

Behandlingsvejledning for lægemidler til trombocythæmning hos nye Patienter med Cardiologiske Lidelser: Akut Koronart Syndrom (AKS)

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er et rådgivende udvalg, som udarbejder udkast til behandlingsvejledning og baggrundsnotat for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som herefter træffer beslutning om indholdet af den endelige behandlingsvejledning og baggrundsnotat.

Målgruppe	Cardiologiske afdelinger, og andre afdelinger som behandler patienter med akut koronart syndrom Lægemiddelkomiteer Sygehusapoteker
Udarbejdet af	Fagudvalget for Lægemidler til Antitrombotisk Forebyggelse og Behandling, samt Lægemidler til trombocythæmning hos Patienter med Cardiologiske Lidelser under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin
Godkendt af RADS	8. maj 2012

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af Baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer, samt denne behandlingsvejledning kan downloades fra Danske Regioners hjemmeside, www.regioner.dk.

Formål

Formålet med denne behandlingsvejledning er at tilvejebringe nationale vejledninger evt. med henblik på at øge kvaliteten i behandling af patienter med akut koronart syndrom. Patienterne inddeles i:

1. Patienter med STEMI, som PCI-behandles.
2. Patienter med STEMI, som ikke PCI-behandles (sjældent forekommende i DK, og behandles som patienter med NSTEMI/UAP, som ikke PCI-behandles).
3. Patienter med NSTEMI/UAP, som PCI-behandles.
4. Patienter med NSTEMI/UAP, som ikke PCI-behandles.

Behandlingsvejledningen omfatter udelukkende nye patienter, og behandlingstiden er begrænset til 12 måneder for ADP-receptor blokkere.

Lægemidler

Behandlingsvejledningen omfatter behandling af patienter med følgende lægemiddelgrupper nævnt i ATC-nummer orden:

- B01AC04, clopidogrel (ADP-receptor blokker)
- B01AC06, acetylsalicylsyre (COX hæmmer)
- B01AC22, prasugrel (ADP-receptor blokker)
- B01AC24, ticagrelor (ADP-receptor blokker)

Diagnose stilles jævnfør Dansk Cardiologisk Selskabs behandlingsvejledning om akut koronart syndrom (2).

Sygdomsstatus: Akut koronart syndrom kan ikke opfattes som en kronisk sygdom, men er en akut tilstand. Gennemsnitspatienten udskrives uden større mén. Hovedparten af patienterne er kompliance med hensyn til den trombocythæmmende behandling.

Prognose: Ved behandling med ticagrelor 90 mg x 2 dagligt i 12 måneder og acetylsalicylsyre 75 mg x 1 dagligt livslangt forventes 10 færre tilfælde af vaskulær mortalitet pr. 1.000 behandlede, 11 færre tilfælde af non-fatalt myokardieinfarkt pr. 1.000 behandlede. Dette på bekostning af 6 flere tilfælde af major ekstrakranielle blødninger pr. 1.000 behandlede.

Behandlingskriterier

Beslutning om iværksættelse af præhospital behandling af STEMI varetages af enten ambulancelæge, henvisende sygehus eller modtagende sygehus.

Beslutning om efterfølgende trombocythæmmende behandling til patienter med STEMI planlægges af interventionelle kardiologer på PCI centre.

Beslutning om indledende trombocythæmmende behandling ved NSTEMI/UAP varetages af patientens hjemstedssygehus, og korrigeres eventuelt af interventionelle kardiologer på PCI centre, hvis forhold i forbindelse med den invasive udredning/behandling indikerer dette.

Seponeringskriterier og pauser

Behandling med acetylsalicylsyre er en livslang behandling, hvorfor seponering generelt ikke tilrådes.

Patienter med såvel STEMI og NSTEMI/UAP inden for de foregående 12 måneder bør generelt ikke ophøre med eller holde pause med den trombocythæmmende behandling. Seponering med et eller begge præparater drøftes med kardiolog, som er bekendt med koronarpatologien hos den enkelte patient, og beslutning tages ud fra en betragtning af patientens samlede risiko ved pause *versus* risiko uden pause.

Skiftekræterier

Hvis patienten ikke tåler én ADP-receptor blokker, anbefales skift til anden ADP-receptor blokker.

Hvis en patient, som er i dobbelt trombocythæmmende behandling, ikke tåler acetylsalicylsyre, anbefales livslang ADP-receptor blokade.

Forskelle i interaktioner og bivirkninger

Der henvises til senest opdaterede produktresumé for hvert enkelt præparat. Dette kan downloades fra: www.ema.europa.eu/ema

Se endvidere bilag til baggrundsnotatet vedrørende farmakologisk gennemgang og patientsikkerhed.

