

Informatiebrief huisartsen over NOAC's – GHC maart 2017

In deze informatiebrief voor huisartsen wordt achtergrondinformatie gegeven over de NOAC's. De nieuwsbrief is samengesteld door de huisartsen en cardiologen van het kernteam cardiologie van de GHC in samenwerking met Margriet Piersma (Trombosedienst/TTEC) en Anne de Vries (Groninger Apothekers Vereniging). De informatie is bedoeld om de vele aspecten rondom het gebruik van deze groep antistollingsmiddelen onder de aandacht te brengen van huisartsen. De informatie is een bondige samenvatting. Voor uitgebreide en volledige informatie dient u bijvoorbeeld het farmacotherapeutisch kompas te raadplegen. Aan deze brief kunnen geen rechten worden ontleend.

Terminologie: In het NHG standpunt wordt niet gesproken van NOAC maar van DOAC's: directe orale anticoagulantia. Meer gangbaar is echter de term NOAC; "nieuwe orale anticoagulantia" en ook wel "niet-vitamine K antagonistische orale anticoagulantia".

Beschikbare middelen (generieke en merknaam): apixaban (Eliquis), dabigatran (Pradaxa), rivaroxaban (Xarelto), edoxaban (Lixiana)

Voordelen en nadelen NOAC's ten opzichte van cumarinederivaten: Met cumarinederivaten bestaat jarenlange ervaring en er is bewezen effectiviteit, ook bij ouderen en nierfalen. Nadelen zijn de INR controles en de vele interacties. De voordelen van de NOAC's zijn: even effectief in voorkomen trombo-embolische processen, minder hersenbloedingen, vaste dosering, geen stollingcontrole (wel nierfunctiecontrole tenminste 1x/jaar). Nadelen van NOAC's: weinig bewijs voor groep kwetsbare ouderen, therapietrouw lastig te monitoren, toename maag/darmbloedingen bij ouderen t.o.v. cumarinederivaten.

Indicaties: preventie van trombo-embolische gebeurtenissen bij patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (boezemfibrilleren zonder mechanische kunstklep of mitralisstenose) of diepe veneuze trombose.

Contra-indicaties: o.a. kunsthartklep, reumatisch kleplijden, eGFR verlaagd (verschillend per middel), verhoogde kans op bloedingen (waaronder intestinale ulceraties en maligne neoplasmata), leverziekten, onvoldoende therapietrouw (zie farmacotherapeutisch kompas voor volledige tekst per middel).

Interacties: o.a. gebruik van ADP-blokkers (ticagrelor en prasugrel), overige orale antistollingsmiddelen, HIV medicatie, anti-mycotica, St Janskruid (zit ook in slaapthee van de reformwinkel). Door inductie kan bij rifampicine en carbamazepine de effectiviteit afnemen. Veelal is onbekend hoe doseringen kunnen worden aangepast. Raadpleeg het farmacotherapeutisch kompas of overleg met de apotheker bij vragen.

Voorschrift door huisartsen: uitsluitend indien er geen sprake is van een verwijsindicatie (zie NHG standaarden). Vermeld de eGFR op het recept en eventueel het gewicht. Controleer of het medicatieoverzicht actueel is. Staak andere antistollingsmiddelen.

Controle nierfunctie en therapietrouw: bij dalende nierfunctie neemt de kans op bloedingen toe door verlenging van de halfwaardetijd. De dosering is o.a. afhankelijk van de nierfunctie (zie dosering). Regelmatige controle van nierfunctie (maar tenminste één maal per jaar) is van groot belang, evenals het bespreken van therapietrouw.

Dosering bij Atriumfibrilleren: onderstaand de doseringsgegevens voor de indicatie atriumfibrilleren en hoe te handelen bij vergeten medicatie (zie farmacotherapeutisch kompas voor volledige tekst per middel):

	standaard dosis	dosis verlaging indien
Apixaban	2x5mg	2x2.5mg bij leeftijd \geq 80 jr, gewicht \leq 60 kg, kreatinine $>$ 133 (indien 2 of 3 criteria van toepassing)
Dabigatran	2x150mg	2x110mg bij eGFR 30-50ml/min; bij leeftijd $>$ 80 jr; en bij gebruik verapamil
Rivaroxaban	1x20 mg	1x15mg bij eGFR 30-49ml/min
Edoxaban	1x60mg	1x30mg bij eGFR 30-50ml/min, gewicht \leq 60kg

Alle middelen: overleg bij eGFR $<$ 30 ml/min of raadpleeg het kompas. Medicatie vergeten voor *apixaban* en *dabigatran*: een gemiste dosis inhalen indien de volgende geplande dosis minimaal 6 uur later is; indien de volgende dosis minder dan 6 uur later is, de gemiste dosis overslaan. Voor *rivaroxaban* en *edoxaban*: bij het vergeten van een dosis op dezelfde dag dient de tablet onmiddellijk alsnog te worden ingenomen; de volgende dag het doseerschema hervatten. De dosis niet op één dag verdubbelen om een overgeslagen dosis in te halen.

