

Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2013

**Antikoagulationsbehandling vid
förmaksflimmer
Preliminär version**

Du får gärna citera Socialstyrelsens texter om du uppger källan, exempelvis i utbildningsmaterial till självkostnadspris, men du får inte använda texterna i kommersiella sammanhang. Socialstyrelsen har ensamrätt att bestämma hur detta verk får användas, enligt lagen (1960:729) om upphovsrätt till litterära och konstnärliga verk (upphovsrättslagen). Även bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten, och du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Förord

Dessa riktlinjer är en uppdatering av *Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008* och *Komplettering av nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008 och strokesjukvård 2009*. Rekommendationerna i denna uppdatering ersätter tidigare rekommendationer om antikoagulationsbehandling vid förmaksflimmer.

Uppdatering omfattar 7 rekommendationer inom arytmiområdet. Dessa är en del av den övergripande uppdateringen av Socialstyrelsens nationella riktlinjer för hjärtsjukvård som kommer att publiceras under hösten 2014.

Under det senaste året har flera nya läkemedel tillkommit inom det aktuella området. Socialstyrelsen vill därför med denna uppdatering stödja sjukvårdsregionernas arbete för ett ordnat införande av nya behandlingar. Myndigheten vill också uppmärksamma värdet av strokeprevention, eftersom det i dag finns en underdiagnostisering av förmaksflimmer, och därtill en underbehandling med blodproppsförebyggande läkemedel.

Syftet med rekommendationerna är att stimulera användandet av vetenskapligt utvärderade och effektiva åtgärder inom området. Riktlinjerna riktar sig till såväl beslutsfattare som verksamhetsledning och är ett stöd för styrning och ledning på alla nivåer inom hälso- och sjukvården.

I samband med publiceringen av den preliminära versionen av de uppdaterade riktlinjerna för hjärtsjukvård kommer alla ges möjlighet att i en bred och öppen process diskutera och komma med synpunkter på Socialstyrelsens bedömningar och rekommendationer. Socialstyrelsen kommer även att medverka i ett antal regionala seminarier för beslutsfattare och andra berörda intressenter efter denna publicering. På seminarierna har regionerna och landstingen möjlighet att redovisa sina analyser av vilka organisatoriska och ekonomiska konsekvenser riktlinjerna kommer att innebära för dem. Dessa analyser blir sedan en del av underlaget till Socialstyrelsens slutliga analys och bedömning av konsekvenserna.

Sven Ohlman
avdelningschef
avdelningen för kunskapsstyrning

Innehåll

Förord.....	3
Rekommendationer om antikoagulationsbehandling vid förmaksflimmer .	5
Ekonomiska och organisatoriska konsekvenser.....	9
Organisatoriska konsekvenser	9
Ekonomiska konsekvenser	9
Projektorganisation	13
Referenser	15

Rekommendationer om antikoagulationsbehandling vid förmaksflimmer

Förmaksflimmer innebär en snabb, oregelbunden aktivering av hjärtats förmak som leder till oregelbunden hjärtrytm. Det är den vanligaste arytmin hos vuxna. Den kända förekomsten hos den vuxna befolkningen är cirka 3 procent, men förekomsten ökar kraftigt efter 65 års ålder [1]. Förmaksflimmer medför ofta besvär som hjärklappning, trötthet och andfåddhet, men kan också förekomma utan några symtom.

Förmaksflimmer medför en ökad risk att drabbas av stroke eller tromboembolism. Stroke är en av de stora folksjukdomarna i Sverige och drabbar omkring 30 000 personer om året till en kostnad av minst 14 miljarder kronor [2]. För att förebygga stroke ges behandling med blodproppsförebyggande läkemedel (så kallad antikoagulationsbehandling). Många personer med förmaksflimmer och ökad risk för stroke behandlas dock inte med anti-koagulantia i dag. Underbehandling är särskilt vanlig hos kvinnor och personer äldre än 80 år.

