

Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for tromboseprofylakse til parenkymkirurgiske patienter

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 12. december 2018.

Medicinrådet har ikke taget stilling til det kliniske grundlag udarbejdet af RADS, men alene godkendt, at lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af en behandlingsvejledning, som tidligere er godkendt af RADS.

Rekommandationer udarbejdet på baggrund af RADS-behandlingsvejledninger viser en prioritering baseret alene på lægemiddelpris og ikke totalomkostninger.

”Fagudvalgets sammensætning” benævner det RADS-fagudvalg, som udarbejdede den behandlingsvejledning, der danner grundlag for lægemiddelrekommandationen.

Fagudvalget har ikke været inddraget i Medicinrådets opdatering af lægemiddelrekommandationen.

Gældende fra	1. april 2019	Version: 2.3 Dokumentnr.: 34106 Offentliggjort: december 2018
---------------------	----------------------	---

Ændringslog

Version	Dato	Godkendt af	Ændring
2.3	December 2018	Medicinrådet	Patienter i høj risiko for VTE og patienter som mobiliseres og opereres efter fast track kirurgi: <ul style="list-style-type: none">Innohep og Fragmin bytter plads, da Innohep nu er billigere. Patienter med lav og moderat risiko for VTE: <ul style="list-style-type: none">Innohep er nu billigere end Fragmin, og markant billigere end Klexane (tidligere billigst i de her anbefalede doser).

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er interne, rådgivende arbejdsgrupper, der refererer til Rådet. Fagudvalgene udarbejder forslag til baggrundsnotater og behandlingsvejledninger for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige baggrundsnotater og forpligtende behandlingsvejledninger.

Målgruppe	Relevante afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter
Udarbejdet af	Fagudvalget vedr. antitrombotika under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, doser, regimer og formuleringer der anses for ligestillede.

Formålet med RADS lægemiddelrekommandationer er at konkretisere behandlingsvejledningerne med de anbefalede lægemidler og konkrete produkter, der skal anvendes.

Konklusion vedr. lægemidlerne

Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation

RADS' konklusioner vedr. lægemidlerne er implementeret i lægemiddelrekommandationen efter følgende principper: Konkrete lægemidler og produkter er placeret i lægemiddelrekommandationen på baggrund af de vilkår, som sygehusapotekerne køber ind under.

Hvornår er der indikation af farmakologisk tromboseprofylakse?

I forbindelse med operative indgreb der foretages i fuld anæstesi eller neuraxial blokade og under indlæggelse. Tromboseprofylaksen opstartes 2 timer før operationen.

Hvilken dosering skal der administreres til cancerpatienter?

Ved høj risiko gives følgende:

- Fragmin opstartes med 2500 IE 2 timer før operation og gentages 12 timer senere, herefter 5000 IE dagligt.
- Klexane opstartes med 20 mg 2 timer før operation og gentages 12 timer senere, herefter 40 mg dagligt.
- Innohep opstartes med 3500 IE 2 timer før operation, herefter 4500 IE dagligt.

Er der klinisk relevant forskel i effekt og bivirkninger mellem lægemidlerne?

Alle 3 tilgængelige lægemidler har en veldokumenteret effekt og sikkerhed i forbindelse med kirurgiske indgreb. Dalteparin og enoxaparin har dokumenteret en bedre og sikker effekt af høj dosis tromboseprofylakse til højrisiko patienter. Denne dokumentation findes ikke for tinzaparin. Det skønnes alligevel, at tinzaparin 4500 IE kan sidestilles med dalteparin 5000 IE og enoxaparin 40 mg til højrisiko patienter.

Ved udvikling af HIT kan anvendes argatroban, men dette er en specialistopgave.

Hvornår er der indikation for forlænget farmakologisk tromboseprofylakse?

Patienter der gennemgår laparotomi eller laparoskopisk operation for cancer bør tilbydes profylakse med LMWH i 28 dage efter operation.

Patienter, hvor operation gennemføres laparoskopisk og under fast track regime med hurtig mobilisering og udskrivelse inden 3 dage kan forlænget tromboseprofylakse undlades. Dette gælder dog ikke, hvis en af følgende risiko faktorer er tilstede:

- Alder >60 år
- Tidligere VTE
- Ikke radikal operation
- Metastaserende cancersygdom, hvor der forventes efterfølgende adjuverende kemoterapi.

I de følgende skemaer angives rækkefølgen ud fra billigste pris. Bemærk, at rækkefølgen for de enkelte indikationer er forskellig pga. forskellige priser for de respektive doseringer.

RADS har besluttet, at regionerne, af hensyn til patientsikkerheden, skal have mulighed for at vælge kun ét LMWH til alle patienter.

