

Antikoagulantia vid förmaksflimmer

Fastställd maj 2020 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig till maj 2022.

Huvudbudskap

Hitta och behandla förmaksflimmer!

- Ta puls på alla från 65 års ålder vid besök
- Ta EKG vid oregelbunden rytm
- Beräkna CHA₂DS₂VASc-score vid alla former av förmaksflimmer
- Sätt in behandling vid score ≥ 2 hos män eller score ≥ 3 hos kvinnor
- Överväg behandling vid score 1 hos män eller score 2 hos kvinnor
- Lågriskpatienter behöver **inte** behandlas. Dvs. kvinnor och män under 65 år som inte har andra riskfaktorer enligt CHA₂DS₂VASc

Terapirekommendation

- NOAK rekommenderas i första hand och av dem i första hand apixaban
- Warfarin rekommenderas vid mitralstenos, mekanisk hjärtklaff och kraftigt nedsatt njurfunktion

Förkortningar

NOAK = Non-vitamin K antagonist oral antikoagulantia
PK-INR = mått på warfarineffekt
CHA₂DS₂VASc-score = poängsystem för att skatta strokerisk vid förmaksflimmer
TTR = Time in Therapeutic Range - andelen INR inom målområdet

Bakgrund

Cirka 300 000 personer i Sverige har förmaksflimmer. Hos personer över 80 år förekommer flimmer i ca 10-15%.

Förmaksflimmer ökar risken för stroke och artär-emboli. Runt 30% av alla stroke är associerade med förmaksflimmer och dessa stroke ger större påverkan på individens funktion och har ökad mortalitet jämfört med stroke av annan orsak. Förmaksflimmer kan vara paroxysmalt, persisterande eller permanent – alla medför ungefär samma risk för stroke.

Behandling med antikoagulantia minskar insjuknande i stroke och ger lägre mortalitet.

Vilka ska behandlas?

Alla patienter med förmaksflimmer ska riskvärderas för stroke med CHADS₂VASc-score, se tabell 1. Risken för stroke ökar med ökande poäng, se tabell 2. Definitiv behandlingsindikation finns för patienter som har CHA₂DS₂VASc-score ≥ 2 hos män och vid score ≥ 3 hos kvinnor. Vid score 1 hos män eller score 2 hos kvinnor ska behandling över-

Tabell 1: CHA₂DS₂VASc-score

Risikfaktor	Poäng	Akronym	Kommentar
Systolisk hjärtsvikt	1	C (Congestive heart failure)	Ejektionsfraktion <40% eller nyligen sjukhusvårdad för klinisk hjärtsvikt
Hypertoni	1	H (Hypertension)	I anamnesen eller under behandling
Ålder ≥ 75 år	2	A ₂ (Age, doubled)	
Diabetes mellitus	1	D (Diabetes)	
Tidigare stroke/TIA/arteriell emboli	2	S ₂ (Stroke, doubled)	
Vaskulär sjukdom	1	V (Vascular disease)	Tidigare hjärtinfarkt eller kranskärls-operation Perifer kärlsjukdom Plack i arcus aortae
Ålder 65-74 år	1	A (Age)	
Kvinnligt kön	1	Sc (Sex category female)	

vägas. Har patienten score 0 för män eller score 1 för kvinnor är risken för stroke så låg att det inte behövs någon profylax. Män och kvinnor <65 år med förmaksflimmer utan ytterligare riskfaktorer har alltså låg risk för stroke och behöver ingen profylax, förutom inför elektiv elkonvertering och inför flimmerablation.

Observera att det inte är flimmertypen utan CHA₂DS₂VASc-score som styr risken. Detta innebär t.ex. att en patient som har elkonverterats för förmaksflimmer och som har sinusrytm betraktas ha samma risk som en patient med permanent flimmer med samma score. Även förmaksflimmer som uppkommer t.ex. vid infektioner eller postoperativt bör betraktas och behandlas som vanliga flimmer, dvs. finns skäl att ge antikoagulantia bör det ges även om man tror att flimret bara var tillfälligt.

Vissa tillstånd medför en ökad risk för stroke och artär-emboli och utgör indikation för antikoagulantia trots att de inte är med i CHA₂DS₂VASc. Detta gäller flimmer hos patienter med mitralstenos och flimmer hos patienter med hypertrof kardiomyopati.

Patienter med nedsatt njurfunktion har en ökad risk för emboli men samtidigt en ökad blödningsrisk och är dåligt undersökta i flimmerstudier. En individuell bedömning får göras vid kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR <15 mL/min). Vid dialys är evidensen för antikoagulantia mycket begränsad och effekten kanske t.o.m. negativ.