Om förmaksflimmer ska behandlas med antikoagulantia eller inte, avgörs utifrån en bedömning av risken för stroke hos den enskilda patienten. Risken är likvärdig oavsett om förmaksflimret är paroxysmalt eller permanent [3]. Riskbedömningen görs utifrån en skala kallad CHA₂DS₂VASc (tabell 1). Risken per år för stroke, TIA (transitorisk ischemisk attack) eller perifer emboli är

- 0,3 procent vid CHA₂DS₂VASc 0
- 1,0 procent vid CHA₂DS₂VASc 1
- 3,3–20,3 procent vid CHA₂DS₂VASc 2 eller högre.

Tabell 1. Riskfaktorbaserad poängsättning av risken för utveckling av stroke eller tromboembolism vid förmaksflimmer

Risikfaktor	Poäng (riskscore)
Hjärtsvikt och nedsatt vänsterkammerfunktion	1
Högt blodtryck	1
Ålder ≥ 75	2
Diabetes	1
Stroke/TIA/tromboembolism	2
Kärlsjukdom	1
Ålder 65–74 år	1
Kvinna	1
Maximal poäng	9

Antikoagulationsbehandling ges i dag oftast med läkemedlet warfarin. I Sverige är antikoagulationsbehandlingen med warfarin väletablerad. Warfarins

skyddseffekt mot blodpropp samt risken för allvarliga biverkningar (såsom blödningar) beror på hur stabil antikoagulationseffekt som kan uppnås hos patienten. Det finns därför ett behov av att göra regelbundna laboratoriekontroller under behandling med warfarin. Uppföljningen av patienterna vid så kallade AK-mottagningar (antikoagulationsmottagningar) har inneburit att Sverige har bättre behandlingsresultat med färre blodproppskomplikationer och färre biverkningar i form av blödningar, än vad som har rapporterats i andra länder. Behovet av ibland täta kontroller kan göra att behandlingen kan upplevas som krävande för patienter och vårdgivare. I dag erbjuder dock flera landsting möjlighet till självmonitorering av den koagulationshämmande effekten, vilket kan vara ett lämpligt alternativ för vissa patienter.

De senaste åren har flera nya perorala antikoagulantia introducerats i sjukvården, såsom dabigatran, apixaban och rivaroxaban. Med dessa läkemedel kan behandling ges utan behov av lika regelbundna laboratoriekontroller som för warfarin. Det innebär färre kontakter med sjukvården för patientens del.

Vid antikoagulationsbehandling vid förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke är det viktigt att hälso- och sjukvården gör patienten delaktig i behandlingsbeslutet samt informerar om vad de olika behandlingsalternativen innebär, till exempel när det gäller biverkningar och behov av kontroller.

Genomgångar de senaste åren har visat att det finns en underbehandling vid förmaksflimmer med riskfaktorer för stroke och betydligt fler patienter skulle kunna behandlas med antikoagulantia. Vissa av dessa patienter behandlas i dag med acetylsalicylsyra i stället för antikoagulantia, vilket inte kan motiveras utifrån ett risk-nytta perspektiv. Vidare är det många gånger svårt för hälso- och sjukvården att identifiera individer med okänt paroxysmalt flimmer.

Det vetenskapliga underlaget för samtliga rekommendationer i detta dokument finns i bilagan *Vetenskapligt underlag* som finns att ladda ner på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjer. Där finns också en tillstånds- och åtgärdslista som sammanfattar underlag och slutsatser för varje rekommendation. Eftersom de studier som Socialstyrelsen har granskat i arbetet med dessa riktlinjer inte har jämfört de nya perorala antikoagulantia med varandra jämförs dessa i stället med det etablerade läkemedlet warfarin.

Motivering till rekommendationer

Enligt Socialstyrelsens rekommendation bör hälso- och sjukvården erbjuda behandling med nya perorala antikoagulantia (apixaban, dabigatran eller rivaroxaban) eller warfarin vid förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke (CHA₂DS₂VASc 2 eller högre). Avgörande för rekommendationen är att tillståndets svårighetsgrad är stor och att behandlingen har en god strokepreventiv effekt.

