

Nya orala antikoagulantia (NOAK) i Sörmland

Bakgrund

När dabigatran (Pradaxa®) år 2012 som första NOAK godkändes i läkemedelsförmånen rekommenderade man i Sörmland ett s.k. ordnat införande. Medicineringen skulle påbörjas och monitoreras på medicinklinikernas AK (antikoagulans)-mottagningar. Warfarin skulle fortsättningsvis vara förstahandspreparat.

Idag har vi fyra preparat på marknaden – förutom dabigatran (Pradaxa) även rivaroxaban (Xarelto®), apixaban (Eliquis®) och edoxaban (Lixiana), vilket är nytt på marknaden och finns i nuläget ej på Reklistan. Införandet har präglats av försiktighet men används numera i betydligt större omfattning. NOAK-behandlade patienter uppgår i december 2016 i Sörmland till ca 3 700 och warfarinbehandlade till ca 3 800.

Antalet AK-behandlade patienter ökar stadigt, främst för att allt fler patienter med indikationen förmaksflimmer rekryteras. Kulmen är ännu inte nådd.

Förutsättningarna för en effektiv och patientsäker AK-behandling, oberoende av preparat, är dels en god patientföljsamhet, dels en god monitorering. Warfarin-behandlingen är billigare men mer arbetskrävande än NOAK med i genomsnitt 17 laboratoriekontroller per år med därtillhörande laboratoriebesök, dosjusteringar, telefonsamtal eller postade doseringsanvisningar. I hälsoekonomiskt perspektiv bedöms NOAK inte vara dyrare.

Direkt kostnad:

Den årliga läkemedelskostnaden för Warfarin Orion är beroende på dos (0,5 - 6 tabl/ dag) 166 - 1 990 kr. Till detta kommer kostnader för provtagning, blanketter och porto. Pradaxa 150 mg x 2, Xarelto 20 mg x 1, Eliquis 5 mg x 2 kostar vardera ca 7 600 kr per patient och år.

För NOAK behöver absolut eGFR bestämmas en eller ett par gånger per år, i undantagsfall oftare. Absolut eGFR beräknas utifrån kroppsytanormerat eGFR enligt den reviderade Lund-Malmöformeln (LM-rev) med uppgift om patientens vikt och längd. Beräkningen görs enklast via webbaserad kalkylator, www.egfr.se (klicka Absolut GFR).

NOAK rekommenderas i första hand som strokeprofylax vid förmaksflimmer enligt ESC (European Society of Cardiology) guidelines, 2016, och i behandlingsriktlinjer från Läkemedelsverket 2017.

NOAK i primärvården

Behandling av patienter med förmaksflimmer och tillsvidarebehandling mot venös tromboembolism kan ske i primärvården. Patienter med venös tromboembolism i akut behandlingsskede sköts på medicinklinikerna.

De goda erfarenheterna av behandlingen med NOAK, behovet av emboliprofylax hos fler patienter med förmaksflimmer och den förväntade ökningen av



antalet patienter gör det rimligt att även läkare i primärvården initierar och monitorerar behandlingen av sina patienter. Det förutsätter ett system med:

- patientregistrering. Tillsvidare kan man från primärvården – lämpligen med registreringsblankett (Bilaga 1) - anmäla sina NOAK-patienter till AK-mottagningarna för registrering i Journalia. Detta är en tillfällig rutin, då landstinget fattat beslut om att införskaffa Auricula, ett kvalitetsregister som kommer att ersätta Journalia. Auricula kommer under 2017 att introduceras på samtliga vårdcentraler, vilket möjliggör att dessa patienter framgent kan registreras på vårdcentralen. Invärtesmedicinare kommer fortsatt att finnas tillgängliga på sjukhusen för diskussion/rådgivning ang behandlingsindikationer och preparatval.
- patientinformation ombesörjd av sjuksköterska.
- kontroller av eGFR och regelbunden omprövning av behandlingen görs av ansvarig läkare på vårdcentralen.
- rådgivning inför operativa ingrepp etc. (se Bilaga 2).

Distriktsläkare bör ha möjlighet att diskutera behandlingsindikationer och preparatval med invärtesmedicinare utan att varje gång behöva gå remissvägen.

- I Nyköping sker det lämpligen via telefonkontakt med medicinkonsult (MK), en funktion som är bemannad under kontorstid och är nåbar på tfn 0155-24 59 59.
- För Eskilstunas del, ring sjuksköterskorna på AK-mottagningen, tfn 016-10 44 57 under kontorstid. De kan hänvisa till tjänstgörande AK-läkare.
- För Kullbergsska sjukhusets del, medicinbakjour 070-645 55 44.

Behandlings- och uppföljningsansvaret för blodförtunnande behandling med NOAK vid förmaksflimmer följer det som beskrivs i VÖK kardiologi.

