbare diskussioner af igangværende projekter og kommende initiativer, herunder nyt kursus og kommende NordCoag i Danmark i 2025 – mere herom i kommende numre. NordCoag afholdes også i år – denne gang i Helsinki d. 11.-13. september.

Du kan teste den  
spritnye PRAB-app på  
hjemmesiden under Applikationer  
([dsth.dk/applikationer.html](http://dsth.dk/applikationer.html))

Husk at følge DSTH  
både på LinkedIn  
og X/Twitter!

Vores selskab står stærkt, men vil stå endnu stærkere, hvis vi var lidt flere medlemmer – så vi håber i bestyrelsen, at I vil hjælpe med at styrke medlemstallet – fx ved anbefaling til kolleger, nogen man vejleder eller andre samarbejdspartnere og ved undervisning/foredrag om hæmostaserelaterede emner. **Sørg også for at følge DSTH både på LinkedIn og X/Twitter!**

Du kan på de næste sider se en kort præsentation af den nykonstituerede bestyrelse.

Vi ses til Forårsmødet!



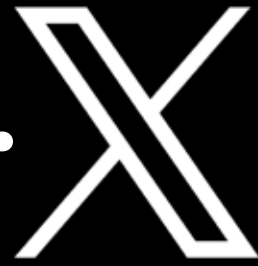
På vegne af bestyrelsen



DSTH's nykonstituerede bestyrelse. Læs præsentation af hvert bestyrelsesmedlem på s. 8-11.



Find os på **twitter**



## @DSTH\_dk

Du kan nu modtage dine nyheder fra DSTH på Twitter: @DSTH\_dk. Vi vil stadig sende nyhedsmails og anvende hjemmesiden som hidtil.

## Tweets

- # DSTH har skrevet en statusartikel vedr. venøs tromboembolisk sygdom.
- # DSTH har publiceret en pixi-/lommeudgave af vore anbefalinger til tromboseprofylakse ved Covid-19 patienter.

*Se flere DSTH-tweets på Twitter!*

@DSTH\_dk



# Forkortet produktinformation for Fragmin® (dalteparinatrium)

**Injektionsvæske, opløsning 2.500 og 10.000 anti-Xa IE/ml samt og 25.000 anti-Xa IE/ml (med konserveringsmiddel) Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte indeholder 2.500, 5.000, 7.500, 10.000, 12.500, 15.000 eller 18.000 anti-Xa IE/ml.**

**Indikationer:** Behandling af symptomatisk vens trombose og forebyggelse af tilbagefald hos patienter med cancer. Forebyggelse af dybe vens trombose og tromboemboliske komplikationer. Behandling af dybe vens trombose. Ustabli koronararteriesygdom, dvs. ustabil angina og non Q-tak myokardieinfarkt indtil interventionel behandling kan etableres. Forebyggelse og behandling af koagulation i venaekanyler, slanger og apparatur til ekstrakorporal cirkulation. Behandling af symptomatisk vens tromboemboli (VTE) hos pædiatriske patienter i alderen fra 1 måned og ældre. **Dosering\*:** Pædiatrisk population: En koncentration på 2.500 IE/ml anbefales for at sikre en nøjagtig dosering i den yngste alderskohorte. Hvis fortynding er påkrævet, skal denne udføres af en sundhedsprofessionel. Til børn under 3 år skal der anvendes en formulering uden benzylalkohol. Startdosis til børn på 1 mdr til <2 år: 150 IE/kg 2 gange dagligt. Startdosis til børn på 2 år til <8 år: 125 IE/kg 2 gange dagligt. Startdosis til børn på 8 år til <18 år: 100 IE/kg 2 gange dagligt. Anbefalet koncentration til administration: 1 mdr – 2 år: 2.500 IE/ml, 2 år – 8 år: 10.000 IE/ml, 8 år – 17 år: 10.000 IE/ml. Det endelige volumen til injektion skal være mellem 0,15 ml og 1,0 ml. Se fortyndingstabell til pædiatriske patienter angivet i produktresuméet. Efter initiering skal anti-Xa niveauet indledningsvist måles efter den 1., 2., eller 3. dosis, prøver måles 4 timer efter administration. Doseringen skal justeres i trin på 25 IE/kg for at opnå det tilstræbte anti-Xa niveau på mellem 0,15 IE/ml – 1 IE/ml. Anti-Xa niveauet skal måles efter hver justering. Vedligeholdelsesdosis skal individualiseres baseret på den dosis, der opnår det tilsigtede anti-Xa niveau. Monitorering af anti-Xa niveauerne skal opretholdes, indtil der er fastlagt en passende vedligeholdelsesdosis, herefter den skal sættes periodisk. Hos de yngste børn bør initial monitorering starte efter 1. dosis og der kan være behov for hyppigere monitorering efterfølgende for at styre dosisesjusteringer indtil det tilstræbte anti-Xa niveau opnås. Ved lav eller skiftende nyrefunktion, og hos nyfødte, er tæt monitorering påkrævet. Dalteparinatriums sikkerhed og virkning ved profylakse af VTE hos børn er ikke klarlagt. Voksne: **Behandling af symptomatisk vens trombose og forebyggelse af tilbagefald hos patienter med cancer:** I de første 30 dage gives 200 anti-Xa IE/kg legemsvægt s.c. 1 gang dagligt (total daglig dosis bør ikke overstige 18.000 anti-Xa IE). I de efterfølgende 5 måneder gives ca. 150 anti-Xa IE/kg s.c. 1 gang dagligt ved hjælp af engangsprøjter ud fra doseringsoversigten angivet i produktresuméet. Dosereduktion ved kemoterapi-induceret trombocytopeni og signifikant nyresvigt. **Tromboseprofylakse hos patienter med højt risiko for trombose (f.eks. total hoftealloplastik):** 5.000 anti-Xa IE s.c. 1 gang om dagen, 1-2 timer før operation 2.500 anti-Xa IE s.c. hver morgen i 5 dage eller til patienten er fuld mobiliseret. **Tromboseprofylakse hos patienter med lavt risiko for trombose (f.eks. total hoftealloplastik):** 5.000 anti-Xa IE s.c. 1 gang om dagen, 1-2 timer før operation 2.500 anti-Xa IE s.c. hver morgen i 5 dage eller mere afhængigt af patientens mobilisation og profylaksurutine. Alternativt gives 2.500 anti-Xa IE s.c. 1-2 timer før operation samt 2.500 anti-Xa IE s.c. 12 timer senere. Herefter 5.000 anti-Xa IE s.c. hver morgen i 5 dage eller mere afhængigt af patientens mobilisation og profylaksurutine. **Behandling af akut dyb vens trombose:** 200 anti-Xa IE/kg legemsvægt s.c. 1 gang dagligt, max. 18.000 anti-Xa IE dagligt eller 100 anti-Xa/kg legemsvægt s.c. 2 gange dagligt. Dosering 2 gange dagligt ændres fortsat til patienter med forøget blødningsrisiko. Monitorering af behandlingen er normalt ikke nødvendig. **Behandling af ustabil koronararterie sygdom, dvs. ustabil angina og non Q-tak myokardieinfarkt:** 120 anti-Xa IE/kg legemsvægt s.c. 2 gange dagligt. Max. dosis er 10.000 anti-Xa IE/12 timer. Behandlingen bør fortsætte i mindst 6 dage. **Revascularisation:** Det anbefales at give Fragmin til patienter, der afventer revascularisation, indtil dagen for den invasive procedure (PTCA og CABG). Efter en initial stabilisering i 5-7 dage, hvor dosis justeres efter legemsvægt (120 anti-Xa IE/kg legemsvægt 2 gange dagligt) gives Fragmin som fast dosis på 5.000 anti-Xa IE (kvinder < 80 kg og mænd < 70 kg) eller 7.500 anti-Xa IE (kvinder < 80 kg og mænd < 70 kg) 2 gange dagligt. Total behandlingsperiode bør ikke overskride 45 dage. Samtidig behandling med lavdosis acetylsalicylsyre anbefales. **Forebyggelse og behandling af koagulation i venaekanyler, slanger og apparatur til ekstrakorporal cirkulation:** Kronisk nyreinsufficiens uden blødningsrisiko, langtidshæmodialyse (> 4 timer); Bolus i.v. injektion 30-40 anti-Xa IE/kg legemsvægt efterfulgt af infusion af 10-15 anti-Xa IE/kg legemsvægt/time. Korttids hæmodialyse (< 4 timer); Som langtids hæmodialyse eller som en enkelt bolus i.v. injektion af 5.000 anti-Xa IE. Patienter med akut nyresvigt med høj blødningsrisiko; Bolus i.v. injektion 5-10 anti-Xa IE/kg legemsvægt efterfulgt af infusion af 4-5 anti-Xa IE/kg legemsvægt/time. **Administration:** Subkutan injektion for alle indikationer – på nær til forebyggelse af koagulation i ekstrakorporal cirkulation under hæmodialyse og hæmofiltration. Her indgives dalteparin enten som 1 i.v. eller i den arterielle side af dialyseapparatet. **Pædiatrisk population: subkutan administration, fortrinsvis antero-lateralt eller posterolateralt i det abdominale subkutane væv eller lateralt i låret i en vinkel mellem 45° og 90°.** Se indlægseddelen for fuldstændige instruktioner. **Kontraindikationer\*:** Overfølsomhed over for dalteparinatrium, andre læmolekylære hepariner eller øvrige indholdsstoffer. Akut gastrointestinal ulceration eller blødning, cerebral eller anden aktiv blødning. Akutte cerebrale insulter. Avorlige koagulationsforstyrrelser. Akut /subakut septisk endocarditis. Skader eller operation på centralnervesystemet, øjne eller ører. Tidligere brækket eller mistanke om immunologisk medieret heparin-induceret trombocytopeni (type II). Spinal eller epidural anæstesi eller andre procedurer, som kræver spinalpunktur. For tidligt færdige og nyfødte (gælder kun hætteglas pga. indhold af benzylalkohol). **Særlige advarsler og forsigtighedsregler ved brugen\*:** Må ikke anvendes i.m. Intramuskulær injektion med andre lægemidler skal undgås, når døgndosis overskrider 5.000 IE pga. risiko for hæmatom, 25.000 anti-Xa IE/ml (hætteglas) er konserveret med benzylalkohol, der kan give anafylaktiske reaktioner og forgiftningsreaktioner hos børn < 3år ligesom det har været forbundet med "gasing syndrome"/dødsfald hos børn. De laveste doser af benzylalkohol, hvor der ses toksisk virkning kendes ikke. Risiko for toksisk virkning af benzylalkohol afhænger af mængden af benzylalkohol samt lever og nyres evne til at fjerne sig af det med lægemidlet. Patienter i tromboseprofylaktisk behandling med læmolekylære hepariner eller heparinoider har risiko for at udvikle epidural eller spinal hæmatom ved neuralaxi anæstesi eller spinalpunktur. Dette kan føre til langvarig eller permanent lammelse. Risikoen øges ved anvendelse af indlagte epiduralkatetre til administration af analgetika eller ved samtidig anvendelse af lægemidler, der påvirker hæmostasen, såsom NSAID, trombocytinhibitorer eller andre antikoagulantia. Risikoen synes også at øges ved traumatisk eller gentagen epidural eller spinal punktur. Tæt monitorering af patienterne anbefales. Hvis der ses neurologisk beskadigelse er omgående dekompression nødvendig. Profylaktiske doser af Fragmin er ikke tilstrækkelige til at undgå trombose hos patienter med kunstige hjerteklapper. Fragmin anbefales ikke til dette. Ved langtidsbehandling af ustabil koronararterie sygdom, bør dosereduktion overvejes ved nedsat nyrefunktion. Forsigtighed tilrådes hos patienter med trombocytopeni og trombocytdetekter, alvorlig lever- eller nyreinsufficiens, ikke kontrolleret hypertension, hypertensiv/diabetes retinopati og kendt overfølsomhed for heparin og/eller læmolekylære hepariner samt ved højdosis Fragmin-behandling af nyligt opererede patienter. Trombocytælling anbefales før behandling startes og regelmæssigt under behandling. Monitorering af Fragmins antikoagulerende effekt er normalt ikke nødvendig, men bør overvejes hos visse patientgrupper. Patienter i akut hæmodialyse bør få foretaget monitorering af anti-Xa niveauerne. Hyperkaltæmi: Specielt hos patienter med diabetes mellitus, kronisk nyresvigt, præ-eksisterende metabolisk acidose, forøget plasma-kalium eller patienter i behandling med kaliumbesparende lægemidler. Hvis et transmuralt myokardieinfarkt opstår hos patienter med ustabil koronararteriesygdom kan trombolytisk behandling være indiceret. Samtidig anvendelse af Fragmin og trombolytisk behandling øger blødningsrisikoen. De forskellige læmolekylære hepariner har forskellige karakteristika og forskellige doser/rekommendationer. Det er derfor vigtigt at følge de specifikke anbefalinger for det enkelte produkt. Risikoen for blødning skal evalueres omhyggeligt før og under behandling med dalteparin. Omhyggelig monitorering af ældre >80 år, pga. øget risiko for blødningskomplikationer. Nalebeskytter på fylde injektionssprøjter med Fragmin kan indeholde latex (naturgumm) som kan medføre svære allergiske reaktioner hos personer med overfølsomhed over for latex. Kan fortyndes med natriumhydroxid opløsninger, der skal tages højde for den totale mængde natrium, som vil blive administreret til patienten. **Interaktioner\*:** Samtidig indgift af medicin med virkning på hæmostasen kan forstærke den antikoagulerende virkning. Forsigtighed ved samtidig administration af dalteparin og NSAID eller højdosis acetylsalicylsyre til patienter med nyresvigt. Patienter med ustabil koronararteriesygdom bør dog have oral lavdosisacetylsalicylsyrebehandling, med mindre dette er specifikt kontraindiceret. Interaktion kan ikke udelukkes for følgende lægemidler: i.v. nitroglycerin, højdosis penicillin, sulfonpyridon, probenecid, etacrinure, cytotastika, kinnin, antihistamin, digitalis, tetracyclin, tabaksrygning, askorbinsyre. **Fertilitet, graviditet og amning\*:** Dalteparin passerer ikke placenta. Kan anvendes til gravide hvis indiceret. 25.000 anti-Xa IE/ml (hætteglas) er konserveret med benzylalkohol og bør derfor ikke anvendes til gravide, da benzylalkohol passerer placenta. Epidural anæstesi er absolut kontraindiceret under fødsel, hos mødre i behandling med højdosis antikoagulantia. Særlig forsigtighed anbefales ved øget risiko for blødning fx hos perinatale kvinder. Amning: Begrænset data. Fertilitet: Tilgængelige data tyder ikke på påvirkning af fertiliteten. **Bivirkninger\*:** **Almindelige:** Reversibel non-immunologisk medieret trombocytopeni (type I), blødninger (dosisafhængige og oftest mildt). Avorlige blødninger er set, nogle med letalt ulykke, alopeci, let til moderat forhøjelse af ASAT/ALT (forbigående), subkutan hæmatom eller smerte på injektionsstedet. **Ikke almindelige:** Immunologisk medieret heparin-induceret trombocytopeni (type II) med eller uden artemel og/eller venterombose eller tromboemboliske komplikationer. Intrakranial blødning (i nogle tilfælde letal), allergiske reaktioner. **Sjældne:** Hudnekrose. **Meget sjældne:** Epidural/spinal hæmatom. **Frekvens ukendt:** Retroperitoneal blødning (i nogle tilfælde fatal) og anafylaktiske reaktioner. Herudover er set: Trombocytopeni (type II), med eller uden association til trombotiske komplikationer, udsætt, anafylaktiske reaktioner. **Overdosering\*:** Den antikoagulerende virkning kan hæmmes af protamin. Protamin har en hæmmende virkning på den primære hæmostase og bør kun anvendes i nødstilfælde. **Opbevaringsstid:** 3 år. Ud fra et mikrobiologisk perspektiv skal præparatet bruges straks, medmindre åbning- og fortyndingsmetoden udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup.