Kontraindikationer för antikoagulantia är pågående blödning och obehandlad svår hypertoni. Sedan tidigare utgör även genomgången primär parenkymatös hjärnblödning kontraindikation, men vid stark indikation kan behandling övervägas

Tabell 2: Risk för stroke

CHA ₂ DS ₂ VASc – skattning av risk för emboli/stroke	
Summerad riskscore	Årlig risk i % för TIA/stroke/artär-emboli
0	0,3
1	1,0
2	3,3
3	5,3
4	7,8
5	11,7
6	15,9
7	18,4
8	17,9
9	20,3

Ref: Friberg, Eur Heart J, 2012

i dessa fall efter diskussion med neurolog. Detta är komplicerade situationer där ev. behandling får avgöras från fall till fall. För att minska riskerna med antikoagulantibehandlingen bör faktorer som högt blodtryck och andra läkemedel ses över. Hög ålder är ingen kontraindikation mot antikoagulantia. En individuell bedömning behövs dock alltid med hänsyn till nedsatt njurfunktion och låg kroppsvikt. Patienter med ökad blödningsrisk bör följas upp extra noggrant.

Val av läkemedel

NOAK, d.v.s. apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa), edoxaban (Lixiana) eller rivaroxaban (Xarelto), ger lägre risk för hjärnblödning jämfört med warfarin, är enkla att handlägga och är därför förstahandsmedel.

Dosering av NOAK

Apixaban: Normaldos är 5 mg x 2 som minskas till 2,5 mg x 2 vid eGFR <30 mL/min eller om patienten uppfyller två av de tre kriterierna: ålder ≥80 år, S-kreatinin >133 µmol/L eller vikt ≤60 kg. Rekommenderas inte vid eGFR <15 mL/min.

Dabigatran: Normaldos är 150 mg x 2 som minskas till 110 mg x 2 vid ålder ≥80 år, generellt ökad blödningsrisk eller behandling med verapamil. Kontraindicerat vid eGFR <30 mL/min. Kan ej dosdispenseras, varken maskinellt eller i vanlig dosett pga fukt känslighet utanför originalförpackning

Edoxaban: Normaldos är 60 mg x 1. Den lägre dosen 30 mg x 1 ges vid eGFR <50 mL/min eller vikt <60 kg, eller behandling med ciklosporin, dromedaron, erytromycin eller ketokonazol. Edoxaban rekommenderas inte vid eGFR <15 mL/min.

Rivaroxaban: Normaldos är 20 mg x 1 som minskas till 15 mg x 1 vid eGFR <50 mL/min. Försiktighet vid eGFR <30 mL/min och rekommenderas inte vid eGFR <15 mL/min.

I VGR rekommenderas i första hand apixaban då den har minst njurberoende elimination.

Befaras problem med compliance med dosering två gånger per dag kan edoxaban eller rivaroxaban övervägas eftersom de ges en gång per dag.

Det kan vara frestande att välja den lägre dosen av NOAK för att minska risken för blödning hos sköra patienter trots att njurfunktion och andra faktorer indikerar att den högre dosen bör väljas. Risken är dock att detta inte ger tillräckligt strokeskydd och detta bör undvikas. Dabigatran, vars lägre dos, 110 mg x 2, har separat dokumentation, kan då vara ett alternativ.

Vid byte från warfarin till NOAK kan NOAK sättas in dagen efter att PK-INR är <2,5. Då anti-koagulantieffekten av NOAK inte kan kontrolleras som med warfarin är det angeläget att understrika vikten av att NOAK tas regelbundet enligt ordination. Observera vikten av att använda "AK-halsbricka" även vid behandling med NOAK.

Kreatininkontroller

Under behandling med NOAK kontrolleras S-kreatinin årligen vid eGFR >60 mL/min och var 6:e månad vid eGFR 30-60 mL/min.

Biverkningar/interaktioner med NOAK

NOAK ger få biverkningar förutom den ökade risken för blödning. Dabigatran kan dock ge dyspepsi. Effekten av NOAK påverkas inte av födoämnen, fränsett att rivaroxaban bör intas tillsammans med mat för att ge bäst effekt.

NOAK har färre läkemedelsinteraktioner än warfarin men några finns, t.ex. vissa antiarytmika och antibiotika - se FASS.

Tabell 3: Utsättning av NOAK inför elektiv kirurgi, (t=minst antal timmar mellan intag av tablett och kirurgi)

Njurfunktion eGFR	dabigatran (Pradaxa)		apixaban (Eliquis), edoxaban (Lixiana), rivaroxaban (Xarelto)	
Ingreppets blödningsrisk	låg	hög	låg	hög
>80 mL/min	24 t	48 t	24 t	48 t
50-80 mL/min	36 t	72 t	24 t	48 t
30-50 mL/min	48 t	96 t	24 t	48 t
15-30 mL/min	>120 t	>120 t	36 t	48 t

Baseras på 2018 EHRA practical guide on the use of NOAK in patients with atrial fibrillation

Warfarin rekommenderas vid mitralstenos, mekanisk klaffprotes, och vid njursvikt som gör NOAK olämpliga. NOAK är inget alternativ vid mekanisk klaffprotes eller mitralstenos, där måste warfarin användas. Andra klaffpatienter med behov av antikoagulantia kan behandlas med NOAK.