Patientsikkerhed og praktiske forhold, herunder compliance

For at reducere de komplikationer, der kan være forbundet med pausering/seponering med acetylsalicylsyre og ADP-receptor blokkere, er det væsentligt, at kardiologer og ikke-kardiologer har størst muligt kendskab til og erfaring med håndteringen af disse præparater. Dette sikres bedst ved at have så få præparater i udvalg som muligt. Samme forhold gælder ved behandling af blødning opstået under behandling med acetylsalicylsyre og ADP-receptorblokkere.

Prasugrel er kun undersøgt hos patienter, hvor koronarpatologien er kendt via en koronararteriografi, og hvor der planlægges PCI-behandling. Derfor vil patienterne skulle behandles med anden ADP-receptor blokker, indtil beslutning om PCI-behandling er truffet. Prasugrel anbefales anvendt i reduceret dosis hos patienter, der vejer <60 kg og/eller alder ≥75 år.

Valg af lægemiddel

Hvor særlige patientspecifikke forhold gør sig gældende, kan der efter en konkret og individuel vurdering anvendes den i prioritetsrækkefølgen næstfølgende behandling. Vurderingen af dette baseres på følgende faktorer:

- Lægemidlernes effekt i forhold til den pågældende patients sygdomsbillede
- Bivirkninger i forhold til den pågældende patient
- Kontraindikationer og interaktioner i forhold til patientens sygdomsbillede
- Patientens ressourcemæssige forhold og disses betydning for en høj compliance

Patienter med STEMI, som PCI-behandles		
	Præhospitalbehandling	Efterfølgende standardbehandling
1. linje	Tablet acetylsalicylsyre 300 mg + Tablet ticagrelor 180 mg	Tablet acetylsalicylsyre 75 mg x 1 dagligt livslangt + Tablet ticagrelor 90 mg x 2 dagligt i 12 måneder
2. linje	Tablet acetylsalicylsyre 300 mg + Tablet clopidogrel 600 mg	Tablet acetylsalicylsyre 75 mg x 1 dagligt livslangt + Tablet prasugrel 10 mg x 1 dagligt i 12 måneder dog hos patienter ≥ 75 år og/eller vægt < 60 kg Tablet prasugrel 5 mg x 1 dagligt i 12 måneder
3. linje	Tablet acetylsalicylsyre 300 mg + Tablet clopidogrel 600 mg	Tablet acetylsalicylsyre 75 mg x 1 dagligt livslangt + Tablet clopidogrel 75 mg x 1 dagligt i 12 mdr.

Patienter med NSTEMI/UAP, som PCI-behandles		
	Behandling dag 1	Efterfølgende standardbehandling
1. linje	Tablet acetylsalicylsyre 300 mg + Tablet ticagrelor 180 mg	Tablet acetylsalicylsyre 75 mg x 1 dagligt livslangt + Tablet ticagrelor 90 mg x 2 dagligt i 12 måneder
2. linje	Tablet acetylsalicylsyre 300 mg + Tablet clopidogrel 600 mg	Tablet acetylsalicylsyre 75 mg x 1 dagligt livslangt + Tablet prasugrel 10 mg x 1 dagligt i 12 måneder dog hos patienter ≥ 75 år og/eller vægt < 60 kg tablett prasugrel 5 mg x 1 dagligt i 12 måneder
3. linje	Tablet acetylsalicylsyre 300 mg + Tablet clopidogrel 600 mg	Tablet acetylsalicylsyre 75 mg x 1 dagligt livslangt + Tablet clopidogrel 75 mg x 1 dagligt i 12 mdr.

Patienter med STEMI/NSTEMI/UAP, som ikke PCI-behandles		
	Behandling dag 1	Efterfølgende standardbehandling
1. linje	Tablet acetylsalicylsyre 300 mg + Tablet ticagrelor 180 mg	Tablet acetylsalicylsyre 75 mg x 1 dagligt livslangt + Tablet ticagrelor 90 mg x 2 dagligt i 12 måneder
2. linje	Tablet acetylsalicylsyre 300 mg + Tablet clopidogrel 600 mg	Tablet acetylsalicylsyre 75 mg x 1 dagligt livslangt + Tablet clopidogrel 75 mg x 1 dagligt i 12 måneder

Kontraindikationer og forhold, der indikerer dosisreduktion eller anden justering

Prasugrel er kun godkendt til patienter, der får foretaget PCI-behandling.

