

Regionaal behandelprotocol: NOAC's (non-vitamine K-antagonisten orale anticoagulantia) FTTO Noord-Limburg



Indicaties

- **Atriumfibrilleren:** Start via 1^e of 2^e lijn, aparte regionale afspraken t.a.v. AF worden op korte termijn gemaakt. Apixaban is bij AF eerste keus.
- **Heup of knie-OK:** Primaire preventie van veneuze trombo-embolische aandoeningen bij volwassen patiënten. Initiatie in 2^e lijn.
- **Behandeling van VTE (diepe veneuze trombose en/of longembolie) en preventie van een recidief van VTE:** Initiatie in 2^e lijn.
- **Acuut coronair syndroom of perifeer arterieel vaatlijden:** Initiatie in 2^e lijn. Behandeling met rivaroxaban in combinatie met acetylsalicylzuur met of zonder clopidogrel.

(Laboratorium) controle rondom gebruik NOAC

- Controle van de nierfunctie dient minimaal 1x per jaar plaats te vinden. Bij verslechterende nierfunctie vaker.
- Vóór start van behandeling met NOAC dient een leverfunctietest te worden uitgevoerd.
- Jaarlijks herbeoordeling van de indicatie.
- Aandacht voor regulering van de bloeddruk.

Voorkeur NOAC regio / doseringen

- Binnen VieCuri zijn apixaban en rivaroxaban de NOAC's van eerste keus. Overige NOAC's kunnen zo nodig voorgeschreven worden.
- Gezien de complexe dosering(schema's) zie voor actuele doseeradviezen het farmacotherapeutisch kompas.
- Vermeld de indicatie voor de NOAC op het recept.

(Relatieve) Contra-indicaties bij:

- Te verwachten lage therapietrouw
- Ernstige nierfunctiestoornis (eGFR < 30 ml/min)
- Ernstige leverfunctiestoornissen (Child-Pugh categorie B of C)
- Leeftijd < 18 jaar (geen vergoeding)
- Zwanger of borstvoeding
- Antifosfolipidensyndroom (1e keus VKA; onderzoek naar NOAC in deze setting lopen)
- Een dwingende indicatie (anders dan AF) voor VKA
- Mechanische kunstkleppen, ernstige mitraalklepstenose
- Binnen minimaal de eerste twee weken na hemorragisch herseninfarct, vanwege het verhoogde intracraniale bleedingsrisico bij deze patiënten
- Oncologie: rivaroxaban of edoxaban zou overwogen kunnen worden bij patiënten met een acute diagnose van VTE bij laag bleedingsrisico en geen medicatie-interactie met systemische therapie (bron: SSC of the ISTH 2018 guideline)
- Ongecontroleerde hypertensie (herhaaldelijke diastolische bloeddruk >120)
- Bij erfelijke hemofilie in overleg met hemofiliebehandelcentrum

Interacties NOAC's met andere geneesmiddelen (zie tabel)

Hieronder volgt een lijst van veel gebruikte geneesmiddelen waardoor de bloedspiegel van de NOAC's toeneemt (kans op bloedingen) of de bloedspiegel afneemt (kans op stolling).

Geneesmiddel	Effect	Apixaban	Rivaroxaban
NSAID's (incl. acetylsalicylzuur)		↑ risico maagbloeding [1]	
Amiodaron	↑ Toename concentratie NOAC	Zie [2]	Zie [2]
Clarithromycine			
Ciclosporine			
Cobicistat			
Diltiazem			
Erytromycine			
HIV-proteaseremmers			
Itraconazol			
Ketoconazol			
naproxen			
Tacrolimus			
Verapamil			
Voriconazol			
Carbamazepine		↓ Afname concentratie NOAC [3]	
Enzalutamide			
Fenobarbital			
Fenytoïne			
Rifampicine			
St. Janskruid (hypericum)			
Primidon			

Legenda

Wit = geen (relevante) interactie.

Geel = klein effect. Risico op bijwerkingen is verhoogd.

Oranje = dosisverlaging toepassen.

Rood = gecontra-indiceerd. Niet combineren.

Grijs = geen gegevens bekend.

