



LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Klínískar leiðbeiningar

um meðferð sjúklinga sem þurfa
hlé frá blóðþynningarmeðferð

Efnisyfirlit

Meðferð sjúklinga sem þurfa hlé frá blóðþynningarmeðferð	3
1. Inngangur	3
2. Þarf að stöðva blóðþynningarlyf fyrir aðgerð?	4
Tafla 1. Skilgreining á blæðingarhættu ef skipulögð skurðaðgerð eða annað inngrip	4
3. Hvenær þarf að brúa með léttheperíni ef hlé er gert á blóðþynningarlyfjum?	5
Tafla 2. Sjúklingar á blóðþynningarlyfjum flokkaðir fyrir aðgerð eftir áhættu á blóðsegamyndun	5
Tafla 3. CHADS ₂ og CHA ₂ DS ₂ -VASc	5
4. Hvernig á að skammta og tímasetja gjafir blóðþynningarlyfja fyrir og eftir aðgerð?	6
Verklag ef stöðva á warfarín og brúa billið með léttheperíni.	6
Tafla 4. Dabígafran og rívaroxaban meðferð stöðvuð tímabundið fyrir inngrip eða skurðaðgerð.	6
Hvenær þarf að brúa dabígafran eða rívaroxaban hlé með léttheperíni?	7
Tafla 5. Léttheperín meðferðarskammtar	8
Tafla 6. Léttheperín fyrirbyggjandi skammtar	8
Blóðflöguhemjandi lyf og skurðaðgerðir.	8
Viðbrögð þegar sjúklingur á segavarnarlyfi þarf að fara í bráðan holskurð eða aðra bráða skurðaðgerð eða inngrip, t.d. æðapræðingu.	9
Heimildir:	9

Meðferð sjúklinga sem þurfa hlé frá blóðþynningarmeðferð

1. Inngangur

Notkun blóðþynningarlyfja um munn er algeng. Á ári hverju þarf þó nokkur fjöldi einstaklinga á blóðþynningarmeðferð að undirgangast skurðaðgerð eða annað inngrip þar sem blæðingarhætta kann að vera aukin. Í hverju slíku tilviki þarf að meta hvort stöðva eigi blóðþynningarlyf og síðan hvort brúa eigi hléið með öðru blóðþynningarlyfi, þá gjarnan gefið undir húð eða í æð. Þessar leiðbeiningar eru settar fram til að auðvelda læknum að taka þessar ákvarðanir. Þær ná hins vegar ekki til allra mögulegra klínískra aðstæðna. Ef vafi leikur á hvað skuli gera skal ráðfæra sig við hjartalækni, blóðsjúkdómalækni eða annan sérfræðing eftir atvikum.

Einstaklingar sem eru á blóðþynningarmeðferð gætu þurft að gera hlé á meðferðinni fyrir skurðaðgerð eða annarskonar inngrip s.s. speglun á meltingarvegi eða þvagfærum. Í vissum tilfellum getur slíkt hlé aukið hættu á blóðsegamyndun jafnvel þó aðeins sé hætt á lyfi í stuttan tíma. Skammvirkari blóðþynningarlyf eins og léttheþarín (low molecular weight heparin) eða í undantekningartilfellum óbrotið heparín (unfractionated heparin) eru því stundum notuð til að brúa bilið á meðan önnur blóðþynningarlyf eru stöðvuð.

Helstu ábendingar fyrir langtíma blóðþynningarmeðferð eru gáttatif, tilvist gerviloku (m.a. úr málm) og saga um blóðsegarek, til að mynda til lungna. Algengasta blóðþynningarlyfið er warfarín, bæði til meðferðar á og til að fyrirbyggja blóðsegarek. Helmingunartími warfaríns er um 40 klst., þó það geti verið breytilegt eftir sjúklingum, og blóðþynningarhrif lyfsins geta varað í 2-5 daga eftir að töku þess er hætt. Markgildi hjá flestum sjúklingum er INR 2.0-3.0 þó að í sumum tilfellum sé æskilegt að INR sé á bilinu 2.5-3.5, t.d. hjá sjúklingum með gerviloku úr málm í míturlokustað.