Enligt Socialstyrelsens rekommendation bör hälso- och sjukvården även erbjuda behandling med apixaban, dabigatran, rivaroxaban eller warfarin vid förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke (CHA₂DS₂VASc 1). Behandlingen har en god strokepreventiv effekt men tillståndets svårighetsgrad är lägre än vid CHA₂DS₂VASc 2 eller högre, varför prioriteringen också är lägre.

Apixaban, dabigatran och rivaroxaban har likvärdig eller bättre förebyggande effekt mot stroke jämfört med warfarin. Risken för blödningar (framför allt hjärnblödning) är lägre. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för behandling med nya perorala antikoagulantia är låg i jämförelse med warfarin, varför nya antikoagulantia särskilt bör beaktas vid nyinsättning. I dag saknas emellertid kunskap om långtidseffekter samt följsamhet och uppföljning av behandling med nya antikoagulantia i klinisk rutin. Vidare saknas antidoter för att akut reversera effekten vid livshotande blödningar.

Warfarin har något sämre förebyggande effekt mot stroke jämfört med nya orala antikoagulantia. Risken för blödningar (framför allt hjärnblödning) är högre. Warfarin kan ge interaktionsproblem med föda och andra läkemedel. Behandlingen fordrar regelbunden monitorering. Det finns emellertid en lång klinisk erfarenhet och Sverige har påtagligt bättre behandlingsresultat, med färre rapporterade biverkningar i form av blödningar, än vad som rapporterats från andra länder, varför det vid en välinställd behandling sällan finns anledning till byte.

Enligt Socialstyrelsens rekommendation bör hälso- och sjukvården inte erbjuda behandling med vare sig acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra i kombination med klopidogrel vid förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke (CHA_2DS_2VASc 1 eller större). Avgörande för rekommendationen är att effekten av behandling med acetylsalicylsyra är sämre i jämförelse med apixaban, dabigatran, rivaroxaban eller warfarin, som alltså är bättre behandlingsalternativ. Kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidogrel ger viss strokepreventiv effekt, men risken för biverkningar (framför allt blödningar i mag-tarmkanalen) överväger dock nyttan med behandlingen.

Enligt Socialstyrelsens rekommendation bör hälso- och sjukvården inte erbjuda antikoagulationsbehandling till personer med förmaksflimmer utan riskfaktorer för stroke (CHA_2DS_2VASc 0). Avgörande för rekommendationen är att svårighetsgraden är låg och risken för biverkningar överväger nyttan med behandling.

Rekommendationer

Hälso- och sjukvården bör

- erbjuda personer med förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke (CHA₂DS₂VASc 2 eller större) behandling med apixaban, dabigatran, rivaroxaban eller warfarin (*prioritet 2*)
- erbjuda personer med förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke (CHA₂DS₂VASc 1) behandling med apixaban, dabigatran, rivaroxaban eller warfarin (*prioritet 5*).

Hälso- och sjukvården bör inte

- erbjuda personer med förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke (CHA₂DS₂VASc 1 eller större) behandling med acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra i kombination med klopidogrel (*icke-göra*)
- erbjuda personer med förmaksflimmer och utan riskfaktorer för stroke (CHA₂DS₂VASc 0) antikoagulationsbehandling (*icke-göra*).

Ekonomiska och organisatoriska konsekvenser

Socialstyrelsen har gjort en bedömning av hur ett införande av riktlinjernas rekommendationer påverkar organisation, personalresurser, annan resursåtgång och kostnader för hälso- och sjukvården och samhället i övrigt. Bedömningen utgår från en bild av hur verksamheten bedrivs generellt på nationell nivå i dag. Avsikten är att ge stöd och underlag till huvudmännen så att de kan erbjuda patienterna en god och jämlik vård.

