REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

Antikoagulantia vid förmaksflimmer

Fastställd juni 2024, uppdaterad december 2024, av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. juni 2026.

Huvudbudskap

- Ta puls på alla från 65 års ålder vid besök
- Ta EKG vid oregelbunden rytm
- Beräkna CHA₂DS₂VA-score vid alla former av förmaksflimmer
- Sätt in antikoagulantia vid score ≥2
- Overväg behandling vid score 1
- Lågriskpatienter behöver inte behandlas. Dvs. kvinnor och män under 65 år som inte har andra riskfaktorer enligt CHA,DS,VA

Terapirekommendation

- NOAK rekommenderas i första hand
- Warfarin rekommenderas vid måttlig eller svår mitralstenos och mekanisk hjärtklaff. Konsultera njurspecialist vid CKD 5 (eGFR <15mL/min).

Förkortningar

NOAK = Non-vitamin K antagonist orala antikoagulantia PK-INR = mått på warfarineffekt CHA₂DS₂VA-score = poängsystem för att skatta strokerisk vid förmaksflimmer

TTR = Time in Therapeutic Range – andelen INR inom målområdet

Bakgrund

Diagnosen förmaksflimmer ställs på vilo-EKG. Vid långtidsregistrering krävs minst 30 sekunders duration. 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 artäremboli. 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?

Definitiv behandlingsindikation finns för patienter som har CHA₂DS₂VA-score ≥2. Vid score 1 ska behandling övervägas. Vid score 0 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 och efter elektiv elkonvertering och flimmerablation.

Tabell 1: CHA, DS, VA-score

Riskfaktor	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 kranskärlsoperation Perifer kärlsjukdom Plack i arcus aortae
Ålder 65–74 år	1	A (Age)	

Observera att det inte är flimmertypen utan CHA_2DS_2VA -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. Övergående flimmer som uppkommer första tiden efter öppen hjärtkirurgi har dock lägre tromboembolirisk.

Vissa tillstånd medför en ökad risk för stroke och artäremboli och utgör indikation för antikoagulantia trots att de inte är med i CHA₂DS₂VA. 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.

För patienter med komplex sjukdomsbild måste behandling fortlöpande värderas vad gäller risk/nytta.

Kontraindikationer för antikoagulantia är pågående blödning och obehandlad svår hypertoni. Genomgången primär parenkymatös hjärnblödning utgör kontraindikation, men vid stark indikation kan behandling övervägas efter diskussion med neurolog. Detta är komplicerade

Tabell 2: Risk för stroke

CHA ₂ DS ₂ VA-score – skattning av risk för emboli/stroke					
Summerad riskscore	Årlig risk i % för TIA/ stroke/artäremboli				
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				

Ref: Friberg, Eur Heart J, 2012

situationer där ev. behandling får avgöras från fall till fall. För att minska riskerna med antikoagulantiabehandlingen 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. Se även Förmaksplugg nedan.

Val av läkemedel

NOAK, d.v.s. apixaban (Eliquis), dabigatran, edoxaban (Lixiana) eller rivaroxaban, ger lägre risk för hjärnblödning jämfört med warfarin. De är enkla att handlägga och är därför förstahandsmedel. I första hand rekommenderas dabigatran eller rivaroxaban vid nyinsättning. Observera njurfunktionsgränser nedan. Välfungerande behandling med annat NOAK behöver inte bytas.

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 fuktkänslighet 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, dronedaron, 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. Bör intas med mat för att ge bäst absorption.

Praktiskt kring NOAK

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. Lågdos av dabigatran, 110 mg x2, är dock specifikt studerat och är att föredra.

Vid byte från warfarin till NOAK kan NOAK sättas in dagen efter att PK-INR är <2,5 eller direkt om PK-INR <2. Det är angeläget att understryka vikten av att NOAK tas regelbundet enligt ordination.

Byte från NOAK till NOAK kan göras från dag till dag.

Kreatininkontroller

Under behandling med NOAK kontrolleras S-kreatinin och Hb 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

Tabell 3: Utsättning av NOAK inför elektiv kirurgi, (t=minst antal timmar mellan intag av tablett och kirurgi). Till låg blödningsrisk räknas t.ex. enklare "ytlig" kirurgi, ledpunktion, endoskopi utan biopsi, angiografi, tandingrepp av mindre omfattning.

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

för blödning. Effekten av NOAK påverkas inte av födoämnen, frånsett att rivaroxaban bör intas tillsammans med mat för att ge bäst effekt.

Indikation för Warfarin NOAK är inget alternativ vid mekanisk klaffprotes eller mer än lätt mitralstenos, där måste warfarin användas. Andra klaffpatienter med behov av antikoagulantia kan behandlas med NOAK.

Trombocythämmare

Kombinationsbehandling med NOAK/warfarin och trombocythämmare (t.ex. acetylsalicylsyra eller klopidogrel) 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 protrombinkomplexkoncentrat (PKK). PKK ges tillsammans med Vitamin K som har långsammare tillslag, se även terapiråd <u>Venös tromboembolism och antikoagulantiabehandling hos vuxna och gravida</u>.

För dabigatran finns specifik antidot; Praxbind (idarucizumab). Praxbind ges i intravenös injektion och reverserar momentant effekten av dabigatran och är indicerat vid allvarlig blödning eller behov av akutkirurgi.

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. Ingrepp görs dock under pågående antikoagulantiabehandling, t.ex. kranskärlsröntgen, tandutdragningar och

pacemakeringrepp. 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. Lågmolekylärt heparin behöver 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 transseptal 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 TERAPIGRUPP HJÄRTA-KÄRL

Per Ola Enander, ordförande, överläkare, NU-sjukvården