Pakninger:	Lægemiddelform og styrke	Pakningsstørrelse	
05 10 83	Injektionsvæske, engangsprøjte	2.500 anti-Xa IE/ml	10 stk (Needle-Trap)
05 11 18	Injektionsvæske, engangsprøjte	5.000 anti-Xa IE/ml	25 stk (Needle-Trap)
19 78 35	Injektionsvæske, engangsprøjte	7.500 anti-Xa IE/ml	10 stk (Needle-Trap)
04 95 09	Injektionsvæske, engangsprøjte	10.000 anti-Xa IE/ml	5 stk (Needle-Trap)
16 99 21	Injektionsvæske, engangsprøjte	12.500 anti-Xa IE/ml	5 stk (Needle-Trap)
12 17 78	Injektionsvæske, engangsprøjte	15.000 anti-Xa IE/ml	5 stk (Needle-Trap)
07 39 46	Injektionsvæske, engangsprøjte	18.000 anti-Xa IE/ml	5 stk (Needle-Trap)
08 54 23	Injektionsvæske, hætteglas	25.000 anti-Xa IE/ml	1 x 4 ml
42 01 17	Injektionsvæske, glasampul	10.000 anti-Xa IE/ml	10 x 1 ml

Dagsaktuel pris findes på [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk)  
**Udlevering:** B  
**Tilskud:** Ja  
**De med \* mærkede afsnit er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé. Produktresuméet kan vedlægges frit rekvireres hos Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, tlf. 44 20 11 00. Fragmin ASMPc 09November2023**

Hvis dette er et printet materiale, kan du opleve at pligtteksten er opdateret efter materialet er trykt. Med denne QR kode har du altid adgang til den nyeste version.



**Referencer:** 1. ALPROLIX produktresumé, Det Europæiske Lægemiddelaagentur, 02/2021. 2. Peters R, Harris T. Nat Rev Drug Discov. 2018;17(7):493-508. 3. Powell JS, et al. N Engl J Med. 2013;369(23):1213-23. 4. Powell J, et al. Br J Haematol. 2015;168(1):124-34. 5. Fischer K, et al. Lancet Haematol. 2017;4(2):e75-82.

## Alprolix® (eftrenonacog alfa). Forkortet produktinformation

**Lægemiddelform:** Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. **Indikationsområde:** Behandling og profylakse af blødning hos patienter med hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel). Kan anvendes til alle aldersgrupper. **Dosering og administration:** Behandling bør ske under supervision af en læge med erfaring i behandling af hæmofili. **Dosering:** Dosis og varighed af substitutionsbehandlingen afhænger af sværhedsgraden af faktor IX-mangel, blødningsstedet og omfanget af blødningen og af patientens kliniske tilstand. Generelt øger 1 IU/kg af faktor IX (FIX) plasmaniveauet af FIX med 1% af den normale aktivitet (IU/dl). **Behandling ved behov:** Den mængde, som skal administreres, og administrationshyppigheden bør altid tilpasses den kliniske virkning i hvert enkelt tilfælde. Tiden til maksimal aktivitet forventes ikke at være forsket. Ved tidlig hæmatrose, blødning i muskel eller mund stiles efter plasma FIX-niveauet på 20-40% (IU/dl). Gentag injektionen hver 48 t, indtil blødningsepisoden er ophørt eller helet. Ved mere omfattende hæmatrose, muskelblødning eller hæmatom stiles efter FIX-niveauet på 30-60%. Gentag injektionen hver 24-48 t, indtil smerter eller akut invaliditet er ophørt. Ved livstruende blødninger stiles efter FIX-niveauet på 60-100%. Injektionen gentages hver 8-24 t indtil faren er over. **Kirurgi:** Ved mindre kirurgi og tandudtrækninger stiles efter plasma FIX-niveauet på 30-60% (IU/dl). Injektionen gentages efter 24 t efter behov, indtil der er opnået heling (hvis nogle patienter og under visse omstændigheder kan doseringsintervallet forlænges op til 48 t). Ved større kirurgi stiles efter FIX-niveauet på 80-100% præ- og postoperativt. Injektionen gentages hver 8. til 24. time efter behov indtil tilstrækkelig sørling, og derefter fortsættes behandlingen i mindst 7 dage for at opretholde en FIX-aktivitet på 30-60%. **Profylakse:** Til langtidsprofylakse er den anbefalede startdosis enten 50 IU/kg ugentligt, juster dosis på basis af individuelt respons, eller 100 IU/kg hver 10. dag, juster intervallet på basis af individuelt respons. Nogle patienter, der er velkontrollerede på et behandlingsprogram med dosering hver 10. dag kan behandles med et interval på 14 dage eller længere. Den højeste anbefalede profylaktiske dosis er 100 IU/kg. **Overvågning af behandlingen:** Under behandlingen tilrådes passende bestemmelse af FIX-niveauet som guide for den dosis, der skal administreres, og hyppigheden af gentagne injektioner. **Ældre population:** Begrænset erfaring hos patienter >65 år. **Pædiatrisk population:** Det kan være nødvendigt med hyppigere eller højere doser til børn < 12 år og anbefalet startdosis er 50-60 IU/kg hver 7. dag. **Administration:** Intravenøs anvendelse. Bør injiceres intravenøst i løbet af flere minutter. Administrationshastigheden bør ikke overstige 10 ml/min. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** **Sporbarhed:** For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres. **Overfølsomhed:** Patienterne skal instrueres om omgænde at afbryde anvendelsen af lægemidlet og kontakte lægen, hvis der opstår symptomer på overfølsomhedsreaktioner. Patienterne bør informeres om tegn på overfølsomhedsreaktioner, herunder urticaria, generaliseret urticaria, tryk for brystet, hævelse vejrtrækning, hypertension og anafylaksi. I tilfælde af anafylaktisk shock skal standard medicinsk behandling for shock iværksættes. **Inhibitorer:** Efter gentagen behandling med humane koagulationsfaktor IX-præparater bør patienten overvåges for udvikling af neutraliserende antistoffer (inhibitorer), som skal kvantificeres i Bethesda-enheder (BE). En korrelation mellem fremkomsten af FIX-inhibitor og allergiske reaktioner er påvist og patienter, der oplever allergiske reaktioner, skal evalueres for tilstedeværelse af en inhibitor. Patienter med FIX-inhibitorer kan have en øget risiko for anafylaksi ved en efterfølgende provokation med FIX. Da der er en risiko for allergiske reaktioner med FIX-præparater, skal de indledende administrationer af faktor IX, i henhold til den behandelende læges bedømmelse, udføres under overvågning af en læge. **Tromboemboli:** Pga. en potentiel risiko for tromboemboliske komplikationer ved FIX-behandling, iværksættes klinisk overvågning af tidlige tegn på trombotisk og konsumptiv koagulopati, når ALPROLIX® administreres til patienter med leversygdom, til patienter postoperativt, til spædbørn eller til patienter med risiko for trombotiske fænomener eller dissemineret intravaskulær koagulation (DIC). Fordelen ved behandling med ALPROLIX® i disse situationer bør vejes op imod risikoen for disse komplikationer. **Kardiovaskulære hændelser:** Hos patienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan erstatningsbehandling med FIX øge den kardiovaskulære risiko. **Kategorielle komplikationer:** Hvis det er nødvendigt at anlægge et centralt venekateter (CVK), skal risikoen for CVK-relaterede komplikationer, herunder lokale infektioner, bakteræmi og trombose på kateterstedet, overvejes. **Pædiatrisk population:** De angivne advarsler og forsigtighedsregler gælder for både voksne og børn. **Overvejselser angående hjælpestoffer:** Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit. I tilfælde af behandling med flere hætteglas, skal det totale natriumindhold tages i betragtning. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:** Der er ikke rapporteret interaktioner mellem ALPROLIX® og andre lægemidler. Der er ikke udført interaktionsstudier. **Fertilitet, graviditet og amning:** På grund af sjældnen forekomst af hæmofili B hos kvinder foreligger der ikke data angående erfaringen med anvendelse af FIX under graviditet og amning. Derfor bør FIX kun anvendes under graviditet og amning, hvis det er absolut nødvendigt. **Bivirkninger og risici:** Blod og lymfesystem: Faktor IX-hæmning. 1. Immunsytemet: Overfølsomhed; Anafylaktisk reaktion. Metabolisme og ernæring: Appetitløshed. Nervesystemet: Hovedpine, svimmelhed, dysæuri. Hjerte: Palpitationer. Vaskulære sygdomme: Hypertension. Mave-tarm-kanalen: Oral præstesi, dårlig ånde. Nyre og urinveje: Obstruktiv uropati, hæmaturi, nyrekolik. Almene symptomer og reaktioner på adm. stedet: erytem på injektionsstedet, træthed, smerter på injektionsstedet. \*Hyppighederne er baseret på forekomsten i studier med PUP'er (Previous-ly Untreated Patients). Begge hændelser af factor IX-hæmning og overfølsomhed forekom hos en enkelt PUP i studie IV. **Overdosering:** Virkningen af en højere end anbefalet dosering af ALPROLIX® er ikke blevet karakteriseret.

**Opbevaring og holdbarhed:** **Uåbnet:** 4 år. Opbevares i køleskab (2°C-8°C). Må ikke fryses. I løbet af opbevaringsstiden kan præparatet opbevares ved stuetemperatur (op til 30 °C) i en enkelt periode, der ikke overstiger 6 måneder. Efter opbevaring ved stuetemperatur må præparatet ikke sættes tilbage i køleskabet. Efter rekonstitution: Fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes umiddelbart efter rekonstitution.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). SE-112 76 Stockholm, Sverige.