	Patienter i høj risiko for VTE (aktiv cancer)*
1. valg	Innohep 4500 IE i 28 dage
2. valg	Fragmin 5000 IE i 28 dage
3. valg	Klexane 40 mg i 28 dage

*Farmakologisk profylakse + TED strømper

	Patienter som mobiliseres og opereres efter fast track kirurgi og medmindre en af følgende risikofaktorer er tilstede: Alder >60 år, tidligere VTE, ikke radikal operation, metastaserende cancersygdom med forventet efterfølgende adjuverende kemoterapi.
1. valg	Innohep 4500 IE i under 5 dage
2. valg	Fragmin 5000 IE i under 5 dage
3. valg	Klexane 40 mg i under 5 dage

	Patienter i moderat risiko for VTE (ikke-cancer eller ikkeaktiv cancer)
1. valg	Innohep 3500 IE i 5-7 dage
2. valg	Fragmin 2500 IE i 5-7 dage
3. valg	Klexane 20 mg i 5-7 dage

	Patienter i lav risiko for VTE med hurtig mobilisering
1. valg	Innohep 3500 IE i under 5 dage
2. valg	Fragmin 2500 IE i under 5 dage
3. valg	Klexane 20 mg i under 5 dage

Kriterier for igangsætning af behandling

Patienten, der gennemgår parenkymkirurgiske indgreb i fuld bedøvelse, skal opstarte tromboseprofylakse præoperativt, medmindre der findes kontraindikationer imod dette.

Monitorering af effekt og bivirkninger

De kirurgiske afdelinger bør registrere antallet for re-operation for blødning og tilfælde af VTE indenfor 30 dage postoperativt.

Kriterier for skift af behandling

Ved heparin induceret trombocytopeni (HIT) under LMWH behandling, skiftes til argatroban (specialistopgave).

Kriterier for seponering af behandling

Ved behandling med disse præparater er der risiko for blødning. Hvis patienten bløder under tromboseprofylaksen stoppes behandling straks.

Behandling med antidot

Ved kritisk blødning under LMWH administration kan der anvendes protaminsulfat. Der er ingen kendt antidot til Argatroban.

Algoritme

Ikke relevant.

Fagudvalgets sammensætning

Fagudvalgets sammensætning	<p>Anna-Marie Bloch Münster, ledende overlæge, Ph.d., formand, Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase samt Dansk Selskab for Klinisk Biokemi</p> <p>Ole Thorlacius-Ussing, professor, overlæge dr. med, Region Nordjylland</p> <p>Lars Frost, overlæge, dr. med. Ph.d., Region Midtjylland</p> <p>Palle Mark Christensen, speciallæge i almen medicin, Ph.d., Region Syddanmark</p> <p>Gunnar Hagemann Jensen, lektor, ledende overlæge Ph.d., Region Sjælland</p> <p>Walter Bjørn Nielsen, overlæge, Ph.d., Region Hovedstaden</p> <p>Dorte Damgaard, Afdelingslæge, afsnitsleder, Ph.d., Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase</p> <p>Axel Brandes, klinisk lektor, overlæge dr.med., Dansk Cardiologisk Selskab</p> <p>Carsten Toftager Larsen, overlæge Ph.d., Dansk Cardiologisk Selskab</p> <p>Henrik Prinds Rasmussen, speciallæge i almen medicin, kvalitetskonsulent i DAK-E, DAK-E</p> <p>Peter Kampmann, overlæge, Dansk Hæmatologisk Selskab</p> <p>Finn Ole Larsen, overlæge, Ph.d., Dansk Selskab for Klinisk Onkologi</p> <p>Hanne Krarup Christensen, overlæge, Ph.d., Dansk Neurologisk Selskab</p> <p>Morten Schnack Rasmussen, overlæge, Dansk Kirurgisk Selskab</p> <p>Inger Olsen Yderstræde, farmaceut, Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p> <p>Ivan Brandslund, professor, laboratoriechef, dr. med., Dansk Selskab for Klinisk Biokemi</p> <p>Jakob Stensballe, afdelingslæge, Ph.d., Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin</p> <p>Rune Pallesen, speciallæge i almen medicin, inviteret af formanden</p> <p>Janne Unkerskov, speciallæge i almen medicin, medicinkonsulent, Dansk Selskab for Almen Medicin</p> <p>Søren Paaske Johnsen, cand.med., Ph.d., Dansk Epidemiologisk Selskab</p> <p>Steen E. Husted, ledende overlæge, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p>Jørn Dalsgaard Nielsen, overlæge dr. med., inviteret af formanden</p> <p>Berit Lassen, speciallæge i almen medicin, inviteret af formanden</p>
-----------------------------------	--

Evt. faglig ansvarlig arbejdsgruppe	<p>Morten Schnack Rasmussen Ole Thorlacius-Ussing Inger Olsen Yderstræde Jørn Dalsgaard Nielsen Finn Ole Larsen</p> <p>Review: Jakob Stensballe</p> <p>Steen E. Husted</p>
--	---

Ændringslog

Version	Dato	Ændring
1.0	Maj 2012	
2.0	September 2015	Planmæssig revurdering
2.1	Marts 2016	Innohep og Fragmin bytter plads for patienter i høj risiko for VTE (aktiv cancer) og for patienter som mobiliseres og opereres efter fast track kirurgi, da Fragmin nu er billigere. Fragmin og Innohep bytter plads for patienter med moderat risiko for VTE og patienter i lav risiko for VTE med hurtig mobilisering da Innohep nu er billigere.
2.2	Marts 2016	Innohep og Fragmin bytter plads for patienter i høj risiko for VTE (aktiv cancer) og for patienter som mobiliseres og opereres efter fast track kirurgi, da Fragmin nu er billigere. Fragmin er ligeledes billigst for patienter med moderat risiko for VTE og patienter i lav risiko for VTE med hurtig mobilisering.