



DSTH FORUM

#3 2025
Medlemsblad
Dansk Selskab
for Trombose
og Hæmostase

2025

TEMA: NORDCOAG 2025



5

NordCoag i Danmark var en kæmpe succes!

Alt klappede med masser af skarpe faglige indlæg.

8

Tre nordiske dage i koagulationens tegn

Stemningsrapport med billeder fra tre vellykkede dage.

14

15 skarpe abstracts fra NordCoag 2025

Læs alle de skarpe abstracts fra foredragsholderne.

ØGER TROMBOCYTTALLET* PÅ DAG 8 FOR 65,6% AF PATIENTERNE**^{1,2}

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.¹

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

Reference 1: Doptelet produktresumé, Marts 2024 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-23267 Maj 2024 © 2024 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

DEADLINE
FOR INDLEVERING
AF MATERIALE
TIL NÆSTE NR.:
27/10 2025

Indhold

- + Leder: NordCoag i Danmark var en kæmpe succes! 5
- + Tre nordiske dage i koagulationens tegn 8
- + Abstracts fra NordCoag 2025 14
- + DSTH-kurser i 'Fagområde Trombose og Hæmostase'..... 33
- + Opslagstavle, bestyrelse og kontaktpersoner 34



DSTHForum

Nr.: 3, 2025
Trykt: Oktober 2025
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

Announceinformation

Emil List Larsen
Læge, ph.d.
Afdeling for Klinisk Biokemi
Rigshospitalet
Mail: sponsor@dsth.dk

Grafisk design og layout

Mette Rumpelthiin Bligaard
SOLOMET – Graphic solutions
Mail: solomet@gmail.com

Billeder og grafik

Privat, Istock & Freepik



Miljømærket tryksag
5041 0751



ALTUVOCT®

efanesoctocog alfa (recombinant coagulation factor VIII,
Fc-Von Willebrand Factor-XTEN Fusion Protein)

MOVE TOWARDS NORMALISED HAEMOSTASIS* 40%**

3%

ALTUVOCT® is indicated for use in patients of all ages for the treatment and prophylaxis of bleeding in patients with haemophilia A (congenital FVIII deficiency).¹



Please refer to the SmPC for more information.

Visit https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/altuvoct-epar-product-information_en.pdf or scan the QR code.

* Once-weekly ALTUVOCT sustains FVIII levels above 40 IU/dL for approximately 4 days, for adults and children ≥12 years and for up to 3 days in children <12 years.^{2,3}

** 3% FVIII represents the lower limit of recommended trough level by WFH, and 40% FVIII represents the upper limit of mild haemophilia.⁴

FVIII, factor VIII.

Ref: 1. ALTUVOCT® SmPC 07/2024. 2. Von Drygalski A, et al. *N Engl J Med* 2023;388(4):310–318. 3. Malec, et al. *N Engl J Med* 2024;391:235–246.

4. Srivastava A, et al. *Haemophilia* 2020;26(1):1–158.

API'en er tilgængelig andetsteds i dette tidsskrift

© 2024 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) – Alle rettigheder forbeholdes.

Sobi™ og ALTUVOCT® er varemærker tilhørende Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

Alle tredjeparts varemærker tilhører deres respektive ejere.

PP-25390 | 15.11.2024

 sobi

Swedish Orphan Biovitrum A/S,
Sorgenfrivej 17, 2800 Kongens Lyngby
www.sobi.com

NordCoag i Danmark var en kæmpe succes!

Efter halvandet års forberedelser bød vi d. 10. september endelig velkommen til 179 kolleger, der havde tilmeldt sig årets NordCoag. Konferencen var arrangeret af DSTH og blev afholdt på *Hotel Clarion Airport* i København med deltagere fra 13 lande. Både bestyrelsen og arrangørkomitéen med *Julie* i spidsen har lagt mange timer i forberedelserne, så det var virkelig skønt, at alt klappede med glimrende venue, masser af skarpe faglige indlæg og gode muligheder for *networking* i pauser og under de sociale programindslag, bl.a. med velkomstreception på Københavns Rådhus. TAK til alle der bidrog til planlægning og afvikling af det faglige program, til alle der var med – og til sponsorerne, der støttede arrangementet! Og tillykke til *Kathrine Abildskov Friis* og *Johanne Duus Petersen* med bedste poster og foredrag. Dagens udgave af Forum byder bl.a. på abstracts og billeder fra NordCoag 2025.

Årets generalforsamling blev afholdt under NordCoag med *Johanne Højbjerg Andersen* som dirigent og var anledning til lidt refleksion og tilbageblik, da *Erik* trådte tilbage efter 4 år på formandsposten. Vi har i de forløbne år opdateret alle Selskabets kliniske rapporter, der bliver brugt af rigtig mange og således kommer både kolleger og patienter til gavn. Vi har også opdateret vores apps, og særligt for PRAB-appen er der sket en del – og vi opdaterer den faktisk løbende ca. 2 gange årligt. Man kan godt downloade den, men husk at versionen på hjemmesiden altid er den nyeste. På de interne linjer har vi optimeret nogle arbejdsgange og styrket robustheden, fx ved at dublere de fleste funktioner i bestyrelsen, så der altid er mulighed for sparring, og så overdragelsen af roller ikke sker abrupt, men løbende. DSTH og Redaktionsudvalget

med *Eva Funding* i spidsen har videreført det fine arbejde med Forum, der fra 2026 udelukkende vil være digitalt; lidt vemodigt, men nødvendigt af hensyn til den økonomiske bundlinje, som også var anledning til, at vi for et år siden øgede prisen på vores velbesøgte fagområdekurser og justerede kontingentsatsen for første gang i mange år. Mange kursussteder har de seneste år øget prisen på op mod 20% om året, og vi har i bestyrelsen arbejdet med digitale emnefokuserede møder som tillæg til de hidtidige 2 årlige møder. Første gang, vi prøvede det, holdt vi et hybridmøde med udgangspunkt i vores klaringsrapport om Graviditetsrelateret trombose og senest har vi holdt et webinar om blødning – det er billigt og relativt nemt at afholde et webinar og i lyset af den fine tilslutning, vil der komme flere lignende initiativer.

Generalforsamlingen var også et farvel til *Rasmus Søgaard Hansen* og *Peter Kampmann*, der begge har ydet et super flot arbejde i DSTH. Vi kunne til gengæld byde velkommen til *Marianne Hoffmann*, *Martin Vigstedt*, *Vakur Bor* og *Signe Voigt Lauridsen*. *Julie* blev valgt til formand og har med de foregående års arbejde og en stærk bestyrelse i ryggen de bedste forudsætninger for at videreføre arbejdet i DSTH.

På vegne af bestyrelsen



Erik Lerkevang Grove
Afgående Formand



Julie Brogaard Larsen
Nyvalgt Formand



Forkortet produktinformation for Doptelet (avatrombopag) 20 mg, filmovertrukne tabletter.

Indikationer: Doptelet er indiceret til behandling af svær trombocytopeni hos voksne patienter (ptt) med kronisk leversygdom (CLD), for hvem et invasivt indgreb er planlagt, samt til behandling af kronisk primær immun trombocytopeni (ITP) hos voksne ptt, som er refraktære over for andre behandlinger (fx kortikosteroider, immunglobuliner). **Dosering og indgivelsesmåde:** Behandling skal indledes af og forblive under tilsyn af en læge med erfaring i behandling af hæmatologiske sygdomme. Doptelet skal tages på samme tidspunkt på dagen sammen med mad, også når dosis tages mindre hyppigt end en gang dagligt. Hvis en dosis glemmes, skal den glemte dosis tages, så snart det opdages. Ptt bør ikke tage to doser samtidigt som erstatning for en glemte dosis. Den næste dosis skal tages ifølge det aktuelle regime. **Dosering CLD:** Der skal indhentes trombocytaltal inden administration af Doptelet samt på dagen for indgrebet for at sikre en tilstrækkelig stigning i trombocytaltal og fravær af en uventet høj stigning i trombocytaltal hos ptt med kendte risikofaktorer for tromboemboli eller ptt med svært nedsat leverfunktion. Interferonpræparater kan reducere trombocytaltallet, hvilket der skal tages højde for ved samtidig administration af Doptelet. Den anbefalede daglige dosis er baseret på patientens trombocytaltal. Doseringen skal påbegyndes 10-13 dage inden det planlagte indgreb. Ptt skal have indgrebet foretaget 5-8 dage efter den sidste dosis. Ved trombocytaltal $< 40 \times 10^9/l$: 60 mg (3 tbl) 1 gang dagligt i 5 dage. Ved trombocytaltal ≥ 40 til $< 50 \times 10^9/l$: 40 mg (2 tbl) 1 gang dagligt i 5 dage. Doptelet bør ikke tages i mere end 5 dage. **Dosering ITP:** Brug den lavest nødvendige dosis Doptelet til at opnå og bevare et trombocytaltal $\geq 50 \times 10^9/l$ som påkrævet til at reducere blødningsrisikoen. Brug ikke Doptelet til at normalisere trombocytaltallet. I kliniske studier steg trombocytaltallet generelt inden for 1 uge efter start af Doptelet, og faldt inden for 1 til 2 uger efter seponering. Indledende dosisprogram: Den anbefalede startdosis af Doptelet er 20 mg (1 tbl) en gang dagligt. **Overvågning og dosisjustering:** Trombocytaltallet skal vurderes mindst en gang ugentligt efter påbegyndt behandling, indtil der opnås et stabilt trombocytaltal $\geq 50 \times 10^9/l$ og $\leq 150 \times 10^9/l$. Overvågning af trombocytaltallet to gange ugentligt skal udføres i løbet af de første behandlingsuger hos ptt, der får Doptelet alene en eller to gange ugentligt. Overvågning to gange ugentligt skal også udføres efter dosisjustering i løbet af behandlingen. Da der er en mulig risiko for trombocytaltal over $400 \times 10^9/l$ i løbet af de første behandlingsuger, skal ptt nøje overvåges for tegn eller symptomer på trombocytose. Når et stabilt trombocytaltal er opnået, skal der måles trombocytaltal mindst månedligt. Efter seponering af Doptelet skal der måles trombocytaltal ugentligt i mindst 4 uger. Dosisjusteringer baseres på trombocytaltalresponsen, og Doptelet skal tages fra 1 gang dagligt til 1, 2 eller 3 gange ugentligt (se tabel 2 og 3 i produktresuméets pkt. 4.2). En daglig dosis på 40 mg (2 tbl) må ikke overstiges. Doptelet kan administreres i tillæg til andre ITP-lægemidler. Trombocytaltallet skal overvåges, når Doptelet kombineres med andre lægemidler til behandling af primær ITP for en vurdering af, om dosis af det ene eller begge lægemidler skal nedsættes. Startdosis af Doptelet skal reduceres/øges, når det bruges samtidigt med en moderat eller stærk dobbelt CYP2C9 og CYP3A4/5 hæmmer/induktor, og reduktion/øgning bør overvejes for ptt, der får en moderat eller stærk CYP2C9-hæmmer/induktor. Startdosis for hæmmere: 20 mg (1 tbl) 3 gange ugentligt og for induktorer: 40 mg (2 tbl) en gang dagligt. Trombocytaltallet skal overvåges, og Doptelet dosis skal justeres efter behov hos ptt, som starter på de ovennævnte hæmmere/induktorer, mens de får Doptelet. Seponering: Doptelet skal seponeres, hvis trombocytaltallet ikke stiger til $\geq 50 \times 10^9/l$ efter 4 uger ved den maksimale dosis på 40 mg (2 tbl) en gang dagligt eller, hvis trombocytaltallet er over $250 \times 10^9/l$ efter 2 uger ved 20 mg (1 tbl) en gang ugentligt. **Særlige populationer:** Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ptt ≥ 65 år, hos ptt med nedsat nyrefunktion eller hos ptt med let eller moderat nedsat leverfunktion. Der forventes ikke dosisjustering hos ptt med svært nedsat leverfunktion, men behandling bør kun indledes hos denne ptt-gruppe, hvis den forventede fordel opvejer de forventede risici. Avatrombopag-eksponering kan stige hos ptt med CYP2C9*2- og CYP2C9*3-polymorfismer, der medfører tab af funktion. Børn under 18 år: Sikkerhed og virkning er ikke klarlagt. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for avatrombopag eller et eller flere hjælpestoffer. Bivirkninger CLD: Alm. bivirkninger: Træthed. Ingen kendte allergiske reaktioner. **ITP:** Meget alm. bivirkninger: Hovedpine, træthed. Alm. bivirkninger: Trombocytopeni, anæmi, splenomegali, hyperlipidæmi, nedsat appetit, svimmelhed, ubehag i hovedet, migræne, paræstesi, hypertension, epistaksis, dyspnø, kvalme, diarré, opkastning, smerter i øverste del af maven, flatulens, udslæt, akne, petekier, kløe, artralgi, ryggsmerter, ekstremitetssmerter, myalgi, muskuloskeletale smerter, asteni, forhøjet blodsukker, forhøjet trombocytaltal, nedsat blodsukker, forhøjet antal triglycerider i blodet, forhøjet lactatdehydrogenase i blodet, nedsat trombocytaltal, forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet gastrin i blodet. Ingen kendte allergiske reaktioner. For information om ikke almindelige bivirkninger henvises til det fulde produktresumé*. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** Trombotiske/tromboemboliske hændelser: Ptt med CLD vides at have øget risiko for tromboemboliske hændelser. Der er rapporteret portvenetrombose med øget hyppighed hos ptt med CLD, som havde trombocytaltal $> 200 \times 10^9/l$, og som fik en tromboepoietinreceptoragonist. Hos ptt med ITP opstod der tromboemboliske hændelser hos 9 ud af 128 Doptelet-behandlede ptt (7%). Doptelet er ikke undersøgt hos ptt med tidligere tromboemboliske hændelser. Den potentielt øgede risiko for trombose skal overvejes ved administration til ptt med kendte risikofaktorer for tromboemboli, herunder men ikke begrænset til genetiske protrombotiske tilstande. (f.eks. faktor V Leiden, protrombin 20210A, antitrombinmangel eller protein C- eller S-mangel), erhvervede risikofaktorer (f.eks. antifosfolipidsyndrom), fremskreden alder, patienter med langvarige perioder med immobilisering, maligniteter, kontraceptiva og hormonbehandling, kirurgi/traume, fedme, og rygning. Bør ikke administreres til ptt med CLD eller ITP som forsøg på at normalisere trombocytaltallet. Svært nedsat leverfunktion: Der foreligger begrænsede oplysninger for ptt med svært nedsat leverfunktion (Child Pugh klasse C, MELD score > 24). Doptelet bør kun bruges til disse ptt, hvis den forventede fordel opvejer de forventede risici. Ptt med svært nedsat leverfunktion skal have understøttende behandling i overensstemmelse med klinisk praksis i form af nøje overvågning for tidlige tegn på forværrer eller nyt udbrud af hepatisk encefalopati, ascites og tendens til trombose eller blødning ved hjælp af overvågning af leverfunktionstests, tests anvendt til vurdering af koagulationsstatus samt billeddannelse af portvaskulatur efter behov. Ptt med Child Pugh klasse C leversygdom skal evalueres for en uventet høj stigning i trombocytaltallet på dagen for indgrebet. Anvendelse til ptt med CLD, som skal have foretaget invasive indgreb: Formålet med behandling med Doptelet er at øge trombocytaltallet. Benefit risk profilen for indgreb, som ikke specifikt var medtaget i de kliniske studier, er sandsynligvis sammenlignelig, men virkning og sikkerhed er ikke blevet fastlagt ved større operationer som for eksempel laparotomi, torakotomi, åben hjerte kirurgi, kraniotomi eller ekscision af organer. Doptelet forlænger ikke QT-intervallet i nogen klinisk relevant grad ved dosis på hhv. 40 og 60 mg. Forsigtighed skal dog udvises, når Doptelet administreres samtidigt med moderate eller stærke dobbelte CYP3A4/5 og CYP2C9 hæmmere, eller med moderate eller stærke CYP2C9-hæmmere. Der skal også udvises forsigtighed hos ptt med polymorfismer af CYP2C9, som medfører tab af funktion. Recidiv af trombocytopeni vil sandsynligvis forekomme hos ITP ptt ved seponering af Doptelet med øget blødningsrisiko inden for 2 uger hos de fleste ptt og i nogle tilfælde resulterende i øget blødning. Der er øget blødningsrisiko, hvis behandling med Doptelet seponeres ved tilstedeværelse af antikoagulantia eller antitrombotiske midler. Ptt skal nøje overvåges for et fald i trombocytaltal og behandles medicinsk for at undgå blødning ved seponering. I så tilfælde anbefales det, at ITP behandling genoptages i overensstemmelse med aktuelle behandlingsretningslinjer. Øget retikulin i knoglemarv kan formodes ved morfologiske ændringer i de perifere blodlegemer, og kan påvises ved en knoglemarvsbiopsi. Det anbefales at foretage morfologiske undersøgelser for morfologetiske celleforandringer ved hjælp af perifer blodudstrykning og komplet blodtælling (CBC) inden og under behandlingen med Doptelet. Ved tab af virkning og unormale udstrygninger bør Doptelet seponeres og yderligere undersøgelser igangsættes. Doptelet må ikke bruges uden for kliniske studier til behandling af trombocytopeni, der skyldes myelodysplastisk syndrom (MDS). Der er en teoretisk bekymring for, at tromboepoietinreceptoragonister kan stimulere progression af eksisterende hæmatologiske maligniteter som f.eks. MDS. En ITP-diagnose hos voksne og ældre pt bør bekræftes ved udelukkelse af andre kliniske tilstande med forekomst af trombocytopeni, især skal diagnosen MDS udelukkes. Det bør overvejes at udføre knoglemarvaspiration og -biopsi i løbet af sygdommen og behandlingen, især hos særlige ptt-grupper. Samtidig administration med interferonpræparater: Interferonpræparater kan reducere trombocytaltallet, og der skal tages højde for dette ved samtidig administration af Doptelet. Lactose: Dette lægemiddel bør ikke anvendes til ptt med hereditær galactoseintolerans, reducere lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption. Allergi: Ingen kendte allergiske reaktioner. Interaktioner: Samtidig brug af Doptelet og P-gp-hæmmere medfører ikke anbefaling om dosisjustering. Trombocytaltallet skal overvåges, når Doptelet kombineres med andre lægemidler til behandling af ITP for at undgå trombocytaltal, der er uden for det anbefalede interval. Graviditet*: Doptelet bør ikke anvendes under graviditeten og til fertile kvinder, som ikke anvender sikker kontraktion. Amning*: Det er ukendt, om avatrombopag/metabolitter udskilles i modermælk. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. **Pakninger og priser:** Doptelet 20 mg, filmovertrukne tabletter: 10, 15 og 30 stk. Dagsaktuel pris kan findes på www.medicinpriser.dk. Tilskud: Ej tilskud. Udlevering: BEGR. Indehaver af markedsføringstilladelsen: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), SE-112 76 Stockholm, Sverige. * Produktresuméet er omskrevet og forkortet ift. til det godkendte produktresumé, dateret 04.03.2024. Fuldt produktresumé kan rekvireres hos Swedish Orphan Biovitrum A/S, Sorgenfrivej 17, 2800 Lyngby, tlf. 32 96 68 69 eller ses på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. NP-33978 marts 2024