**Pakningsstørrelser og priser:** 1 pakning indeholder: pulver i et type I hætteglas, 5 ml solvens i en fyldt injektionssprøjte, en stempelstang, en steril hætteglasadapter til rekonstitution, et steril infusions-sæt, to spritservietter, to plastre, et stk. gazebind.  
ALPROLIX® findes i følgende styrker: 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU, 3000 IU.

For dagsaktuelle priser, se venligst [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk). **Udleveringsgruppe:** BEGR. **Tilskudsstatus:** Ej tilskud.

**Datoen hvor reklamematerialet sidst er skrevet/revideret:** 22.02.2021.

Produktresuméet er omskrevet og forkortet ift. til det af Sundhedsstyrelsen godkendte produktresumé, dateret 11.02.2021.

Fuld produktresumé kan rekvireres hos Swedish Orphan Biovitrum A/S, Sorgenfrivej 17, 2800 Lyngby, tlf. 32 96 68 69.

# FOR THE YOUNG AND THE YOUNG AT HEART<sup>1</sup>



EHL, extended half-life.

1. ALPROLIX Summary of Product Characteristics. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/alprolix-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/alprolix-epar-product-information_en.pdf) (Accessed January 2024).

ALPROLIX® is indicated for the treatment and prophylaxis of bleeding in patients with haemophilia B (congenital factor IX deficiency). ALPROLIX can be used for all age groups.<sup>1</sup>



# PRÆSENTATION AF DSTHS BESTYRELSE 2024

FORMAND



**ERIK LERKEVANG GROVE**  
OVERLÆGE, LEKTOR, PH.D., FESC,  
HJERTESYGDOMME,  
AARHUS UNIVERSITETSHOSPITAL  
» [FORMAND@DSTH.DK](mailto:FORMAND@DSTH.DK)

**ERIK LERKEVANG GROVE**

## BIOGRAFI

47 år. Uddannet i Århus.

De kliniske arbejdstimer ligger i hjerte-CT og en Tromboseklinik med bl.a. cancerrelaterede og atypiske venøse tromboser samt patienter med blødning, recidiv eller bivirkninger under AK-behandling. Ph.d. om trombocytfunktionsmålinger, hjertemagnyl og 'platelet turnover'. Forsker især i kardio-vaskulære sygdomme og antitrombotika bl.a. til patienter med AFLI, VTE eller AKS – herunder kliniske projekter, fase II og III studier med nye farmaka, laboratorieundersøgelser og registerforskning. Også engageret i European Society of Cardiology og Dansk Cardiologisk Selskab.

Medlem af DSTH i 20 år og har bl.a. siddet i redaktionsudvalget. Formand siden 2021. Bor i Egå ved Århus. Fritiden bruges mest på løb, cykling, kajak og familien (hustru og 3 skønne unger).

NÆST-  
FORMAND



**JULIE BROGAARD LARSEN**  
LÆGE, PH.D.,  
BLODPRØVER OG BIOKEMI,  
AARHUS UNIVERSITETSHOSPITAL  
» [NAESTFORMAND@DSTH.DK](mailto:NAESTFORMAND@DSTH.DK)

**JULIE BROGAARD LARSEN**

## BIOGRAFI

Født 1986. Kandidat fra Aarhus Universitet 2014. Ph.d. fra Aarhus Universitet 2019. Speciallæge i klinisk biokemi maj 2024. Deltidslektorat i klinisk biokemisk trombose og hæmostase fra 2022. DSTH's bestyrelse fra 2022.

Min interesse for trombose og hæmostase stammer tilbage fra medicinstudiet og har været central for min forskning og valg af speciale. Omdrejningspunktet for mit arbejde inden for feltet er brug af laboratorieanalyser – både rutineblodprøver og mere avancerede metoder – til at beskrive hæmostasen og vurdere blødnings- og tromboserisiko i en række af kliniske tilstande, så laboratoriet bedst muligt kan understøtte patientbehandlingen. Trombose- og hæmostaseområdet er i særlig grad præget af et godt tværfagligt samarbejde specialerne imellem, som jeg glæder mig over at kunne bidrage til.

Privat bor jeg sammen med Jesper i Beder syd for Aarhus, tæt på skov og vand.

SEKRETAER



**CHRISTINA H. RUHLMANN**  
 OVERLÆGE, KLINISK LEKTOR, PH.D.,  
 ONKOLOGISK AFDELING,  
 ODENSE UNIVERSITETSHOSPITAL  
 » SEKRETAER@DSTH.DK

**CHRISTINA H. RUHLMANN**

BIOGRAFI

Født 1974. Uddannet fra Aarhus Universitet 2003.

Ph.d. fra Syddansk Universitet 2015.

Speciallæge i klinisk onkologi 2018.

Ansæt på Onkologisk Afdeling, OUH, hvor jeg bl.a. er leder af Regionalt Center for Immunterapi-bivirkninger samt LICITox forskningscenter.

Forskningsinteressen ligger generelt på bivirkninger til immunterapi og understøttende behandling, dvs. alt det vi skal tage os af omkring patienten for et optimalt forløb under kræftbehandling.

Har siddet i Fagudvalget for Venøse tromboembolier hos patienter med kræft, hvorfra Medicinrådets rapport om CAT håndtering er udgået. Internationalt bl.a. formand for Faculty for Supportive and Palliative Care, European Society for Medical Oncology (ESMO) og næstformand i Emerging Toxicities Study Group, Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC).

Sekretær i DSTHs Bestyrelse siden 2021, hvor jeg specielt finder krydspunktet mellem specialerne interessant og til gavn for patienterne.

KASSERER



**PETER KAMPMANN**  
 CHEFLÆGE,  
 AFD. FOR BLODSYGDOMME, CENTER  
 FOR KRÆFT OG ORGANSYGDOMME,  
 RIGSHOSPITALET  
 » KASSERER@DSTH.DK

**PETER KAMPMANN**

BIOGRAFI

Født 1974. Læge fra Aarhus Universitet 2001.

Interesse for ledelse og hæmostase pirret som værnepligtig læge i Forsvarets Lægekorps 2002.

Medicinsk grund- og hoveduddannelse i Roskilde og på Rigshospitalet. Speciallæge i intern medicin, Hæmatologi i 2010.

Leder af Rigshospitalets leukæmiafsnit med tilhørende funktion for hæmostasesygdomme siden 2010, og i maj 2022 skiftet til stilling som Cheflæge for Afdeling for Blodsygdomme Rigshospitalet.

Funktion i Hæmofilicenter Rigshospitalet siden 2013 med særinterese i dysreguleret hæmostase, erhvervet hæmofili, genterapi til hæmofili samt medicinsk afprøvning af non-faktor profylakse til hæmofili.

Har været medlem af RADS Fagudvalg for Antitrombotika og Medicinrådets Fagudvalg for Hæmofili.

Medlem af bestyrelse siden 2019.

Privat bor jeg i et klimavenligt bofællesskab i Trekroner nær Roskilde med min hustru og vores to teenagere.

SPONSOR-ANSVARLIG



**KIM LINDELOF**  
 KONST. OVERLÆGE, PH.D., DESAIC,  
 ANÆSTESI OG OPERATIONS-  
 KLINIKKEN, JMC,  
 RIGSHOSPITALET  
 » SPONSOR@DSTH.DK

**KIM LINDELOF**

BIOGRAFI

Født 1976, Cand.med. fra Odense Universitet 2002, Turnus i Roskilde Amt, Ph.d. fra Hovedpine Centeret i Glostrup 2009, speciallæge i anæstesiologi 2013.

Gennemførte 2013-2016 den skandinaviske uddannelse i obstetrisk anæstesi, og har i 2018 taget den europæiske arrangeret af det europæiske selskab for anæstesi og intensiv medicin (ESIAC).

Jeg er efterfølgende blevet eksaminator/censor på denne eksamen.

Som speciallæge har jeg arbejdet i Roskilde, Malmø og senest på JMC på Rigshospitalet hvor jeg er afdelingslæge.

Jeg har meget stor interesse i obstetrisk anæstesi, og jeg er formand for obstetrisk udvalg under DASAIM.

Jeg er gift med en neurolog, vi bor i Roskilde med vores to piger på 14 og 17.

KURSUS OG  
MØDEANSVARLIG



**RASMUS SØGAARD HANSEN**  
LÆGE, PH.D.  
BLODPRØVER OG BIOKEMI,  
ODENSE UNIVERSITETSHOSPITAL  
» KURSUS@DSTH.DK

**RASMUS SØGAARD HANSEN**

## BIOGRAFI

Født 1990. Læge fra Syddansk Universitet i 2017. Ph.d. i 2023 omhandlende blødning. Hoveduddannelse i Klinisk Biokemi siden 2020. Privat bor jeg i Odense med min kone og vores to børn.

Forskning i trombose og hæmostase trak mig lidt tilfældigt ind i specialet Klinisk Biokemi, hvor jeg arbejder i Center for Trombose og Hæmostase.

Jeg er gået ind i DSTH bestyrelsesarbejdet for at bidrage med min arbejdskraft i en organisation jeg anser som afgørende for udviklingen af trombose og hæmostase. Jeg nyder at organisationen rummer mange forskellige lægespecialer med et fælles mål.

KONTAKT TIL  
DSTH FORUM



**CHRISTINE LODBERG HVAS**  
AFDELINGSLÆGE, PH.D.,  
KLINISK LEKTOR, INTENSIV,  
AARHUS UNIVERSITETSHOSPITAL  
» FORUM@DSTH.DK

**CHRISTINE LODBERG HVAS**

## BIOGRAFI

Jeg blev valgt ind i bestyrelsen i 2021, er 50 år og blev kandidat fra Aarhus Universitet 2004.

Interessen for koagulation blev vakt allerede på studiet og min ph.d. blev koblet op på Center for Hæmofili og Trombose, AUH, med en afstikker til Haemostasis Research Unit på St. Thomas Hospital i London.

Jeg blev speciallæge i anæstesi og intensiv medicin i 2018 og har siden arbejdet på Intensiv, AUH, hvor jeg har koagulation som fagområde, fortsat er forskningsmæssigt aktiv og er en del af koagulationsrådgivningen på AUH.

I fritiden svømmer jeg gerne i hal og i hav, hvis bare det ikke er for koldt, og foretrækker at være uden for så meget som muligt.

Jeg glæder mig til det fortsatte arbejde i DSTHs bestyrelse og til at deltage i den tværfaglighed som selskabet står for og bygger på.

SUPPLEANT



**AMALIE LAMBERT MØRKVED**  
LÆGE, PH.D.-STUDERENDE,  
HJERTE-, LUNGE-, KARKIRURGI,  
AARHUS UNIVERSITETSHOSPITAL  
» HJEMMESIDE@DSTH.DK

**AMALIE LAMBERT MØRKVED**

## BIOGRAFI

32 år gammel, uddannet læge ved Aarhus Universitet i 2017.

Jeg har været med i DSTH bestyrelsen siden 2021 som suppleant.

Jeg er ude af klinikken for at skrive ph.d. ved Aarhus Universitet om venøse tromboembolier hos patienter, der har gennemgået en operation for primær lungekræft. Studiet tager udgangspunkt i Dansk Lungecancer Register, og er en del af et nationalt samarbejde.

I fremtiden håber jeg på en speciallægeuddannelse i thoraxkirurgi, og min interesse er særligt ved lungecancerpatienterne.

Privat er jeg bosat i Egå ved Aarhus med min mand, Patrick og vores søn, Philip, som jeg aktuelt er på barsel med.

SUPPLEANT



**CECILIE UTKE RANK**  
HOVEDUDDANNELSESLÆGE I  
HÆMATOLOGI, PH.D., AFDELING  
FOR BLODSYGDOMME, CENTER  
FOR KRÆFT OG ORGANSYGDOMME,  
RIGSHOSPITALET

> HJEMMESIDE@DSTH.DK

**CECILIE UTKE RANK**

## BIOGRAFI

Født 1987. Cand.med. fra Københavns Universitet i 2014. Ph.d. fra Københavns Universitet i 2020.

Påbegyndt hoveduddannelse i hæmatologi, region Øst pr. 01.03.22.

Suppleant i DSTHs bestyrelse siden 2023, DSTH-medlem siden 2016.

Jeg har forsket i behandlingsrelateret toksicitet (særligt tromboembolier) hos børn og unge voksne med akut lymfoblastær leukæmi og er aktivt medlem af Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO) trombose-arbejdsgruppen. Tidligere medlem af Cochrane styregruppen Early Career Professionals (ECP) i 2020-2022. Aktuelt medlem af Young Academy Panelet (YAP) under Danish Data Science Academy (DDSA) med målet om at forene data science i Danmark tværfagligt og geografisk.