Insättning av NOAK

Patientlämplighet:

- dålig njurfunktion utgör risk för ackumulering av läkemedlet med ökad blödningsrisk som följd (se FASS).

Preparatval: läkemedlen har sinsemellan vissa skillnader. Valet får göras med hänsyn till den enskilda patientens egenskaper och behov.

	Warfarin	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Monitorering	+++	(+)	(+)	(+)
Doser/dag	1	2	1	2
Dispenserbar	Ja	Originalförpackn.	Ja	Ja
Indiv.dosvariat.	+++	Nej	Nej	Nej
Dos enl. njurfkt.	Nej	Ja	Ja	Ja
Interaktion kost/läkemedel	+++	(+)	(+)	(+)
Antidot	Ja	Ja	Ej f.n.	Ej f.n.



Registreringsblankett: Bilaga 1), inlagd i EyeDoc, fylls i när läkaren kommer överens med patienten om behandling. Blanketten skickas till AK-mottagningen.

- indikation och behandlingstid
- beräkning av eGFR
- omprövningsintervall
- CHA2DS2-VASc

Risken för ischemisk stroke beräknas med CHA2DS2-VASc.

0 poäng = Ingen behandling

1 poäng = Behandling med NOAK eller Waran rekommenderas

≥ 2 poäng = NOAK eller Waran skall sättas in om ej kontraindikation

OBS! Poäng bara för kvinnligt kön räcker ej för behandling.

Patientinformation: Sjuksköterska ger både skriftlig och muntlig information samt "hängsmycke" inför behandlingsstart.

Omprövning av NOAK

- Initieras av AK-mottagningen/VC-sjuksköterska. Beställer eGFR i PAL:s namn.
- Omprövningen görs av ansvarig läkare (PAL). Omprövningsblankett = registreringsblankett.
- Eventuell doskorrigering eller byte av läkemedel om njurfunktionen försämrats.

Tillfälligt uppehåll

- Se www.ssth.se Kliniska råd Nya perorala antikoagulantia
- Lathund, **Bilaga 2**

Elektiv elkonvertering av förmaksflimmer (behandling i samråd med medicinklinik)

Det är angeläget att minimera tiden till elkonvertering, eftersom möjligheten att återfå och behålla sinusrytm minskar med tiden. Med warfarin är genomsnittstiden till konvertering 2-3 månader, med NOAK 3-4 veckor.

- Xarelto 20 mg x 1 (15 mg x 1 vid eGFR 49-30) rekommenderas i första hand.
- Muntlig information till patienten när hon/han accepterats för konverteringsförsök (KF). Patienten ges en dagbok för notering av varje dos fram till KF (**Bilaga 3**). Dagboksbladet visas upp vid KF-tillfället.
- Datum för KF 3-4 veckor efter behandlingsstart bestäms redan vid insättningen av NOAK.

Behandling av venös tromboembolism (VTE)

- Eliquis, Pradaxa och Xarelto är alla godkända på denna indikation.
- Den tidsbegränsade behandlingen sker via medicinklinikernas AK-mottagningar; tillsviarebehandling kan överföras till primärvården.
- Primär insättning av NOAK innebär att akutmottagningarna skall kunna tillhandahålla läkemedel för de första dagarnas behandling.



NOAK registrering

Namn:

Personnr:

 Sjukhus
INDIKATION

-
- Elkonvertering
-
-
- Förmaksflimmer
-
-
- DVT/LE
-
-
- Annat

 Primärvård**BEHANDL.TID**

-
- Elkonv.+ 4 veckor
-
-
- 3 månader
-
-
- 6 månader
-
-
- 12 månader
-
-
- Tillsvidare
-
-
- Annat

Checklista inför registrering: Kontrollera att längd, vikt, Hb, tpk, PK, ALAT, APTt och krea eGFR (LM-rev) är tagna och införda i lablistan

Förmaksflimmer	eGFR/			
	≥ 50	49-30	29-15	<15
PRADAXA	<input type="checkbox"/> 150 mg x 2	<input type="checkbox"/> 150 mg x 2 <input type="checkbox"/> 110 mg x 2, om ökad blödningsrisk eller > 80 år	Kontraindicerat	Kontra-indicerat
XARELTO	<input type="checkbox"/> 20 mg x 1	<input type="checkbox"/> 15 mg x 1, försiktighet vid eGFR 15-29		Kontra-indicerat
ELIQUIS	<input type="checkbox"/> 5 mg x 2	2,5 mg x 2 om minst två av följande: <input type="checkbox"/> - ålder > 80 år <input type="checkbox"/> - vikt < 60 kg <input type="checkbox"/> - krea ≥ 133 µmol/l eller eGFR 15-29		Kontra-indicerat