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger

Indikationer: Behandling og profylakse af blødning hos patienter med hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel). ALTUVOCT kan anvendes til alle aldersgrupper.

Dosering og administration*: Behandling bør ske under supervision af en læge med erfaring i behandling af hæmofili. Efter passende træning i korrekt injektionsteknik kan patienten selv injicere ALTUVOCT, eller patientens omsorgsperson kan give det, hvis lægen vurderer, at det er hensigtsmæssigt. **Monitorering af behandlingen:** Patienter kan respondere individuelt på faktor VIII, hvilket viser sig ved forskelle i halveringstider og ge nfinding. Dosis baseret på legemsvægt kan kræve justering hos undervægtige eller overvægtige patienter. Monitorering af faktor VIII-niveauer med henblik på dosisjustering er normalt ikke nødvendig under rutinemæssig profylakse. I tilfælde af større kirurgi eller livstruende blødning er det nødvendigt at bestemme faktor VIII-niveauer for at blive vejledt om dosis og hyppighed af gentagne injektioner. Når der anvendes en 1trins-koagulationsanalyse baseret på *in vitro*-tromboplastintid (aPTT) til bestemmelse af faktor VIII-aktiviteten i patientens blodprøver, kan resultaterne af faktor VIII-aktiviteten i plasma påvirkes signifikant af både aPTT-reagenstypen og den referencestandard, der anvendes i analysen. Der kan også være signifikante forskelle mellem analyseresultater opnået med en aPTT-baseret 1trins-koagulationsanalyse og den kromogene analyse i henhold til Ph. Eur. Dette er vigtigt især ved skift af laboratorium og/eller reagenser anvendt til analysen. Det anbefales at anvende en valideret 1trins-koagulationsanalyse til at bestemme faktor VIII i plasma for ALTUVOCT. En Actin-FSL-baseret 1trins-koagulationsanalyse blev anvendt under hele den kliniske udvikling. I henhold til fundene fra en komparativ analyse af kliniske studieprøver skal resultater, opnået med en kromogen analyse, deles med 2,5 for at approksimere patientens faktor VIII-aktivitet. Desuden indikerede et feltstudie, der sammenlignede forskellige aPTT-reagenser, ca. 2,5 gange højere faktor VIII-aktivitetsniveauer under anvendelse af Actin-FS i stedet for Actin-FSL i 1trins-koagulationsanalysen og ca. 30 % lavere resultater ved anvendelse af SynthASil. **Dosering:** Dosis og varighed af substitutionsbehandlingen afhænger af sværhedsgraden af faktor VIII-manglen, blødningsstedet og omfanget af blødningen samt af patientens kliniske tilstand. Antallet af administrerede enheder af faktor VIII udtrykkes i internationale enheder (IU), som er relateret til den gældende WHO-koncentratstandard for faktor VIII-præparater. Faktor VIII-aktiviteten i plasma udtrykkes enten som en procentdel (i forhold til normalt humant plasma) eller i IU (i forhold til en international standard for faktor VIII i plasma), hvor sidstnævnte er at foretrække. En IU faktor VIII-aktivitet er ækvivalent med mængden af faktor VIII i én ml normalt humant plasma. For en dosis på 50 IU faktor VIII pr. kg legemsvægt estimeres den forventede *in vivo*-plasmagenfindning i faktor VIII-niveau udtrykt som IU/dl (eller % af normalen) ved hjælp af den følgende formel: Estimeret stigning i faktor VIII-niveauet (IU/dl eller % af normalen) = 50 IU/kg × 2 (IU/dl pr. IU/kg). **Behandling ved behov:** Anbefalet ALTUVOCT-dosis til behandling ved behov, kontrol af blødningsepisoder og perioperativ behandling er 50 IU/kg legemsvægt givet som enkelt-dosis. Yderligere doser kan overvejes efter 2-3 dage. For detaljerede doseringsoplysninger for yderligere doser henvises til tabel 1: Guide til ALTUVOCT-dosering til behandling af blødningsepisoder og kirurgiske indgreb, som findes på side 5 i produktresumet. **Profylakse:** Den anbefalede dosering til rutinemæssig profylakse til voksne og børn er 50 IU/kg ALTUVOCT administreret én gang ugentligt. **Særlige populationer:** **Ældre:** Der er begrænset erfaring hos patienter ≥ 65 år. Doseringsanbefalingerne er de samme som for patienter < 65 år. **Pædiatrisk population:** Doseringsanbefalingerne er de samme som for voksne. **Administration:** Intravenøs anvendelse efter rekonstitution. Hele ALTUVOCT-dosis skal injiceres intravenøst i løbet af 1 til 10 minutter fastlagt ud fra patientens komfortniveau. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Bivirkninger*:** **Overblik over sikkerhedsprofilen:** Overfølsomhedsreaktioner eller allergiske reaktioner (som kan omfatte angioødem, brændende og sviende fornemmelse på injektionsstedet, kulderystelser, rødme, generaliseret urticaria, hovedpine, nældefeber, hypotension, letargi, kvalme, rastløshed, takykardi, trykken for brystet, prikkende fornemmelse, opkastning, hvæsende vejrtrækning) er blevet observeret i sjældne tilfælde og kan i nogle tilfælde føre til svær anafylaksi (herunder shock). Der kan udvikles neutraliserende antistoffer (inhibitorer) hos patienter med hæmofili A, som behandles med faktor VIII, herunder med ALTUVOCT. Hvis sådanne inhibitorer forekommer, vil tilstanden manifestere sig som utilstrækkeligt klinisk respons. I sådanne tilfælde anbefales det at kontakte et specialiseret hæmofili-center. Hyppigheden af bivirkninger er baseret på kliniske fase III-studier med 277 tidligere behandlede patienter (PTP'er) med svær hæmofili A, hvoraf 161 (58,2 %) var voksne (18 år og ældre), 37 (13,4 %) var unge (12 til < 18 år), og 79 (28,5 %) var børn under 12 år. Der blev rapporteret bivirkninger hos 111 (40,1 %) af de 277 forsøgspersoner, der blev behandlet med rutinemæssig profylakse eller behandling ved behov. **Meget alm. bivirkninger:** Hovedpine (herunder migræne) og artralgi. **Alm. bivirkninger:** Opkastning, eksem, udsætt (herunder makulopapuløst udsætt), urticaria (herunder papuløst urticaria), smerter i ekstremiteterne, rygsmerte og pyreksi. **Ikke alm. bivirkninger:** Reaktionen på injektionsstedet (herunder hæmatom og dermatitis på injektionsstedet). **Pædiatrisk population:** Der blev ikke observeret nogen aldersspecifikke forskelle i bivirkninger mellem pædiatriske og voksne patienter. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler*:** **Sporbarhed:** For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres. **Overfølsomhed:** Allergiske overfølsomhedsreaktioner er mulige med ALTUVOCT. Patienterne skal instrueres om omgående at afbryde anvendelsen af lægemidlet og kontakte lægen, hvis der opstår symptomer på overfølsomhedsreaktioner. Patienterne bør informeres om tidlige tegn på overfølsomhedsreaktioner, herunder urticaria, generaliseret urticaria, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, hypotension og anafylaksi. I tilfælde af anafylaktisk shock skal standardbehandling af anafylaktisk shock iværksættes. **Inhibitorer:** Dannelse af neutraliserende antistoffer (inhibitorer) mod faktor VIII er en kendt komplikation ved behandling af patienter med hæmofili A. Disse hæmmere er sædvanligvis IgG-immunglobuliner rettet mod prokoagulationsaktiviteten af faktor VIII, som kvantificeres i Bethesda-enheder (BE) pr. ml plasma ved hjælp af den modificerede analyse. Risikoen for udvikling af inhibitorer er korreleret til sygdommens sværhedsgrad samt eksponering for faktor VIII. Risikoen er størst inden for de første 50 eksponeringsdage, men fortsætter i hele livet, selvom denne risiko ikke er almindelig. Den kliniske relevans af inhibitorudviklingen afhænger af inhibitorens titer, hvor lavtiter-inhibitorer udgør en mindre risiko for utilstrækkeligt klinisk respons end højtiter-inhibitorer. Generelt bør alle patienter i behandling med koagulationsfaktor VIII-præparater overvåges omhyggeligt for udvikling af inhibitorer ved hjælp af passende kliniske observationer og laboratorietests. Hvis de forventede plasmaniveauer af faktor VIII-aktivitet ikke opnås, eller hvis blødning ikke kan kontrolleres med en passende dosis, bør der testes for forekomst af faktor VIII-inhibitor. Hos patienter med høje niveauer af inhibitor kan behandling med faktor VIII være virkningsløs, og andre behandlingsmuligheder bør overvejes. Behandling af disse patienter bør ledes af en læge med erfaring i behandling af hæmofili og faktor VIII-inhibitorer. **Monitorering af laboratorieprøver:** Hvis den kromogene analyse eller 1trins-koagulationsanalysen med Actin-FS anvendes, skal resultatet deles med 2,5 for at approksimere patientens faktor VIII-aktivitetsniveau. Det skal bemærkes, at denne konverteringsfaktor kun udgør et estimat (forholdet mellem gennemsnitlig kromogene analyse/1trins-koagulationsanalyse Actin-FSL: 2,53; SD: 1,54; Q1: 1,98; Q3: 2,96; N=3 353). **Kardiovaskulære hændelser:** Hos patienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitutionsbehandling med faktor VIII øge den kardiovaskulære risiko. **Kateterrelaterede komplikationer:** Hvis det er nødvendigt at anlægge et centralt venekateter (CVK), skal risikoen for CVK-relaterede komplikationer overvejes, herunder lokale infektioner, bakteriemæti og trombose på kateterstedet. **Pædiatrisk population:** De angivne advarsler og forsigtighedsregler gælder for både voksne og børn. **Interaktioner:** Der er ikke rapporteret interaktioner mellem human koagulationsfaktor VIII (rDNA) og andre lægemidler. **Fertilitet, graviditet og amning:** Der er ikke udført reproduktionsstudier hos dyr med faktor VIII. På grund af den sjældne forekomst af hæmofili A hos kvinder foreligger der ikke data angående anvendelse af faktor VIII under graviditet og amning. Derfor bør faktor VIII kun anvendes under graviditet og amning, hvis det er absolut nødvendigt. **Overdosering:** Der er ikke rapporteret symptomer på overdosering med human koagulationsfaktor VIII (rDNA). **Pakninger og priser:** ALTUVOCT pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning findes i styrker 250 IU, 500 IU, 1000 IU, 2000 IU, 3000 IU og 4000 IU og alle styrker i en pakning indeholdende 1 hgtl. med pulver og en fyldt glassprøjte med solvens. Dagsaktuel pris kan findes på www.medicinpriser.dk **Tilskud:** Ej tilskud. **Udlevering:** Begrænset. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). SE-112 76 Stockholm, Sverige. **Ansvarlig for markedsføring:** Swedish Orphan Biovitrum A/S, Sorgenfrivej 17, 2900 Lyngby

De med *-markerede afsnit er omskrevet og forkortet ift. det godkendte produktresumé. Fuldt produktresumé kan rekvireres hos Swedish Orphan Biovitrum A/S, Sorgenfrivej 17, 2800 Lyngby, tf.:32966869 eller ses på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>

Udarbejdet den 24. juli 2024

3 nordiske dage i koagulationens tegn

■ Af: **Cecilie Utke Rank¹ & Sabrina Cordua Bech²**

¹ DSTH, Hæmatologisk afdeling, RH, ² DSTH, Hæmatologisk afdeling, SUH, Roskilde

Årets kongres var nummer 58 i rækken og tiltrak næsten 200 deltagere fra hele Norden, men også repræsentanter fra det øvrige Europa fandt vej...