Takmörkuð reynsla er af því hvenær stöðva eigi nýrri blóðþynningalyf eins og dabígaþran, rívaroxaban og apixaban fyrir skurðaðgerðir. Öll þessi lyf hafa þó stuttan helmingunartíma og í flestum tilfellum ætti að vera nóg að stöðva gjöf þeirra 48 klst fyrir aðgerð, sjá töflu 4. Á meðan ekki er meiri reynsla komin á notkun þeirra er **þó mælt með samráði við hjartalækni eða blóðmeinafræðing hvað þetta varðar.**

Þau meginatriði sem hafa þarf í huga ef fyrirhuguð er aðgerð eða inngrip hjá sjúklingi á blóðþynningarmeðferð eru eftirfarandi:

1. Þarf að stöðva blóðþynningarlyf fyrir aðgerð?
2. Hvenær þarf að brúa með léttheþaríni þegar blóðþynningarlyf er stöðvað tímabundið?
3. Hvernig á að skammta og tímasetja gjafir blóðþynningarlyfja fyrir og eftir aðgerð?

Það er rétt að undirstrika að meta verður hvert og eitt tilfelli sérstaklega og það kunna að vera tilfelli sem falla utan almennra ráðlegginga eins og veittar eru hér.

2. Þarf að stöðva blóðþynningarlyf fyrir aðgerð?

Blóðþynningarlyf þarf alla jafna ekki að stöðva fyrir eftirtaldar aðgerðir eða rannsóknir:

- Tannaðgerðir s.s. tanndrátt og rótarfyllingu, minniháttar húð- og augnaðgerðir (tannlæknir getur þó íhugað að gefa munnskol með tranexamsýru).
- Sömu reglur gilda fyrir einfalda maga- eða ristilspeglun og fyrir tann-, húð-, og augnaðgerðir. Ef vefjasýnataka í speglun er fyrirfram líkleg eða ákveðin, skal fylgja leiðbeiningum eins og við almenna skurðaðgerð.

Tafla 1. Skilgreining á blæðingarhættu ef skipulögð skurðaðgerð eða annað inngrip
Blóðþynningarlyf þarf alla jafna ekki að stöðva ef eftirtalið
Tannaðgerðir <ul style="list-style-type: none"> • Tanndráttur á 1-3 tönnum • Aðgerðir á tannholdi • Ísetning gervitanna (implant)
Augnlækningar <ul style="list-style-type: none"> • Aðgerð vegna gláku eða brottnám á augasteini vegna skýs
Speglun án frekari inngrips
Minniháttar yfirborðs-skurðaðgerðir (skurður á kýli; minni húðaðgerðir;...)
Inngrip eða skurðaðgerð með lítilli blæðingarhættu
Speglun með sýnatöku Sýnataka á blöðruhálskirtli eða þvagblöðru Raflífeðlisfræðileg rannsókn eða brennsluaðgerð á hjarta Æðamyndataka Ísetning bjargráðs eða gangráðs
Inngrip eða skurðaðgerð með mikla blæðingarhættu
Brennsluaðgerðir á vinstri gátt þ.m.t. brennsla á lungnabláæðum Mænuástunga, mænudeyfing eða utanbastdeyfing Brjósthólsskurðaðgerðir Kviðarholsskurðaðgerðir Stærri bæklunarskurðaðgerðir Sýnataka á lifur TURP Sýnataka á nýra

3. Hvenær þarf að brúa með léttþeparíni ef hlé er gert á blóðþynningarlyfjum?

Hjá einstaklingum með mikla áhættu á blóðsegareki þarf að brúa bilið með léttþeparíni. Það er mat höfunda að einnig sé ávinningur af því að brúa þá sjúklinga sem eru í miðlungs áhættu en þó þarf að taka tillit til **blæðingaráhættu** og tegundar skurðaðgerðar.

