

Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for tromboseprofylakse til ortopædkirurgiske 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: 1.2 Dokumentnr.: 34105 Offentliggjort: december 2018
---------------------	----------------------	---

Ændringslog

Version	Dato	Godkendt af	Ændring
1.2	December 2018	Medicinrådet	NOAC: Eliquis og Xarelto bytter plads, da Eliquis nu er billigere. LMWH: Ved alloplastik bytter Innohep og Fragmin plads, da Innohep nu er billigere. Innohep er fortsat ikke 1. valg ved hoftefraktur.

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. tromboseprofylakse efter ortopædkirurgi under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

Formål

Formålet med behandlingsvejledningen er at sikre national konsensus om tromboseprofylakse til ortopædkirurgiske patienter, som gennemgår primær total hoftalloplastik (THA), primær total knæalloplastik (TKA) eller operation for proksimal femur fraktur (PFF); herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede.

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

Lægemidler

LMWH:

Dalteparin (B01AB04)

Enoxaparin (B01AB05)

Tinzaparin ((B01AB10)

Pentasaccharid:

Fondaparinux (B01AX05)

Direkte trombinhæmmer:

Dabigatranetexilat¹ (B01AE07)

Direkte faktor-Xa hæmmer:

Apixaban (B01AF02)

Rivaroxaban (B01AF01)

Trombocythæmmer:

Acetylsalicylsyre (ASA) (B01AC06)

¹ I det følgende blot benævnt dabigatran

Kriterier for igangsætning af behandling

Det rekommanderes, at patienter, der gennemgår THA, TKA eller opereres for PFF, får farmakologisk tromboseprofylakse frem for ingen tromboseprofylakse (evidens af moderat kvalitet), med mindre der er kontraindikation (jf. produktresumé) eller særlige forhold der taler imod.

Farmakologisk tromboseprofylakse gives på grund af høj blødningsrisiko ikke til patienter med akut apopleksi, skader på centralnervesystem eller øjne, gastrointestinal blødning eller anden aktiv indre blødning, medfødt eller erhvervet koagulationsdefekt, von Willebrands sygdom, trombocytopeni/-pati eller anden form for spontant eller farmakologisk nedsat hæmostase.

Lægemiddelrekommandation

De anbefalede lægemidler er ligestillede anvendt med opstart postoperativt i de nedenfor anførte doser og behandlingsvarigheder.

RADS finder, at patienter som gennemgår fast-track forløb for TKA og THA (aktuelt skønnet 75 % af patienterne) kan behandles indtil udskrivelse, såfremt de er indlagt i max. 5 dage.

	TKA	THA	PFF
1.valg (90 %)*	Tbl. Eliquis (apixaban) 2,5 mg x 2	Tbl. Eliquis (apixaban) 2,5 mg x 2	Inj. Fragmin (dalteparin) 5000 IE x 1
2.valg	Inj. Innohep (tinzaparin) 4500 x 1 i 6-10 dage	Inj. Innohep (tinzaparin) 4500 IE x 1	Inj. Klexane (enoxaparin) 40 mg x 1
3.valg Uprioriteret rækkefølge	Inj. Fragmin (dalteparin) 5000 IE x 1 Inj. Klexane (enoxaparin) 40 mg x 1 Tbl. Xarelto (rivaroxaban) 10 mg x 1	Inj. Fragmin (dalteparin) 5000 IE x 1 Inj. Klexane (enoxaparin) 40 mg x 1 Tbl. Xarelto (rivaroxaban) 10 mg x 1	-
Behandlings varighed	6-10 dage (fast track ≤ 5 dage)	6-10 dage (fast track ≤ 5 dage)	10 dage

* 1. valgs præparatet udgør 90 % af forbruget.

TKA, THA: Hvis et NOAC bliver 1. valg skal 2. valg være et LMWH og omvendt.

Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation

Fagudvalgets konklusioner vedrørende lægemidlerne er implementeret i lægemiddelrekommandationen efter følgende principper: Konkrete lægemidler (handelsnavne) er placeret i lægemiddelrekommandationen på baggrund af de vilkår, som sygehusapotekerne køber ind under.

Ved valg af 2. valgs præparat ved TKA og THA skal der tages højde for individuelle patienthensyn og præferencer (jf. afsnit 6.2 i baggrundsnotatet). Der kan fx være patienter, som foretrækker oral behandling med NOAC pga. compliance problemer og/eller behov for profylakse efter udskrivelse. Omvendt kan der være situationer, hvor patienten eller klinikerens vil foretrække et LMWH, hvor halveringstiden er kort og der findes en antidot. Fx patienter med høj blødningsrisiko og/eller stor peroperativ blødning. Såfremt et NOAC bliver 1. valg skal 2. valg derfor være et LMWH og omvendt.

Monitorering af effekten

Monitorering af effekt på patientniveau foregår ikke rutinemæssigt, idet der ikke er konsistent sammenhæng mellem surrogatparametre (venografisk DVT, hæmostasevariable) og symptomatisk VTE eller blødning.

Der foregår (jf. afsnit 3.1 i baggrundsnotatet) i stigende grad et skift i behandlingspraksis med deraf kortere indlæggelsestid og kortere profylakselængde. RADS foreslår derfor, at man fortsat følger frekvensen af symptomatisk VTE og blødning via data fra hofte- og knæalloplastik registrene. Såfremt der ønskes specifikke analyser, skal der stilles et budget til rådighed for dette.

Kriterier for skift af behandling

Ved mistanke om allergisk reaktion på lægemiddel eller hjælpestoffer skiftes til andet lægemiddel. Ved LMWH-hypersensitivitet og heparin-induceret trombocytopeni (HIT), som er en sjælden komplikation ved LMWH-behandling, skiftes til NOAC, som påbegyndes 0-2 timer før næste planlagte LMWH-injektion.

Kriterier for seponering af behandling

Alle tromboseprofylaktiske lægemidler øger risikoen for blødning. Ved ukontrolleret blødning anbefales derfor øjeblikkelig seponering. Ved behandling med LMWH bør alene mistanke om heparin-induceret trombocytopeni (HIT) føre til seponering af LMWH og skift til NOAC. Det anbefales, at der tages blodprøver til endelig be- eller afkræftelse af HIT-diagnosen af hensyn til afgørelse af, om LMWH fremover skal anses som kontraindiceret.

Fagudvalgets sammensætning	<p>Professor, overlæge, dr. med., forskningsleder Søren Overgaard, LVS, Dansk Ortopædisk Selskab (Formand)</p> <p>Specialeansvarlig overlæge, Hans Peter Jensen, Region Nordjylland</p> <p>Overlæge, Frank Madsen, Region Midtjylland</p> <p>Specialeansvarlig overlæge, Ole Ovesen, Region Syddanmark</p> <p>Ledende overlæge, lektor, Jens-Erik Varmarken, Region Sjælland</p> <p>Ledende overlæge, Steen Mejdahl, Region Hovedstaden</p> <p>Overlæge, lektor, ph.d., Birgitte Brock, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p>BSc, MSC, Ph.d., Robin Christensen, GRADE evidens analyse ekspert</p> <p>Overlæge, Jørn Dalsgaard Nielsen, Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase</p> <p>Cand.med., ph.d., Søren Paaske Johnsen, Center for Klinisk Epidemiologi</p> <p>Farmaceut, Inger Olsen Yderstræde, Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p>
-----------------------------------	---

Version:	Dato:	Ændring:
1.1	Marts 2016	Fragmin er nu billigere end Innohep, og bliver dermed 2. valg ved TKA og THA. Innohep bliver 3. valgspræparat. For PFF er der ingen ændring, idet Fragmin i forvejen var 1. valg.