

Tromboosivastaste ainete kasutamine Eestis

Ott Laius
Proviisor, Ravimiamet

Eestis enam kasutatavad tromboosivastased ravimid võib jagada kolme rühma – vitamiin K antagonistid (varfariin), hepariinid (madalmolekulaarsed ning fraktsioneerimata hepariin) ning teised tromboosivastased ained (atsetüülsalitsüülhape, klopidogrel).

Kõige enam kasutatakse tromboosi profülaktikas väikeses annuses atsetüülsalitsüülhapet (ASH). ASH kasutamine kardiovaskulaarpreventsioonis on jõudsalt kasvanud. Kui 2000. aastal oli puhta ASH ning ASH ning magneesiumoksiidi kombinatsiooni kasutamine Eestis kokku 28,6 DPD/1000/ööpäevas, siis 2009. aastal 45,6 DPD/1000/ööpäevas, Põhjamaade keskmine¹ ASH kasutamine oli 2008. aastal 74 DPD/1000/ööpäevas.

Teistest antiagregantidest kasutatakse Eestis klopidogreeli (1,2 DPD/1000/ööpäevas 2009. aastal), mis on oma toimemehhanismilt sarnane ASH-le, kuid mõjutab teisi trombotsüütide retseptoreid. Klopidogreeli kombinatsiooni ASH-ga peaksid kasutama patsiendid koronaarangioplastika järgselt, soovitatava ravikuuri kestus on vaieldav (3-12 kuud). Seni on ravimi laiemat kasutamist takistanud kõrge hind, kuid nüüdseks on turul ka odavamad geneerilised ravimid, millega seoses on hind oluliselt langenud. Põhjamaade keskmine klopidogreeli kasutamine oli 2008. aastal 3,8 DPD/1000/ööpäevas, lisaks kasutatakse Põhjamaades dipüridamooli (3,3 DPD/1000/ööpäevas 2008. aastal), mida Eestis praktiliselt ei kasutata.

¹ Põhjamaade võrdluses on kasutatud Islandi, Taani, Norra, Rootsi ja Soome andmeid 2008. aastal. 2009. aasta andmeid ei olnud kõik Põhjamaad kokkuvõtte koostamise ajaks veel avaldanud.

Consumption of Antithrombotic Agents in Estonia

Ott Laius
Pharmacist, State Agency of Medicines

The antithrombotic agents that are more often used in Estonia can be divided into 3 groups – vitamin K antagonists (warfarin), heparins (low molecular weight and unfractionated heparins) and other antithrombotics (acetylsalicylic acid and clopidogrel).

In the prophylaxis of thrombosis low doses of acetylsalicylic acid (ASA) are used most often. The consumption of ASA in cardiovascular prevention has increased remarkably. While in 2000 the consumption of ASA, plain and in combination with magnesium oxide, was 28,6 DDD/1000 inhabitants/day in Estonia in 2009 it was 45,6 DDD/1000 inhabitants/day. In the Nordic countries² the consumption was on average 74 DDD/1000 inhabitants/day in 2008.

Of the other antiaggregants, clopidogrel is also used in Estonia (1,2 DDD/1000 inhabitants/day in 2009), its mechanism of action is in principle similar to ASA, but it effects different receptors of thrombocytes. Clopidogrel in combination with ASA should be used by patients who have undergone coronary angioplasty, the advisable duration of treatment is debatable ranging from 3 to 12 months. Until recently the high price of clopidogrel prevented its wider use but by now cheaper generics are also on the market which has lowered the price substantially. The average consumption of clopidogrel in the Nordic countries was 3,8 DDD/1000 inhabitants/day in 2008. In addition 3,3 DDD/1000 inhabitants/day Suukaudsetest antikoagulantidest kasutatakse

² To find the average DDD/1000 inhabitants/day in the Nordic countries the data of Iceland, Denmark, Norway, Sweden and Finland were used in 2008. The data of 2009 had not been published by all the Nordic countries by the time the current summary was being compiled.

Eestis tromboosi profülaktikaks ning raviks varfariini. Enamik varfariini kasutajatest maailmas on farmakoepidemioloogiliste uuringute andmetel kodade virvendusarütmiaga ning südamerikete korrektsiooni järgsed patsiendid, samuti süvaveenitromboosi haiged. Viimase kümne aasta jooksul on varfariini kasutamine pidevalt suurenenud ning aastal 2009 oli see 4,5 DPD/1000/ööpäevas. Põhjamaades kasutatakse varfariini oluliselt rohkem (keskmiselt 10,2 DPD/1000/ööpäevas 2008. aastal) kui Eestis. Varfariini laialdasem preventiivne kasutamine rütmihäirete korral võiks aidata vältida isheemilisi ajuinfarkte.