Tafla 2. Sjúklingar á blóðþynningarlyfjum flokkaðir fyrir aðgerð eftir áhættu á blóðsegamyndun			
Blóðsega- áhætta	Ábendingar fyrir blóðþynningarmeðferð		
	Tilvist gerviloku	Gáttatíf	Bláæðasegasjúkdómur (VTE)
Mikil áhætta > 10%	<ul style="list-style-type: none"> Allar gervilokur í míturloku stað. Eldri málmlokur í ósæðarstað (Starr-Edwards eða Björk-Shiley lokur). Nýlegt heilablóðfall (<6 mán) eða skammvinn heilablóðþurrð meðhöndluð með warfaríni. 	<ul style="list-style-type: none"> CHADS₂ skor 5 eða 6. Nýlegt heilablóðfall (<3 mán) eða skammvinn heilablóðþurrð. Saga um gígtsótt í hjarta. 	<ul style="list-style-type: none"> Nýlegt blóðsegarek (<3 mán). Endurtekin blóðsegarek á langtíma blóðþynningarmeðferð. Mikið aukin segahneigð Ψ. Virkt krabbamein sem er þekkt að aukinni segahneigð.
Miðlungs áhætta 5-10%	<ul style="list-style-type: none"> Gerviloka í ósæðarstað með ≥ 1 áhættuþátt Φ. 	<ul style="list-style-type: none"> CHADS₂ skor 3 eða 4. Saga um heilablóðfall eða skammvinna blóðþurrð í heila. 	<ul style="list-style-type: none"> Blóðsegarek síðustu 3-12 mán. Miðlungs aukin segahneigð Υ Endurteknir bláæðasegar, virkt krabbamein (meðferð <6 mán eða líknandi).
Lítill áhætta < 5%	<ul style="list-style-type: none"> Gerviósæðarloka með tveimur lokublöðum og enginn áhættuþáttur. 	<ul style="list-style-type: none"> CHADS₂ skor ≤ 2 Engin saga um heilablóðfall né tímabundna blóðþurrð. 	<ul style="list-style-type: none"> Stakt blóðsegarek (>12 mán) og engir aðrir áhættuþættir.

Φ Gáttatíf, fyrri saga um heilaáfall eða skammvinna heilablóðþurrð, háþrýstingur, sykursýki hjartabilun eða aldur >75 ára.

CHADS₂ Congestive heart failure-hypertension-age-diabetes-stroke₂, sjá töflu 3








Ψ Skortur á prótein C, prótein S eða antithrombín; antiphospholípíd mótefni, arfhreinn Faktor V Leiden.

Υ Arfblendinn fyrir Faktor V Leiden eða prótrombín stökkbreytingu.

Þetta tiltekna mat á áhættu á segamyndun þegar hlé er gert á blóðþynningarmeðferð styðst við CHADS₂ áhættumatið hjá sjúklingum með gáttatíf en ekki nýrra CHA₂DS₂-VASc áhættumat. Það er mat höfunda að nýta megi viðbótarupplýsingar úr CHA₂DS₂-VASc áhættumatinu, sér í lagi þegar þeir falla í hópinn – lítill áhætta. Tilvist viðbótaráhættuþátta kann þá í völdum tilfellum að leiða til ákvörðunar um að brúa bilið í warfarín hléi með léttþeparíni eða öðru lyfi.

Tafla 3. CHADS ₂ og CHA ₂ DS ₂ -VASc		
	CHADS ₂	CHA ₂ DS ₂ -VASc
Áhættuþættir	Skor	Skor
Hjartabilun	1	1
Háþrýstingur	1	1
Sykursýki	1	1
Æðakölkun	Á ekki við	1
Aldur 65-74	Á ekki við	1
Aldur ≥ 75	1	2
Kvenkyn	Á ekki við	1
Fyrri saga um heilaslag/TIA	2	2

4. Hvernig á að skammta og tímasetja gjafir blóðþynningarlyfja fyrir og eftir aðgerð?

Verklag ef stöðva á warfarín og brúa bilið með léttheparíni	
	Dagur -5 (fyrir aðgerð) Stöðva gjöf warfaríns (Kovar)
	Dagur -3 (fyrir aðgerð) Hefja skal meðferð með léttheparíni, sjá skammta í töflu 5
	Dagur -1 (fyrir aðgerð) <ul style="list-style-type: none"> • Gefa síðasta skammt af léttheparíni 24 klst. fyrir aðgerð • Mæla INR, ef 1,5–1,8 gefa 1 mg K-vítamín um munn • Ef INR > 1,8 er mælt með að hafa samband við blæðaramiðstöð LSH
	Dagur aðgerðar eða inngrips <ul style="list-style-type: none"> • Hefja aftur meðferð með warfaríni, nota skal sama skammt og þegar lyfið var stöðvað • Þetta vinnulag má endurmeta ef mikil blæðing verður í eða eftir aðgerð eða eftir mati skurðlæknis
Dagur +1/+3 (eftir aðgerð)	
	Lítill blæðingarhætta Hefja aftur meðferð með léttheparíni 24 klst. eftir aðgerð
	Mikil blæðingarhætta Hefja aftur meðferð með léttheparíni 48–72 klst. eftir aðgerð <small>(fram að þeim tíma skal beita hefðbundinni fyrirbyggjandi segavarnarmeðferð, sjá töflu 6.)</small>
	Dagur +3/+5 (eftir aðgerð) <ul style="list-style-type: none"> • Mæla INR +3degi eftir aðgerð ef INR <2 þá mæla aftur INR á +5 degi • Halda áfram með léttheparín þangað til INR hefur náð markgildi

