

**S** Specialist **HA** Huisarts **TD** Trombosedienst **A** Apotheker

## Nieuw geïndiceerde patiënt

**S HA** **Indicatiestelling NOAC**  
**Verdenking non-valvulair atriumfibrilleren**

**Diagnose altijd middels ECG!**

### Beleid HA in niet acute situatie:

Bepaal CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score, check de contra-indicaties, bepaal de nierfunctie (mag niet ouder dan acht weken zijn) en op indicatie uitgebreid lab onderzoek, holter of eventrecorder. Bij verdenking kleplijden of hartfalen eerst echo cor. Voor verwijfsindicaties zie NHG standaard AF.

### Beleid HA in acute situatie:

Insturen na telefonisch contact cardioloog/arts assistent naar EHH

## Patiënt in zorg **TD**

**S HA** **Indicatiestelling NOAC**

**S HA** **Staakbericht VKA en overgang naar NOAC via TD**

Acenocoumarol: 48 uur na de laatste inname NOAC starten.

Enprocoumon: TD wordt gevraagd om de patiënt te begeleiden bij het overzetten, door het bepalen van de INR en, indien deze onder de 2.0 komt, te adviseren de NOAC te starten.

**S HA** **1e voorschrift en artsverklaring**  
duur voorschrift 1 jaar

**S** **Informeert 1<sup>e</sup> lijn indien**  
**S 1<sup>e</sup> voorschrift**  
Huisarts en apotheker zijn op de hoogte dat patiënt op NOAC is ingesteld.

**A** **1<sup>e</sup> Uitgifte voor maximaal 15 dagen**

- checkt recept en artsverklaring
- checkt dosering
- checkt nierfunctie
- checkt antistollingslijst o.b.v. het actueel medicatie-overzicht
- medicatiebewaking
- 1e uitgiftebegeleiding
- speciale aandacht voor therapietrouw, melden van evt. bijwerkingen en wat te doen bij bloedingen

**A** **2<sup>e</sup> Uitgifte**

- 2<sup>e</sup> uitgiftebegeleiding (TUB)
- checkt compliance en motivatie

**A** **Herhaaluitgifte voor 3 maanden**

**S HA** **Controle na 6 maanden indien gecompliceerde patiënt (instabiele MDRD) ook bij Dabigatran**

- nierfunctiecontrole (Kreatinine, MDRD)
- afspraak voor over 1 of ½ jaar (nierfunctie, hernieuwde artsverklaring en recept)

**A** **Herhaaluitgifte voor 3 maanden**

**A** **Herhaaluitgifte voor 3 maanden**

**S HA** **Controle na 1 jaar**

- checkt nierfunctie (Kreatinine, MDRD)
- hernieuwde artsverklaring en recept

**HA** **Vervolgbehandeling en begeleiding na terugverwijzing door S**

De huisarts neemt (>1 jaar) behandeling en controle over bij stabiele en goed ingestelde patiënt. Bij voorkeur van huisarts en/of patiënt kan de behandeling en controle in overleg worden voortgezet door de specialist.

## Afspraken verwijzen

- Patiënten die in aanmerking komen voor een NOAC kunnen door de huisarts zelf worden behandeld (zie praktische adviezen en tabellen) of op indicatie worden verwezen naar de cardioloog (zie NHG standaard AF, M79, augustus 2013).
- De dienstdoende cardioloog is telefonisch bereikbaar met vragen over mogelijke (contra-) indicaties voor een NOAC
- Indien er een lange wachttijd is voordat patiënt op de polikliniek kan worden gezien kan alvast gestart worden met een NOAC

In acute situaties wordt in overleg met de dienstdoende cardioloog besloten om de patiënt direct in te sturen. Dit geldt vooral bij AF wat korter dan 48 uur duurt of hemodynamisch instabiele patienten.

## Afspraken bij terugverwijzen

- Patiënten die op NOAC zijn ingesteld en geen andere reden meer hebben voor cardiologische controle worden direct terugverwezen naar de huisarts;
- Er wordt een brief verstuurd over de overdracht van patiënt naar de eerste lijn met daarin adviezen over nierfunctie controle, co-medicatie, belang van therapietrouw en het doorgeven van bijwerkingen, trombose en bloedingen;
- Op verzoek van de huisarts kan de controle bij stabiel ingestelde patiënten, die geen andere reden meer hebben voor cardiologische controle, toch gecontinueerd worden in de 2<sup>e</sup> lijn.