Venös tromboembolism

-
- Eliquis 10 mg x 2 x VII, sedan 5 mg x 2, 2,5 mg x 2 efter 6 månader som profylax
-
-
- Pradaxa 150 mg x 2 (Fragmin under minst 5 dagar innan)
-
-
- Pradaxa 110 mg x 2, pat > 80 år eller verapamil (Fragmin under minst 5 dagar innan)
-
-
- XARELTO 15 mg x 2 x XXI, sedan 20 mg x 1 (eGFR > 50)
-
-
- XARELTO 15 mg x 2 x XXI, sedan
-
- 15 mg x 1 eller
-
- 20 mg x 1 (eGFR 15-49)

CHA2DS2-VASc

-
- Hjärtsvikt
-
-
- Hypertension >140/90 mmHg eller behandling
-
-
- Ålder > 65 år men < 75 år
-
-
- Ålder > 75 år (
- 2p**
-)
-
-
- Diabetes
-
-
- Stroke/TIA/perifer emboli (
- 2p**
-)
-
-
- Genomgången hjärtinfarkt, perifer kärlsjukdom
-
-
- Kvinna (poäng bara för kvinnligt kön räcker ej för behandling)

Kontroller

-
- eGFR
-
- Var 3:e mån
-
- Årligen
-
- Hb
-
- Var 3:e mån
-
- Årligen
-
-
- Var 6:e mån
-
- Annat
-
- Var 6:e mån
-
- Annat
-
-
- Planerad uppföljning i primärvården. Remiss skickad.**



NOAK inför kirurgi och andra ingrepp

Utdrag ur SSTH:s kortversion av kliniska råd vid behandling med NOAK

Elektiv kirurgi, tid från sista tablett till kirurgi

- | | |
|---|--------|
| • Låg/standardriskingrepp | 1 dygn |
| • Högriskingrepp eller njursvikt | 2 dygn |
| • Eliquis, Lixiana, Xarelto: högrisk och eGFR 15-30 | 3 dygn |
| • Pradaxa: högrisk och eGFR 15-30 | 4 dygn |

Låg/standardriskingrepp

- Endoskopi med biopsi
- Prostata eller urinblåsebiopsi
- Radiofrekvensablation av SVT
- Elektrofysiologi
- Angiografi
- Pacemakerimplantation
- Benmärgsbiopsi

Högriskingrepp

- Lungvensisolering, VT ablation
- LP, spinalanestesi
- Thoraxkirurgi
- Bukkirurgi
- Större ortopedisk kirurgi
- Leverbiopsi
- TUR-P
- Njurbiopsi

Återinsättning av antikoagulantia efter kirurgi

- Mindre kirurgi: 6-8 timmar efter ingrepp eller nästa dag
- Standardrisk: 24-48h efter kirurgi
- Högriskpatient/kirurgi: Profylax med LMH postop. Återinsätt NOAK vid god hemostas.

Akut stor blödning eller behov av akut kirurgi

- Pradaxa: Överväg att ge specifik antidot: Praxbind 5g iv
- Eliquis, Lixiana eller Xarelto: Överväg att ge Protrombinkomplexkoncentrat (PCC) - Ocplex eller Confidex
 - <15 timmar sedan senaste NOAK-dos ges 2000E Ocplex eller Confidex
 - 15-24 timmar sedan senaste NOAK-dos ges 1500E - Ocplex eller Confidex
- Överväg sedvanliga åtgärder: (kirurgi, fibrinogen, blodkomponenter, cyklokapron)

Ingrepp i munhålan

Inför blodiga standardingrepp i munhålan (tandextraktioner, implantatoperationer, biopsier) bör warfarin eller NOAK i normalfallet inte sättas ut. Eventuell blödning ska i stället åtgärdas med lokalt hemostatikum, suturering och tranexamsyra lokalt. Mer omfattande ingrepp bör handläggas av tandläkare med kunskap och rutiner för hanterande av eventuella blödningsskomplikationer.



NOAK inför elkonvertering

Inför ett **elkonverteringsförsök av Ditt förmaksflimmer** förbehandlas Du med Eliquis, Pradaxa eller Xarelto. Medicinen är proppförebyggande. Utan medicin finns risk för att små blodkoagel lossnar från innerväggen i hjärtats förmak och orsakar proppbildning i t.ex. hjärnans blodkärl med förlamning som följd. Därför är det av största vikt att Du tar medicinen varje dag i minst tre veckor.

Som minneshjälp får Du detta papper, som Du fyller i varje gång Du tagit en dos.

Tag med detta papper när Du elkonverteras!

Xarelto tas 1 gång/dag. Eliquis och Pradaxa 2 gånger/dag.

Datum	Morgon	Kväll

Datum	Morgon	Kväll

Elkonverteringen planeras: _ _ _ _ _