Tafla 4. Dabíгатran, rívaroxaban eða apixaban meðferð stöðvuð tímabundið fyrir inngrip eða skurðaðgerð.

Dabíгатran (Pradaxa®)

Nýrnastarfsemi GSH =ml/mín/1,73m ²	Áætlaður helmingunartími (klst.)	Lágmarkstími sem þarf ef stöðva á dabíгатran fyrir aðgerð.	
		Minni aðgerðir	Stærri aðgerðir/ Mikil blæðingarhætta
≥ 80	~ 13	≥ 24 klst.	≥ 48 klst.
≥ 50 - < 80	~ 15	≥ 36 klst.	≥ 72 klst.
≥ 30 - < 50	~ 18	≥ 48 klst.	≥ 96 klst.
≥ 15 - < 30	~ 28	Á ekki við	Á ekki við

Rívaroxaban (Xarelto®)			
Nýrnastarfsemi GSH =ml/mín/1,73m ²	Áætlaður helmingunartími (klst.)	Lágmarkstími sem þarf ef stöðva á rívaroxaban fyrir aðgerð.	
		Minni aðgerðir	Stærri aðgerðir/ Mikil blæðingarhætta
≥ 80	~ 8	≥ 24 klst.	≥ 48 klst.
≥ 50 - < 80	~ 8 (6-14)	≥ 24 klst.	≥ 48 klst.
≥ 30 - < 50	~ 9	≥ 24 klst.	≥ 48 klst.
≥ 15 - < 30	~ 11 (9,5)	≥ 36 klst.	≥ 48 klst.
Apixaban (Eliquis®)			
Nýrnastarfsemi GSH =ml/mín/1,73m ²	Áætlaður helmingunartími (klst.)	Lágmarkstími sem þarf ef stöðva á rívaroxaban fyrir aðgerð.	
		Minni aðgerðir	Stærri aðgerðir/ Mikil blæðingarhætta
≥ 80	Á ekki við	≥ 24 klst.	≥ 48 klst.
≥ 50 - < 80	~ 12	≥ 24 klst.	≥ 48 klst.
≥ 30 - < 50	~ 15	≥ 24 klst.	≥ 48 klst.
≥ 15 - < 30	~ 17	≥ 36 klst.	≥ 48 klst.
Varnarorð:			
Alvarlega skert nýrnastarfsemi: Ef GSH < 30 á ekki að nota dabíгатran, ef GSH < 15 á ekki að nota rívaroxaban og apixaban			
Ef brenglun á lifr starfsemi: Engin breyting ef dabíгатran er notað. Ef rívaroxaban er notað þá skal hafa samband við blóðmeinafræðing eða sérfræðing í meltingarlækningum ef veruleg brenglun á lifr starfsemi (Child – Pugh B eða C).			
Ath: Þéttni/virkni þessara nýju blóðþynningarlyfja er nú hægt að mæla í citratplasma með starfrænum prófum. Svörin eru uppgefin í ng/mL. Mæla ætti grunnildi (trough), þ.e. rétt áður en lyf er tekið. ATHUGIÐ að merkja ætíð hvenær sýni er tekið miðað við inntöku lyfsins. Sjá leiðbeiningar, Segavarnir LSH http://innri.lsh.is/library/Sameiginlegar-skrar/Gagnasafn/Klinisk-svid-og-deildir/Rannsóknarsvid/Blodmeinafraedideild/Segavarnir/Maelingar%20a%20dabigatran%20og%20rivaroxaban%20mars%202014.pdf			

Hvenær þarf að brúa dabíгатran, rívaroxaban eða apixaban hlé með léttheþaríni?