Dosering bij Diepe Veneuze Trombose: de dosering bij de indicatie DVT is niet altijd gelijk aan die van atriumfibrilleren, mede afhankelijk van het middel van keuze: raadpleeg het farmacotherapeutisch kompas.

Kosten: de kosten van de vier NOAC's per maand zijn redelijk vergelijkbaar en bedragen tussen de 68 en 79 euro (bron Menzis). De behandeling met cumarinederivaten is veel goedkoper (2 euro per maand) maar hier komen de kosten van de trombosedienst nog bij. Zelfcontrole bij cumarinederivaten maakt gebruik cumarinederivaten weer aanzienlijk kostbaarder.

Cardioversie (ECV): patiënten dienen tenminste vier weken voor en drie weken na ECV stabiel ingesteld te zijn op NOAC (ongeacht de CHA2DS2-VASc score). De specialist controleert therapietrouw voorafgaand aan de ECV.

Overzetten: Omzetten van cumarinederivaat (VKA) naar NOAC door de huisarts wordt uitsluitend geadviseerd op indicatie. Voor omzetten gelden de volgende richtlijnen:

- VKA naar NOAC: stop VKA en controleer INR regelmatig tot INR \leq 2.0 waarna direct start met NOAC
- Van NOAC naar VKA: start VKA en doorgaan met NOAC tot INR \geq 2.0
- LMWH naar NOAC en vice versa: LWH gift op tijdstip NOAC inname en vice versa

Electieve operaties en invasieve ingrepen: bij standaard bloedingsrisico minimaal 24 uur van te voren stoppen; bij hoog bloedingsrisico minimaal 48 uur. Bij ernstige nierfunctiestoornissen is halfwaarde tijd verlengd en dient eerder gestaakt te worden. Bij kleine ingrepen in de huisartspraktijk en tandheelkundige ingrepen met laag bloedingsrisico NOAC continueren.

Praktische zaken: dabigatran kan niet in baxtermedicatie worden afgeleverd. Er wordt gewerkt aan een oplossing.

Antidotum: op dit moment alleen beschikbaar voor dabigatran.

Belangrijk: doseer volgens de richtlijn en controleer regelmatig of de dosering juist is; bij onderdosering neemt de kans op bloedingen af maar ook de effectiviteit!

Onderlinge verschillen tussen middelen: er zijn geen studies beschikbaar waaruit blijkt dat de middelen verschillen in effectiviteit bij bestaande indicaties.

Bij bloedingen: verwijs met spoed of overleg met de hoofdbehandelaar of het TTEC indien er geen sprake is van een levensbedreigende situatie.

ZN-formulieren NOAC's:

Apixaban, via

<https://www.znformulieren.nl/337936417/Formulieren?folderid=338591754&title=Apixaban>

Dabigatran, via

<https://www.znformulieren.nl/337936417/Formulieren?folderid=338591785&title=Dabigatran>

Edoxaban, via

<https://znformulieren.nl/337936417/Formulieren?folderid=677773312&title=Edoxaban>

Rivaroxaban, via

<https://www.znformulieren.nl/337936417/Formulieren?folderid=338591772&title=Rivaroxaban>

n.b. kies 'artsenverklaring'. Voor apixaban en dabigatran kan hetzelfde formulier worden gebruikt.

Ondersteuning bij vragen:

Naast de optie voor overleg met de hoofdbehandelaar kunnen huisartsen, specialisten en apothekers het Transmuraal Trombose Expertise Centrum (TTEC) 24 uur per dag bereiken voor alle vragen over antistolling:

- Zorgdomein: gericht aan de stollingspolikliniek UMCG
- Mail: Margriet Piersma-Wichers, internist, directeur Trombosedienst Certe, m.piersma@certe.nl; Karina Meijer, internist hematoloog, hoofd sectie Stolling, afd. Hematologie UMCG k.meijer@umcg.nl
- Telefonisch: 088-2370150 (Certe) of 050-3616161 (dienstdoende stollingsarts UMCG)