Dag 1

En summe af forventningsfuld aktivitet

Allerede flere timer før den officielle velkomst af Nord-Coag 2025 i København den 10.-12. september summede kongresområdet af forventningsfuld aktivitet blandt både arrangører, udstillere og deltagere, der var mødt tidligt op. Årets kongres, der blev arrangeret af DSTH og var nummer 58 i rækken, tiltrak næsten 200 deltagere – primært fra hele Norden, men også repræsentanter fra det øvrige Europa havde fundet vej.

Det var tydeligt, at der blandt de ankomne allerede eksisterede professionelle såvel som personlige relationer på tværs af landegrænser og specialer. Både under de faglige indslag og over kaffen i pauserne blev man mødt af en imødekommende og næsten familiær stemning, som skabte fine rammer for etablering af nye samarbejder og netværk.

How low can we go?

Sessionen om de arterielle tromboemboliske sygdomme havde ét fælles omdrejningspunkt – fokus på deeskalering af den antikoagulerende behandling, dette både set fra et neurologisk, karkirurgisk og kardiologisk synspunkt.

Er børn små voksne?

Som altid er pædiaterne udfordret af en mere begrænset og forsinket videnskabelig evidens i forhold til voksenstudier. Visse DOAK-præparater har efterhånden fundet anvendelse for VTE blandt børn og unge, men med fortsat behov for mere viden omkring dosis og varighed.

Indenfor hæmofili er specialet begunstiget af et flot register – PedNet – der indeholder data fra over 3000 børn med hæmofili fra 19 lande verden over, hvorfra vigtige real world data kan ekstraheres.

Pandekager og gåsehud

Efter et veloverstået fagligt program på dag 1 var der samlet afgang mod Rådhuspladsen. Præcis kl. 18.30 gik de store rådhusdøre op og indbød til et sjældent besøg i Nyrops historiske bygning med italiensk inspiration fra 1905. Efter velkomsttalen fyldtes rummet pludseligt af smukke toner fra Fredensborg Slotskirkes Pigekor, som holdt forsamlingen tryllebundet med sange fra før og nu. Da hårene havde lagt sig og tåren tørret væk fra øjenkrogen, blev de sagnomspundne rådhuspandekager serveret og markerede afrundingen på en lang, men udbytelsesrig dag.



Sabrina Cordua Bech & Cecilie Utke Rank



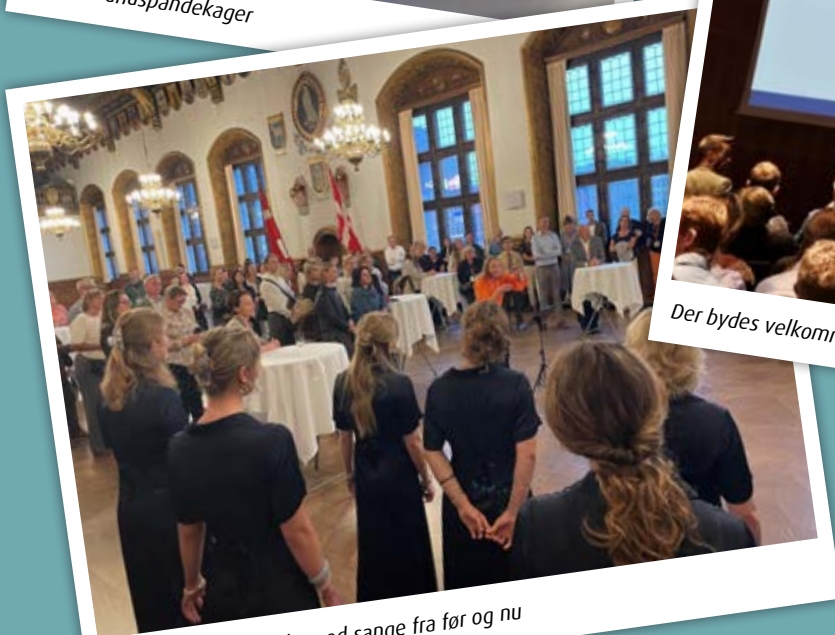
Gruppen samlet i bedste stil



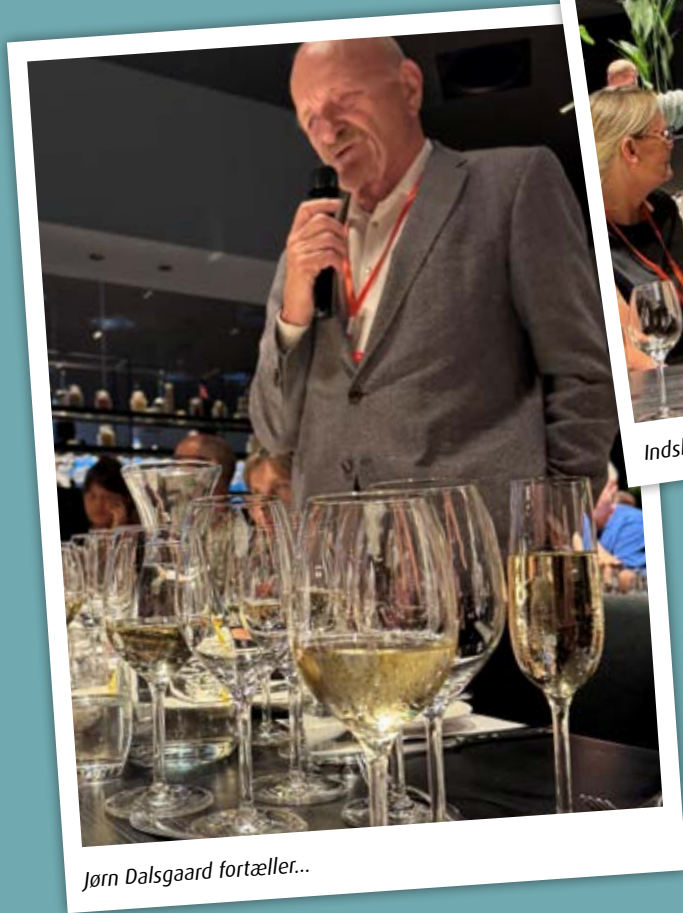
Lækre rådhuspandekager



Der bydes velkommen til årets NordCoag



Pigekoret trykkebinder ned sange fra før og nu



Jørn Dalsgaard fortæller...



Indslag med violin og harmonika



DSTH-formand Erik Lerkevang Grove



Interesserede NordCoag-deltagere



Foredragskonkurrence

Dag 2

Thrombusters, suck it up!

Dag 2 startede med nyeste indenfor endovaskulære "støvsugersystemer" ved venøs tromboemboli, hvor tromben på elegant vis suges eller trækkes ud som alternativ til den ikke-risikofrie trombolysebehandling og/eller AK-behandling.

Interessant indslag fra en utraditionel kilde – Dansk Center for Sundhedstjenesteforskning – der afslørede regionale forskelle i behandlingen af VTE selv i et lille land som Danmark.

Stærkt abstract-felt

På grund af høj kvalitet blandt de indsendte abstracts var feltet udvidet fra fem til seks orale foredragsholdere, og publikum blev ikke skuffet over dagens sidste session. Seks flotte præsentationer indenfor blandt andet hjemme INR-måling hos patienter med antifosfolipid syndrom, udvikling af nyt hæmofili B-assay, DOAK ved antifosfolipid syndrom, trombopropylakse efter oesophagus-kirurgi og udfordringer i D-dimer analyser.

De øvrige abstracts kunne nydes som posters i foyeren og gav grobund for gode diskussioner over kaffen. Mange spændende studier er planlagt eller udført.

Det var stud. med. Johanne Duus Petersen, AUH, og læge Kathrine Abildskov Friis, AUH, der løb med sejren for hhv.

den bedste orale præsentation om trombocytfunktion som diagnostisk markør for dissemineret intravaskulær koagulation og bedste poster om HSP47 som biomarkør for tromboserisiko inspireret af bjørne i vinterhi. Stort tillykke til begge!

Historiens vingesus og lårbensklask

Middagen på dag 2 blev traditionen tro krydret med en Candlelight Speak. I år afholdt af DSTH's koryfæ, Jørn Dalsgaard, der tog os med på en historisk overflyvning af højdepunkterne indenfor trombose og hæmostase gennem de sidste 50 år samt selskabets tilblivelse.

'Are you Finnish(ed)?'-sætningen fra dette års joke præsenteret af værterne faldt i god jord som et humoristisk indslag, inden de fremtidige værter for NordCoag nærmest stod i kø for at melde sig. Sverige løb med sejren med Stockholm og Göteborg i hhv. 2026 og 2028. I 2027 går turen til Tromsø i Norge.

Lystige violinstrøg og kække harmonikarytmer var en frisk afslutning på en lækker middag. Hele selskabet blev hvirvlet med i en skør og skøn folkedans, som fik alle skuldre ned og mundvige op. Hotellet blev fyldt med kædedansende, gadedrengshoppende, lårbensklaskende og grinende koagulations-entusiaster. DJ og bar stod klar til at fortsætte festen resten af aftenen.



Johanne Duus Petersen, vinder af bedste foredrag



Kathrine Abildskov Friis vinder af bedste poster

Dag 3

Fibrinogenets trombohæmorrhagiske univers

Dagen derpå stimlede folk sammen fra morgenstunden til fibrinogenets trombohæmorrhagiske univers, hvor både kontaktsystem, koagulationssystem og inflammation er vigtige aktører i det komplekse samspil.

Måske politiet skulle have nys om denne non-invasive promille-test, nemlig udtalen af hypodysfibrinogenæmi...

Den diagnostiske odysse

På en lyserød baggrund fik vi indblik i alt det, vi endnu ikke ved indenfor blødningstendens uden kendt årsag – med overrepræsentation blandt kvinder. Der er meget. Det er vigtigt. Ikke rosenrødt. Genetisk testning har bragt os længere. Spiller C-vitamin en rolle? Hypermobilitet? Salen forblev fyldt – selv her ved konferencens sidste session, hvilket flot afspejler forsamlingens engagement og entusiasme.

I løbet af kongressen afholdtes desuden flere rigtig gode firmasymposier, der præsenterede nyeste skud på stammen indenfor behandling af hæmofili, både med og uden inhibitor, samt opdateringer omkring kongenit TTP, von Willebrand sygdom og fibrinogensygdomme.

På gensyn i Stockholm

Kram blev givet, kontaktoplysninger udvekslet og smilende hoveder fyldt til randen med ny viden forlod et velafviklet NordCoag 2025 fredag eftermiddag.

Vi er sikre på, at alle ser frem til næste års NordCoag 2026 i Stockholm – det gør vi!



Abstracts fra NordCoag 2025

På de næste sider kan du læse abstracts fra de fleste foredrag fra NordCoag 2025. Vil du læse de abstracts der var indsendt til konferencen, scan da QR-koden her:



SCAN QR-KODEN
OG LÆS BOGEN...



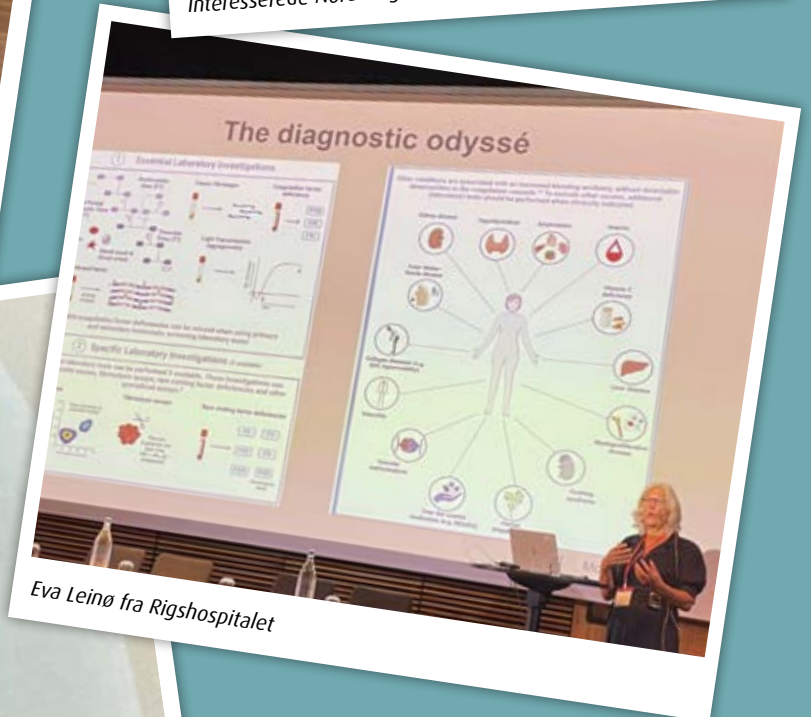
Vi ses til NordCoag2026 i stockholm!



Interesserede NordCoag-deltagere



Næstformand, Julie Brogaard Larsen



Eva Leino fra Rigshospitalet



Dr. Clot bamsen...

ABSTRACT:

Reperfusion therapy in acute ischemic stroke

Claus Z. Simonsen MD, PhD

Department of Neurology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

No neuroprotective agent has yet been developed to treat patients with acute ischemic stroke (AIS), and the main objective in acute management is removal of the blood clot. This can be achieved by a thrombolytic agent (tissue plasminogen activator) or removal of clot with a catheter, endovascular therapy (EVT). EVT can only be performed, if the clot is located in a large vessel such as the internal cerebral artery or the middle cerebral artery, where the catheter can be maneuvered.

The AcT trial showed non-inferiority of Tenecteplase to Alteplase.

Alteplase has been used as the thrombolytic agent, and the time window for treatment has been expanded to 4.5 hours.[1] In case of unknown onset, the WAKE-UP trial showed that patients could be treated if an MRI scan showed early infarct development.[2] Tenecteplase is a genetically modified plasminogen activator with a longer half-life and a greater fibrin specificity. Alteplase is continuously infused on a pump over an hour, but Tenecteplase can be administered as a bolus. This makes Tenecteplase more convenient in acute management and especially in case of a patient with large vessel occlusion who require transport to an EVT center. The AcT trial showed non-inferiority of Tenecteplase to Alteplase.[3]

EVT was initially restricted to the 6-hour time window and for patients with only modest infarct development, but the new "large core trials" have shown efficacy and safety of EVT in the 24-hour window and also on patients with large established infarcts.[4]

EVT can only be performed, if the clot is located in a large vessel such as the internal cerebral artery or the middle cerebral artery, where the catheter can be maneuvered.