Prasugrel anbefales reduceret til 5 mg x 1 dagligt ved alder ≥ 75 år og/eller vægt < 60 kg.

Prasugrel er kontraindiceret ved tidligere TCI/apopleksi.

Ticagrelor er kontraindiceret ved tidligere hæmoragisk stroke.

Clopidogrel, prasugrel og ticagrelor er kontraindiceret hos patienter med svær leverinsufficiens. Ticagrelor er også kontraindiceret hos patienter med moderat leverinsufficiens.

Skiftekræterier

Ved intolerable bivirkninger, skiftes til næste linje behandling.

Ved kontraindikation skiftes til næste linje behandling.

Ved udvikling af STEMI/NSTEMI/UAP eller stenttrombose under pågående ticagrelor behandling kan skiftes til anden linje behandling, hvis der ikke findes andre forhold, som umiddelbart kan forklare udvikling af stenttrombose (f.eks. malposition af stent, underekspanderet stent, non-compliance osv.).

Behandlingsmål

80 % af patienter med STEMI og PCI behandles med acetylsalicylsyre og ticagrelor.

80 % af patienter med NSTEMI/UAP og PCI behandles med acetylsalicylsyre og ticagrelor.

80 % af patienter med STEMI/NSTEMI/UAP, som ikke får foretaget PCI, behandles med acetylsalicylsyre og ticagrelor.

Behandlingsinstruksen omfatter ikke patienter med type 2 myokardieinfarkt (myokardieinfarkt forårsaget af øget iltkrav (f.eks. længerevarende tachycarditilfælde) eller nedsat ilttilbud (f.eks. anæmi), patienter i anden antikoagulerende behandling og patienter med høj blødningsrisiko.

Efterlevelsesmål

Mere end 80 % af patienterne behandles i henhold til behandlingsvejledningen.

Forkortelser:

STEMI = ST segment elevation myocardial infarction

NSTEMI = NONSTEMI = myocardial infarction uden ST segment elevation

PCI = Percutan Coronar Intervention

UAP = Unstable Angina Pectoris

ADP receptor = Adenosin DiPhosphat receptor

ESC = European Society of Cardiology

TCI = Transistorisk Cerebral Iskæmi

COX = Cyclooxygenase

<p>Fagudvalgs sammensætning</p>	<p>Steen E. Husted, ledende overlæge, fagudvalgsformand, Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase Tina Svenstrup Poulsen, afdelingslæge, Ph.d., Dansk Cardiologisk Selskab, koordinator for arbejdsgruppen Lars Hvilsted Rasmussen, Forskningschef, overlæge, Ph.d., Dansk Cardiologisk Selskab Jakob Stensballe, afdelingslæge, Ph.d., Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin Hanne Krarup Christensen, overlæge, Ph.d., Dansk Neurologisk Selskab Morten Schnack Rasmussen, overlæge, Dansk Kirurgisk Selskab Walter Bjørn Nielsen, overlæge, Ph.d., Region Hovedstaden Janne Unkerskov, læge, Medicinkonsulent, Institut for Rationel Farmakoterapi Finn Ole Larsen, overlæge, Ph.d., Dansk Selskab for Klinisk Onkologi Palle Mark Christensen, læge, Ph.d., Region Syddanmark Inger Olsen, farmaceut, Dansk Selskab for Sygehusapotekere Ivan Brandslund, laboratoriechef, dr. med., Dansk Selskab for Klinisk Biokemi overlæge, Ph.d., Region Midtjylland Birgitte Brock, overlæge, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi Lars Frost, overlæge, Ph.d., Region Midtjylland Anna-Marie Bloch Münster, ledende overlæge, Ph.d., Dansk Selskab for Klinisk Biokemi Hans Peter Jensen, Overlæge, Region Nordjylland Steen Mejdahl, Overlæge, Dansk Ortopædisk Selskab Søren Paaske Johnsen, cand.med., Ph.d., inviteret af formanden Lars Borris, overlæge, inviteret af formanden Jørn Dalsgaard Nielsen, overlæge dr. med., inviteret af formanden Jørgen Nexø, Dansk Selskab for Almen Medicin, udtrådt 06.03.2012</p>
<p>Faglig ansvarlig arbejdsgruppe</p>	<p>Tina Svenstrup Poulsen, afdelingslæge, Ph.D., Dansk Cardiologisk Selskab, koordinator for arbejdsgruppen Steen E. Husted, ledende overlæge, fagudvalgsformand, Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase Søren Paaske Johnsen, cand.med., Ph.d., inviteret af formanden</p>