

Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for farmakologisk tromboseprofylakse til medicinske 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: 2.2 Dokumentnr.: 34104 Offentliggjort: december 2018
---------------------	----------------------	---

Ændringslog

Version	Dato	Godkendt af	Ændring
2.2	December 2018	Medicinrådet	Fragmin og Innohep bytter plads, da Innohep nu er billigere i den her anbefalede dosis.

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.

Anbefalinger

Hvordan udvælges de patienter som har gavn af tromboseprofylakse?

- RADS anbefaler, at ImPACT-ILL-score anvendes ved vurdering af VTE-risikoen i et blandet medicinsk klientel, mens Khorana-score anvendes ved vurdering af VTE-risikoen hos cancerpatienter i kemoterapi (se redskaberne i separat dokument).

Hvor lang tid gives profylakse?

- Der er ikke evidens for at give forlænget profylakse til akut syge medicinske patienter udover 10-14 dage (ingen evidens).

Valg af lægemiddel

- Der er ikke evidens for klinisk relevante forskelle mellem de tre LMWH og fondaparinux, hvorfor de kan anvendes som ligeværdige førstevalg.
- Fondaparinux kan anvendes hos patienter med tidligere HIT.
- Ved HIT opstået under behandling med LMWH kan efter nøje overvejelse skiftes til argatroban, som er det eneste lægemiddel som er dokumenteret ved HIT.
- NOAK bør ikke anvendes, da der ikke er tilstrækkelig dokumentation for effekt og sikkerhed. Foreløbige data tyder på større blødningsrisiko end LMWH.

RADS har besluttet, at regionerne, af hensyn til patientsikkerheden, skal have mulighed for at vælge mellem de tre LMWH

Rækkefølgen af lægemidler er angivet på baggrund af de aktuelle vilkår, som sygehusapotekerne køber ind under (her billigste pris per ækvieffektiv døgndosis).

	Indlagte medicinske patienter med høj VTE-risiko
1. valg til min. 90 % af populationen	Innohep 4.500 IE Fragmin 5.000 IE Klexane 40 mg
2. valg	Arixtra 2,5 mg
3. valg	Novastan* UFH

*Kun ved HIT opstået under behandling med LMWH eller UFH

	Indlagte kemoterapibehandlede cancer patienter med høj VTE-risiko
1. valg til min. 90 % af populationen	Innohep 4.500 IE Fragmin 5.000 IE Klexane 40 mg
2. valg	Arixtra 2,5 mg
3. valg	Novastan* UFH

*Kun ved HIT opstået under behandling med LMWH eller UFH

Kriterier for igangsætning af behandling

Det anbefales, at farmakologisk tromboseprofylakse tilbydes til akut indlagte medicinske patienter, hvor der findes begrundet mistanke om høj risiko for udvikling af VTE, og en skønnet lav risiko for blødningskomplikationer. Farmakologisk tromboseprofylakse er kontraindiceret ved høj blødningsrisiko (fx aktiv blødning, pågående antikoagulant behandling, medfødt eller erhvervet hæmostasedefekt, hypertension (>200/120 mm Hg) og septisk endokardit.

Monitorering af effekt og bivirkninger

Tromboseprofylakse med LMWH eller fondaparinux kræver ikke monitorering med koagulationsanalyser. Ved blødning og mistanke om overdosering bestemmes anti-faktor-Xa som mål for den antikoagulante effekt af LMWH eller fondaparinux. Under behandlingen bør injektionssteder observeres dagligt for påfaldende udvikling af purpura (mistanke om hæmostasedefekt) eller tegn på kløende immunreaktion, som ses ved heparinhypersensitivitet, og som også kan være første tegn på udvikling af immunmedieret HIT. Ved HIT kan der eventuelt opstå nekrose omkring injektionsstedet.

Kriterier for skift af behandling

Som standard anvendes LMWH eller fondaparinux. LMWH fravælges ved aktuel eller tidligere heparinhypersensitivitet eller immunmedieret, heparin-induceret trombocytopeni (HIT type II). I disse tilfælde kan fondaparinux eller argatroban anvendes.

Svær nyreinsufficiens (GFR <30 ml/min) kan medføre kritisk nedsat elimination af LMWH (især enoxaparin) og fondaparinux og indicere skift til ufraktioneret heparin, som primært elimineres ved metabolisering i leveren.

Hos patienter, som får blødningskomplikation under farmakologisk tromboseprofylakse, bør man overveje non-farmakologisk tromboseprofylakse (graderede støttestrømper, inter- mitterende pneumatisk kompression af underekstremiteterne, fodpumpe eller temporært eller permanent vena cavafilter.

Kriterier for seponering af behandling

Tromboseprofylakse gives almindeligvis alene under indlæggelsen eller i 1-2 uger efter en individuel vurdering. Længerevarende tromboseprofylakse kan overvejes i særlige tilfælde, hvis der fortsat skønnes at være høj tromboserisiko. Ved klinisk betydende blødning skal tromboseprofylaksen pauseres eller seponeres.

Algoritme

Anbefaling om tromboseprofylakse til medicinske patienter (blandet population)

	Risiko for VTE (ImPACT-ILL score)		
Risiko for blødning	Lav VTE-risiko (0-1)	Moderat VTE-risiko (2-3)	Høj VTE-risiko (≥ 4)
Lav blødningsrisiko (IMPROVE-score <7)	Ingen	Ingen	LMWH
Høj blødningsrisiko (IMPROVE-score ≥ 7)	ingen	ingen	Mekanisk profylakse

Anbefaling om tromboseprofylakse til cancer patienter i kemoterapi

	Risiko for VTE (Khorana-score)		
Risiko for blødning	Lav VTE-risiko (0)	Moderat VTE-risiko (1-2)	Høj VTE-risiko (≥ 3)
Lav blødningsrisiko (IMPROVE-score <7)	Ingen	Ingen	LMWH
Høj blødningsrisiko (IMPROVE-score ≥ 7)	ingen	ingen	Mekanisk profylakse

Fagudvalgets sammensætning

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

23 Ændringslog

Version	Dato	Ændring
2.0	November 2015	3. årig revurdering.
2.1	Marts 2016	Fragmin og Innohep bytter plads, da Fragmin nu er billigere.