Til daglig er jeg ansat på Afdeling for Blodsygdomme, Rigshospitalet, hvor jeg har været så heldig at få lov til at have koagulationsvagten ind imellem.

Privat bor jeg i Virum med min mand og vores to børn på 2 og 5 år.

SUPPLEANT



**SABRINA CORDUA BECH**  
LÆGE, PH.D.  
HÆMTOLOGISK AFD., SJÆLLANDS  
UNIVERSITETSHOSPITAL, ROSKILDE

**SABRINA CORDUA BECH**

## BIOGRAFI

Født 1984. Uddannet læge ved KU 2012. Hæmatologisk PhD indenfor de kroniske myeloproliferative neoplasier, Roskilde, 2019. I gang med hoveduddannelse i hæmatologi, aktuelt med ophold på hæmatologisk afdeling, Roskilde.

Egentlig en årelang interesse for koagulationssystemet og har været menigt medlem af DSTH i mange år. Men jeg fik først begyndende klinisk indføring og aktivitet inden for området via den rådgivende funktion "koagulationsvagten" under mit nylige ophold på hæmatologisk afdeling, Rigshospitalet, hvor min interesse er blevet yderligere skærpet.

Jeg vil via bestyrelsesarbejdet forsøge at støtte op om den vigtige og kompetente indsats, som DSTH laver inden for trombose og hæmostase på tværs af adskillige specialer.

Privat bor jeg med min mand og tre børn - og kat - i Hørsholm.

SUPPLEANT



**EMIL LIST LARSEN**  
LÆGE, PH.D.  
AFDELING FOR KLINISK BIOKEMI,  
RIGSHOSPITALET

**EMIL LIST LARSEN**

## BIOGRAFI

Jeg er 33 år og i hoveduddannelse i Klinisk Biokemi på Rigshospitalet.

Jeg har tidligere forsket på Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital i sammenhængen mellem oxidativt stress og progression af type 2 diabetes, hvor jeg lavede min ph.d. 'DNA and RNA oxidation as therapeutic targets'. I forbindelse med en introduktionsstilling i klinisk biokemi på Rigshospitalet blev jeg introduceret for spændende problemstillinger indenfor trombose og hæmostase. Herefter har trombose og hæmostase fyldt meget af mit arbejdsliv, og jeg forsøger at opbygge forskning indenfor dette område.

Jeg er gået ind i DSTH's bestyrelse, da jeg holder meget af tværfagligheden. Og jeg håber, at kunne bidrage til udvikling, uddannelse og forskning indenfor trombose og hæmostase.

Privat bor jeg i Måløv med min kone og vores tre børn i en gammel murerestervilla, som vi har været i gang med at renovere siden 2016.

# PROGRAM FOR DSTH FORÅRSMØDE

14. MAJ 2024 HOTEL NYBORG STRAND, ØSTERØVEJ 2, 5800 NYBORG

11:00 – 12:00	ANKOMST OG LET FROKOST I Udstillingsområdet		
12:00 – 12:05	VELKOMST VED FORMAND FOR DSTH <i>Erik Grove, Hjertesygdomme, Aarhus Universitetshospital</i>		
<b>SESSION I</b> <i>Chair: Emil List Larsen</i>			
12:05 – 12:35	UDREDNING AF MEDFØDTE FIBRINOGENSYGDOMME <i>Vakur Bor, Klinisk Biokemisk Afsnit, Esbjerg Sygehus</i>		
12:40 – 13:10	DIAGNOSTIK AF TROMBOTISK MIKROANGIOPATI <i>Konstantinos Dimopoulos, Afdeling for Klinisk Biokemi, Bispebjerg-Frederiksberg Hospital</i>		
13:15 – 13:45	PAUSE MED BESØG PÅ Udstillingsstande		
<b>SESSION II: FOREDRAGSKONKURRENCE</b> <i>Chairs: Julie Brogaard Larsen &amp; Rasmus Søgaard Hansen</i>			
13:45 – 13:50	INTRODUKTION TIL AFSTEMNING OG DOMMERKOMITÉ		
13:50 – 14:00	FOREDRAG 1	8 minutter (oplæg)	2 minutter (spørgsmål og podieskift)
14:00 – 14:10	FOREDRAG 2	8 minutter (oplæg)	2 minutter (spørgsmål og podieskift)
14:10 – 14:20	FOREDRAG 3	8 minutter (oplæg)	2 minutter (spørgsmål og podieskift)
14:20 – 14:30	FOREDRAG 4	8 minutter (oplæg)	2 minutter (spørgsmål og podieskift)
14:30 – 14:40	FOREDRAG 5	8 minutter (oplæg)	2 minutter (spørgsmål og podieskift)
14:40 – 15:10	PAUSE MED BESØG PÅ Udstillingsstande		
<b>SESSION III</b> <i>Chair: Cecilie Rank</i>			
15:10 – 15:40	ANTIKOAGULERENDE BEHANDLING HOS SVÆRT OVERVÆGTIGE PATIENTER <i>Anders Mønsted Abildgaard, Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital</i>		
15:45 – 16:15	ERHVERVET HÆMOFILI – NY ÆRA I BEHANDLING <i>Anne Louise Tølbøll Sørensen, Afdeling for Blodsygdomme, Rigshospitalet</i>		
<b>AFRUNDING</b>			
16.15 – 16.25	KÅRING AF BEDSTE FOREDRAG		
16.25 – 16:30	TAK FOR I DAG OG SANDWICH TO-GO		

INFO OM TILMELDING OG FOREDRAGSKONKURRENCE: SE NÆSTE SIDE »

# TILMELDING

## PRISER

MEDLEM AF DSTH, IKKE-INDUSTRI:	GRATIS
MEDLEM AF DSTH, INDUSTRI:	GRATIS
IKKE-MEDLEM AF DSTH, IKKE-INDUSTRI:	500 KR.
IKKE-MEDLEM AF DSTH, INDUSTRI:	1.500 KR.

Du kan tilmelde dig på [www.dsth.dk](http://www.dsth.dk)



## FOREDRAGS- KONKURRENCE

### CALL FOR ABSTRACTS

**Sted:** Hotel Nyborg Strand

**DEADLINE: 14. APRIL 2024 KL. 12.00**

på mail: [jullarse@rm.dk](mailto:jullarse@rm.dk)

Der afholdes en foredragskonkurrence i forbindelse med Forårsmødet i DSTH – se venligst program. Abstracts udvalgt til præsentation på mødet udvælges ca. 1 uge efter deadline, hvorefter man modtager besked. Der kræves medlemskab af DSTH for at deltage.

#### Retningslinje for abstractet:

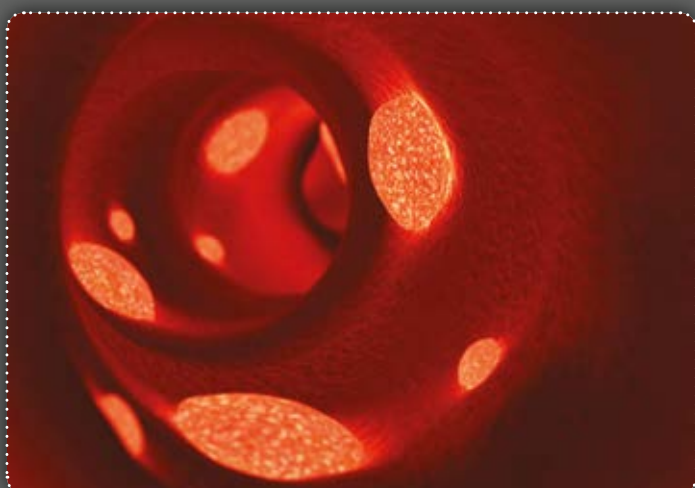
Max 300 ord på dansk; titel, baggrund, formål, metode, resultater, konklusion. Angivelse af oplægsholder og korresponderende forfatter.

#### Kåringen af nummer 1, 2 og 3

afgøres af en dommerkomité og publikum. Der er gode pengepræmier på højkant:

#### PRÆMIER

1. PRÆMIE	5.000 KR.
2. PRÆMIE	3.000 KR.
3. PRÆMIE	1.000 KR.



# Spørgeskema til indhentning af blødningsanamnese

■ Af: **Rasmus Søgaard Hansen**, Blodprøver og Biokemi, Odense Universitetshospital

**En grundig anamnese er afgørende ved udredning og diagnostik af blødersygdomme. Beskrivelse af blødningshistorikken kan dog være udfordrende for patienten, og ligeledes svær at fortolke for lægen, da blødningshistorikken er subjektiv og baseret på hændelser igennem hele livet. For at systematisere indhentningen af blødningsanamnesen er der derfor udviklet flere forskellige spørgeskemaer, herunder International Society of Thrombosis and Haemostasis Bleeding Assessment Tool (ISTH-BAT) (1).**

## Læge administreret blødnings spørgeskema

Det internationalt anerkendte og validerede blødningsspørgeskema ISTH-BAT består af omkring 90 spørgsmål fordelt på 14 kategorier, hvoraf 13 går på anatomi (ex. næse, hud, mundhule) og en kategori på "andre blødninger" (ex. blødning efter blodprøvetagning) (1). Det endelige antal spørgsmål afhænger af hvilke svarmuligheder respondenter vælger, så eksempelvis personer som besvarer, at de er født som mand ikke får spørgsmål omkring menstruation og post-partum blødning. Når spørgeskemaet er besvaret, omdannes besvarelserne til en numerisk score ud fra en scoringstabel. Hver kategori giver 0-4 point, hvorfor udfaldet af ISTH-BAT er en total score mellem 0-56. En unormal ISTH-BAT score er  $\geq 6$  for kvinder og  $\geq 4$  for mænd (1). Umiddelbart er ISTH-BAT et acceptabelt værktøj til at udelukke blødersygdom ved lav score, hvorimod en abnorm score ikke med tilstrækkelig sikkerhed kan diskriminere mellem blødersygdomme eller abnorm blødning af ukendt årsag (2). Udover at give en indikation af, om patienten måske har en blødersygdom,

er ISTH-BAT et værktøj, som til en vis udstrækning sikrer en systematisk gennemgang af patientens blødningshistorik. Det er dog tidskrævende for lægen at udfylde og score ISTH-BAT, og da ISTH-BAT baseres på lægefaglig terminologi, er generaliserbarheden reduceret. Der er derfor udviklet en patient-administreret version af ISTH-BAT, kaldet self-BAT (3).

Det endelige antal spørgsmål afhænger af hvilke svarmuligheder respondenter vælger, så eksempelvis personer som besvarer, at de er født som mand ikke får spørgsmål omkring menstruation og post-partum blødning.

## Patient administreret blødnings spørgeskema

Self-BAT er en modificeret udgave af ISTH-BAT, hvor den medicinske terminologi fra ISTH-BAT er oversat til alment kendte termer og vendinger (3). Self-BAT består af lidt flere spørgsmål end ISTH-BAT. Eksempelvis er der i self-BAT tilføjet spørgsmål om abort og subkonjunktival blødning, men de 14 overordnede kategorier og scoringen er de samme som i ISTH-BAT. Det tager i gennemsnit 10 minutter at udfylde self-BAT, og kan udfyldes af patienten derhjemme uden lægefaglig assistance. Desuden er det muligt, såfremt man bruger en elektronisk version af self-BAT, at få udregnet scoren automatisk både for hver af de 14 kategorier samt den samlede score (4). Dette kan reducere tidsforbruget og potentielt muliggøre screening i et større omfang. Self-BAT er formentlig et acceptabelt værktøj til screening og udelukkelse af blødersygdom, men der foreligger færre studier på self-BAT end ISTH-BAT (3, 5). Self-BAT er blevet valideret i kohorter med individer med von willebrand sygdom (VWD), hæmofili og trombocyt-defekter, samt hos umiddelbart raske individer og den generelle befolkning (3, 5-7). Grænsen for unormal self-BAT score er i litteraturen beskrevet som  $\geq 6$  for kvinder og  $\geq 4$  for mænd (tilsvarende ISTH-BAT) (3). Ved brug af denne grænse er den negative prædiktive værdi for diagnostik af VWD 87%, positive prædiktive værdi 23%, sensitivitet 78% og specificitet 23% (3).

En opgørelse af self-BAT scores for 482 danske bloddonorer og 3924 individer repræsentative for den generelle danske befolkning indikerer at en unormal self-BAT score formentlig skal være lidt højere (**Tabel 1**) (4).

De foreslåede danske grænser for unormal self-BAT er dog ikke blevet valideret i kohorter af individer med verificeret blødersygdom endnu, men et projekt herom er på vej.