Þegar blóðþynningarmeðferð með dabíгатran, rívaroxaban eða apixaban hefur verið stöðvuð þarf að meta hvort þörf sé á brúun með léttheþaríni. Fylgja skal sömu leiðbeiningum og fyrir warfarín en hefja þarf brúun 24 klst. eftir síðasta skammt af dabíгатran, rívaroxaban eða apixaban.

Eftir aðgerð skal taka tillit til, ólíkt því sem er með warfarín, að lyfin, dabíгатran, rívaroxaban eða apixaban, byrja að virka strax og er það mat skurðlæknis hvenær óhætt er að hefja meðferð á ný eða hvort byrja eigi meðferð með léttheþaríni, sjá töflu 4. Ef lítil blæðingarhætta er yfirleitt óhætt að hefja meðferð með blóðþynningarlyfjum 24 klst. eftir aðgerð en ef mikil blæðingarhætta þá skal ekki hefja meðferð fyrr en 48 - 72 klst. eftir aðgerð. Stöðva skal brúunarmeðferð um leið og meðferð er hafin með dabíгатran, rívaroxaban eða apixaban á nýjan leik.

Tafla 5. Léttheparín meðferðarskammtar	
Enoxaparín (Klexane®)	1 mg/kg undir húð á 12 klst. fresti eða 1,5 mg/kg einu sinni á sólarhring. Hámarksskammtur í hverri gjöf er 100 mg, óháð því hvort sjúklingur er þyngri en 100 kg.
Dalteparín (Fragmin®)	200 ein/kg (hámarksskammtur 18000 ein) undir húð einu sinni á sólarhring (má gefa 100 ein/kg x2 ef aukin blæðingarhætta).
Fondaparínux (Arixtra®)	5 mg (þyngd < 50 kg), 7,5 mg (þyngd 50-100 kg), 10 mg (þyngd > 100 kg) undir húð einu sinni á sólarhring.
Varnarorð: Alvarlega skert nýrnastarfsemi: Gefa þarf minni skammta eða óbrotið heparín sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GSH <30 ml/mín). Yfirþyngd: Hjá mjög þungum einstaklingum skal íhuga að mæla anti-Xa virkni.	

Tafla 6. Léttheparín fyrirbyggjandi skammtar		
Enoxaparín (Klexane®)	Lítill áhætta: 20 mg undir húð 12 klst. fyrir aðgerð, síðan 20 mg undir húð 12 klst. eftir aðgerð og síðan einu sinni á sólarhring.	Mikil áhætta: 40 mg undir húð 12 klst. fyrir aðgerð, síðan 40 mg undir húð 12 klst. eftir aðgerð og síðan einu sinni á sólarhring.
Dalteparín (Fragmin®)	Lítill áhætta: 2500 ein undir húð 12 klst. fyrir aðgerð, síðan 2500 ein undir húð 12 klst. eftir aðgerð og í framhaldi einu sinni á sólarhring.	Mikil áhætta: 5000 ein undir húð 12 klst. fyrir aðgerð, síðan 5000 ein undir húð 12 klst. eftir aðgerð og í framhaldi einu sinni á sólarhring.
Fondaparínux (Arixtra®)	2,5 mg undir húð einu sinni á sólarhring (fyrsta skammt skal gefa 6-8 klst. eftir aðgerð).	
Varnarorð: Alvarlega skert nýrnastarfsemi: Gefa þarf minni skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GSH <30 ml/mín). Yfirþyngd: Hjá mjög þungum einstaklingum skal íhuga að mæla anti-Xa virkni.		