Hepariinide rühmas kasutatakse eelkõige madalmolekulaarseid hepariine, nendest kõige rohkem enoksapariini. 2009. aastal kasutati fraktsioneerimata hepariini 0,1 DPD/1000/ööpäevas ning kogu hepariinide rühma 1,8 DPD/1000/ööpäevas. Põhjamaade keskmine oli 2008. aastal 4,0 DPD/1000/ööpäevas (fraktsioneerimata hepariin 0,2 ning madalmolekulaarsed hepariinid 3,8 DPD/1000/ööpäevas). Lisaks statsionaarses ravis voodihaigetel süvaveenide tromboosi profülaktikaks ning raviks kasutamisele näeb ravijuhis ette artroosi või reieluukaela murru operatiivse ravi järgselt vähemalt 10 päeva ravi madalmolekulaarse hepariiniga. Haigekassa andmetel kasutas 2009. aastal antud näidustustel hepariine ligikaudu 2400 patsienti, kellele väljastati retseptide alusel ~5900 ravimpakendit. Kuna igas pakendis on keskmiselt 10 päeva ravimikogus, siis keskmiselt teeb see patsiendi kohta 25 päeva ravimikoguse, mis viitab, et arstid on enam hakanud soovutama pikemaajalist operatsioonijärgset profülaktikat, mis on kooskõlas rahvusvaheliste ravisoovitustega.

of dipyridamol was used in the Nordic countries, in Estonia this drug is not in use at all.

In the group of oral anticoagulants, warfarin is used for thrombosis prophylaxis in Estonia. According to the pharmacoepidemiological studies most of warfarin is used to treat patients with atrial fibrillation or after valve surgery or in deep vein thrombosis. The consumption of warfarin has increased constantly for the last ten years and in 2009 it was 4,5 DDD/1000 inhabitants/day. In the Nordic countries warfarin is more extensively used than in Estonia with 10,2 DDD/1000 inhabitants/day on the average in 2008. Wider prophylactic use of warfarin in case of arrhythmic disorders could help prevent ischemic strokes.

In the heparins group low molecular weight heparins (and of these, enoxaparin) are used most often in Estonia. The consumption of unfractionated heparin was 0,1 of the total of 1,8 DDD/1000 inhabitants/day in heparins group in Estonia in 2009. The average consumption of heparins in the Nordic countries in 2008 was 4,0 DDD/1000 inhabitants/day (unfractionated heparin 0,2 and low molecular weight heparins 3,8 DDD/1000 inhabitants/day). In addition to the in-hospital use of low molecular weight heparins for the prevention and treatment of deep vein thrombosis in bedridden patients the guideline also foresees a minimum of 10 days of low molecular weight heparins after the surgery for arthrosis or hip fracture. According to the data of the Estonian Health Insurance Fund about 2400 patients used low molecular weight heparins for these indications in 2009. Approximately 5900 packages of medicine was issued in total to these patients. As there is an average quantity of medicine for ten days in each package it makes a total of 25 days of treatment per patient, which suggests that doctors have started to recommend longer perioperative DVT prophylaxis that is in line with international guidelines.

Tabel 1. Tromboosivastased ained 2006-2009
Table 1. Antithrombotic agents 2006-2009

ATC code	ATC group	DPD/1000 inhabitants/day				Relative change (%)
		2006	2007	2008	2009	
B01	ANTITHROMBOTIC AGENTS	57,20	48,72	54,44	53,03	-3
B01A	ANTITHROMBOTIC AGENTS	57,20	48,72	54,44	53,03	-3
B01AA	Vitamin K antagonists	3,18	3,45	4,37	4,47	+2
	Warfarin (DDD 7,5 mg)	3,18	3,45	4,37	4,47	+2
B01AB	Heparin group	0,98	1,19	1,79	1,76	-2
	Heparin sodium (DDD 10000 U)	0,12	0,12	0,25	0,10	-60
	Dalteparin sodium (DDD 2500 U)	0,04	0,02	0,04	0,04	
	Enoxaparin sodium (DDD 2000 U)	0,47	0,61	1,12	1,35	+21
	Nadroparin calcium (DDD 2850 U)	0,34	0,43	0,37	0,20	-46
	Bemiparin sodium (DDD 2500 U)			0,01	0,06	+500
B01AC	Platelet aggregation inhibitors excl. heparin	53,04	44,07	48,28	46,78	-3
	Clopidogrel (DDD 75 mg)	0,42	0,62	0,98	1,17	+19
	Acetylsalicylic acid (DDD 1 tablet)	9,32	10,15	10,76	10,22	-5
	Acetylsalicylic acid +Magnesium oxide (DDD 1 tablet)	43,30	33,30	36,54	35,39	-3

Tromboosivastaste ainete (B01A) kasutamine 2000-2009
Consumption of antithrombotic agents (B01A) 2000-2009