[1] NOAC + NSAID

Het risico op een maagdarmbloeding ten gevolge van een NSAID neemt toe bij gebruik van een NOAC. Protonpompremmers (PPI) kunnen gegeven worden als er een indicatie voor is. Het standaard voorschrijven van een PPI is niet noodzakelijk, tenzij er sprake is van andere risico verhogende factoren en/of risicomedicatie die de kans op ulcuslijden vergroten. Dit is conform het beleid bij VKA's.

[2] Geen farmacokinetische data bekend

Combinatie vermijden indien mogelijk, anders op basis van individuele risico inschatting afweging maken.

[3] NOAC + inductor CYP3A4/P-gp

De werking van NOAC's kan afnemen door inductie van CYP3A4 en/of P-gp. Het enzym inducerend effect is een geleidelijk proces en is na enkele dagen merkbaar. Na staken verdwijnt het enzym inducerend effect pas na enkele weken. Geadviseerd wordt om een alternatief middel voor te schrijven voor de inductor of de NOAC (VKA of LMWH).

Overstappen van NOAC naar VKA/LMWH en vice versa

- **Switch tussen NOAC en VKA**

Indien een patiënt wordt omgezet van NOAC naar VKA of vice versa, kan de Trombosedienst/Stollingscentrum dit uitvoeren en de patiënt hierbij begeleiden. Stuur hiertoe een opdracht naar stolling@viecuri.nl. Hoofdbehandelaar is verantwoordelijk voor het recept.

- **Switch van LMWH naar NOAC en vice versa**

Doseer de eerste gift van de NOAC op het tijdstip dat de gift LMWH gegeven zou zijn of vice versa.

- **Switch van een NOAC naar andere NOAC**

Doseer de eerste gift van de NOAC op het tijdstip dat de gift van de oude NOAC gegeven zou zijn. Bij switch tussen NOAC's waarbij een verhoogde startdosering vereist is en deze periode reeds is voltooid, hoeft de nieuwe NOAC niet opnieuw gegeven te worden in de verhoogde startdosering, maar kan volstaan worden met de onderhoudsdosering.

Beleid bij ingrepen

- Verantwoordelijkheid van hoofdbehandelaar, z.n. in overleg met voorschrijver van de NOAC
- Hervatten iom operateur (NB: werkt direct)
- Advies om NOAC te continueren bij:
 - ingrepen met **laag bloedingsrisico**, d.w.z. ingrepen waarbij het risico op bloedingen laag is en/of waarbij bloedingen gemakkelijk zijn te stelpen. Bijv: huisartsingrepen, schoonmaken van het gebit of behandelen van cariës en cataract- en glaucoomoperatie
 - Bepaalde tandheelkundige ingrepen (volgens ACTA richtlijn): operatieve wortelkanaalbehandelingen, plaatsen van max. 3 implantaten, parodontale behandelingen en extractie 1 tot 3 tanden/kiezen

Wanneer overleg 2e lijn

- Bij alle complicaties, ernstige bijwerkingen en/of nierfunctieverslechtering van de eGFR tot < 30 ml/min is het noodzakelijk overleg te hebben met de hoofdbehandelaar voor de betreffende indicatie over het te volgen beleid.
Met hoofdbehandelaar wordt bedoeld de orgaandeskundige, bijv. cardioloog bij indicatie atriumfibrilleren, vasculair geneeskundige bij indicatie VTE, etc. Ook bij verwijzing naar de 2^e lijn is dit altijd naar de betreffende orgaandeskundige.
- Bij combinatie van NOAC andere stollingsmedicatie (dit bij voorkeur in 2e lijn houden)

Rol Stollingscentrum

Het Stollingscentrum zal registratie van patiënten en complicatieregistratie verzorgen.

Meld de patiënt aan bij het Stollingscentrum via zorgdomein of stolling@viecuri.nl o.v.v. indicatie, soort NOAC en dosering.

Meld complicaties op diezelfde manier bij het Stollingscentrum.

werkgroepleden: Annemieke Bos, doseerarts Stollingscentrum, Inge Boullart, internist-vasculair geneeskundige, Arne Dielis, internist-vasculair geneeskundige Suzanne Dittrich, ziekenhuisapotheker, Patrick van Limpt, huisarts, Joan Meeder, cardioloog, Sjoukje vd Meer, poliklinisch apotheker, Luba Mensing, specialist ouderengeneeskunde, Mathea Obster, apotheker, Joost van Raaij, ziekenhuisapotheker i.o, Kimberly Shudofsky, ziekenhuisapotheker, Geert Smits, huisarts