Patienter som redan står på warfarin och har en välfungerande behandling behöver inte byta till NOAK, om detta inte är patientens egen önskan. Är TTR <70% bör man byta till NOAK då dessa patienter har sämre prognos med sin warfarin-behandling.

Acetylsalicylsyra (ASA)

ASA rekommenderas inte som profylax mot stroke/emboli vid förmaksflimmer eftersom den preventiva effekten av ASA är för låg samtidigt som blödningsrisken är i samma storleksordning som med antikoagulantia. Patienter med förmaksflimmer som idag står på ASA ska riskbedömas enligt CHA₂DS₂VASc. Om riskskattningen motiverar, bör man gå över till antikoagulantia. Hos övriga sätts ASA ut om ingen annan indikation föreligger, t.ex. arteriosklerotisk kärlsjukdom. ASA är inget alternativ till antikoagulantia vid ökad blödningsrisk. Kombinationsbehandling med NOAK/warfarin + trombocythämmare ska som grundregel endast ske en tidsbegränsad period efter akuta koronara händelser eller kärloperationer.

Elkonvertering

Elektiv elkonvertering kan göras efter minst tre veckors behandling med warfarin med terapeutiskt PK-INR eller tre veckors behandling med NOAK. Vid elkonvertering under NOAK-behandling rekommenderas noggrann anamnes avseende följsamhet till behandlingen de senaste tre veckorna.

Blödningar och antidot

Warfarin reverseras vid allvarlig blödning med protrombinkomplekxkoncentrat (PKK). PKK ges tillsammans med Vitamin K som har långsammare tillslag, se även det regiongemensamma vårdprogrammet för venös tromboembolism. Specifik antidot finns för dabigatran (idarucizumab, Praxbind). Praxbind ges i intravenös injektion och reverserar momentant effekten av dabigatran och är indicerat vid allvarlig blödning eller behov av akutkirurgi. Antidot för faktor Xa-hämmare finns registrerad (andexanet alfa, Ondexxya), men hälsoekonomisk utvärdering behöver inväntas innan generell rekommendation kan ges.

Vid allvarliga blödningar bör man kontakta koagulationsjouren på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Förutom utsättning av NOAK ska behandling med ev. antidot eller koncentrat av PKK eller rekombinant faktor VIIa övervägas. Se även www.ssth.se.

Operationer

Behandling med warfarin och NOAK ger en ökad risk för blödning vid operationer. Man gör dock fler och fler ingrepp under pågående warfarin-behandling som t.ex. kranskärlsröntgen, tandutdragningar och pacemakingrepp. Utsättning av warfarin inför ingrepp bör ske i samråd med AK-mottagningen. NOAK har kortare halveringstid och kan ofta sättas ut kort tid innan ingreppet. Halveringstiden är njurfunktionsberoende, se tabell 3. Låg molekylärt heparin innebär i regel inte ges vid kortare uppehåll med antikoagulantia innan operation.

Förmaksplugg

Om antikoagulantia är indicerade men inte kan ges av olika skäl finns möjlighet till s.k. förmaksplugg. Denna behandling innebär att man via en transeptal kateter täpper till vänster förmaksöra där förmakstromber oftast uppstår. Efter inläggningen behövs behandling med trombocythämning i 3-6 månader. Behandlingen görs i VGR på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Vårdnivå

Antikoagulantia kan initieras och följas upp på den vårdnivå patienten behöver för sina övriga sjukdomar. Primärvården ansvarar för de flesta patienterna. När patienterna pga. flimmerproblematik har behov av specialistsjukvård hos t.ex. kardiolog, internmedicinare eller neurolog ligger ansvaret för behandlingen hos specialisten. För patienter med komplex sjukdomsbild måste behandling fortlöpande värderas vad gäller risk/nytta.

FÖR TERAPIGRUPP HJÄRTA-KÄRL

Per Ola Enander, ordförande, överläkare, SkaS
Björn Fredriksson, huvudförfattare, överläkare, SÅS

Kontakt:

Sekreterare i terapigrupp Hjärta-Kärl
Lena Gustafsson, lena.ma.gustafsson@vgregion.se

Regionala Medicinska Riktlinjer (RMR) hittas på www.vgregion.se/medicinskariktlinjer/lakemedel. Kan även beställas från Adress & Distributionscentrum; adress.distributionscentrum@vgregion.se