Organisatoriska konsekvenser

Socialstyrelsen bedömer att rekommendationerna om antikoagulationsbehandling vid förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke inte får någon stor betydelse för nuvarande organisation med AK-mottagningar under de närmaste åren när det gäller dimensionering och personalbehov. Det trots en förmodad ökad användning av nya perorala antikoagulantia.

Bedömningen grundar sig på att de nya antikoagulantia behöver registreras och att behandlingen regelbundet behöver kontrolleras (åtminstone årsvis). Dessutom behöver behandlingsindikationen övervägas på nytt och ses över på ett systematiskt sätt, till exempel via en AK-mottagning som har koppling till ett nationellt kvalitetsregister. Vidare är det inte sannolikt att antalet patienter med warfarin minskar drastiskt under de närmaste åren. Bland annat eftersom de nya antikoagulantia inte fått godkännande för vissa indikationer (till exempel efter hjärtklaffkirurgi). Det är också troligt att en betydande andel av patienterna med välfungerande warfarinbehandling kommer att föredra att kvarstå på samma läkemedel.

Det finns i dag inga beräkningar på vilka eventuella ekonomiska konsekvenser rekommendationerna kommer att leda till när det gäller den nuvarande organisationen med AK-mottagningar.

Ekonomiska konsekvenser

Socialstyrelsen bedömer att rekommendationerna om antikoagulationsbehandling vid förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke kommer innebära en kraftigt ökad användning av nya antikoagulantia under det närmaste året och på så sätt påverka vårdens resursfördelning.

Rekommendationerna kommer att innebära stora besparingar inom kommunerna medan landstingen kommer att få måttliga kostnadsökningar. Samtidigt bedöms omkring 27 000 strokefall kunna undvikas under kommande 20-årsperiod.

Den ökade användning av nya antikoagulantia förväntas främst ske vid nyinsättning. Även patienter som tidigare varit obehandlade eller som tidigare främst behandlats med acetylsalicylsyra förväntas erbjudas nya anti-

koagulantia. För dem som i dag har en välinställd warfarinbehandling är det troligt att flertalet kommer att stå kvar på sin nuvarande behandling. Socialstyrelsens bedömning av de ekonomiska konsekvenserna beräknas därför för gruppen nydiagnostiserade samt för de patienter som tidigare inte har fått antikoagulationsbehandling eller tidigare behandlats med acetylsalicylsyra.

Uppskattningsvis diagnostiseras omkring 30 000 nya personer med förmaksflimmer varje år, varav 24 000 har förhöjd risk för stroke (CHA₂DS₂VASc 2 eller högre). Av dessa 24 000 antas 70 procent få behandling, vilket gör att 16 800 nya patienter kommer att bli aktuella för nya perorala antikoagulantia varje år. Tabell 2 redovisar förväntade kostnadsförändringar under de första 5 åren och på lång sikt (20 år) för varje nydiagnostiserad patient som sätts in på nya perorala antikoagulantia i stället för warfarin.

Tabell 2. Ackumulerade kostnadskonsekvenser (i kronor) av att en nydiagnostiserad patient förskrivs nya antikoagulantia i stället för warfarin

Olika typer av kostnadsförändringar fördelade på landsting, kommun, patient och samhället de första 5 åren och efter 20 år

Typ av kostnad	1 år	2 år	3 år	4 år	5 år	20 år
Kostnad för strokeprevention						
Läkemedel (landsting)	6 000	10 500	15 000	19 000	23 500	69 000
Läkemedel (patient)	1 000	2 000	3 000	4 000	5 000	15 000
Kontrollbesök (landsting)	-2 500	-5 000	-7 000	-8 500	-10 500	-27 000
Kontrollbesök (patient)	-2 000	-4 000	-5 500	-7 000	-8 500	-22 500
Kostnad för strokevård och komplikationer						
Strokevård (landsting)	-1 000	-2 000	-3 000	-4 000	-5 500	-26 000
Strokevård (kommun)	-500	-1 000	-1 500	-2 500	-3 500	-26 000
Övriga komplikationer (landsting)	500	500	1 000	1 000	1 500	5 000
Total kostnadsförändring för strokeprevention, strokevård och komplikationer						
Landsting	2 500	4 500	6 000	7 500	9 000	21 000
Samhället (landsting, kommun och patient)	1 000	2 000	2 000	2 000	2 000	-13 000

