

## Behandlingsvejledning for farmakologisk tromboseprofylakse til medicinske patienter

<b>Målgruppe</b>	Afdelinger som behandler patienter med medicinske tilstande Lægemedielkomiteer Sygehusapoteker	
<b>Udarbejdet af</b>	Fagudvalget for Lægemidler til Antitrombotisk Forebyggelse og Behandling, samt Lægemidler til trombocythæmning hos Patienter med Cardiologiske Lidelser under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
<b>Godkendt af RADS</b>	8. maj 2012	Version: 1.2 Dokument nr. 150671 Dato: Februar 2014

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af Baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer, samt denne behandlingsvejledning kan downloades fra Danske Regioners hjemmeside, [www.regioner.dk](http://www.regioner.dk).

### Formål

Formålet med denne behandlingsvejledning er at tilvejebringe nationale vejledninger evt. med henblik på at øge kvaliteten i farmakologisk tromboseprofylakse til patienter med medicinske sygdomme.

*Baggrund for anvendelse af farmakologisk tromboseprofylakse til medicinske patienter*

Goldhaber et al. fandt i 2000, at VTE nu forekom hyppigere blandt indlagte medicinske patienter end blandt kirurgiske patienter, og en international registerundersøgelse har vist, at medicinske patienter har en dårligere prognose end de kirurgiske patienter, da de hyppigere får proksimal dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli og har en højere mortalitet.

### Lægemidler

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

B01AB01, ufraktioneret heparin  
B01AB04, dalteparin  
B01AB05, enoxaparin

B01AB10, tinzaparin  
B01AX05, fondaparinux

### Behandlingskriterier

Det anbefales, at farmakologisk tromboseprofylakse tilbydes til medicinske patienter, der opfylder følgende kriterier:

- Alder over 40 år og forventet immobilisering over 3 dage samt:
  - Hjerteinsufficiens (NYHA III-IV) *eller*
  - Respirationsinsufficiens *eller*
  - Akut iskæmisk apopleksi *eller*
  - Akut infektion eller inflammation ledsaget af  $\geq 1$  af følgende risikofaktorer:
    - Alder over 75 år,
    - Cancer
    - Tidligere VTE
    - BMI >30
    - Udtalte varicer
    - Hormonbehandling (antiandrogen el. østrogen)
    - Kronisk hjerteinsufficiens
    - Kronisk respirationsinsufficiens.

Monoterapi med ASA er ikke tilstrækkelig antitrombotisk terapi.

**Kontraindikation:** Septisk endokardit og tilstande med øget blødningsrisiko (fx aktiv blødning, pågående antikoagulant behandling, medfødt eller erhvervet hæmostasedefekt, hypertension (>200/120 mm Hg))

Tromboseprofylakse skal kun iværksættes hos patienter som ikke modtager effektiv antitrombotisk profylakse eller behandling med inr på 2-3 i mere end 70% af tiden.

### Seponeringskriterier

Tromboseprofylakse gives almindeligvis i 1-2 uger efter en individuel vurdering. Længerevarende tromboseprofylakse kan overvejes, hvis der fortsat skønnes at være høj tromboseisiko. Ved klinisk betydelig blødning skal tromboseprofylaksen pauseres eller seponeres.

### Skiftekræterier

Som standard anvendes lavmolekylært heparin (LMH). Heparinhypersensitivitet eller immunmedieret, heparin-induceret trombocytopeni (HIT type II) begrunder lægemiddelskift. I disse tilfælde kan fondaparinux anvendes, i øvrigt henvises til baggrundsnotatet.

Svær nyreinsufficiens (kreatininclearance <30 ml/min) kan medføre kritisk nedsat elimination af LMH og indicere skift til ufraktioneret heparin, se nedenfor.

Ved blødningskomplikation under farmakologisk tromboseprofylakse, bør man overveje graduerede støttestrømper, intermitterende pneumatisk kompression af underekstremiteterne, fodpumpe eller temporært eller permanent vena cava filter.

### Effekt, bivirkninger, interaktioner og kontraindikationer

Der henvises til baggrundsnotatet og SPC.

### Dosisreduktion eller anden justering

Fondaparinux er kontraindiceret ved kreatininclearance (Cr-CL) <30 ml/min. og rivaroxaban ved Cr-CL <15 ml/min.

#### **Forslag til dosering af LMH som tromboseprofylakse hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (Cr-CL ≤ 30 ml/min)**

Blødningsrisikoen er relateret til hvilket LMH, der bruges samt til graden af nyreinsufficiens. Der skal ikke foretages dosisreduktion ved Cr-CL over 30 ml/min. For svært nedsat nyrefunktion er der sufficente data for enoxaparin til at foretage anbefalinger og delvist for tinzaparin, hvorimod der er sparsomme data for dalteparin i behandlingsdoser. Nedenstående giver en summering over det, der anbefales i litteraturen samt ud fra lægemidlernes SPC. Der kan evt. suppleres med målinger af anti-Xa for de enkelte lægemidler hos udvalgte patienter. Ved svært påvirket nyrefunktion, kan der med fordel skiftes til ufraktioneret heparin.

<b>Tromboseprofylakse for medicinske patienter</b>	<b>anbefaling ved Cr-CL ≤ 30 ml/min</b>
Enoxaparin	50%, max 20 mg x 1
Dalteparin	ingen dosisændring
Tinzaparin	ingen dosisændring

## Patientsikkerhed og praktiske forhold

Det anbefales af patientsikkerhedsmæssige årsager, og til sikring af høj compliance, at den nødvendige mængde medicin til færdiggørelse af den iværksatte profylakse udleveres vederlagsfrit ved patientens udskrivelse, hvilket kan ske i henhold til regler på dette område.

Se baggrundsnotatets bilag 3 omhandlende patientsikkerhed.

## Behandlingsmål

Korrekt risikostratifikation hos mindst 80 % af patienterne.

Korrekt tromboseprofylakse (valg af lægemiddel, dosering og varighed) i mindst 80 % af tilfældene, hvor tromboseprofylakse findes indiceret.

## Skiftekræterier

- Ved heparinhypersensitivitet eller HIT type II skiftes til
  - Fondaparinux, se i øvrigt baggrundsnotatet.
- Svær nyreinsufficiens
  - Overvej skift til ufraktioneret heparin

## Kaskade for behandlingslinjer.

1. linje uprioriteret (>80 %)	dalteparin, enoxaparin, tinzaparin eller fondaparinux
2. linje (<5 %)	fondaparinux ved heparinhypersensitivitet eller HIT Ufraktioneret heparin ved svær nyreinsufficiens

Doseringstabel	Adm. form	Initial behandling	Vedligeholdelsesbehandling
dalteparin	Subkutant	5000 IE 1 x dagligt i 1-2 uger	5000 IE 1 x dagligt
enoxaparin	Subkutant	40 mg 1 x dagligt i 1-2 uger	40 mg 1 x dagligt
tinzaparin	Subkutant	4500 IE 1 x dagligt i 1-2 uger	4500 IE 1 x dagligt
fondaparinux	Subkutant	2,5 mg 1 x dagligt i 1-2 uger	2,5 mg 1 x dagligt

## Efterlevelseshsmål

1. linje, medicinske trombosedisponerede patienter: > 80 %.

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

#### Ændringslog:

Version	Dato	Ændring
1	2012.05	
1.1	2012.11	Side 2: Afsnit om antitrombotika og nyreinsufficiens indsat
1.2	2014.02	Side 3, Patientsikkerhed og praktiske forhold: Vederlagsfri udlevering angivet. Side 3: Præcisering af efterlevelsesmål