## Afspraken herhaalreceptuur

- De voorschrijver is verantwoordelijk voor de artsverklaring en receptuur;
- Na 1 jaar dient de artsverklaring te worden verlengd door de huisarts (of cardioloog, als de patiënt daar onder controle is)

## Afspraken nierfunctiecontrole

- Bij de eerste uitgifte is het bepalen van de nierfunctie (MDRD) van belang. Er zijn eventueel doseringsaanpassingen nodig bij een verminderde nierfunctie. Daarvoor dient een jaarlijkse nierfunctiecontrole uitgevoerd worden, tenzij de verwachting is dat de nierfunctie snel achteruit gaat (dan frequenter).

## Praktische Tips

### Wat te doen bij vergeten dosering:

Bij **dabigatran** en **apixaban**: 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 niet meer inhalen. Bij inname van een dubbele dosis dient de volgende dosis pas 24 uur later ingenomen te worden. Bij een overdosis van meer dan de dubbele dosis kan bij het ontbreken van bloedingen er afgewacht worden vanwege de zeer korte halfwaardetijd van beide medicamenten. Indien de inname zeer recent is geweest (tot 4-6 uur na inname) kan er actieve kool gegeven worden.

Bij **rivaroxaban** en **edoxaban**: *neem het tablet direct in en neem de volgende dag het tablet op het gebruikelijke moment. Neem nooit 2 tabletten op een dag.*

### Inname advies:

Medicatie kan het beste ingenomen worden met voedsel en/of een groot glas water. Het tijdstip van inname maakt in principe bij een eenmaal daagse dosering niet uit, als het medicament maar iedere dag op hetzelfde tijdstip wordt ingenomen. Bij tweemaal daagse doseringen moeten er 12 uur tussen de twee innamen liggen.

### Wat te doen bij bloedingen

Bij een milde bloeding (bijvoorbeeld kortdurende neusbloeding, tandvlesbloeding) volstaat in het algemeen lokale hemostase of mechanische compressie en is er geen reden de NOAC te staken (maximaal kan 1 gift worden overgeslagen). Bij alle andere bloedingen dient overleg plaats te vinden met de dienstdoende cardioloog of internist.

**Kleine chirurgische Ingrepen en vaccinaties in de huisartsenpraktijk**  
NOAC hoeft niet te worden gestaakt.

## Tabel Dosering NOAC bij verschillende indicaties

Indicatie	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Preventie van CVA en systemische embolie bij <b>non-valvulair atriumfibrilleren</b>	2 dd 5 mg  2 dd 2,5 mg bij aanwezigheid van 2 factoren: serumcreat > 133 µmol/l of leeftijd ≥ 80 jaar of gewicht ≤ 60 kg	2 dd 150 mg  2 dd 110 mg bij creat. klaring 30-50 ml/min en bij leeftijd > 75-80 jaar	1 dd 60 mg  1 dd 30 mg bij creat. klaring 30-50 ml/min of lichaamsgewicht ≤ 60kg	1 dd 20 mg  1 dd 15 mg bij creat. klaring 30-50 ml/min
<b>Acute diepe veneuze trombose en longembolie</b>	2 dd 10 mg gedurende de eerste 7 dagen; daarna 2 dd 5 mg Na 6 maanden 2 dd 2,5 mg (secundaire preventie)	Start met LMWH, na minimaal 5 dagen LMWH verder gaan met 2 dd 150 mg 2 dd 110 mg bij creat. klaring 30-50 ml/min en bij leeftijd > 75-80 jaar	Start met LMWH, na minimaal 5 dagen LMWH verder gaan met 1 dd 60 mg 1 dd 30 mg bij creat. klaring 30-50 ml/min of lichaamsgewicht ≤ 60kg	2 dd 15 mg gedurende eerste drie weken; nadien 1 dd 20 mg 1 dd 15 mg bij creat. klaring 30-50 ml/min

## Keuzetabel NOAC

Overzicht obv patiëntkenmerken bij patiënten met atriumfibrilleren.

