

Sam Schulman, docent, överläkare, koagulationsmottagningen, Karolinska sjukhuset, Stockholm
Hans Johnsson, docent, överläkare, kliniken för akut- och kardiovaskulärmedicin, Karolinska sjukhuset, Stockholm
Erik Berntorp, professor, överläkare, koagulationsmottagningen, Universitetssjukhuset MAS, Malmö
Lennart Stigendal, överläkare, koagulationscentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Byte från Prothromplex till Beriplex P/N som akut antidot mot warfarin

II Vitamin K-antagonister, av vilka endast warfarin (Waran) är registrerat i Sverige och acenocoumarol (Sintrom) och phenprocoumon (Marcoumar) förskrivs på licens, verkar koagulationshämmande genom att koagulationsfaktorer II, VII, IX och X inte gammakarboxyleras fullt ut och därmed får reducerad aktivitet. Detta kan motverkas genom tillförsel av vitamin K, varvid syntesen av normala koagulationsfaktorer tar över, men effekten kommer gradvis först efter 6 timmar och fullt ut efter ett dygn. Warfarinutlösta blödningar kan dock vara dramatiska, och snabb reversering av warfarinets koagulationshämmande effekt blir då utslagsgivande för utgången. Närmare 1 procent av befolkningen i Sverige får behandling med warfarin, och allvarlig blödningskomplikation kan förväntas hos 0,5 procent av behandlade patienter årligen.

Vid akut behov av reversering av warfarinets eller andra kumarinderivats effekt måste normala koagulationsfaktorer tillföras genom transfusion av plasma eller koncentrat av protrombinkomplexet (faktor II, VII, IX och X). För att sänka PK-INR-värdet från t ex 6 till 1,5 ($PK \approx 7$ procent till ≈ 0 procent) hos en patient som väger 80 kg krävs $(40-7) \times 80 = 2\ 640$ ml plasma. Om patienten inte är hypovolemisk på grund av lika stor blodförlust leder en sådan transfusionsvolym till överbelastning av cirkulationen och lungödem.

Vi har i Sverige under ett decennium kunnat använda protrombinkomplexkoncentratet Prothromplex, för vilket koagulationsmottagningarna har beviljats generell licens. Den volym som skulle injiceras i ovanstående exempel är 40–50 ml. Enligt våra mottagna telefonkonsultationer i egenskap av koagulationsjour finns någonstans i landet dagligen ett behov av att ge detta faktorkoncentrat. Tillverkaren av Prothromplex har under senaste året haft svårigheter att leverera produkten, och i dag saknas den på ett flertal apotek i landet.

Vi har därför fått generell licens för ett annat protrombinkomplexkoncentrat, Beriplex P/N, 500 IE per flaska à 20 ml. Detta innehåller också alla K-vitaminberoende koagulationsfaktorer och har genomgått dubbel viruseliminering i tillverkningsprocessen. Efter 10 timmars uppvärmning till 60°C i vattenlösning (pastörisering) utförs en virusfiltrering med nanofilter, som fångar upp även de minsta partiklarna, exempelvis parvovirus. Indikation för att använda Beriplex P/N är allvarlig blödning vid PK-INR-värde högre än 1,6 orsakat av

SAMMANFATTAT

De K-vitaminberoende koagulationsfaktorerna måste ges vid warfarinutlöst blödning och vid andra allvariga blödningskomplikationer. Det finns dagligen behov av sådan behandling någonstans i Sverige.

Under det senaste decenniet har man kunnat använda Prothromplex på generell licens. På senare tid har tillverkaren haft svårigheter att leverera. Nu har koagulationsmottagningarna beviljats generell licens för ett annat protrombinkomplexkoncentrat: Beriplex P/N.

Diskussion om lämplig dosering och kompletterande behandling bör ske med någon av koagulationsjourerna vid Karolinska sjukhuset, Universitetssjukhuset MAS eller Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

anti-vitamin K-medel, grav leversvikt eller disseminerad intravasal koagulation och dessutom vid behov av snabb reversering inför akut kirurgi.

Tillverkaren, Aventis Behring, levererar sedan många år von Willebrand-faktor VIII-koncentratet Haemate till Sverige för distribution till ett stort antal sjukhus i landet, varför det finns goda förhoppningar om att försörjning med Beriplex P/N ska fungera lika väl, åtminstone fram till att Prothromplex levereras på nytt.

Diskussion om lämplig dosering och kompletterande behandling med andra produkter bör ske med någon av koagulationsjourerna vid Karolinska sjukhuset, Universitetssjukhuset MAS eller Sahlgrenska Universitetssjukhuset, vilka nås via respektive sjukhusväxel dygnet runt.

Ytterligare information om produkten kan erhållas från tillverkaren eller från koagulationsmottagningarna.

Det finns anledning att akutmottagningen eller intensivvårdsavdelningen på varje sjukhus ser över sina vårdprogram och ser till att den nya produkten finns tillgänglig på det egna sjukhuset eller närliggande centrallasarett för användning inom 30 minuter oavsett tid på dygnet. •