References

1. Hacke, W., et al., Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2008. 359(13): p. 1317-29.
2. Thomalla, G., et al., MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*, 2018. 379(7): p. 611-622.
3. Menon, B.K., et al., Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*, 2022. 400(10347): p. 161-169.
4. Bendszus, M., et al., Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct: multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*, 2023. 402(10414): p. 1753-1763.

ABSTRACT:

Endovaskulære strategier til behandling af akut lungeemboli

Jacob Schultz

Hjertesygdomme, Aarhus Universitetshospital

Kateterbaserede behandlinger har i de senere år vundet indpas som et muligt supplement til standardbehandlingen af akut lungeemboli. Alle patienter modtager antikoagulation, men hos højrisikopatienter – samt hos intermediær-højrisikopatienter, der forværres eller ikke bedres – anbefales reperfusionsterapi i form af kirurgisk embolektomi eller systemisk trombolyse. Begge metoder er imidlertid forbundet med betydelig risiko og kan i visse tilfælde være kontraindicerede.

Kateterbaserede behandlinger har i de senere år vundet indpas som et muligt supplement til standardbehandlingen af akut lungeemboli.

De nye kateterbaserede teknikker har til formål at reducere trombemængden med en mere favorabel risikoprofil. To tilgange er mest udbredte: Lavdosis lokal trombolyse via kateter i lungekarrene samt kateterbaseret embolektomi, hvor tromben fjernes ved aspiration gennem et sugekateter. Begge metoder har i mindre studier og case-serier vist sig effektive og med en acceptabel sikkerhedsprofil.

De nye kateterbaserede teknikker har til formål at reducere trombemængden med en mere favorabel risikoprofil.

På denne baggrund er kateterbaseret behandling allerede implementeret i varierende omfang internationalt. I Danmark tilbydes behandlingen dog kun patienter, hvor standard reperfusion ikke er mulig, eller inden for rammerne af kliniske forsøg. Flere større randomiserede studier er i gang, og allerede i år forventes de første resultater, som forhåbentlig kan afklare, hvilken rolle disse lovende modaliteter fremover skal spille i behandlingen af akut lungeemboli.

Flere større randomiserede studier er i gang, og allerede i år forventes de første resultater.

ABSTRACT:

Moderne endovaskulær behandling af DVT: Fra iliofemoral til portomesenterial trombose

Mikkel Taudorf

Radiologisk afdeling, Rigshospitalet

Iliofemoral dyb venetrombose (DVT) er associeret med en høj risiko for posttrombotisk syndrom (PTS), særligt hos yngre patienter og ved stor trombebyrde. De senere år har medført markante teknologiske fremskridt inden for kateterbaseret trombektomi, som nu muliggør hurtig og ofte effektiv fjernelse af trombemateriale – uden behov for trombolyse. På Rigshospitalet er det lykkedes at gå fra flerdags kateterbaseret trombolyse til næsten udelukkende one-step-trombektomisessioner med høj teknisk succesrate. Registerbaserede studier tyder på en klinisk relevant reduktion i PTS, men randomiserede studier og langtidsopfølgning savnes fortsat. Evidensgrundlaget er dog i hastig udvikling, og større RCT'er er aktuelt i gang. Indtil da er nøje patientseleksion afgørende.

Et nyere og mere eksperimentelt anvendelsesområde er endovaskulær behandling af portomesenterial trombose. Her synes der især at være en rolle for intervention ved tegn på tarmiskæmi. Behandlingen forudsætter tværfaglig vurdering og adgang til specialiserede teknikker som TIPS, transhepatisk adgang og erfaring med trombeaspiration.

Foredraget giver en oversigt over teknikker, udstyr, indikationer og den aktuelle evidens for endovaskulær intervention ved DVT – både i det systemiske og portale kredsløb. Der lægges vægt på case-gennemgang, patientudvælgelse samt afvejning af behandlingspotentiale og risici.

På Rigshospitalet er det lykkedes at gå fra flerdags kateterbaseret trombolyse til næsten udelukkende one-step-trombektomisessioner med høj teknisk succesrate.

Referencer

1. Vedantham S, et al. ATTRACT Trial. *N Engl J Med.* 2017;377(23):2240-2252.
2. Shaikh A, Zybulewski A, Paulisin J, et al. Six-Month Outcomes of Mechanical Thrombectomy for Treating Deep Vein Thrombosis: Analysis from the 500-Patient CLOUT Registry. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2023;46(11):1571-1580.
3. Lorenz J, Kwak DH, Martin L, et al. Endovascular Management of Noncirrhotic Acute Portomesenteric Venous Thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2025;36(1):17-30. doi:10.1016/j.jvir.2024.09.023

ABSTRACT:

Regional differences in Denmark in the treatment of venous thromboembolism

Søren Paaske Johnsen

Danish Center for Health Services Research, Aalborg University Hospital & Aalborg University, Denmark

Objectives

To investigate geographical variation in initiation and extended treatment with anticoagulants and clinical outcomes among patients hospitalized with first-time venous thromboembolism (VTE) in Denmark between 2007 and 2018.

Methods

Using nationwide health care registries, we identified all patients with a first-time VTE hospital diagnosis supported by imaging data from 2007 to 2018. Patients were grouped according to residential region (5) and municipality (98) at the time of VTE diagnosis. Cumulative incidence of initiation of and extended (beyond 365 days) anti-coagulation treatment as well as clinical outcomes, including recurrent VTE, major bleeding, and all-cause death, were assessed. Sex- and age-adjusted relative risks (RRs) of the outcomes were computed when comparing across individual regions and municipalities. Overall geographic variation was quantified by computing the median RR.

Results

We identified 66,840 patients with a first-time VTE hospitalization. A difference in initiation of anticoagulation treatment of more than 20 percentage points between regions was observed (range: 51.9–72.4%, median RR: 1.09, 95% confidence interval [CI]: 1.04–1.13). Variation was also

observed for extended treatment (range: 34.2–46.9%, median RR: 1.08, 95% CI: 1.02–1.14). The cumulative incidence of recurrent VTE ranged from 3.6 to 5.3% at 1 year (median RR: 1.08, 95% CI: 1.01–1.15). The difference remained after 5 years, and variation was also observed for major bleeding (median RR: 1.09, 95% CI: 1.03–1.15), whereas it appeared smaller for all-cause mortality (median RR: 1.03, 95% CI: 1.01–1.05).

Conclusion

Substantial geographical variation in anticoagulation treatment and clinical outcomes occurs in Denmark. These findings indicate a need for initiatives to ensure uniform high-quality care for all VTE patients.

Using nationwide health care registries, we identified all patients with a first-time VTE hospital diagnosis supported by imaging data from 2007 to 2018.

Please see full publication: Johnsen SP, Jensen M, Münster AM, Frost L, Harboe L, Poulsen PB, Albertsen IE, Vinter N, Grove EL, Larsen TB. *Thromb Haemost* 2023;123:978–988.

ABSTRACT:

Udfordringer ved antikoagulationsbehandling af patienter med antifosfolipidsyndrom

Jørn Dalsgaard Nielsen

HjerTEafdelingen, Bispebjerg & Frederiksberg Hospitaler

Baggrund

Antifosfolipidsyndrom (APS) repræsenterer en heterogen patientgruppe med meget forskellige risici for trombose og andre komplikationer. Den diagnostiske proces er kompliceret, og der ses ofte fejlklassificering af patienter¹. Behandlingsmæssigt er der dels udfordringer med hensyn til valg af antitrombotiske midler² og dels med hensyn til kontrol af INR ved behandling med en vitamin K-antagonist (VKA)³.

Formål

- 1) At vurdere hyppigheden af fejlklassificering af patienter, der mistænkes for at have APS, og at undersøge, om APS altid har et livslangt forløb.
- 2) At finde metoder til at håndtere APS-patienter med falsk forhøjet INR under VKA-behandling.

Materialer og metoder

- 1) Retrospektiv undersøgelse i Region Øst i Danmark.
- 2) Konvertering af falsk forhøjet point-of-care (POCT) INR til P-INR ad modum Owren ved regressionsanalyse.

Resultater

26% af patienterne med en registreret APS-diagnose opfyldte ikke de formelle APS-kriterier. Blandt patienter med verificeret APS var alle analyser for antifosfolipidantistoffer negative hos 12% efter mange måneder eller år. Man skal dog være tilbageholdende med at ophøre med tromboseprofylakse, da antistofferne senere kan vende tilbage.

Konvertering af falsk forhøjet POCT-INR til P-INR har betydet, at 34 ud af 37 patienter er i stand til at fortsætte med selvkontrolleret VKA. Tre patienter måtte skifte til monitorering af P-INR i AK-klinikken, da det terapeutiske niveau af P-INR oversteg det maksimale (8,0) ved POCT-INR.

Konklusioner

Optimal diagnose og behandling af patienter mistænkt for APS bør være en tværfaglig opgave. Der er stadig for mange mennesker, der fejlagtigt diagnosticeres med APS, og blandt patienter med verificeret APS går nogle i remission. Vi mangler retningslinjer for, hvordan disse skal behandles. Nogle APS-patienter i selvmonitoreret behandling med VKA har falsk forhøjet POCT-INR, hvilket vi for nylig har vist kan konverteres til konventionel P-INR.

Referencer

1. Ballif M, Vazquez SR, Saunders J, et al. Prevalence of antiphospholipid antibody syndrome misclassification in an academic health system. *Thromb Res* 2023;232:163-7.
2. Zuily S, Cohen H, Isenberg D, et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome: Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost* 2020;18:2126-37.
3. Nielsen JD, Hermann TS, Dimopoulos K, et al. Control of warfarin treatment in patients with antiphospholipid syndrome and falsely high INR at point-of-care-testing. *Thromb Res Elsevier BV*; 2025;252:109361.

ABSTRACT:

Patient Characteristics and Outcomes of Laboratory Testing in Bleeding disorder of unknown cause

Johanna Gebhart

Clinical Division of Haematology and Haemostaseology, Department of Medicine, Vienna University Hospital, Austria

Bleeding disorder of unknown cause (BDUC) represents a frequent diagnostic challenge in haemostasis, characterized by a clinically relevant lifelong bleeding phenotype despite normal results in standard coagulation and platelet function testing. Analysis from the Vienna Bleeding Biobank (VIBB; $n > 1000$) demonstrates that BDUC accounts for a substantial proportion of patients presenting with mild to moderate bleeding.

Analysis from the Vienna Bleeding Biobank demonstrates that BDUC accounts for a substantial proportion of patients presenting with mild to moderate bleeding.

Comparative analyses of patient characteristics demonstrate differences in demographic parameters, particularly age and sex distribution, between bleeding disorder of unknown cause (BDUC) and established entities such as von Willebrand disease, platelet function defects, and coagulation factor deficiencies; however, bleeding severity and phenotype are comparable across groups. Laboratory

investigations suggest alterations in routine parameters, while global assays have yielded contradictory results and are not recommended for diagnostic use. Although thrombin generation, plasmin generation, and thromboelastometry have revealed abnormalities in selected studies, their clinical utility remains limited. Proteomic and genetic analyses likewise lack discriminatory value for BDUC.

Emerging findings, including elevated tissue factor pathway inhibitor and activated protein C levels, as well as reduced vitamin C status, point toward a multifactorial pathophysiology. Collectively, these data underscore the heterogeneity of BDUC, the inadequacy of current diagnostic tools, and the pressing need to elucidate novel mechanisms, and establish targeted therapeutic strategies for this patient population.

Although thrombin generation, plasmin generation, and thromboelastometry have revealed abnormalities in selected studies, their clinical utility remains limited.

ABSTRACT:

Potentiale for forbedret udkomme af WGS for blødningstendens af ukendt årsag

Eva Leinø

Afdeling for Blodsygdomme, Rigshospitalet

Den diagnostiske odysse for patienter med blødningstendens af ukendt årsag (BDUC) er langvarig, omkostnings- tung, ressourcekrævende og belastende. Etablering af Det Nationale Genom Center har leveret infrastruktur til genomisk testning for arvelige blødersygdomme i hele Danmark samt faldende sekventeringsomkostninger. En væsentlig fordel ved helgenomsekventering (WGS) er, at analysen udføres med lavt prøvevolumen og færre præanalytiske begrænsninger end de nuværende trombocyt- og koagulationstests. Det betyder, at prøverne er lette at transportere til centraliserede laboratorier.

Det Nationale Genom Center har leveret infrastruktur til genomisk testning for arvelige blødersygdomme i hele Danmark.

En væsentlig barriere for optimal implementering af WGS som 1. linje analyse er det lave diagnostiske udbytte, som i publicerede studier spænder fra 3-30%. Dette afspejler manglende viden hvad angår genetiske årsager til defekter i trombocytens granula- og cytoskeletfunktion og

prokoagulante aktivitet. Dysfunktion af endothelceller og karvæggens glatte muskelceller samt syndromer associeret til hypermobilitet kan imitere en blodpladedefekt. Det betyder, at de nuværende genlister er ufuldkomne. Det er sandsynligt, at BDUC forårsages af polygen arv. Ifølge ISTHs guideline for udredning af BDUC bør alle patienter undersøges klinisk for tegn på syndromer herunder for hypermobilitet. Kollagensygdomme er en overset årsag, især hos kvinder. Den genetiske årsag til den hypermobile subtype af Ehlers Danlos syndrom (hEDS) er ukendt. Noonan syndrom (NS) associeret til blødningstendens kan forblive uidentificeret i voksenalderen og analyse af NS associerede gener bør overvejes ved klinisk mistanke. Kombineret WGS og RNA-seq har potentiale til at bidrage med opdagelse af nye BDUC associerede gener.

Dysfunktion af endothelceller og karvæggens glatte muskelceller samt syndromer associeret til hypermobilitet kan imitere en blodpladedefekt.

ABSTRACT:

BDUC: Forebyggelse af blødning ved kirurgi og fødsler

Eva Funding

Afdeling for Blodsygdomme, Rigshospitalet

Patienter med Bleeding Disorder of Unknown Cause (BDUC) eller på dansk Blødningstendens UNS har øget risiko for blødning ved kirurgiske indgreb, og for kvinder også ved fødsler. Selvom vi ikke kan identificere årsagen til den øgede blødningstendens, er det fortsat muligt at reducere risikoen for blødning.

Behandlingsmulighederne er tranexamsyre, enten alene eller i kombination med desmopressin/DDAVP og ved tilfælde af blødning trods kombinationsbehandling kan man overveje transfusion med blodplader eller (ikke så ofte anvendt) frisk frosset plasma. Der er beskrevet få tilfælde af refraktær blødning, hvor man har anvendt rekombinant FVIIa (Novoseven).