Det tager i gennemsnit 10 minutter at udfylde self-BAT, og kan udfyldes af patienten derhjemme uden lægefaglig assistance. Desuden er det muligt, såfremt man bruger en elektronisk version af self-BAT, at få udregnet scoren automatisk både for hver af de 14 kategorier samt den samlede score.

**TABEL 1**

**Grænsen for unormal self-BAT score opdelt efter køn og alder. En unormal score for en mand over 18 år er 5 eller højere, og for en kvinde over 18 år er den 9 eller højere.**

Alder	Piger	Drenge
0-11 år	$\geq 3$	$\geq 4$
12-17 år	$\geq 5$	$\geq 4$
$\geq 18$ år	$\geq 9$	$\geq 5$

Self-BAT er en modificeret udgave af ISTH-BAT, hvor den medicinske terminologi fra ISTH-BAT er oversat til alment kendte termer og vendinger.

### ISTH-BAT kan ikke bruges til at forudsige blødningsepisoder

ISTH-BAT og self-BAT er udviklet med henblik på identifikation af individer som bør undersøges nærmere for, om de lider af en blødersygdom. Den systematiske gennemgang af patientens blødningshistorik ved brug af ISTH-BAT og self-BAT kunne dog potentielt bruges til andre formål. Et prospektivt studie af 1502 individer fandt, at ISTH-BAT ikke kunne bruges præ-operativt til at prædikere hvem, der oplevede blødningskomplikationer under elektiv operation (8). Et andet studie på 136 personer henvist på mistanke om en blødersygdom, fandt, at ISTH-BAT ikke kan bruges til at prædikere, hvem der udvikler alvorlige blødninger inden for 4 år, hvilket også var gældende for ikke-alvorlige blødninger (9).

Et prospektivt studie af 1502 individer fandt, at ISTH-BAT ikke kunne bruges præ-operativt til at prædikere hvem, der oplevede blødningskomplikationer under elektiv operation.

### Self-BAT i oplysningskampagne for blødersygdomme

Blødersygdomme er generelt underdiagnosticerede, og en mulig forklaring herpå er, at det kan være svært at skelne mellem normal og unormal blødningstendens. Da self-BAT kan udfyldes elektronisk af lægfolk, har udviklerne af self-BAT startet en oplysningskampagne om blødersygdomme, hvor det er muligt at udfylde self-BAT på deres kampagne hjemmeside (<https://letstalkperiod.ca/>) (6). Deres oplysningskampagne har medført mindst 19365 self-BAT besvarelser (10). Ved at gøre self-BAT let tilgængelig og rådgive om brugen af det kan redskabet bruges af den brede befolkning samt praktiserende læger til at indikere, om en given person måske har en blødersygdom.

Udviklerne af self-BAT har startet en oplysningskampagne om blødersygdomme, hvor det er muligt at udfylde self-BAT på deres kampagne hjemmeside [www.letstalkperiod.ca](http://www.letstalkperiod.ca)

### Begrænsninger ved ISTH-BAT og self-BAT

Recall-bias er en af de helt store begrænsninger ved ISTH-BAT og self-BAT, da spørgeskemaerne er baseret på blødningshistorien igennem hele livet. Et studie har vist, at 60% af kritiske personlige detaljer er glemt efter 5 år, hvorfor vigtige blødningsepisoder kan være glemt eller at blødningsepisoder huskes væsentligt større eller mindre end de faktisk var (11). Det er derfor vigtigt, at ISTH-BAT og self-BAT suppleres med grundig journalgennemgang.

Det internationalt anerkendte og validerede blødningsspørgeskema ISTH-BAT består af omkring 90 spørgsmål fordelt på 14 kategorier, hvoraf 13 går på anatomi og en kategori på "andre blødninger"

# Take home-messages

- **ISTH-BAT og self-BAT kan bruges til systematisk gennemgang af patientens blødningshistorik, og kan bruges til at udelukke blødersygdom ved lav score**
- **ISTH-BAT kan ikke bruges til at forudsige blødningsepisoder**
- **Er du interesseret i den danske version af self-BAT så kontakt Rasmus Søgaard Hansen (Rasmus.Sogaard.Hansen@rsyd.dk)**

## Referencer

1. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Collier B, James P, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost.* 2010;8:2063-5.
2. Moenen F, Nelemans PJ, Schols SEM, Schouten HC, Henskens YMC, Beckers EAM. The diagnostic accuracy of bleeding assessment tools for the identification of patients with mild bleeding disorders: A systematic review. *Haemophilia.* 2018;24:525-35.
3. Deforest M, Grabell J, Albert S, Young J, Tuttle A, Hopman WM, et al. Generation and optimization of the self-administered bleeding assessment tool and its validation as a screening test for von Willebrand disease. *Haemophilia.* 2015;21:e384-8.
4. Hansen RS, Vinholt PJ. Prevalence of Bleeding Symptoms in Denmark Using the Patient-administered Bleeding Assessment Tool (self-BAT). *Haemophilia.* 2023;29:564-71.
5. Punt MC, Blaauwgeers MW, Timmer MA, Welsing PMJ, Schutgens REG, van Galen KPM. Reliability and Feasibility of the Self-Administered ISTH-Bleeding Assessment Tool. *TH Open.* 2019;3:e350-e5.
6. Reynen E, Grabell J, Ellis AK, James P. Let's Talk Period! Preliminary results of an online bleeding awareness knowledge translation project and bleeding assessment tool promoted on social media. *Haemophilia.* 2017;23:e282-e6.
7. Young JE, Grabell J, Tuttle A, Bowman M, Hopman WM, Good D, et al. Evaluation of the self-administered bleeding assessment tool (Self-BAT) in haemophilia carriers and correlations with quality of life. *Haemophilia.* 2017;23:e536-e8.
8. Ambaglio C, Zane F, Russo MC, Preti PS, Scudeller L, Klersy C, et al. Preoperative bleeding risk assessment with ISTH-BAT and laboratory tests in patients undergoing elective surgery: A prospective cohort study. *Haemophilia.* 2021;27:717-23.
9. Fasulo MR, Biguzzi E, Abbattista M, Stufano F, Pagliari MT, Mancini I, et al. The ISTH Bleeding Assessment Tool and the risk of future bleeding. *J Thromb Haemost.* 2018;16:125-30.
10. James PD. Women and bleeding disorders: diagnostic challenges. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2020;2020:547-52.
11. Bradburn NM, Rips LJ, Shevell SK. Answering autobiographical questions: the impact of memory and inference on surveys. *Science.* 1987;236:157-61.

# Fibrinogen Isoforms in Circulation

■ Af: **Moniek P.M. de Maat<sup>1,2,3</sup>, Anna-Marie Bloch Munster<sup>2,3</sup>, Else-Marie Bladbjerg<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Erasmus MC Cardiovascular Institute, University Medical Center Rotterdam, Department of Hematology, Rotterdam, the Netherlands

<sup>2</sup>Unit for Thrombosis Research, Department of Clinical Biochemistry, Esbjerg Hospital, University Hospital of Southern Denmark, Esbjerg, Denmark

<sup>3</sup>Department of Regional Health Research, University of SouthernDenmark

**The architecture and properties of a thrombus are important determinants of cardiovascular disease progression and outcome. One of the main components of a thrombus characteristic is the fibrin network, and variations in fibrin affect clotting rate, architecture of the fibrin matrix and its susceptibility to fibrinolysis.**

Fibrin is formed from fibrinogen that circulates in the blood of healthy individuals at concentrations between 2 and 4 g/L. Fibrinogen consists of 2 sets of 3 different polypeptide chains: 2-A $\alpha$ , 2-B $\beta$ , and 2- $\gamma$  chains, which are held together by 29 disulfide bridges (**figure 1**).<sup>1,3</sup> The final step of the coagulation cascade is the fibrinogen cleavage by thrombin, which results in the formation of fibrin monomers and initiation of polymerization. Ultimately, fibrinolysis starts when a tissue-type plasminogen activator converts plasminogen into plasmin, which cleaves fibrin after lysine residues. Susceptibility to fibrinolysis

is highly influenced by the structure of the clot.<sup>4</sup> Thicker fibers, reduced branching, and larger pores increase the permeability and susceptibility to fibrinolysis, which is considered anti-thrombotic. However, thinner fibers, more branching, and smaller pores make the clot less permeable and more resistant to lysis by plasmin (prothrombotic).<sup>5</sup>

Fibrinogen heterogeneity is caused by several types of variation: genetic polymorphisms, alternative mRNA processing, proteolytic cleavage, and post-translational modifications of fibrinogen.<sup>2,6,7</sup> These variations affect the function of fibrinogen and thereby influence clot formation, clot structure and susceptibility to fibrinolysis. These effects will also have consequences for the occurrence and progression of thrombotic diseases. Therefore, it is essential to know the effect of variability in the fibrinogen molecule on clot characteristics.

**One of the main components of a thrombus characteristic is the fibrin network, and variations in fibrin affect clotting rate, architecture of the fibrin matrix and its susceptibility to fibrinolysis.**

## Genetic polymorphisms

Fibrinogen plasma levels are partly determined by genetic factors with a heritability of 30-50%.<sup>8</sup> Firstly, single nucleotide polymorphisms in the coding and promotor regions of the three fibrinogen genes were identified and associated

**Fibrinogen plasma levels are partly determined by genetic factors with a heritability of 30-50%.**

with fibrinogen levels. Later, several large Genome Wide Association Studies have studied the contribution of genetic variation to fibrinogen levels, and in these studies genetic variation only explained a small part of the variation in fibrinogen levels.<sup>8,9</sup>

The fibrin network structure has been correlated with coronary disease. Fibrinogen polymorphisms may be associated with fibrin network structure, and thereby with rigidity of the fibrin clot and sensitivity of the fibrin clot to the fibrinolytic system.<sup>10</sup> Indeed, Mendelian randomisation studies show a small causal effect of genetic variations in fibrinogen on coronary disease. However, potential causal effects are likely to be much smaller than observed in epidemiological studies for fibrinogen protein levels.<sup>11</sup>

**Fibrinogen polymorphisms may be associated with fibrin network structure, and thereby with rigidity of the fibrin clot and sensitivity of the fibrin clot to the fibrinolytic system.**

### Alternative splicing

*Gamma'*: Part of fibrinogen in plasma (8-15% of total fibrinogen) contains an alternatively spliced form of the  $\gamma$  chain ( $\gamma'$ ) in which the final 4 amino acids ( $\gamma$ 408-411, AGDV) are replaced with 20 amino acids ( $\gamma'$ 408-427, VRPEHPAE-TEYDSLYPEDDL) encoded by exon 9 (**Figure 2**). Fibrinogen  $\gamma'$  molecules show a high-affinity binding with thrombin and lack the platelet integrin  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 binding site.<sup>12</sup>

*Alpha E*: Alternative splicing also mediates the synthesis of an extended  $\alpha$  chain containing a C-terminal globular region ( $\alpha_{\text{E}}\text{C}$ ) that has homology to the  $\text{B}\beta$  and  $\gamma$ -chain C-terminal regions<sup>13</sup> (**Figure 2**).  $\alpha_{\text{E}}$  fibrinogen (420 kDa) is only present in ~1% of circulating fibrinogen molecules. The function of  $\alpha_{\text{E}}$  fibrinogen is unclear, but may include enhanced interactions with leukocyte integrins<sup>14</sup>.

### Proteolytic cleavage of fibrinogen

Fibrinogen, especially the  $\alpha$  chain, is partly degraded in the circulation by proteolytic cleavage. It is synthesised with an intact  $\alpha$  chain, which constitutes 70% of the circulating fibrinogen and is called the High Molecular Weight (HMW) form. The Low Molecular Weight (LMW) form has one degraded C-terminal site of the  $\alpha$  chain (26%), and the LMW' form has two degraded  $\alpha$  chains (4%)<sup>15-17</sup> (**Figure 2**). The part of the  $\alpha$  chain that is missing contributes to the lateral binding of the fibrin chains and thus the structure of the fibrin network, and also to the binding of cells to fibrin and fibrinogen.<sup>18-20</sup>

**In a recent systematic review, we assessed the current literature on post-translational modifications of fibrinogen and their effects on fibrin formation and clot characteristics.**

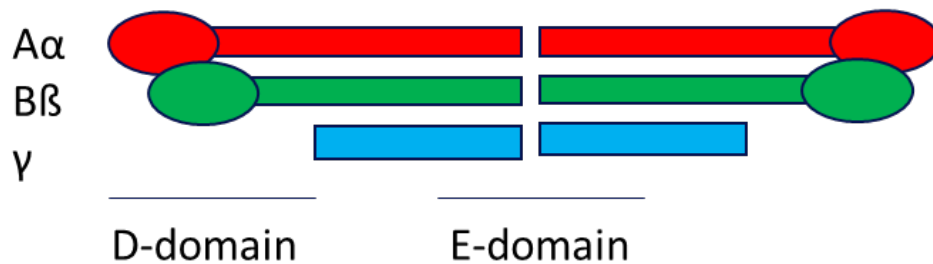
### Posttranslational modifications

Fibrinogen also undergoes posttranslational modifications during synthesis (e.g, disulfide bond formation and glycosylation) and/or after its secretion (e.g, glycosylation).<sup>21</sup> These post-translational modifications of fibrinogen influence the occurrence and progression of thrombotic diseases. In a recent systematic review<sup>21</sup>, we assessed the current literature on post-translational modifications of fibrinogen and their effects on fibrin formation and clot characteristics.