Blóðflöguhemjandi lyf og skurðaðgerðir

Margir sjúklingar taka Magnýl, ekki síst þeir sem hafa kransæðasjúkdóm. Í mörgum tilfellum eru aðgerðir framkvæmdar án þess að töku lyfsins sé hætt. Það er alfarið mat skurðlæknisins hverju sinni. Ef ákvörðun er tekin um að stöðva Magnýl þarf að hætta því 7-8 dögum fyrir aðgerðina. Ef sjúklingur er að taka önnur blóðflöguhemjandi lyf, eins og klópidógrél, prasúgrél eða tíkagrelor, þarf að meta hver ábendingin fyrir lyfinu er og sömuleiðis hversu bráð skurðaðgerðin er. Samráð við hjartalækni er yfirleitt æskilegt undir þeim kringumstæðum sem lyfin eru gefin vegna kransæðasjúkdóms. Alla jafna er kostur að stöðva þessi lyf fyrir skurðaðgerð vegna blæðingarhættu. Ef hægt er skal stöðva klópidógrél a.m.k. 7-10 dögum fyrir skurðaðgerð, minni reynsla er með nýrri lyfin, prasúgrél eða tíkagrelor, en vísbendingar eru um að nægilegt sé að stöðva þau 3-4 dögum fyrir skurðaðgerð. Þó skal forðast alfarið að stöðva klópidógrél, prasúgrél eða tíkagrelor á fyrstu fjórum vikunum eftir ísetningu stoðnets í kransæð sé þess nokkur kostur vegna hættu á segamyndun í stoðnetinu nema ef aðgerð eða inngrip er talið algerlega óhjákvæmilegt.

Viðbrögð þegar sjúklingur á segavarnarlyfi þarf að fara í bráðan holskurð eða aðra bráða skurðaðgerð eða inngríp, t.d. æðaþræðingu.

Ráðlagt er að sjúklingur á warfaríni fái lágan skammt af K vítamíni (2.5-5.0 mg) í æð eða um munn, sé INR > 2,0 og 1-2 sólarhringar til stefnu. Ef viðsnúningur á warfarínahrifum þarf að vera hraðari (meiriháttar skurðaðgerð með stuttum fyrirvara eða blæðing er þegar til staðar) er ráðlagt að gefa sæft prothrombin complex þykkni (Prothromplex-T™) til viðbótar við lágskammta K vítamín í æð eða um munn. Til vara má gefa plasma en það tekur lengri tíma og því fylgir smithætta.

Ef sjúklingur á aspiríni, klópídógrél, prasúgrél eða tíkagrelor er með alvarlega blæðingu fyrir eða eftir skurðaðgerð er ráðlagt að gefa blóðflögur í æð eða önnur storkuhvetjandi efni.

Ef sjúklingur tekur dabíгатran, rívaroxaban eða apixaban og þarf að fara í bráða skurðaðgerð eða blæðir alvarlega, á strax að stoppa lyfjagjöfina og hafa samráð við blóðmeinafræðing á vakt. Ekki eru til nein lyf sem snúa við þynningaráhrifum lyfjanna en helmingunartími þeirra er 12-17 klst. Við alvarlegum blæðingum er ráðlagt að gefa sæft prothrombin complex þykkni (Prothromplex-T™, Octaplex). Einnig má athuga notkun Novoseven (espaður raðbrigða storkuþáttur VII) í samráði við blóðlækni.

Höfundar: Ingibjörg Gunnþórsdóttir lyfjafræðingur, Brynjar Viðarsson læknir, Davíð O. Arnar læknir.

Heimildir:

Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management og antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (9th edition). Chest. 2012; 141:326S-250S

Kaatz S, Paje D. Update in bridging anticoagulation. J Thromb Thrombolysis. 2011; 31:259-264

Pengo V, Cucchini U, Denas G, et al. Standardized Low-Molecular-Weight Heparin Bridging Regimen in Outpatients on Oral Anticoagulants Undergoing Invasive Procedure or Surgery: An Inception Cohort Management Study. Circulation. 2009; 119:2920-2927

Svenska Sällskapet for Trombos och Hemostas (SSTH): Kliniska Rad vid behandling med Nya Perorala antikoagulantia Dabíгатran-Pradaxa®: Uppfært 28.05.2013 [03.2014]. Sótt á: <http://ssth.se/images/documents/VP130528D.pdf>

Svenska Sällskapet for Trombos och Hemostas (SSTH): Kliniska Rad vid behandling med Nya Perorala antikoagulantia Rivaroxaban - Xarelto®: Uppfært 12.09.2012 [03.2014]. Sótt á: <http://ssth.se/images/documents/VP120912R.pdf>

Ballantyne S.: Guideline for mananging patients on Dabíгатran (Pradaxa®): Uppfært 21.05.2013 [03.2014]. Sótt á: http://www.health.qld.gov.au/qhcss/mapsu/documents/dabíгатran_info.pdf

Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use og new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2013;15:625-651