Der er publiceret fire retrospektive studier, hvor man har opgjort effekten af forebyggende behandling ved kirurgi hos patienter med BDUC (1-4). Ud af 320 operationer blev der givet forebyggende behandling før 272, og ingen behandling ved 48. Der var rapporteret signifikant færre tilfælde af perioperativ blødning med behandling 18 (7%) end uden behandling 10 (22%) ($P < 0.01$). Der var to tilfælde af hyponatriæmi efter desmopressin, en lungeemboli 2 uger efter kirurgia major og et tilfælde af kateterrelateret trombose.

Mht. til fødsler hos patienter med BDUC er der publiceret yderligere et studie (5). I alt er der beskrevet 115 fødsler (1-5), hvor der blev givet forebyggende behandling ved 80 fødsler, og ingen behandling ved 35, med postpartum blødning (PPH) over 500 ml hos hhv. 30% og 54% ($P = 0.01$). Epidural blev frarådet i de fleste fødeplaner, spinal

anæstesi blev udført i fire tilfælde uden blødning. Mht. fosteret anbefalede man tilbageholdenhed med instrumentering. Der var ikke beskrevet bivirkninger til behandling hos hverken mødre eller fostre. Med forbehold for retrospektiv dataindsamling er der holdepunkt for at tranexamsyre og desmopressin kan forebygge blødning hos patienter med BDUC, men risikoen især for PPH er fortsat betydelig forøget trods behandling, 30% mod 1-10% i baggrundsbefolkningen.

Patienterne med Blødningstendens UNS bør følges ved et blødercenter og tilbydes en individuel hæmostaseplan før kirurgi og fødsel.

Referencer

1. Obaji S, Alikhan R, Rayment R, Carter P, Macartney N, Collins P. Unclassified bleed-ing disorders: outcome of haemostatic challenges following tranexamic acid and/or desmopressin. *Haemophilia*. 2016 Mar;22(2):285-291.
2. MacDonald S, Wright A, Beuche F, Downes K, Besser M, Symington E, Kelly A, Thomas W. Characterization of a large cohort of patients with unclassified bleeding disorder; clinical features, management of haemostatic challenges and use of global haemostatic assessment with proposed recommendations for diagnosis and treatment. *Int J Lab Hematol*. 2020 Apr;42(2):116-125.
3. Veen CSB, Huisman EJ, Romano LGR, Schipaanboord CWA, Cnossen MH, de Maat MPM, Leebeek FWG, Kruij MJHA. Outcome of Surgical Interventions and Deliveries in Patients with Bleeding of Unknown Cause: An Observational Study. *Thromb Haemost*. 2021 Nov;121(11):1409-1416
4. Berkowitz C, Ma A, Miller V, Goraya S, Kirkland K, Grabell J, Key NS, James PD. Periprocedural hemostatic prophylaxis and outcomes in bleeding disorder of un-known cause. *Res Pract Thromb Haemost*. 2024 Sep 16;8(7):102572.
5. Castle D, Desborough MJR, Kemp M, Lowe G, Thomas W, Obaji S. Outcomes and management of pregnancy in women with bleeding disorder of unknown cause. *J Thromb Haemost*. 2022 Nov;20(11):2519-2525

Forkortet produktinformation for Hympavzi (injektionsvæske, opløsning)

Hympavzi indeholder 150 mg marstacimab i 1 ml opløsning.

Indikationer: rutineprofylakse mod blødningsepisoder hos patienter i alderen 12 år og derover med en vægt på mindst 35 kg, som har svær hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel, FVIII < 1 %) uden faktor VIII-inhibitorer eller svær hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel, FIX < 1 %) uden faktor IX-inhibitorer.

Dosering*: Behandling skal indledes under opsyn af en sundhedsperson med erfaring i hæmofili. Behandling skal indledes i en fase uden blødninger. Den anbefalede dosis til patienter \geq 12 år med en vægt på mindst 35 kg er en indledende støddosis på 300 mg, efterfulgt af 150 mg en gang om ugen. Dosisjusteringer under behandlingen: Dosisjustering til 300 mg en gang om ugen kan overvejes til patienter med en vægt på \geq 50 kg, hvis sundhedspersonalet vurderer, at blødning ikke er under kontrol i tilstrækkelig grad. Den maksimale ugentlige dosis på 300 mg bør ikke overskrides. Behandling af gennembrudsblødninger: Der må ikke bruges ekstra doser til at behandle gennembrudsblødninger. Se SmPC for vejledning vedrørende behandling af gennembrudsblødninger. Patienter med akut svær sygdom: behandling af akut svær sygdom skal følge lokal behandlingsstandard. Fortsat behandling med Hympavzi i denne situation skal opvejes mod de mulige risici. Der kan være behov for yderligere overvågning for bivirkninger og udvikling af tromboemboli hos disse patienter, når marstacimab administreres. Behandlingen skal afbrydes midlertidigt, hvis kliniske symptomer, billeddiagnostik og/eller laboratorieresultater tyder på trombotiske hændelser, og der skal iværksættes behandling som klinisk indiceret. Behandlingen kan genoptages, når patienten efter sundhedspersonalets kliniske vurdering er kommet sig klinisk. Glemte doser: Hvis en dosis glemmes, skal den administreres snarest muligt inden dagen for den næste planlagte dosis. Derefter skal den sædvanlige doseringsplan med ugentlig dosering genoptages. Hvis der er gået over 13 dage fra den sidste dosis, skal der administreres en støddosis på 300 mg, og derefter skal administration af 150 mg en gang om ugen genoptages. Skift til Hympavzi: Skift fra profylaktisk faktorstatningsterapi: Før behandling med Hympavzi indledes, skal patienten seponere behandlingen med koagulationsfaktorkoncentrat. Patienten kan påbegynde behandling, når som helst derefter. Skift fra ikke-faktorbaserede lægemidler mod hæmofili: Der foreligger ingen data. En tilgang kan være at tillade en passende udvaskningsperiode (mindst 5 halveringstider) for det tidligere lægemiddel baseret på halveringstiden i den tilhørende SmPC, før behandling med Hympavzi påbegyndes. Der kan være behov for understøttet hæmostatisk behandling med koagulationsfaktorkoncentrat under dette skift. Særlige populationer: Nedsat leverfunktion: Ingen anbefalet dosisjustering hos patienter med let nedsat leverfunktion. Ikke undersøgt hos patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion. Nedsat nyrefunktion: Ingen anbefalet dosisjustering hos patienter med let nedsat nyrefunktion. Ikke undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion. Ældre: Ingen anbefalet dosisjustering hos patienter $>$ 65 år. Pædiatrisk population: må ikke anvendes til børn $<$ 1 år. Sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter i alderen $<$ 12 år er endnu ikke klarlagt. Sikkerhed og virkning hos unge med en legemsvægt på $<$ 35 kg, er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data. Håndtering i et perioperativt miljø: Sikkerhed og virkning er ikke blevet formelt undersøgt i forbindelse med operationer. Ved større operationer anbefales det at seponere Hympavzi 6 - 12 dage før og iværksætte behandling med koagulationsfaktorkoncentrat iht. lokal behandlingsstandard og foranstaltninger til håndtering af risikoen for venøs trombose. For dosisvejledning til patienter med hæmofili, som skal have foretaget en større operation, henvises til produktinformationen for koagulationsfaktorkoncentratet. Ved genoptagelse af behandling med Hympavzi skal der tages højde for patientens samlede kliniske status. **Administration*:** Kun til subkutan anvendelse. De anbefalede injektionssteder er abdomen og låret. Andre steder kan bruges, hvis det skulle være nødvendigt. Kun en omsorgsperson eller sundhedsperson må administrere Hympavzi i balden (kun med den fyldte pen). Lægemidlet må ikke administreres i et område, hvor der er knogle, hvor huden har et blå mærke eller er rød, øm eller hård, eller hvor der er ar eller strækmærker. Ved støddosis på 300 mg skal de to Hympavzi 150 mg injektioner administreres på forskellige injektionssteder. Det anbefales at skifte injektionssted ved hver injektion. Hympavzi må ikke injiceres i en vene eller muskel. Under behandlingen med Hympavzi skal andre lægemidler til subkutan administration helst injiceres i en anden del af patientanatomen. Se SmPC for fulde anvisninger om administration. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed overfor indholdsstofferne: Se SmPC for hjælpestoffer. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler*:** Tromboemboliske hændelser: Følgende patienter kan have højere risiko for tromboemboliske hændelser ved anvendelse af Hympavzi: patienter med en anamnese med koronararteriesygdom, vene- eller arterietrombose eller iskæmisk sygdom og patienter, som i øjeblikket lider af akut svær sygdom med øget ekspresion af vævsfaktor. Ved indikation for faktor VIII- eller faktor IX-produkter hos en patient, som får Hympavzi-profylakse, anbefales det at bruge den mindste dosis med virkning af faktor VIII- eller faktor IX-produktet ifølge produktinformationen. Der skal tages højde for benefit/risk-forholdet ved anvendelse af Hympavzi til patienter med en anamnese med tromboemboliske hændelser eller patienter, som i øjeblikket har akut svær sygdom. Patienter med risiko skal overvåges for tidlige tegn på trombose, og der skal iværksættes profylaktiske tiltag mod tromboemboli i henhold til gældende anbefalinger og behandlingsstandard. Hympavzi-profylakse skal afbrydes ved diagnostiske fund, der tyder på tromboemboli, og behandling som klinisk indiceret påbegyndes. Overfølsomhedsreaktioner: Der er observeret kutane reaktioner i form af udslæt og pruritus. Hvis en patient udvikler en kraftig overfølsomhedsreaktion, skal patienten straks seponere Hympavzi og søge akut lægehjælp. **Interaktioner*:** Der er ikke udført interaktionsstudier. **Fertilitet, graviditet og amning*:** Fertilitet: Der foreligger ingen data. Kvinder i den fertile alder, skal bruge sikker kontraception under og i mindst 1 mdr efter ophør med behandling. Graviditet: Ingen data. Må kun anvendes under graviditeten, hvis den potentielle fordel for moderen opvejer risikoen for fosteret. Amning: Uvist om marstacimab udskilles i human mælk. Humant IgG udskilles i modermælk i de første par dage efter fødslen, hvorefter det hurtigt falder til lave koncentrationer. En risiko for det ammede spædbarn kan ikke udelukkes i denne korte periode. Marstacimab kan efterfølgende anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt. **Evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner*:** Påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. **Bivirkninger*:** Meget almindelige: Reaktioner på injektionsstedet. Almindelige: Hovedpine, hypertension, pruritus. Ikke almindelige: Udslæt. **Overdosering*:** Patienter, som har fået en utilsigtet overdosering, skal straks kontakte deres læge og overvåges nøje. I tilfælde af overdosering anbefales det, at patienten overvåges for tegn og symptomer på bivirkninger og/eller hyperkoagulabilitet, og passende symptomatisk behandling skal iværksættes øjeblikkeligt. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Pfizer ApS, Lautrupvang 8, Ballerup.

Lægemiddelform og styrke

Hympavzi 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen 1 stk.

Dagsaktuel pris findes på www.medicinpriser.dk

Udlevering: BEGR. **Tilskud:** Nej

De med * mærkede afsnit er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé.

Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres hos Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup, tlf. 44 20 11 00.

Hympavzi ASmPC 20Maj2025



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.

URL: <https://www.pfi.sr/pvX>

LYT EFTER KLIKKET*



Første forfyldte subkutane injektionspen med en fast, ugentlig dosering til patienter på 12 år eller derover i profylaktisk behandling for svær hæmofili A eller B uden inhibitorer.¹

*Hympavzi-pennen afgiver to kliklyde under injektionen. Klik 1 markerer, at injektionen er startet, og klik 2 indikerer, at injektionen næsten er færdig. Tæl langsomt til 5, efter klik 2, for at sikre den fulde dosis.²

Indikationer: Rutineprofylakse mod blødningsepisoder hos patienter i alderen 12 år og derover med en vægt på mindst 35 kg, som har svær hæmofili A (medfødt faktor VIII-mangel, FVIII <1%) uden faktor VIII-inhibitorer eller svær hæmofili B (medfødt faktor IX-mangel, FIX <1%) uden faktor IX-inhibitorer.¹

Scan QR-koden for at se instruktionsvideoen:



Referencer:

1. SmPC Hympavzi (marstacimab)
2. Indlægsseddel for Hympavzi

ABSTRACT:

ASH/ISTH 2024 updated guidelines for treatment of VTE in pediatric patients

CH van Ommen

Erasmus University Medical Center, Sophia Children's Hospital, Rotterdam, the Netherlands

In 2025, the American Society of Hematology and the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ASH/ISTH) published updated guidelines on the treatment of venous thromboembolism (VTE) in children, revising the 2018 recommendations. Two major changes were introduced:

1. The incorporation of direct oral anticoagulants (DOACs)
2. Revised treatment durations for selected children with provoked VTE (1).

For pediatric VTE, the ASH/ISTH panel now suggests DOACs (rivaroxaban or dabigatran) over standard-of-care (SOC) anticoagulants – including low-molecular-weight heparin, unfractionated heparin, vitamin K antagonists, and fondaparinux. This recommendation is based on modest but favorable evidence showing a reduced risk of thrombus recurrence (RR 0.41; 95% CI 0.20–0.93) and improved thrombus resolution (RR 1.09; 95% CI 0.99–1.19), with no differences in bleeding or mortality (2–4). However, DOACs should not be used – or should be used with caution – in certain groups, including preterm neonates, children with impaired gastrointestinal absorption, recent surgery, liver or kidney disease causing coagulopathy, antiphospholipid syndrome, or active cancer.

The guidelines also update treatment duration for provoked VTE. Based on the Kids-DOTT trial, the panel suggests six weeks of anticoagulation instead of three months for care-

fully selected patients (5). This shorter duration excludes patients with (1) pulmonary embolism (2), recurrent VTE (3), persistent occlusive thrombus at 6 weeks (4) active cancer, or (5) persistent antiphospholipid antibodies/major thrombophilia – mirroring the trial population. For children with provoked VTE who do not meet Kids-DOTT criteria, a 3-month course remains recommended. Longer treatment should be considered if provoking risk factors persist.

References

1. Monagle P, Azzam M, Bercovitz R, Betensky M, Bhat R, Biss T, et al. American Society of Hematology/International Society on Thrombosis and Haemostasis 2024 updated guidelines for treatment of venous thromboembolism in pediatric patients. *Blood Adv.* 2025;9(10):2587-636.
2. Brandao LR, Albisetti M, Halton J, Bomgaars L, Chalmers E, Mitchell LG, et al. Safety of dabigatran etexilate for the secondary prevention of venous thromboembolism in children. *Blood.* 2020;135(7):491-504.
3. Halton J, Brandao LR, Luciani M, Bomgaars L, Chalmers E, Mitchell LG, et al. Dabigatran etexilate for the treatment of acute venous thromboembolism in children (DIVERSITY): a randomised, controlled, open-label, phase 2b/3, non-inferiority trial. *Lancet Haematol.* 2021;8(1):e22-e33.
4. Male C, Lensing AWA, Palumbo JS, Kumar R, Nurmeev I, Hege K, et al. Rivaroxaban compared with standard anticoagulants for the treatment of acute venous thromboembolism in children: a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Haematol.* 2020;7(1):e18-e27.
5. Goldenberg NA, Kittelson JM, Abshire TC, Bonaca M, Casella JF, Dale RA, et al. Effect of Anticoagulant Therapy for 6 Weeks vs 3 Months on Recurrence and Bleeding Events in Patients Younger Than 21 Years of Age With Provoked Venous Thromboembolism: The Kids-DOTT Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;327(2):129-37.