Activerend gegeven	Keuze op basis van	NOAC van voorkeur				
		Dabigatran 150	Dabigatran 110	Rivaroxaban 20	Apixaban 5	Edoxaban 60
Hoog-risico stroke/trombotische complicaties	Beste effectiviteit t.o.v. VKA	X				
Hoog bloedingsrisico	Minder major bleeding t.o.v. VKA		X		X	X
Hoog GI-bloedingsrisico	Minder GI-bloedingen t.o.v. VKA		X		X	
Wens tot couperen	Geregistreerd antidotum	X	X			
Eenmaal daags voorkeur	Eenmaal daags preparaten			X		X
Dyspepsieklachten	Bijwerkingenprofiel			X	X	X
Baxter of blister	Dabigatran mogelijk verminderd werkzaam			X	X	X
Kans op nierfunctie stoornis		Voor doseringen zie tabel <b>Aanpassingen bij verminderde nierfunctie</b>				

## Absolute contra-indicaties voor NOAC's

- Mitralisklepstenose en/of kleplijden met aanwezigheid van mechanoprotheses
- Leeftijd < 18 jaar
- Nierfunctiestoornissen
  - MDRD < 30 ml/min
- Leverfunctiestoornis
  - ALAT, ASAT, AF > 2x ULN
  - Totaal bilirubine > 1,5x ULN (tenzij alternatieve oorzakelijke factor is gevonden).
  - Actieve hepatitis A, B en/of C
  - Leveraandoening die gepaard gaat met stollingsstoornissen en een relevant bloedingsrisico, waaronder patiënten met een levercirrose klasse Child-Pugh B en C
- Zwangerschap(s) en geven van borstvoeding
- Gelijktijdige behandeling met andere antistollingsmiddelen (met uitzondering van acetylsalicylzuur of clopidogrel)
- Acute fase van het acuut coronair syndroom en gebruik van duale antiplaatjesremming
- < 2 weken na een invaliderend herseninfarct
- Katheter voor acute pijnbestrijding (epiduraal of zenuwblokkade met een relatief hoog geschat potentieel risico op een ernstige bloedingscomplicatie) in situ
- Te verwachten invasieve ingreep of interventie binnen 48 uur
- Anti-fosfolipiden syndroom
- Klinisch significante actieve bloeding.
- Letsel of een aandoening die gepaard gaat met een significant risico op een ernstige bloeding.
- Ernstige hypertensie die niet onder controle is.
- Een recente waarschuwing van IGZ over de beperkte houdbaarheid van dabigatran buiten de verpakking maakt dat dabigatran gecontraïndiceerd is bij patiënten die gebruik maken van een baxterrol/blisterverpakking.

## Relatieve contra-indicaties voor NOAC's

- Kleplijden met aanwezigheid van een "verse" bioprothese (<3 maanden)
- Nierfunctiestoornis:
  - MDRD > 30 en < 50 mL/min zonder hartfalen: afhankelijk van NOAC is een dosisaanpassing geïndiceerd.
- Twijfel aan therapietrouw zoals bij kwetsbare ouderen, patiënten met een cognitieve stoornis en/of taalbarrière dient in ieder geval voor het starten van NOAC overleg met huisarts of verpleeghuisarts plaats te vinden – gebruik van acenocoumarol heeft als voordeel dat het controleerbaar is.
- Neurostimulator, intrathecaal catheter voor chronische pijn in situ (slechts na overleg met (dienstdoend) neurochirurg).
- Actieve maligniteit (voorkeur voor LMWH in het geval van DVT of longembolie).
- Bij een Lichaamsgewicht > 120 kg of BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> zijn er nog onvoldoende gegevens over de werkzaamheid, indien een NOAC toch wordt voorgeschreven zijn spiegelbepalingen aangewezen [13].

## Aanpassingen bij verminderde nierfunctie

	Criteria
<b>Dabigatran</b>	Geen 150mg bij MDRD <50 mL/min (nb dabigatran wordt voor 80% renaal geklaard en heeft dus de minste voorkeur bij kans op nierfunctiestoornissen).
<b>Apixaban</b>	Bij 2 van onderstaande factoren naar 2.5mg 2dd <ul style="list-style-type: none"> <li>- Leeftijd &gt;80 jaar</li> <li>- Gewicht &lt;60kg</li> <li>- Kreatinine &gt;133 mmol/L</li> </ul>
<b>Edoxaban</b>	Bij 1 van onderstaande factoren naar 30mg 1dd <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gewicht &lt;60kg</li> <li>- MDRD &lt;50 mL/min</li> </ul>
<b>Rivaroxaban</b>	Verlaag naar 15mg 1dd bij MDRD <50 mL/min

## CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score

	Risk Factor	
C	Congestive heart failure	1
H	Hypertension	1
A	Age ≥75 yr	2
D	Diabetes mellitus	1
S2	Prior stroke or TIA	2
V	Vascular disease	1
A	Age 65-74 years old	1
Sc	Sex category (female)	1