FORTSÆTTER ►

FIGURE 1

## Fibrinogen molecule



Variants of fibrinogen with increased oxidation, nitration, and glycosylation are shown to inhibit the rate of polymerization, resulting in dense clots with thinner fibers, while low levels of nitration increase the rate of polymerization. Glycation showed different results for polymerization, but fibrinolysis was found to be decreased as a consequence of increased density and decreased permeability of clots. Acetylation also decreases the rate of polymerization, but results in increased fiber diameters and susceptibility to fibrinolysis. Other modifications were studied less or contrasting results were found. Therefore, substantial gaps in the knowledge about the effect of post-translational modifications remain.

Within subspecies of fibrinogen isoforms, variation in the extent of disulfide bonding may affect structure and function to particular biological and pathobiological settings. Generally, 29 inter- and intrachain disulfide bonds are present to maintain the structural integrity of the central E region, the coiled-coil regions, and the B $\beta$  and

$\gamma$  chain globular regions. Butera and Hogg<sup>11</sup> identified 13 disulfide bonds in circulating fibrinogen that are between 10% and 50% reduced and demonstrated the formation of new disulfide bonds upon fibrin polymerization that are altered by fluid shear forces.

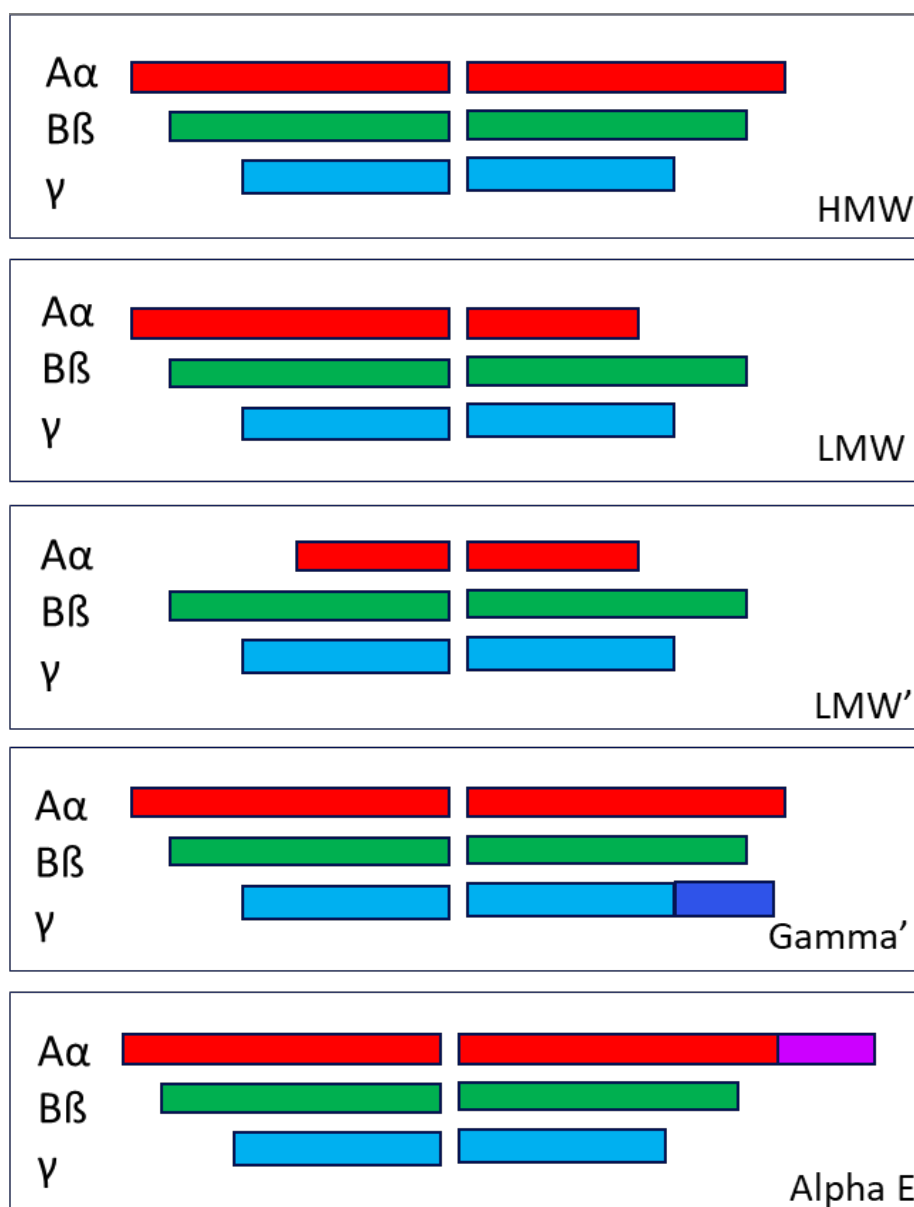
### Perspectives

Overall, fibrinogen isoforms in circulation do affect clot formation and characteristics. More studies need to be performed to reveal the effects of all fibrinogen variations on the fibrin clot and the effects on thrombotic diseases. Expanding the knowledge about fibrinogen isoforms can ultimately contribute to optimizing treatments for thrombotic diseases. Further, fibrinogen is highly important for low-grade inflammation, and variability of the fibrinogen molecule may contribute to a long list of inflammatory diseases such as obesity, fatty liver disease, and neurological disorders.<sup>22,23</sup> Ongoing studies will increase our knowledge within this research area.

**Fibrinogen is highly important for low-grade inflammation, and variability of the fibrinogen molecule may contribute to a long list of inflammatory diseases such as obesity, fatty liver disease, and neurological disorders.**

**FIGURE 2**

**Intact variation and circulating degraded and alternative splice variants of fibrinogen. The A $\alpha$ -chain (red with A $\alpha$ -extended in purple), B $\beta$ -chain (green) and  $\gamma$ -chain (light blue with  $\gamma'$  in dark blue).**



## Referencer

- Doolittle RF. Fibrinogen and fibrin. *Annu Rev Biochem.* 1984;53:195-229.
- de Vries PS, Chasman DI, Sabater-Lleal M, et al. A meta-analysis of 120 246 individuals identifies 18 new loci for fibrinogen concentration. *Hum Mol Genet.* 2016;25(2):358-370.
- de Vries PS, Sabater-Lleal M, Chasman DI, et al. Comparison of HapMap and 1000 Genomes Reference Panels in a Large-Scale Genome-Wide Association Study. *PLoS One.* 2017;12(1):e0167742.
- Espitia Jaimes C, Fish RJ, Neerman-Arbez M. Local chromatin interactions contribute to expression of the fibrinogen gene cluster. *J Thromb Haemost.* 2018;16(10):2070-2082.
- Collet JP, Park D, Lesty C, et al. Influence of fibrin network conformation and fibrin fiber diameter on fibrinolysis speed: dynamic and structural approaches by confocal microscopy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20(5):1354-1361.
- de Maat MP, Verschuur M. Fibrinogen heterogeneity: inherited and noninherited. *Curr Opin Hematol.* 2005;12(5):377-383.
- Cronjé HT, Nienaber-Rousseau C, Zandberg L, de Lange Z, Green FR, Pieters M. Fibrinogen and clot-related phenotypes determined by fibrinogen polymorphisms: Independent and IL-6-interactive associations. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187712.
- Bladbjerg EM, de Maat MP, Christensen K, Bathum L, Jespersen J, Hjelmberg J. Genetic influence on thrombotic risk markers in the elderly--a Danish twin study. *J Thromb Haemost.* 2006;4(3):599-607.
- Hamsten A, Iselius L, de Faire U, Blombäck M. Genetic and cultural inheritance of plasma fibrinogen concentration. *Lancet.* 1987;2(8566):988-991.
- Kardys I, Uitterlinden AG, Hofman A, Witteman JC, de Maat MP. Fibrinogen gene haplotypes in relation to risk of coronary events and coronary and extracoronary atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Thromb Haemost.* 2007;97(2):288-295.
- Butera D, Hogg PJ. Fibrinogen function achieved through multiple covalent states. *Nat Commun.* 2020;11(1):5468.
- Henschedman AH. On the identification of beneficial and detrimental molecular forms of fibrinogen. *Haemostasis.* 1999;29(2-3):179-186.
- Grieninger G. Contribution of the alpha EC domain to the structure and function of fibrinogen-420. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;936:44-64.
- Lishko VK, Yakubenko VP, Hertzberg KM, Grieninger G, Ugarova TP. The alternatively spliced alphaC-E domain of human fibrinogen-420 is a novel ligand for leukocyte integrins alpha(M)beta(2) and alpha(X)beta(2). *Blood.* 2001;98(8):2448-2455.
- Holm B, Nilsen DW, Kierulf P, Godal HC. Purification and characterization of 3 fibrinogens with different molecular weights obtained from normal human plasma. *Thromb Res.* 1985;37(1):165-176.
- Mosesson MW, Finlayson JS, Umfleet RA, Galanakis D. Human fibrinogen heterogeneities. I. Structural and related studies of plasma fibrinogens which are high solubility catabolic intermediates. *J Biol Chem.* 1972;247(16):5210-5219.
- Lipinska I, Lipinski B, Gurewich V. Fibrinogen heterogeneity in human plasma. Electrophoretic demonstration and characterization of two major fibrinogen components. *J Lab Clin Med.* 1974;84(4):509-516.
- Holm B, Brosstad F, Kierulf P, Godal HC. Polymerization properties of two normally circulating fibrinogens, HMW and LMW. Evidence that the COOH-terminal end of the a-chain is of importance for fibrin polymerization. *Thromb Res.* 1985;39(5):595-606.
- Gorkun OV, Veklich YI, Medved LV, Henschen AH, Weisel JW. Role of the alpha C domains of fibrin in clot formation. *Biochemistry.* 1994;33(22):6986-6997.
- Kaijzel EL, Koolwijk P, van Erck MG, van Hinsbergh VW, de Maat MP. Molecular weight fibrinogen variants determine angiogenesis rate in a fibrin matrix in vitro and in vivo. *J Thromb Haemost.* 2006;4(9):1975-1981.
- de Vries JJ, Snoek CJM, Rijken DC, de Maat MPM. Effects of Post-Translational Modifications of Fibrinogen on Clot Formation, Clot Structure, and Fibrinolysis: A Systematic Review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(3):554-569.
- Wolberg AS. Fibrinogen and fibrin: synthesis, structure, and function in health and disease. *J Thromb Haemost.* 2023;21(11):3005-3015.
- Neerman-Arbez M, Casini A. Fifty Years of Fibrinogen Structure and Function. *Semin Thromb Hemost.* 2023.

**SAVE THE DATE**

# **BLØDNINGSKURSUS**

## **2.-4. OKTOBER 2024**

**SINATUR HOTEL STOREBÆLT, NYBORG**



### **TILMELDING**

Du kan allerede nu tilmelde dig på  
[www.dsth.dk](http://www.dsth.dk)

### **PRISER**

Medlem AF DSTH

**6.000 kr.**

IKKE-medlem AF DSTH

**6.500 kr.**



HOLD DIG OPDATERET PÅ [WWW.DSTH-DK](http://WWW.DSTH-DK)

# Tidlig eller sen opstart af antikoagulation efter atrieflimren associeret iskæmisk stroke

■ Af: **Claus Z. Simonsen og Dorte Damgaard**, Neurologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital

Et meget almindeligt klinisk scenarie er, at en patient indlægges med et akut iskæmisk stroke, og man opdager atrieflimren (AF) enten ved indlæggelsen eller under indlæggelsen. Patienten er måske blevet opstartet i pladehæmmer-behandling, før man opdagede AF, men ifølge guidelines er den bedste forebyggende behandling antikoagulations-behandling (AK) i form af en *direct oral anticoagulant* (DOAC).<sup>1</sup> Spørgsmålet er, hvornår det er sikkert at initiere dette. Risikoen for (gentagen) iskæmisk stroke er størst i dagene efter et stroke; og samtidig er risikoen for hjerneblødning også størst her.