ABSTRACT:

Trombektomi til behandling af børn med iskæmisk stroke

Julie Brix Bindslev

Afdeling for Hjerne og Nervesygdomme, Rigshospitalet

Storkarsokklusioner forekommer hos 21-24% af børn med iskæmisk stroke og er associeret med høj morbiditet og mortalitet.^{1,2} Flere randomiserede kliniske forsøg har dokumenteret, at mekanisk trombektomi (MT) forbedrer prognosen hos voksne patienter med storkarsokklusioner, når behandlingen påbegyndes inden for 24 timer fra symptomdebut.³ Børn var ekskluderet fra de randomiserede forsøg og på grund af aldersforskelle i karlumen, risikofaktorer og spontanprognose kan resultater fra studier med voksne ikke ekstrapoleres til børn.

Den stigende evidens, der viser, at MT er sikkert og effektivt hos børn, understreger vigtigheden af diagnostiske arbejdsgange, som muliggør, at børn diagnosticeres inden for tidsvinduet for behandlingen.

Imidlertid anvendes MT i stigende omfang til behandling af børn med iskæmisk stroke, og flere observationelle studier har rapporteret om en positiv behandlingseffekt. I et nyligt prospektivt kohortestudie (Save Childs Pro) blev det funktionelle outcome undersøgt hos 208 børn med storkarsokklusioner; 117 modtog MT mens 91 fik standard medicinsk behandling.⁴ Behandlingsgrupperne blev sammenlignet med propensity score matching med hensyn til alder, køn og sværhedsgraden af symptomer.

Det blev observeret, at børn, som modtog MT, opnåede et signifikant bedre funktionelt outcome end børn, der modtog standard medicinsk behandling.⁴ Tilsvarende viste et matchet case-kontrol studie, at det funktionelle outcome var signifikant bedre for 26 børn behandlet med MT end for 26 børn med storkarsokklusioner, som modtog konservativ behandling (OR 3.76; 95% CI 1.32-10.67; p-værdi=0.01).⁵ De ovennævnte studier rapporterede, at komplikationsfrekvensen – herunder frekvensen af symptomatisk intracerebral blødning – var ens mellem behandlingsgrupperne.^{4,5} Den stigende evidens, der viser, at MT er sikkert og effektivt hos børn, understreger vigtigheden af diagnostiske arbejdsgange, som muliggør, at børn diagnosticeres inden for tidsvinduet for behandlingen.

Referencer

1. Bhatia, K. D. et al. Incidence and Natural History of Pediatric Large Vessel Occlusion Stroke: A Population Study. *JAMA Neurol* 79, 488-497 (2022).
2. Bindslev, J. B. et al. Outcome of Pediatric Large Vessel Occlusion Stroke in Denmark. *Stroke: Vascular and Interventional Neurology* 4, (2024).
3. Goyal, M. et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet* 387, 1723-1731 (2016).
4. Sporns, P. B. et al. Endovascular thrombectomy for childhood stroke (Save Childs Pro): an international, multicentre, prospective registry study. *Lancet Child Adolesc Health* 8, 882-890 (2024).
5. Bhatia, K. D. et al. Association Between Thrombectomy and Functional Outcomes in Pediatric Patients With Acute Ischemic Stroke From Large Vessel Occlusion. *JAMA Neurol* 80, 910-918 (2023).

ABSTRACT:

Hemophilia B Leyden

Rolf Ljung

Deptment of Clinical Sciences – Pediatrics, Lund University, Lund, Sweden

In 1970, Veltkamp et al. described cases from 3 families with the disappearance of bleeding symptoms with increasing age, which correlated with a rise in FIX levels – Hemophilia B Leyden (1). FIX levels start off low/very low in childhood but rise during puberty and sometimes normalize by adulthood. There has been speculation about the effect of androgens during puberty due to the presence of an androgen-responsive element in the F9 gene promoter region. At the start of this study, 74 cases had been published with 12 different genetic variants in the promotor region of F9. The PEDIatric NETwork for haemophilia management (PedNet group) is a collaboration framework consisting of physicians who treat children with hemophilia and allied disorders. Twenty-four children with Hemophilia B Leyden were identified in the PedNet cohort (2). 58% had the c.-35G>A variant, while the remaining 42% had at least 5 other variants.

FIX levels start off low/very low in childhood but rise during puberty and sometimes normalize by adulthood.

Major clinical differences in bleeding and treatment modality were observed when comparing c.-35G>A with non-c.-35G>A genotypes. For all children with a c.-35G>A genotype, FIX levels increased before the age of 4 years, irrespective of initial severity, but did not normalize over time. In children with non-c.-35G>A genotypes, an in-

crease in FIX was less common and occurred later. None of the 14/24 with the c.-35G>A variant required prophylactic treatment. In contrast, 7/10 of those with non-c.-35G>A variants had required a period of prophylactic treatment with Factor IX.

Conclusion

The c.-35G>A F9 variant was found in >50% of cases, had FIX increase that occurred at a very young age and a phenotype with low bleeding rate and probably no need for prophylaxis. In contrast, the non-c.-35G>A variants showed a late or no increase of FIX in childhood, a higher bleeding rate and prophylactic treatment most often needed.

There has been speculation about the effect of androgens during puberty due to the presence of an androgen-responsive element in the F9 gene promoter region.

References

1. Veltkamp JJ, Meilof J, Rimmelts HG, van der Vlerk D, Loeliger EA. Another genetic variant of haemophilia B: haemophilia B Leyden. *Scand J Haematol.* 1970, 7, 82-90.
2. Mutlu Kartal-Kaess , Fernando Pinto, Veerle Labarque, Marloes de Kovel, Beatrice Nolan , Manuel Carcao, Roseline d'Oiron , Torben Stamm Mikkelsen, Rolf Ljung , Nadine G Andersson.
3. Hemophilia B Leyden: characteristics and natural history in the International Pediatric Network of Hemophilia Management Registry. *J Thromb Haemostas.* 2025, 23, 921-927.

ABSTRACT:

Intracranial hemorrhage before start of prophylaxis in children with hemophilia

Nadine Gretenkort Andersson

Paediatric Haematology and Oncology, Skåne University Hospital, Lund, Sweden

In hemophilia, most studies focus on joint outcome, but intracranial hemorrhage (ICH) is a potentially devastating bleed in hemophilia as well, causing both morbidity and mortality. Children with hemophilia have a significantly higher risk of intracranial hemorrhage compared to the normal population (1). Prophylaxis reduces the risk of ICH (2) and earlier initiation of prophylaxis may now be feasible, especially in hemophilia A (HA). The study presented (3) aimed to explore the potential for preventing ICH by earlier start of prophylaxis. For this, the natural course of ICH was assessed by describing timing and incidence of ICH before the initiation of prophylaxis. In total, 2,727 children (2,275 with HA; 452 with hemophilia B [HB]) were included from the PedNet Registry, followed from 28 days to 36 months of age.

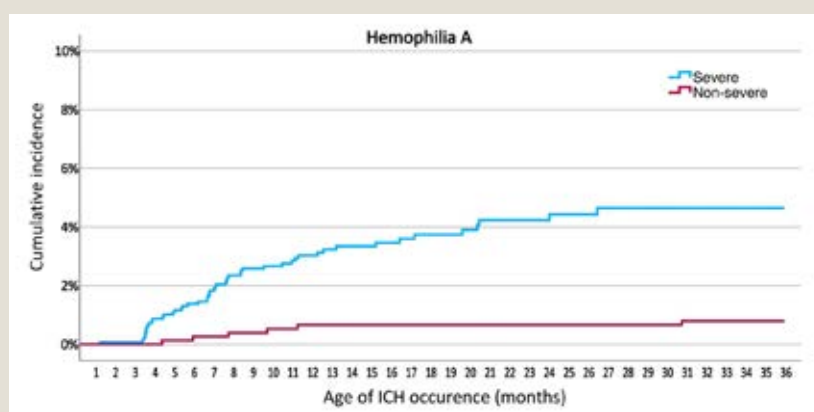
ICH was observed in 61 children (incidence 2.2%), with 75% of cases occurring before 1 year of age (figure 1). Cumulative incidence was significantly lower in HB (0.9%) compared to HA (2.5%) and in non-severe HA (0.7%) compared to severe HA (3.5%). ICH occurred early, with a rise

at 3 months, and a median age of 7.0 months in severe HA and 5.4 months in severe HB. In 40% of children, ICH occurred before the diagnosis of hemophilia was established, underscoring the importance of early diagnosis. Hopefully, prophylaxis options allowing initiation early in life, ideally before 3 months of age for children with severe HA, will reduce the incidence of ICH in the future.

References

- 1) Ljung RC. Intracranial haemorrhage in haemophilia A and B. *Br J Haematol.* 2008 Feb;140(4):378-84.
- 2) Andersson NG, Auerswald G, Barnes C, Carcao M, Dunn AL, Fijnvandraat K, Hoffmann M, Kavakli K, Kenet G, Kobelt R, Kurnik K, Liesner R, Mäkipernaa A, Manco-Johnson MJ, Mancuso ME, Molinari AC, Nolan B, Perez Garrido R, Petrini P, Platokouki HE, Shapiro AD, Wu R, Ljung R. Intracranial haemorrhage in children and adolescents with severe haemophilia A or B - the impact of prophylactic treatment. *Br J Haematol.* 2017 Oct;179(2):298-307.
- 3) Andersson NG, De Kovel M, Castaman G, D'Oiron R, Kenet G, Konigs C, Male C, Nolan B, Olivieri M, Pinto F, Sigurgisladottir S, Zapotocka E, Fischer K. Intracranial hemorrhage before start of prophylaxis in children with hemophilia: incidence, timing, and potential for prevention. *Haematologica.* 2025 Apr 1;110(4):914-922.

Figur 1



ABSTRACT:

Congenital Fibrinogen Disorders

M. Vakur Bor

Department of Clinical Biochemistry, University Hospital of Southern Denmark, Esbjerg and Unit for Thrombosis Research, Department of Regional Health Research, University of Southern Denmark, Esbjerg, Denmark

Baggrund

Congenital fibrinogen disorders (CFDs) are rare inherited abnormalities of the fibrinogen molecule, encompassing both quantitative and qualitative defects. They are clinically heterogeneous, with patients presenting with a spectrum of phenotypes ranging from asymptomatic carriage to severe bleeding or paradoxical thrombotic complications. Despite more than a century of research, CFDs remain poorly understood outside specialist centers, and their diagnosis and management continue to present clinical challenges due to their rarity and phenotypic variability.

Classification

CFDs are divided into quantitative disorders – afibrinogenaemia (complete absence of fibrinogen) and hypofibrinogenaemia (proportionally reduced levels of fibrinogen activity and antigen) – and qualitative disorders, which include dysfibrinogenaemia (dysfunctional fibrinogen with normal antigen levels) and hypodysfibrinogenaemia (disproportionately reduced levels of fibrinogen activity and antigen). This classification is supported by recent guidelines from the International Society on Thrombosis and Haemostasis, (1) which combine genotype, antigenic level, and functional activity into a more nuanced diagnostic framework.

Clinical presentation

The clinical phenotype of CFDs is highly variable. Patients with afibrinogenaemia typically present in the neonatal period with umbilical stump bleeding or severe sponta-

neous haemorrhage. Additional manifestations include impaired wound healing, splenic rupture, or recurrent pregnancy loss in women (2). Hypofibrinogenaemia often has a milder course, with bleeding generally provoked by trauma or surgery. Interestingly, thrombotic events have been reported even in patients with profound deficiency, sometimes in association with replacement therapy (2).

Dysfibrinogenaemia represents the most frequent form and is often diagnosed incidentally during routine coagulation screening. While about half of these patients remain asymptomatic, others may present with bleeding, thrombosis, or rarely systemic amyloidosis. The variant “Fibrinogen Dusart,” for instance, has been linked to a strong prothrombotic phenotype (3). Hypodysfibrinogenaemia, although less common, combines features of quantitative and qualitative defects, leading to both bleeding and thrombotic risk (4).

Laboratory diagnosis

Accurate diagnosis of CFDs requires a combination of functional and immunological assays of fibrinogen and thrombin time. Measurement of fibrinogen activity is typically performed using the Clauss method, while antigen levels can be assessed by immunological techniques. Discrepancy between activity and antigen defines dysfibrinogenaemia, with an activity/antigen ratio below 0.7 generally considered diagnostic. Standard screening tests such as thrombin time, prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) may be variably

prolonged, but their sensitivity depends on methodology and severity of cases. Genetic testing, traditionally by Sanger sequencing of FGA, FGB, and FGG, is increasingly replaced by next-generation sequencing, enabling precise classification and counselling (1, 5).

Genetic basis

More than 450 pathogenic mutations have been described, most of which are missense variants that affect fibrin polymerisation, secretion, or stability. The inheritance pattern varies across subtypes. Afibrinogenæmia is typically autosomal recessive, while most cases of hypofibrinogenæmia and dysfibrinogenæmia follow an autosomal dominant pattern. Mutational hotspots include FGA exon 2 and FGG exon 8, accounting for a large proportion of dysfibrinogenæmia cases in Europe. Certain FGG mutations are uniquely associated with hypofibrinogenæmia and hepatic fibrinogen storage disease, whereas some FGA mutations predispose to hereditary amyloidosis. Notably, genotype–phenotype correlations remain imperfect, as identical mutations may result in divergent clinical outcomes, ranging from asymptomatic carriage to life-threatening thrombosis (5, 6).

Overview of Patients with CFD in Denmark

Preliminary national data indicate that 30 patients have so far been diagnosed with CFD in Denmark (unpublished data). Clinical presentation of these patients is heterogeneous: approximately 47% of patients remain asymptomatic, 20% present primarily with bleeding manifestations, while around 33% have experienced thrombotic complications. The majority carry the FGA (c.112A>G, p. Arg19Gly) mutation, historically referred to as Fibrinogen Aarhus, which was detected for the first time in 1986 (5). Cases have been identified across the country, including Esbjerg, Aalborg and Copenhagen, highlighting the need for systematic national registration. Although still preliminary, these data represent the first structured overview of CFD in Denmark and emphasise the importance of combining genetic and clinical information to optimise patient care in the future.

Management

The treatment of CFDs is challenging and must be individualised. For bleeding episodes, fibrinogen replacement is the mainstay, delivered as fresh frozen plasma, cryoprecipitate, or preferably purified fibrinogen concentrate. The therapeutic goal is to raise plasma fibrinogen above 1 g/L ($\approx 2.9 \mu\text{mol/L}$) to achieve haemostatic stability. Antifibrinolytics such as tranexamic acid may be used for minor bleeds or perioperative prophylaxis.

