

Overdosering med perorale antikoagulantia kan skyldes flere konkurrerende årsager

Peter M. Meegaard¹, Line H.V. Holck¹, Anton Pottegård¹, Hanne Madsen² & Jesper Hallas¹

INTRODUKTION

Behandling med vitamin K-antagonister (VKA) er standard ved venøse trombotiske sygdomme. Forbruget af VKA i Danmark er i kraftig vækst med en femfold stigning fra 1997 til 2010 (fra 2,9 mio. definerede dagsdoser (DDD) til 15,6 mio. DDD). Behandling med VKA er som enhver anden behandling med lægemidler forbundet med risici. I Danmark er warfarin det lægemiddel, der er næstmest involveret i utilsigtede hændelser. Vi satte os derfor for at undersøge en større caseserie, der omfattede livstruende hændelser af »excessiv antikoagulation« blandt VKA-behandlede for at kortlægge de underliggende årsager til de utilsigtede hændelser.

MATERIALE OG METODER

Undersøgelsen blev foretaget på Akut Modtage Afdeling på Odense Universitetshospital. Der blev både inkluderet pro- og retrospektive patienter. Inklusionskriterierne var *international normalized ratio* (INR) > 6,5 eller INR > 3,5 samt verificeret blødning. Re-

trospektivt blev de 100 seneste indlæggelser, der overholdt kriterierne, medtaget. Prospektive patienter blev medtaget i perioden 12/2 2011-21/3 2011.

Alle inkluderede patienters journaler blev gennemgået, og årsager til excessiv antikoagulation blev registreret ved hjælp af en prædefineret formular. For prospektive patienter blev manglende information indhentet ved patientinterview. Vi inkluderede følgende mulige årsager til excessiv antikoagulation: lægemiddelinteraktioner, alkoholmisbrug, sygdom, nystartet behandling eller nylig dosisændring samt doseringsfejl.

Potentielle lægemiddelinteraktioners betydning blev afgjort ud fra en præspecificeret algoritme, og tilsvarende blev alle øvrige mulige årsager afgjort ud fra definerede kriterier.

Studiet var godkendt af Datatilsynet.

RESULTATER

Vi inkluderede 100 retrospektive og syv prospektive indlæggelser (104 distinkte patienter). Gennemsnits-INR var 9,2, og 22% havde en verificeret blødningsepisode. Den mest hyppige behandlingsindikation var atrieflimren. Patienterne brugte mediant syv lægemidler og havde en medianalder på 76 år.

For 86 indlæggelser (80%, 95% konfidensinterval 72-87) blev en (41%) eller flere (39%) årsager til excessiv antikoagulation identificeret. De to hyppigste årsager var sygdom og lægemiddelinteraktioner (se tabellen). De to hyppigst implicerede lægemidler var tramadol og paracetamol.

KONKLUSION

Da cirka halvdelen af patienterne havde mere end én årsag til excessiv antikoagulation, er det svært at pege på enkeltinitiativer, der kan reducere antallet af indlæggelser på baggrund af excessiv antikoagulation. Det store antal, der tilskrives akut sygdom, kan pege på et behov for patientundervisning med fokus på hyppigere INR-kontrol ved sygdom. Det store antal, der tilskrives lægemiddelinteraktioner, peger på et behov for øget anvendelse af redskaber som interaktionsdatabasen.dk.



ORIGINALARTIKEL

1) Institut for Sundheds-tjenesteforskning, Forskningsenhed for Klinisk Farmakologi, Syddansk Universitet
2) Akut Modtage Afdeling, Odense Universitetshospital

TABLE 2

Causes of excessive anticoagulation during vitamin K antagonist treatment.	n
<i>Basic description</i>	
Disease	62
Drug-drug interaction	34
Pharmacokinetic interaction	30 ^a
Pharmacodynamic interaction	6 ^a
Start-up/recent change	28
Alcohol	12
Dosage error	2
Unknown reason	21
<i>Number of reasons</i>	
1 reason	44
Only disease	26
Only drug-drug interaction	10
Only start-up/recent change	5
Only alcohol	2
Only dosage error	1
2 reasons	32
3 reasons	10

a) The sum of pharmacodynamics and pharmacokinetic interactions is greater than 36 as any patient can experience both.