Ifølge kriterier fra Dansk Stroke Register skal man starte AK behandling inden for 14 dage på grund af risikoen for hæmorrhagisk transformation. Dette er dog noget, man ikke ser så ofte på afdelingerne, mens det indimellem hænder, at patienter desværre udvikler nye iskæmiske strokes, mens de venter på at få opstartet DOAC.

Den bedste forebyggende behandling er antikoagulations-behandling i form af en *direct oral anticoagulant*.

Ifølge kriterier fra Dansk Stroke Register skal man starte AK behandling inden for 14 dage på grund af risikoen for hæmorrhagisk transformation.

Den store migræne- og strokeforsker fra Essen, Hans-Christoph Diener foreslog en strategi, hvor man kunne gøre som følger:

**Forbigående blodprop:**

AK kan startes med den samme (dag 1)

**Mindre stroke:** vent 3 dage

**Moderat stroke:** Vent 6 dage

**Stort hemisfære stroke:** Vent 12 dage

Denne 1-3-6-12 dages regel blev hurtigt refereret til som "Diener's regel" og vandt indpas i klinisk praksis og (som konsensus holdning) også i guidelines.<sup>2</sup>

**Studiet inkluderede patienter med nyopstået atrieflimren og altså ikke patienter, der fik iskæmisk stroke på allerede etableret DOAC-behandling. Studiet var ikke designet til at vise inferioritet, superioritet eller non-inferioritet af en af de to behandlingsstrategier, men sammenlignede simpelthen outcomes i de to arme.**

Studiet "ELAN" (Early versus Late Initiation of Direct Oral Anticoagulants in Post-ischemic Stroke Patients with Atrial Fibrillation)<sup>3</sup> testede netop Dieners regel over for en lidt mere aggressiv men simpel tilgang; nemlig med opstart af antikoagulations-behandling inden for 2 dage ved mildt/moderat stroke, og at vente 6-7 dage ved store iskæmiske strokes. Fortolkning af et "lille" infarkt var et infarkt mindre end 1,5 cm. Et moderat infarkt var forsyningsområdet af en superficial kortikal arteriegren og et stort infarkt blev defineret som de store hemisfære infarkter eller et pons/cerebellart infarkt større end 1,5 cm.

**1-3-6-12 dages regel blev hurtigt refereret til som "Dieners regel" og vandt indpas i klinisk praksis og i guidelines.**

Studiet inkluderede patienter med nyopstået atrieflimren og altså ikke patienter, der fik iskæmisk stroke på allerede etableret DOAC-behandling. Studiet var ikke designet til at vise inferioritet, superioritet eller non-inferioritet af en af de to behandlingsstrategier, men sammenlignede simpelthen outcomes i de to arme. Det primære endepunkt var et sammensat endepunkt bestående af nyt iskæmisk stroke, systemisk emboli, større ekstracerebral blødning og intrakraniell blødning (så både stroke og blødninger i hjernehindren var med i dette outcome) samt vaskulær død inden for de første 30 dage. Studiet løb på 103 centre og inkluderede ca. 2.000 patienter.

Det primære endepunkt var neutralt, men alle parametre tydede på bedre forebyggende effekt mod stroke ved tidlig start af AK. Endepunktet evalueret efter 90 dage, var et sekundært endepunkt og var positivt, favoriserende tidlig start af AK. Dette var især drevet af en lavere risiko for nyt iskæmisk stroke i gruppen med tidlig opstart af AK-behandling, mens der ikke sås nogen forskel i andelen af hæmorrhagiske strokes.

Selvom det primære endepunkt var neutralt, tydede alt på en lille effekt af tidlig opstart af AK, og selv om de to strategier var ligeværdige, ville en mere simpel og tidlig opstart af behandling formentlig være at foretrække.

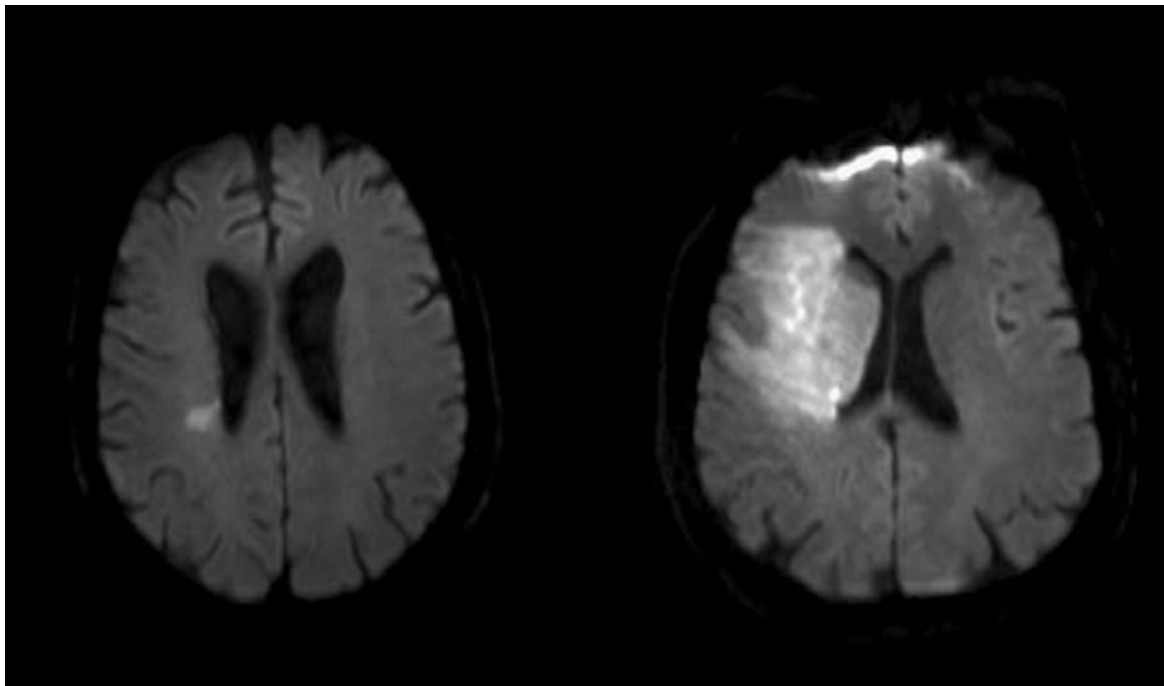
Resultaterne forventes at influere internationale guidelines. De danske har allerede inkorporeret resultaterne af ELAN.<sup>4</sup>

**Selvom det primære endepunkt var neutralt, tydede alt på en lille effekt af tidlig opstart af AK, og selv om de to strategier var ligeværdige, ville en mere simpel og tidlig opstart af behandling formentlig være at foretrække.**

FORTSÆTTER ►

FIGUR 1

**Opstart af antikoagulation efter akut iskæmisk stroke, hvor patienten har atrieflimren. Opstart er nu gjort mere simpel, men individualiseres efter infarktstørrelse. Patienten til venstre har et mindre infarkt og opstart af antikoagulation kan gøres indenfor 2 dage efter stroke. Patienten til højre har en større iskæmisk læsion og opstart af antikoagulation kan gøres efter 6 dage.**



## Referencer

1. Klijn CJ, Paciaroni M, Berge E, Korompoki E, Körv J, Lal A, Putaala J, Werring DJ. Antithrombotic treatment for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in patients with stroke or transient ischemic attack and non-valvular atrial fibrillation: A European Stroke Organisation guideline. *European stroke journal*. 2019;4:198-223. doi: 10.1177/2396987319841187
2. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary. *Eur Heart J*. 2017;38:2137-2149. doi: 10.1093/eurheartj/ehw058
3. Fischer U, Koga M, Strbian D, Branca M, Abend S, Trelle S, Paciaroni M, Thomalla G, Michel P, Nedeltchev K, et al. Early versus Later Anticoagulation for Stroke with Atrial Fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2023;388:2411-2421. doi: 10.1056/NEJMoa2303048
4. <https://nbnv.dk/forebyggende-behandling-efter-iskemisk-apopleksi-og-tci>

# THE 27TH INTERNATIONAL FIBRINOGEN RESEARCH SOCIETY (IFRS) WORKSHOP



JUNE 2-6 IN ESBJERG, DENMARK

It is a pleasure to invite you to join the 27th IFRS workshop, which will take place June 2-6, 2024, in Esbjerg, Denmark.

The Fibrinogen Workshop bridges basic and clinical research on Fibrinogen and Factor XIII. This workshop provides a good opportunity to exchange new advancements and innovative ideas in the field.

Immerse yourself in a dynamic atmosphere, where researchers from around the world come together to present their state-of-the-art work. The workshop serves as an ideal setting to foster connections, by reuniting with old friends and colleagues and meeting new ones.

Join us for the next workshop at a unique setting within Esbjerg, Denmark, at the Esbjerg Conference & Event location. You will have the chance to experience the city and surrounding area while learning about the latest developments in fibrinogen research.

This year, the Unit for Thrombosis Research at Esbjerg Hospital, University Hospital of Southern Denmark and the Erasmus Medical Center in Rotterdam have the pleasure of organizing the workshop on behalf <<of the International Fibrinogen Research Society.

We look forward to welcoming you in Esbjerg!

The IFRS Workshop organizing committee

*Else Bladbjerg, Moniek de Maat, Anna-Marie Münster,  
Kirby Lattwein and Lena Carlsen*

# Bestyrelsen

**Formand:**

Erik Lerkevang Grove  
Overlæge, lektor, ph.d., FESC  
Aarhus Universitetshospital  
Mail: formand@dsth.dk

**Næstformand:**

Julie Brogaard Larsen  
Læge, ph.d.  
Regionshospitalet Horsens  
Mail: naestformand@dsth.dk

**Sekretær:**

Christina H. Ruhlmann  
Overlæge, klinisk lektor, ph.d.  
Odense Universitetshospital  
Mail: sekretaer@dsth.dk

**Kasserer:**

Peter Kampmann  
Overlæge, Lægefaglig Teamleder  
Rigshospitalet  
Mail: kasserer@dsth.dk

**Medlem:**

Kim Lindelof  
Overlæge, ph.d., EDIAC  
Rigshospitalet  
Mail: sponsor@dsth.dk

**Medlem:**

Rasmus Søgaard Hansen  
Læge, ph.d.  
Odense Universitetshospital  
Mail: kursus@dsth.dk

**Medlem:**

Christine Lodberg Hvas  
Afdelingslæge, klinisk lektor, ph.d.  
arhus Universitetshospital  
Mail: forum@dsth.dk

**Suppleant:**

Amalie Lambert Mørkved  
Læge, Ph.d.-studerende  
Aarhus Universitetshospital  
Mail: hjemmeside@dsth.dk

**Suppleant:**

Cecilie Utke Rank  
Læge, Ph.d.  
Rigshospitalet  
Mail: hjemmeside@forum.dk

**Suppleant:**

Emil List Larsen,  
Læge, ph.d.  
Rigshospitalet

**Suppleant:**

Sabrina Cordua Bech  
Læge, ph.d.  
Sjællands Universitetshospital

# Kalender 2024

14. maj	<b>DSTH Forårsmøde</b> Hotel Nyborg Strand Læs mere på <a href="http://www.dsth.dk">www.dsth.dk</a>
2.-6. juni	<b>IFRS Workshop</b> Esbjerg Conference & Event Læs mere på <a href="http://www.kongresk.eventsair.com/ifrs2024">www.kongresk.eventsair.com/ifrs2024</a>
11.-13. september	<b>Nordisk Koagulationsmøde</b> Helsinki, Finland
2.-4. oktober	<b>Blødningskursus</b> Sinatur Hotel Storebælt Læs mere på <a href="http://www.dsth.dk">www.dsth.dk</a>

## ER DU INTERESSERET I KOAGULATION?

– så meld dig her. Det kunne være idéer og bidrag til retningslinjer og rapporter, bestyrelsesarbejde eller forskning.

Send en mail til Mariann Tang

► [mariann.tang@clin.au.dk](mailto:mariann.tang@clin.au.dk)

VI HØRER  
GERNE FRA  
DIG!