Av de patienter som i dag är diagnostiserade med förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke (CHA₂DS₂VASc 2 eller större), får 78 000 patienter inte någon antikoagulationsbehandling alls. Om 20 procent av dessa antas ha kontraindikationer för antikoagulantia och 70 procent av de resterande patienterna kommer att behandlas, finns i dag 44 000 patienter som är aktuella för nya antikoagulantia av dem som i dag är obehandlade.

Tabell 3 redovisar förväntade kostnadsförändringar under de första 5 åren och på lång sikt (20 år) av att en patient som i dag har förhöjd risk för stroke (CHA₂DS₂VASc 2 eller högre) och är obehandlad sätts in på nya perorala antikoagulantia.

Tabell 3. Ackumulerade kostnadskonsekvenser (i kronor) av att en tidigare diagnostiserad men obehandlad patient förskrivs nya antikoagulantia

Olika typer av kostnadsförändringar fördelade på landsting, kommun, patient och samhället de första 5 åren och efter 20 år

Typ av kostnad	1 år	2 år	3 år	4 år	5 år	20 år
Strokeprevention						
Läkemedel (landsting)	6 000	10 500	15 000	19 000	23 500	69 000
Läkemedel (patient)	1 500	3 000	4 500	5 500	7 000	21 000
Kontrollbesök (landsting)	500	1 500	2 500	3 000	4 000	13 000
Kontrollbesök (patient)	0	500	500	1 000	1 000	4 000
Strokevård och komplikationer						
Strokevård (landsting)	-5 500	-11 000	-16 500	-22 000	-28 000	-98 500
Strokevård (kommun)	-1 500	-4 500	-8 000	-12 500	-17 500	-91 500
Övriga komplikationer (landsting)	1 000	1 500	2 000	3 000	3 500	12 000
Total kostnadsförändring för strokeprevention, strokevård och komplikationer						
Landsting	2 000	2 500	3 000	3 000	2 500	-4 500
Samhället (landsting, kommun och patient)	2 000	2 000	0	-3 000	-7 000	-71 500

Vid ett brett införande av nya perorala antikoagulantia vid både nyförskrivning och behandling av de patienter som i dag inte får antikoagulationsbehandling skulle landstingens läkemedelskostnader öka med 292 miljoner kronor under första året. Kostnaderna för strokevården i kommunerna och landstingen minskar dock med 383 miljoner kronor under samma period. Landstingens totala kostnader ökar med 71 miljoner kronor medan kostnaderna är oförändrade för samhället som helhet. På lång sikt ökar landstingens kostnader måttligt (158 miljoner kronor) medan samhället sparar stora resurser (3 352 miljoner kronor), framför allt genom minskade kostnader för strokevård. Samtidigt undviks cirka 27 000 fall av stroke, vilket ger 57 000 vunna kvalitetsjusterade levnadsår.

Tabell 4 summerar kostnadsförändringarna i Sverige av ett brett införande av nya perorala antikoagulantia vid både nyförskrivning och behandling av de patienter som i dag inte får antikoagulationsbehandling. Kostnadsförändringarna är beräknade utifrån att 16 800 nydiagnostiserade patienter per år samt 44 000 tidigare obehandlade patienter förskrivs nya perorala antikoagulantia

Tabell 4. Totala ackumulerade kostnadsförändringar (i miljoner kronor) av att 16 800 nydiagnostiserade och 44 000 tidigare obehandlade med förmaksflimmer förskrivs nya antikoagulantia