Management of thrombosis in CFDs is particularly challenging, as anticoagulation must be balanced against bleeding risk. Current practice favours low-molecular-weight heparin, sometimes combined with fibrinogen supplementation. Data on direct oral anticoagulants are sparse. Given the rarity of CFDs, recommendations largely rely on expert opinion and case reports rather than randomised clinical evidence (7).

Challenges

Although considerable progress has been made in understanding the molecular and clinical spectrum of CFDs, significant gaps remain. The unpredictable correlation between genotype and phenotype complicates risk stratification (6), and the absence of large-scale studies limits the development of evidence-based guidelines. Future priorities include the establishment of international registries, and refinement of genotype and phenotype correlation.

Conclusion

CFDs are rare but clinically significant haemostatic abnormalities. Their presentation spans from severe bleeding to paradoxical thrombosis, and many cases remain undiagnosed due to mild or absent symptoms. Diagnosis requires careful integration of functional assays, antigenic measurement, and genetic confirmation. Management is complex and often relies on expert consensus, with fibrinogen concentrate for bleeding and heparin-based regimens for thrombosis. Further research is necessary to better define genotype–phenotype relationships and to improve therapeutic strategies.

References

1. Casini A, Undas A, Palla R et al. Diagnosis and classification of congenital fibrinogen disorders: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2018;16(9):1887–1890.
2. Simurda T, Asselta R, Zolkova J et al. Congenital afibrinogenemia and hypofibrinogenemia: laboratory and genetic testing in rare bleeding disorders. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(11):2140.
3. Casini A, Neerman-Arbez M, Ariëns RA et al. Dysfibrinogenemia: from molecular anomalies to clinical manifestations and management. *J Thromb Haemost.* 2015;13:909–919.
4. Casini A, Brungs T, Lavenu-Bombled C et al. Genetics, diagnosis and clinical features of congenital hypodysfibrinogenemia. *J Thromb Haemost.* 2017;15(5):876–888.
5. Bor MV. *Ugeskr Læger* 2024;186:V04230274
6. Bor MV, Feddersen S, Pedersen IS et al. Dysfibrinogenemia – potential impact of genotype on thrombosis or bleeding. *Semin Thromb Hemost.* 2022;48(2):161–173.
7. May JE, Wolberg AS, Lim MY. Disorders of fibrinogen and fibrinolysis. *Hematol Oncol Clin. North Am.* 2021;35(6):1197–217.

ABSTRACT:

Fibrinogen i fedme og steatotisk leversygdom

Nadja Bødker Pedersen

Department of Clinical Biochemistry, Esbjerg

Metabolisk dysfunktion-associeret steatotisk leversygdom (MASLD) er den hepatiske manifestation af fedme. Dyremodeller har tidligere vist en sammenhæng mellem variationer i fibrinogen og udviklingen af både fedme og MASLD (1), men det er uklart, hvordan naturligt forekommende fibrinogenvarianter relaterer sig til disse tilstande hos mennesker. I et studie med 195 personer med BMI over 35 kg/m² blev niveauer af fibrinogenvarianter (fibrinogen γ' , fibrinogen αE og sialyleret fibrinogen) undersøgt i relation til sværhedsgraden af fedme, MASLD og fibrose. En undergruppe på 93 personer blev fulgt over to år, hvor nogle gennemgik bariatrisk kirurgi, og andre fungerede som kontrolgruppe. Leverbiopsier blev vurderet for MASLD og fibrose, og fibrinogenvarianter blev målt ved ELISA.

Dyremodeller har tidligere vist en sammenhæng mellem variationer i fibrinogen og udviklingen af både fedme og MASLD, men det er uklart, hvordan naturligt forekommende fibrinogenvarianter relaterer sig til disse tilstande hos mennesker.

To år efter bariatrisk kirurgi var niveauet af sialyleret fibrinogen reduceret, men de relative niveauer af alle tre varianter var højere end i kontrolgruppen.

Resultaterne viste, at højere BMI var forbundet med øgede niveauer af fibrinogenvarianter. Absolutte og relative niveauer af fibrinogen αE var forhøjede hos personer med MASLD og fibrose, mens relative niveauer af fibrinogen γ' var lavere ved fibrose. To år efter bariatrisk kirurgi var niveauet af sialyleret fibrinogen reduceret, men de relative niveauer af alle tre varianter var højere end i kontrolgruppen. Disse fund tyder på, at fibrinogenvarianterne påvirkes af fedme, MASLD og fibrose, hvilket indikerer, at variationer i fibrinogen kan spille en aktiv rolle i disse inflammatoriske tilstande.

Reference

1. Kopec AK, Abrahams SR, Thornton S et al. Thrombin promotes diet-induced obesity through fibrin-driven inflammation. *J Clin Invest* 2017; 127: 3152-3166.

ABSTRACT:

Clinical aspects of the contact system

Yaseelan Palarasah

Department of Clinical Biochemistry, Esbjerg

The contact system in blood is activated when plasma comes into contact with non-endothelial surfaces, such as medical implants, dialysis membranes, synthetic materials or physiological/pathological activators like misfolded proteins, polyphosphate, extracellular nucleic acids, neutrophil extracellular traps (NETs), and microbial surfaces. The system consists of coagulation factor XII (FXII), prekallikrein (PK), and high molecular weight kininogen (HK). Activation can lead either to coagulation or a proinflammatory response. The functional direction depends on how FXII binds to the surface: Full binding interaction activates FXI and promotes fibrin formation, while partial binding primarily leads to the release of bradykinin – a vasoactive peptide with inflammatory effects – and the formation of cleaved HK (CHK)(1).

Traditional laboratory methods like APTT are insufficient for assessing contact system activity in a clinical context, as they use non-physiological activators and do not reflect the system's functional direction. Newer methods, such as kallikrein generation assays and CHK quantification, provide more precise information about system activation and have shown altered activation patterns in conditions like hereditary angioedema (HAE), estrogen use, preeclampsia, and post-gastric bypass (2,3). The system does not play a significant role in normal hemostasis but is important in pathological thrombosis and inflammation.

Clinically, the contact system is relevant in several contexts: In HAE, symptoms are caused by uncontrolled bradykinin formation, often due to C1-inhibitor deficiency or

FXII mutations. Upon contact with medical devices, the system can drive thrombus formation, posing challenges with catheters and heart valves. Studies have also shown increased contact activation in dialysis patients, which may contribute to microthrombosis and inflammation (4). Furthermore, the contact system interacts with both the complement system and fibrinolysis, opening new understandings of systemic inflammation and vascular pathology (5). Selective inhibition of contact proteins is therefore a promising target for future antithrombotic therapies with low bleeding risk.

References

1. De Maat S, Maas C. Factor XII: form determines function. *J Thromb Haemost.* 2016;14:1498-1506
2. Palarasah Y, Pham STD, Gram JB, Graversen JH, Pilely K, Sidelmann JJ. Plasma kallikrein cleaved H-kininogen: An end-point marker for contact activation in vitro and ex vivo *Front Cardiovasc Med.* 2022 May 20. *Front Cardiovasc Med.* 2022. 9: p. 873975
3. Bladbjerg EM, Stolberg C, Mundbjerg LH, Gram B, Palarasah Y, Juhl CB, Sidelmann JJ, Gram JB Contact activated kallikrein generation is reduced six months after gastric bypass. *Thromb Research 2021 Sep 14. Thromb Res.* 2021. 207: p. 50-54
4. Palarasah Y, Borg, Bladbjerg EM, Pham STD, Mejdal A, Nielsen C, Pedersen EO, Jensen PB, Thiesson HC, Pilely K. Contact activation system in chronic kidney disease and hemodialysis – A cross-sectional study. *Thromb Res.* 2025. 245: p. 109229.
5. Thangaraj SS, Christiansen SH, Graversen JH, Sidelmann JJ, Hansen SWK, Bygum A, Gram JB, Palarasah Y. Contact activation-induced complex formation between complement factor and coagulation factor XIIa. *J Thromb Haemost.* 2020 Jan 28. *J Thromb Haemost.* 2020. 18(4): p. 876-884

Indberetning af formodede bivirkninger er vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedsansatte anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via: www.meldenbivirkning.dk

De med * markerede afsnit er omskrevet/forkortede i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé, dateret 04.10.2023.

Haemate (human koagulationsfaktor VIII og human von Willebrand-faktor), pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Terapeutiske indikationer: Behandling og profylakse af blødning hos patienter med von Willebrands sygdom (VWD), hvor behandling med desmopressin (DDAVP) er utilstrækkeligt eller kontraindiceret. Behandling og profylakse af blødning hos patienter med hæmofili A (medfødt faktor VIII mangel og ved erhvervet faktor VIII-mangel). Behandling og profylakse af blødning hos patienter med antistoffer (inhibitorer) mod faktor VIII. **Dosering* og indgivelsesmåde:** Behandlingen af von Willebrands sygdom eller hæmofili A bør indledes under overvågning af en læge med erfaring i hæmofili-behandling. **Von Willebrands sygdom (VWD):** Det er vigtigt at beregne dosis med brug af det specificerede antal IE VWF:RCo. Administration af 1 IE VWF:RCo pr. kg legemsvægt forventes at øge aktiviteten af VWF:RCo i blodcirkulationen med ca. 2% (0,02 IE/ml) af den normale aktivitet. Målet er at opnå et niveau på >0,6 IE/ml (60% VWF:RCo og >0,4 IE/ml (40% FVIII:C). For at opnå hæmostase anbefales normalt 40-80 IE/kg von Willebrand-faktor (VWF:RCo) og 20-40 IE FVIII:C pr. kg legemsvægt. En initial dosis von Willebrand-faktor på 80 IE/kg kan være nødvendigt, specielt hos patienter med von Willebrands sygdom type 3. Blødningsprofylakse ved kirurgi eller alvorlige skader: For at hindre omfattende blødninger under eller efter et kirurgisk indgreb bør administrationen indledes 1-2 timer før indgrebet. Infusionen gentages med passende doser hver 12.-24. time. Dosis og behandlingsvarighed afhænger af patientens kliniske tilstand, blødnings art og sværhedsgrad samt niveauet af såvel VWF:RCo og FVIII:C. Langtidsbehandling med et von Willebrand-præparat, som indeholder FVIII, kan give en for stor øgning af FVIII:C. Efter 24-48 timers behandling bør det overvejes at reducere dosis og/eller forlænge dosisintervallet for at undgå en ukontrollabel stigning i FVIII:C. **Pædiatrisk population** Hos børn baseres doseringen på legemsvægt og kan generelt følge samme retningslinjer som hos voksne. Dosisintervallet skal tilpasses den kliniske virkning i det enkelte tilfælde. **Hæmofili A: Monitoring af behandling:** Det anbefales at måle faktor VIII-niveauet under behandlingen med henblik på justering af dosis og interval mellem infusionerne. Dosis baseret på legemsvægt kan kræve justering hos undervægtige eller overvægtige patienter. Særligt ved større kirurgiske indgreb er præcis monitorering af substitutionsterapien vha. koagulationsanalyse (faktor VIII-aktivitet i plasma) uundværlig. Patienter bør monitoreres for udvikling af inhibitorer mod faktor VIII. Dosering og varighed af substitutionsterapi afhænger af sværhedsgraden af Faktor VIII-mangel og af blødningens lokalisering og omfang samt patientens kliniske tilstand. Det er vigtigt at beregne dosis med brug af det specificerede antal IE FVIII:C. **P.N.-behandling:** Beregningen af den rette dosering af faktor VIII baseres på det empiriske fund, at 1 IE faktor VIII pr. kg legemsvægt øger faktor VIII-aktiviteten i plasma med ca. 2% (2 IE/dl) i forhold til den normale aktivitet. Den nødvendige dosis bestemmes ud fra følgende formel: Antal enheder = legemsvægt (kg) x ønsket faktor VIII:C-stigning (%) x 0,5. Den mængde, som skal gives og dosisintervallet bør tilpasses den kliniske virkning i hvert enkelt tilfælde. **Profylakse:** Til langtidsprofylakse mod blødninger hos patienter med svær hæmofili A er den normale dosis 20-40 IE faktor VIII pr. kg legemsvægt, som gives i intervaller på 2-3 døgn. Kortere intervaller eller højere doser kan være nødvendige i enkelte tilfælde, især hos yngre patienter. **Pædiatrisk population:** Der foreligger ingen data fra kliniske forsøg vedrørende dosering af Haemate til børn. **Administration*:** Til intravenøs anvendelse. Den brugsklare opløsning skal opvarmes til stue- eller legemstemperatur før administration. Opløsningen skal anvendes umiddelbart efter, at den er overført til sprøjten. Den gives som langsom intravenøs injektion med en hastighed, som passer patienten. Administration af større mængder kan ske som en infusion. I så fald skal den brugsklare opløsning fra flere hætteglas overføres til en egnet infusionspose eller -pumpe. **Injektions-/infusionshastigheden** må ikke overstige 4 ml/minut. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen*:** **Sporbarhed:** For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts handelsnavn og batchnummer tydeligt registreres. **Overfølsomhed:** Allergiske overfølsomhedsreaktioner kan forekomme. Patienterne skal instrueres om omgående at seponere lægemidlet og kontakte lægen i tilfælde af symptomer på overfølsomhed. Shock skal behandles i henhold til gældende retningslinjer. Haemate 500 IE FVIII / 1200 IE VWF indeholder 26 mg natrium, 1,3% af den WHO-anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen. Haemate 1000 IE FVIII / 2400 IE VWF indeholder tilsvarende 52 mg natrium svarende til 2,6%. **Von Willebrands sygdom (VWD):** Der foreligger en risiko for dannelse af trombose inklusive lungeemboli, især hos patienter med kendte kliniske eller laboratoriemæssige risikofaktorer. Patienter i risikogruppen bør derfor overvåges for tidlige tegn på trombose. Profylakse af venøs tromboemboli bør iværksættes i henhold til gældende rekommandationer. Ved anvendelse af et VWF-præparat skal den behandlede læge være opmærksom på, at langtidsbehandling kan give en for stor øgning af FVIII:C, og antitrombotiske forholdsregler bør overvejes. Patienter med VWD, specielt type 3, kan udvikle inhibitorer mod VWF. Hvis de forventede koncentrationer af VWF:RCo i plasma ikke opnås, eller hvis blødningen ikke kan kontrolleres med normale doser, skal der udføres en analyse for at fastslå, om der udvikles VWF-inhibitorer. Hos patienter med høje niveauer af inhibitorer er VWF-behandlingen muligvis ikke effektiv, og andre behandlingsformer må overvejes. **Hæmofili A: Inhibitorer:** Dannelsen af inhibitorer til faktor VIII er en kendt komplikation i behandlingen af individer med hæmofili A. 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 varer ved hele livet, selvom risikoen er 'ikke almindelig'. **Kardiovaskulære hændelser:** Hos patienter med eksisterende kardiovaskulære risikofaktorer kan substitutionsterapi med FVIII øge den kardiovaskulære risiko. **Kateterrelaterede komplikationer:** Hvis det er nødvendigt at anlægge centralt vene kateter (CVK), skal der tages hensyn til risikoen for CVK-relaterede komplikationer, herunder lokale infektioner, bakteræmi og trombose på kateterstedet. **Virusikkerhed:** Trods standardforholdsregler kan risikoen for overførsel af infektiøse agens ikke helt udelukkes ved administration af lægemidler, der er fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også nye, hidtil ukendte vira samt andre patogener. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:** Der er ikke identificeret interaktioner mellem VWF/FVIII og andre lægemidler. **Graviditet og amning*:** Reproduktionsforsøg hos dyr er ikke udført med FVIII/VWF. **Von Willebrands sygdom:** Ud fra den erfaring, som er indhøstet efter markedsføringen, kan substitution med VWF ved behandling og profylakse af akutte blødninger anbefales. Der foreligger ikke data fra kliniske undersøgelser af substitutionsterapi med VWF hos gravide eller ammende kvinder. Haemate bør således kun anvendes under graviditet og amning ved tvingende indikation. **Bivirkninger*:** Hyppigheden af bivirkninger er vurderet i henhold til MedDRA's klassifikation: Meget almindelig ($\geq 1/10$): Inhibering af faktor VIII hos tidligere ubehandlede patienter. Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): Inhibering af faktor VIII hos tidligere behandlede patienter. Meget sjælden ($< 1/10.000$): Inhibering af faktor VWF. Feber. Overfølsomhed (allergiske reaktioner). Trombose. Tromboemboliske hændelser. Ikke kendt: Hypervolemæmi. Hæmolyse. **Beskrivelse af udvalgte bivirkninger:** Hæmofili A. Blod og lymfesystem: Der kan udvikles inhibitorer hos patienter med hæmofili A, som behandles med faktor VIII, herunder med Haemate. Hvis disse inhibitorer opstår, kan tilstanden komme til udtryk som utilstrækkeligt klinisk respons. **Pædiatrisk population:** Hos børn forventes bivirkningers hyppighed, art og sværhedsgrad at være som hos voksne. **Overdosering*:** Der er ikke rapporteret symptomer på overdosering med VWF og FVIII. **Indehaver af markedsføringsstilladelse:** CSL Behring GmbH, Marburg, Tyskland. Udelævering: BEGR. Tilskud: Ikke tilskud. **Pakninger og priser:** Haemate 500 IE FVIII / 1200 IE VWF 1x (pulver og 10 ml solvens) og Haemate 1000 IE FVIII / 2400 IE VWF 1x (pulver og 15 ml solvens). Dagsaktuelle priser findes på www.medicinpriser.dk.