# Kontaktpersoner

**Formand**

+ Erik Lerkevang Grove  
[formand@dsth.dk](mailto:formand@dsth.dk)

**Sekretær**

+ Christina H. Ruhlmann  
[sekretaer@dsth.dk](mailto:sekretaer@dsth.dk)

**Kasserer**

+ Peter Kampmann  
[kasserer@dsth.dk](mailto:kasserer@dsth.dk)

**Sponsorer**

+ Kim Lindelof  
[sponsor@dsth.dk](mailto:sponsor@dsth.dk)

**Kurser og møder**

+ Rasmus Søgaard Hansen  
[kursus@dsth.dk](mailto:kursus@dsth.dk)

**Hjemmeside og nyhedsmails**

+ Amalie Lambert Mørkved  
[hjemmeside@dsth.dk](mailto:hjemmeside@dsth.dk)

**DSTHForum redaktionsudvalg**

+ Eva Funding (redaktør)  
[Eva.funding@regionh.dk](mailto:Eva.funding@regionh.dk)

+ Mariann Tang  
[mariann.tang@clin.au.dk](mailto:mariann.tang@clin.au.dk)

+ Christine Lodberg Hvas  
[c.hvas@dadlnet.dk](mailto:c.hvas@dadlnet.dk)

+ Christian Fenger-Eriksen  
[fenger-eriksen@clin.au.dk](mailto:fenger-eriksen@clin.au.dk)

+ Claus Ziegler Simonsen  
[clausimo@rm.dk](mailto:clausimo@rm.dk)

+ Jesper Revsholm  
[jesper.farup.revsholm@rsyd.dk](mailto:jesper.farup.revsholm@rsyd.dk)

**Referencer:** 1. Giangrande P et al. Clinical evaluation of glycoPEGylated recombinant FVIII: Efficacy and safety in severe haemophilia A. *Thrombosis and Haemostasis*. 2017; 117:252–261. 2. Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til hæmofili A - version 1.1. <https://medicinraadet.dk/media/ixqbkv4/medicnr%C3%A5dets-l%C3%A6gemiddelrek-og-beh-vej-l-vedr-l%C3%A6gemidler-til-h%C3%A6mofili-a-version-1-1.pdf>. 3. Godkendt produktresumé for Esperoct®, 06/2019. 4. Jiménez-Yuste V et al. Achieving and maintaining an optimal trough level for prophylaxis in haemophilia: the past, the present and the future. *Blood Transfus* 2014; 12:314–319. 5. Giangrande P et al. Long-term safety and efficacy of N8-GP in previously treated adults and adolescents with hemophilia A: Final results from pathfinder2. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(1):5-14. 6. Lentz S et al. Turoctocog alfa pegol (N8-GP) in severe hemophilia A: Long-term safety and efficacy in previously treated patients of all ages in the pathfinder8 study. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 2022; 6:1–12. 7. Tosetto et al. Turoctocog alfa pegol provides effective management for major and minor surgical procedures in patients across all age groups with severe haemophilia A: Full data set from the pathfinder 3 and 5 phase III trials. *Haemophilia* 2020; 26(3):450-458.

## Esperoct® (turoctocog alfa pegol)

### Forkortet Produktresumé

**Lægemiddelform:** Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. **Indikationer:** Behandling og profylakse af blødning hos patienter i alderen 12 år og derover med hæmofili A (medfødt mangel på faktor VIII). **Dosering:** Behandlingen skal indledes under opsyn af en læge med erfaring i behandling af hæmofili. Sikkerhed og virkning af Esperoct® hos patienter der ikke tidligere er blevet behandlet, er endnu ikke klarlagt. Under behandlingsforløbet, anbefales det at udføre passende målinger af faktor VIII-aktivitetsniveauer som vejledning til en evt. justering af dosisregimet. Responset på faktor VIII kan variere fra patient til patient som udtryk for forskellige halveringstider og forskellig genfindning. Dosis baseret på legemsvægt kan kræve justering hos undervægtige eller overvægtige patienter. Specielt ved større kirurgiske indgreb er monitorering af faktor VIII-substitutionsbehandlingen ved måling af plasma faktor VIII-aktivitet nødvendig. **Dosering:** Dosis, doseringsinterval og varighed af substitutionsbehandlingen afhænger af sværhedsgraden af manglen på faktor VIII, af placeringen og omfanget af blødningen, af målet for faktor VIII aktivitetsniveauet samt af patientens kliniske tilstand. **Behandling ved behov og af blødningsepisoder:** Den nødvendige dosis bestemmes ud fra følgende formel: Nødvendige enheder (IE) = legemsvægt (kg) x ønsket faktor VIII-stigning (%) (IE/dl) x 0,5 (IE/kg pr. IE/dl). Dosis samt hyppigheden for indgivelse skal altid tilpasses det kliniske respons i hvert enkelt tilfælde. **Perioperativ behandling:** Dosisniveau og doseringsinterval i forbindelse med kirurgi afhænger af indgrebet og den lokale praksis. Der må højst indgives en enkelt dosis Esperoct® på 75 IE/kg og en maksimal samlet dosis på 200 IE/kg i døgnet. Dosishyppighed og behandlingens varighed skal altid tilpasses den enkelte patient på baggrund af patientens kliniske respons. **Profylakse:** Den anbefalede startdosis er 50 IE Esperoct® pr. kg legemsvægt hver 4. dag. Den maksimale enkelt dosis er 75 IE/kg. **Pædiatrisk population:** Dosering til unge (12 år og derover) er den samme som for voksne. Hos børn under 12 år er den langsigtede sikkerhed ikke klarlagt. **Administration:** Intravenøs anvendelse. Esperoct® skal administreres som en intravenøs injektion (over ca. 2 minutter) efter rekonstitution af pulveret med 4 ml medfølgende solvens. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Kendt allergisk reaktion over for hamsterprotein. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** **Overfølsomhed:** Der kan forekomme allergilignende overfølsomhedsreaktioner, idet produktet indeholder spor af hamsterproteiner, som kan medføre allergiske reaktioner hos nogle patienter. **Inhibitorer:** Dannelsen af neutraliserende antistoffer (inhibitorer) mod faktor VIII er en kendt komplikation ved behandlingen af hæmofili A. Disse inhibitorer er sædvanligvis IgG immunoglobuliner rettet mod faktor VIII's prokoagulerende aktivitet. Risikoen for udvikling af inhibitorer er relateret til sygdommens sværhedsgrad samt eksponering af faktor VIII. Denne risiko er størst i løbet af de første 50 eksponeringsdage, men fortsætter hele livet, selvom risikoen ikke er almindelig. Behandling af disse patienter skal ledes af en læge med erfaring i behandling af hæmofili og faktor VIII-inhibitorer. **Nedsat faktor VIII aktivitet i tidligere behandlede patienter:** Post-marketing rapportering om nedsat faktor VIII aktivitet hos tidligere behandlede patienter, uden tilstedeværelse af detekterbare faktor VIII inhibitorer. Den nedsatte faktor VIII aktivitet blev observeret ifm. skift til Esperoct, og kan i nogle tilfælde være associeret med anti-PEG antistoffer. En passende bestemmelse af faktor VIII aktivitet skal overvejes inden skift. **Kardiovaskulære hændelser:** Ved eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII øge den kardiovaskulære risiko. **Komplikationer ved brug af kateter:** Hvis central venøs adgang (CVAD) er nødvendig, skal der tages højde for risikoen for komplikationer ved brug af centrale venekatetre, herunder lokale infektioner, bakteræmi og trombose i området omkring kateteret. **Pædiatrisk population:** De anførte advarsler og forsigtighedsregler gælder for både voksne, og unge (12-18 år). **Interaktioner:** Der er ikke rapporteret interaktioner mellem human koagulationsfaktor VIII (rDNA) og andre lægemidler. **Fertilitet, graviditet og amning:** Ingen data. Faktor VIII bør derfor kun anvendes under graviditet og amning på tvingende indikation. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner:** Esperoct® påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. **Bivirkninger:** Ikke almindelige: Blod og lymfesystem: Inhibering af faktor VIII. **Immunsystemet:** Overfølsomhed. **Almindelige:** Hud og subkutane væv: Udslæt, Erytem, Pruritus. **Almene symptomer og reaktioner på administrationssted:** Reaktioner på injektionsstedet. **Ukendt: Undersøgelser:** Nedsat niveau af koagulationsfaktor VIII. **Overdosering:** Der er ikke rapporteret symptomer på overdosering med rekombinant koagulationsfaktor VIII. **Uforlideligheder:** Ingen data. Dette lægemiddel må derfor ikke blandes med andre lægemidler eller rekonstitueres med injektionsvæske udover den medfølgende natriumchlorid solvens. **Opbevaring og holdbarhed:** **Uåbnet:** 30 måneder. Opbevares i køleskab (2°C–8°C). Må ikke fryses. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys. I løbet af denne periode må produktet opbevares ved temperaturer op til 30°C i én sammenhængende periode på højst 12 måneder, men ikke efter den udløbsdato, der står på pakningen. Når først produktet er taget ud af køleskabet, må det ikke sættes tilbage i køleskabet. **Efter rekonstitution:** Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 24 timer ved opbevaring i køleskab (2°C–8°C) og i 4 timer ved stuetemperatur (op til 30°C). Af mikrobiologiske hensyn bør produktet anvendes straks. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Novo Nordisk A/S **Pakninger og priser:** Dagsaktuelle priser findes på [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk) (DK22ESP00003)

Den fuldstændige produktinformation kan vederlagsfrit fås ved henvendelse til Novo Nordisk Denmark A/S, Kay Fiskers Plads 10, Ørestad City, Kbh. S, telefon +45 80 200 240. Besøg også [www.novonordisk.dk](http://www.novonordisk.dk) (Ver. 07/2022)

**Esperoct® – en rekombinant FVIII injektion med udvidet halveringstid og forlænget plasma-aktivitet sammenlignet med standard rFVIII produkter.<sup>1,2</sup>**

**Esperoct® – til patienter fra 12 år og derover med svær hæmofili A<sup>3</sup>**

**Gennemsnitlig dalværdi på 3%\*<sup>1</sup>**

Dalniveau for FVIII-aktivitet over anbefalet minimumsgrænse på 1%<sup>4</sup>

**Veltolereret blandt patienter med svær hæmofili A:**

Median blødningsrate (ABR) på 0,84<sup>#5</sup>

Flere patienter var uden blødning over tid med Esperoct® i en 6-årig periode<sup>6</sup>

Samlet set var sikkerhedsprofilen for Esperoct® sammenlignelig med fund fra andre kliniske studier for personer med svær hæmofili A, både hvad angik hyppighed samt typen af bivirkninger.<sup>†1,3</sup>



UDEN FOR KØL  
I 12 MDR.<sup>‡3</sup>



UDEN FOR KØL  
I 3 MDR.<sup>‡3</sup>



EKSPONERING AF  
ESPEROCT®<sup>†16</sup>



SUCCESRATE VED  
STØRRE KIRURGISKE  
INDGREG<sup>‡7</sup>



AF BLØDNINGER  
STOPPER EFTER  
1-2 INJEKTIONER<sup>§5</sup>

**Indikation:** Behandling og profylakse af blødning hos patienter i alderen 12 år og derover med hæmofili A (medfødt mangel på faktor VIII).<sup>3</sup>

ABR = Årlig blødningsrate

\* (95%CI, 2,6-3,4%)<sup>1</sup>

# Den estimerede ABR var 2,14 (95% CI, 1,73-2,65) og median ABR 0,84 (IQR, 0,00;2,41) for patienter behandlet med Esperoct® hver 4. dag.<sup>5</sup>

♦ Angivelse af proportionen af patienter med 0 blødninger i et givet år: 1 6. år af behandlingen med Esperoct® var 64% af patienter uden blødning med dosis 50 IU/kg hver 4. dag. Tendensen viser, at proportionen af patienter med 0 blødninger er stigende fra 1. år (39%) til 6. år (64%).<sup>5</sup>

‡ De mest almindelige bivirkninger (1-10%) var udslæt, rødme og kløe ved indstikstedet. Ingen udviklede tromboemboli eller anafylaktisk shock. Af sjældne bivirkninger (<1%) udviklede 1 person ud af 270 patienter inhiberende antistoffer med FVIII efter 93 dages Esperoct® behandling.<sup>1,3</sup>

‡ Esperoct® kan opbevares over stuetemperatur (>30 -40°C) i op til 3 måneder, opbevaring ved stuetemperatur (≤ 30°C) i op til 12 måneder, opbevaring i køleskab (2-8°C) op til 30 måneder.

‡ Bemærk: Må ikke anvendes efter udløbsdato uanset opbevaring.<sup>3</sup>

† Den længste eksponering af Esperoct® var 8,4 år (6,3 år i pathfinder2 og 2,1 år i pathfinder8)<sup>6</sup>

‡ Succesraten er baseret på 35 patienter, der gennemgik 49 større operationer. 51% havde en fremragende respons på Esperoct®, mens 44,9% havde en god respons på Esperoct®. Begge inklusiv i succesbeskrivelse.

§ 97% af patienterne (N=1.232) i behandlingsregime efter behov fik stoppet blødningen ved ≤ 2 injektioner med Esperoct®<sup>67</sup>