Olika typer av kostnadsförändringar fördelade på landsting, kommun, patient och samhället de första 5 åren och efter 20 år

Typ av kostnad	1 år	2 år	3 år	4 år	5 år	20 år
Strokeprevention						
Läkemedel (landsting)	349	641	910	1 167	1 415	4 201
Läkemedel (patient)	93	172	246	316	385	1 164
Kontrollbesök (landsting)	-12	-16	-15	-12	-7	120
Kontrollbesök (patient)	-30	-51	-67	-82	-95	-212
Strokevård och komplikationer						
Strokevård (landsting)	-255	-509	-772	-1 046	-1 329	-4 779
Strokevård(kommun)	-78	-208	-380	-586	-820	-4 463
Övriga komplikationer (landsting)	40	76	111	145	179	615
Total kostnadsförändring för strokeprevention, strokevård och komplikationer						
Landsting	122	193	233	253	258	158
Samhället (landsting, kommun och patient)	107	107	32	-98	-272	-3 352

Beräkningarna av ekonomiska konsekvenser baseras på svenska kostnader samt sjukdomsförekomst (prevalens och incidens) i Sverige. Eftersom det utifrån förevarande studier inte går att särskilja de tre nya antikoagulantia (apixaban, dabigatran och rivaroxaban) baseras Socialstyrelsens bedömning på en jämförelse mellan warfarin och de tre nya läkemedlen som grupp.

Beräkningarna är genomförda utifrån en simuleringsmodell som bygger på RE-LY-studien [4,5]. Modellen har sedan den publicerades uppdaterats med aktuella läkemedelspriser. Modellen har ett 20-årigt tidsperspektiv för att kunna beräkna hälsovinster i en kohort med patienter med förmaksflimmer. Kostnaden för nya perorala antikoagulantia i ett 20-års perspektiv är dock sannolikt överestimerad eftersom beräkningen inte tar hänsyn till en sannolik sänkning av pris i samband med att aktuella läkemedelspatent går ut.

Projektorganisation

Projektledning

Yvonne Jangelind

projektledare, Socialstyrelsen

Bertil Lindahl

ordförande faktagrupp, professor, Uppsala Clinical Research center, institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet

Ulf Näslund

ordförande prioriteringsgrupp, professor, verksamhetschef, Hjärtcentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Linda R Swirtun

delprojektledare vetenskapligt underlag, Socialstyrelsen

Arbetet med det vetenskapliga underlaget

Viveka Frykman-Kull

medicine doktor, överläkare, hjärtkliniken, Danderyds sjukhus AB, Stockholm

Per Wester

professor, överläkare, Umeå strokecenter, Medicincentrum, Norrlands universitetssjukhus

Arbetet med det hälsoekonomiska underlaget

Lars Bernfort

filosofie doktor (i hälsoekonomi), avdelningen för hälso- och sjukvårdsanalys, institutionen för medicin och hälsa, Linköpings universitet

Andra medverkande

Linn Cederström	kommunikatör, Socialstyrelsen
Helene Persson	webbredaktör, Socialstyrelsen
Karin Rydin	delprojektledare, Socialstyrelsen
David Svärd	kommunikatör, Socialstyrelsen
Arvid Widenlou Nordmark	tillförordnad enhetschef, Socialstyrelsen
Kristina Wikner	enhetschef, Socialstyrelsen

Referenser

1. SBU. Förmaksflimmer – förekomst och risk för stroke. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; SBU Vit-rapport 2013
2. Riks-Stroke Årsrapport 2009. Riks-Stroke; 2009.
3. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm cohort of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010 Apr;31(8):967-75
4. Davidson T, Husberg M, Janzon M, Oldgren J, Levin LÅ. Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for patients with atrial fibrillation in Sweden. *Eur Heart J*. 2013 Jan;34(3):177-83.
5. Davidson T, Husberg M, Janzon M, Levin LÅ. Kostnader och kostnadseffektivitet avsett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer. CMT Rapport 2011:1