Haemate®

Von Willebrand factor/factor VIII

2,4:1 VWF:FVIII

Høj ratio giver effekt i VWD behandling¹

Haemate til VWD: 40 års erfaring med blødningskontrol² og sikkerhed dokumenteret med 25.000 patient-år^{3,4}

Alle typer af VWD uden aldersrestriktioner⁵

Dokumenteret effekt ved behov, kirurgi og langtidsprofylakse⁶



Haemate er indiceret til behandling og profylakse af blødning hos patienter med von Willebrands sygdom (VWD), hvor behandling med desmopressin (DDAVP) er utilstrækkeligt eller kontraindiceret⁵

Referencer: 1. Lethagen S, et al. von Willebrand factor/factor VIII concentrate (Haemate P) dosing based on pharmacokinetics: a prospective multicenter trial in elective surgery. *J Thromb Hemost.* 2007;5:1420-1430. 2. Miesbach W, et al. Clinical use of Haemate® P in von Willebrand disease: a 25-year retrospective observational study. *Thromb Res.* 2015;135:479-484. 3. Kouides P, et al. Safety of a pasteurized plasma-derived Factor VIII and von Willebrand factor concentrate: analysis of 33 years of pharmacovigilance data. *Transfusion.* 2017;57:2390-2403. 4. Ettingshausen CE, et al. Plasma-Derived von Willebrand Factor/Factor VIII Concentrate (Haemate P) in von Willebrand Disease: A Systematic Review and Pharmacovigilance Update. *Haemophilia.* 2025;31:247-262. 5. Lægemiddelstyrelsen's godkendte Produktresumé for Haemate, pulver og solvens til injektions- og infusionsvæske, opløsning, 04-10-2023. 6. Lillicrap D, et al. Efficacy and safety of the factor VIII/von Willebrand factor concentrate, Haemate-P/Humate-P: ristocetin cofactor unit dosing in patients with von Willebrand disease. *Thromb Haemost.* 2002;87:224-230.

CSL Behring AB Box 712, SE-182 17 Danderyd. Tel: +46 8 544 966 70
www.cslobehning.se, www.cslobehning.dk, www.cslobehning.fr, www.cslobehning.no

CSL Behring

Fuld produktresumé kan vederlagsfrit rekvireres hos:
CSL Behring AB, Box 712, SE-182 17 Danderyd, Sverige. Telefon: +46 8 544 966 70.



DSTH-KURSER I




FAGOMRÅDE TROMBOSE OG HÆMOSTASE

DSTH har nu fastlagt den kommende række af kurser indenfor 'Fagområde Trombose og Hæmostase'. De 3 kurser som samlet giver tildeling af 'Fagområde Trombose og Hæmostase' er:

Scan QR
for mere info/
tilmelding

Kursus

Dato

Arteriel tromboemboli (ATE-kursus) Læs mere på: www.dsth.dk/event/ate-kursus-2025/	1.-3. dec. 2025	
Venøs tromboemboli (VTE-kursus) Læs mere på: www.dsth.dk/event/vte-kursus-2025/	15.-17. april 2026	
Blødningskurset Læs mere på: www.dsth.dk/event/loedningskursus-2026/	11.-13. nov. 2026	

Nyttig information

Sted: Kurserne foregår som internat på Sinatur Hotel Storebælt Østerøvej, 121, 5800 Nyborg

Nærmere information om kurserne: Se mere på www.dsth.dk

Spørgsmål: Kontakt kursusansvarlig på kursus@dsth.dk

Bestyrelsen

**Formand:**

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

**Næstformand:**

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

**Sekretær:**

Sabrina Cordua Bech
Læge, ph.d.
Hæmtologisk afdeling
Sjællands Universitetshospital
Mail: sekretaer@dsth.dk

**Kasserer:**

Peter Kampmann
Cheflæge
Afdeling for Blodsygdomme
Rigshospitalet
Mail: kasserer@dsth.dk

**Junior-kasserer**

Cecilie Utke Rank
Læge, Ph.d.
Afdeling for Blodsygdomme
Rigshospitalet
Mail: hjemmeside@dsth.dk

**Kontaktperson vedr. kurser og møder:**

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

**Kontaktperson vedr. sponsorer:**

Emil List Larsen
Læge, ph.d.
Afdeling for Klinisk Biokemi
Herlev Gentofte Hospital
Mail: sponsor@dsth.dk

**Suppleant og kontaktperson vedr. hjemmeside og nyhedsmails:**

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

**Medlem:**

Kaziwa Rasoul
Hoveduddannelseslæge
Hæmatologisk afdeling
Sjællands Universitetshospital, Roskilde
Mail: hjemmeside@dsth.dk

**Medlem:**

Birgitte Bjørnhart
Afdelingslæge, Ph.d.
Onkologisk afdeling
Odense Universitetshospital
Mail: bestyrelse2@dsth.dk

**Medlem:**

Stine Darkner
Afdelingslæge, ph.d.,
Kardiologisk afdeling
Sjællands Universitetshospital,
Roskilde

Opslagstavle

Kommende arrangementer

19. juni 2025 Online	DSTH-webinar om den akut blødende patient www.dsth.dk/arrangementer
10.-12. september 2025 København	Nordisk Koagulationsmøde www.dsth.dk/nordcoag2025
1.-3. december 2025 Nyborg	Ate-kursus www.dsth.dk/arrangementer
15.-17. april 2026 Nyborg	VTE-kursus www.dsth.dk/arrangementer
11.-13. november 2026 Nyborg	Blødningskursus www.dsth.dk/arrangementer

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

VI HØRER GERNE FRA DIG!

Kontaktpersoner

Formand

+ Erik Lerkevang Grove
formand@dsth.dk

Sekretær

+ Sabrina Cordua Bech
sekretaer@dsth.dk

Kasserer

+ Peter Kampmann
kasserer@dsth.dk

Sponsorer

+ Emil List Larsen
sponsor@dsth.dk

Kurser og møder

+ Rasmus Søgaard Hansen
kursus@dsth.dk

Hjemmeside og nyhedsmails

+ Amalie Lambert Mørkved
hjemmeside@dsth.dk

DSTHForum redaktionsudvalg

+ Eva Funding (redaktør)
Eva.funding@regionh.dk

+ Mariann Tang
mariann.tang@clin.au.dk

+ Christine Lodberg Hvas
c.hvas@dadlnet.dk

+ Christian Fenger-Eriksen
fenger-eriksen@clin.au.dk

+ Claus Ziegler Simonsen
clausimo@rm.dk

+ Jesper Revsholm
jesper.farup.revsholm@rsyd.dk

Referencer:

1. Godkendt produktresumé for Esperoct®.
2. Giangrande P et al. Clinical evaluation of glycoPEGylated recombinant FVIII: Efficacy and safety in severe haemophilia A. Thrombosis and Haemostasis. 2017; 117:252–261.
3. Meunier et al. Safety and efficacy of a glycoPEGylated rFVIII (turoctocog alpha pegol, N8-GP) in paediatric patients with severe haemophilia A. Thromb Haemost 2017; 117: 1705–1713.

Esperoct® (turoctocog alfa pegol).

Pligttekst

Lægemiddelform: Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning. **Indikationer:** Behandling og profylakse af blødning hos patienter med hæmofili A (medfødt mangel på faktor VIII). Esperoct® kan bruges i alle aldersgrupper. **Dosering og administration:** Behandlingen skal indledes under opsyn af en læge med erfaring i behandling af hæmofili. **Monitorering af behandlingen:** 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 under- el. overvægtige patienter. 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:** Nødvendig 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. Ved behandling af blødninger må der højst indgives en enkelt dosis på 75 IE/kg og en maksimal samlet dosis på 200 IE/kg i døgnet. **Perioperativ behandling:** Der må højst indgives en enkelt dosis på 75 IE/kg og en maksimal samlet dosis på 200 IE/kg i døgnet. Dosis hyppighed og behandlingens varighed skal altid tilpasses den enkelte patient på baggrund af patientens kliniske respons. **Profylakse:** Anbefalet dosis for voksne er 50 IE pr. kg legemsvægt hver 4. dag. Justering af dosis og doseringsinterval kan overvejes, baseret på opnået faktor VIII-niveau og blødningstendensen hos den enkelte patient. **Pædiatrisk population:** Anbefalet dosis til unge (12 år og derover) er den samme som for voksne. Anbefalet dosis for profylakse hos børn under 12 år er 65 IE pr. kg legemsvægt (50-75 IE/kg) administreret to gange ugentligt. Justering af dosis og doseringsinterval kan overvejes, baseret på opnået faktor VIII-niveau og blødningstendensen hos den enkelte patient. **Administration:** Intravenøs anvendelse. 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 el. over for et el. flere af hjælpestofferne. Kendt allergisk reaktion over for hamsterprotein. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** **Overfølsomhed:** Der kan forekomme allergilignende overfølsomhedsreaktioner, da det indeholder spor af hamsterproteiner, som kan medføre allergiske reaktioner. **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 prokoagulative 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 igangsættes af en læge med erfaring i behandling af hæmofili og faktor VIII-inhibitorer. **Nedsat faktor VIII aktivitet i tidligere behandlede patienter:** 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 børn. **Nedsat faktor VIII genfindning hos tidligere behandlede patienter:** Monitorering af pædiatriske patienter, herunder monitorering af faktor VIII-aktivitet efter dosis, anbefales. Hvis en blødning ikke er kontrolleret med den anbefalede dosis og/el. de forventede aktivitetsniveauer af faktor VIII ikke opnås uden tilstedeværelse af FVIII-inhibitorer, bør det overvejes at justere dosis, dosisfrekvens el. at seponere produktet. **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 el. betjene maskiner:** Påvirker ikke el. kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. **Bivirkninger: Blod og lymfesystem:** Inhibering af faktor VIII. **Hud og subkutane væv:** Pruritus, erytem, udslæt. **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:** Reaktionen på injektionsstedet. **Immunsystemet:** Lægemiddeloverfølsomhed. **Undersøgelser:** Nedsat niveau af koagulationsfaktor VIII. **Beskrivelse af udvalgte bivirkninger:** For beskrivelse af udvalgte bevirkninger, se pkt. 4.8 i det fulde produktresumé. **Overdosering:** Ikke rapporteret symptomer på overdosering med rekombinant koagulationsfaktor VIII. **Uforlideligheder:** Ingen data. Må ikke blandes med andre lægemidler el. rekonstitueres med injektionsvæske udover den medfølgende natriumchlorid solvens. **Tilskud:** Lægemidlet har ikke tilskud. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Novo Nordisk A/S **Pakninger og priser:** Esperoct® 500 IE, 1000 IE, 1500 IE, 2000 IE, 3000 IE, 4000 IE og 5000 IE. Dagsaktuelle priser findes på www.medicinpriser.dk (DK25ESP00001)

Læs altid indlægssedlen omhyggeligt inden produktet tages i brug. Den fuldstændige produktinformation kan vederlagsfrit fås ved henvendelse til Novo Nordisk Denmark A/S, Kay Fiskers Plads 10, 6., 2300 Kbh. S, telefon +45 80 200 240. Besøg også www.novonordisk.dk (Ver. 10/2024)

Esperoct®

Nu godkendt til alle aldersgrupper¹



OP TIL
40°C

UDEN FOR KØL
I 3 MDR.^{#1}

OP TIL
30°C

UDEN FOR KØL
I 12 MDR.^{#1}

Rekombinant FVIII-injektion til behandling af voksne og børn med svær hæmofili A¹

Virkning

Udvidet halveringstid og forlænget plasma-aktivitet sammenlignet med standard rFVIII produkter.¹

Sikkerhed

Den overordnede sikkerhedsprofil for Esperoct® er sammenlignelig med andre rFVIII produkter* til behandling af patienter med hæmofili A, både angående hyppighed og type af bivirkninger.^{‡1-3}

Indikation:

Behandling og profylakse af blødning hos patienter med hæmofili A (medfødt mangel på faktor VIII). Esperoct kan bruges i alle aldersgrupper.¹

* efmoroctocog alfa, damoactocog alfa pegol og octocog alfa.³

‡ 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.^{1,2}

Esperoct® kan opbevares over stuetemperatur (>30 -40°C) i én sammenhængende periode på højst 3 måneder. Opbevaring ved stuetemperatur (≤ 30°C) i én sammenhængende periode på højst 12 måneder. Opbevaring i køleskab (2-8°C) op til 36 måneder. Bemærk: Må ikke anvendes efter udløbsdato uanset opbevaring.¹



Novo Nordisk Denmark A/S

Kay Fiskers Plads 10, 6.
2300 København S

www.novonordisk.dk
Kundeservice: 80 200 240

esperoct®
turoctocog alfa pegol