

# Protocol antistolling regio Amstelland & Meerlanden

## Inhoud

Middelen .....	2
Indicaties voor de huisarts .....	2
Contra-indicaties .....	2
Absolute contra-indicaties DOAC:.....	2
Relatieve contra-indicaties: .....	2
Contra-indicaties waarvoor overleg specialist: .....	3
Dosering .....	3
Voorschriften voor gebruik .....	3
Interacties met name in de eerste lijn van belang.....	3
Bepaal lab voordat therapie wordt gestart .....	4
Bespreekpunten bij voorschrijven DOAC .....	4
Controles .....	4
Preventie (maag)bloedingen (uit AMC protocol).....	4
Omzetten VKA naar DOAC.....	5
Omzetten van DOAC over op VKA (schema Geersing ea).....	6
Van DOAC naar andere DOAC.....	7
Bloedingen .....	7
Wat te doen bij ingrepen .....	7
Waarop letten .....	7
Foutieve inname .....	7
Afmelding trombosedienst.....	9
DOAC medicatie: .....	9
Gebaseerd op .....	12
Bijlagen.....	12

## Middelen

- Rivaroxaban
- Apixaban
- Edoxaban
- Dabigatran
- Overweeg voorkeur voor apixaban (significant lager risico op CVA/systemische embolie en minder ernstige bloedingen vergeleken met rivaroxaban) echter 2 maal daagse dosering versus Rivaroxaban 1dd.
  - 1. Mamas MA, Batson S, Pollock KG, et al. Meta-Analysis Comparing Apixaban Versus Rivaroxaban for Management of Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2022;166:58-64. doi:10.1016/j.amjcard.2021.11.021
  - 2. Liu ZY, Zhang HX, Ma LY, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in venous thromboembolism patients: a meta-analysis of real-world studies. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):105. Published 2022 Mar 14. doi:10.1186/s12872-022-02550-8)

## Indicaties voor de huisarts

- Behandeling van diepe veneuze trombose en longembolie
- Boezemfibrilleren (niet valvulair)

## Contra-indicaties

### Absolute contra-indicaties DOAC:

- Leeftijd < 18 jaar
- Mitralisklepstenose en/of kunstklep
- Nierfunctie met eGFR < 30 ml/min
- Leverfunctiestoornis (ASAT, ALAT, AF > 2x ULN, Tot bili > 1,5 x ULN, actieve hepatitis, stollingsproblemen)
- Zwangerschap of borstvoeding
- Gelijktijdig andere antistolling, muv ascal of clopidogrel
- ACS
- < 2 weken na CVA
- Katheter voor pijnbestrijding
- Te verwachten invasieve ingreep binnen 48 uur
- Ernstige hypertensie, nog niet onder controle
- Actieve bloeding, of aandoening of letsel met hoge kans daarop

### Relatieve contra-indicaties:

- Nierfunctiestoornis met eGFR 30-50 ml/min: dosisaanpassing!
- Twijfel aan therapietrouw
- Cognitieve problemen
- Actieve maligniteit
- Lichaamsgewicht > 120 kg of BMI > 40
- Kleplijden met bio prothese binnen 3 maanden na operatie
- Neurostimulator, intrathecale catheter
- Antifosfolipidensyndroom

## Contra-indicaties waarvoor overleg specialist:

- Trombopenie (T<50)
- eGFR 30-50 ml/min icm hartfalen
- Doorgemaakte intracranieële bloeding

## Dosering

Zie Farmacotherapeutisch Kompas op betreffende indicatie. Let op: aanvangsdosering verschilt per indicatie!

## Voorschriften voor gebruik

- Dabigatran: capsules geheel innemen met water, niet openmaken. Tablet zit in blisterverpakking en kan niet in de Baxter
- Rivaroxaban: tabletten innemen met voedsel
- Apixaban: geen specifieke voorschriften.

## Interacties met name in de eerste lijn van belang

Toename bloedspiegel door

- Itraconazol
- Ketoconazol
- Verapamil
- Amiodarone
- HIV proteaseremmers
- Clarythromycine, erythromycine en diltiazem hebben een beperkt effect en kunnen in combinatie met andere bloedspiegelverhogende factoren een klinisch relevant effect hebben.

Afname bloedspiegel door:

- Carbamazepine
- Fenytoïne
- Sint Janskruid

Cave andere bloedverdunners

- VKA, Prasugrel, Ticagrelor

Cave medicatie die aanleiding kunnen zijn voor maagbloeding:

- NSAID's
- Corticosteroiden

Bloedspiegel van de DOACs neemt toe door:

- HIV proteaseremmers,
- Systemische azolen (zoals itraconazol),
- Verapamil, amiodarone.

## Bepaal lab voordat therapie wordt gestart

- Kreatinine en eGFR
  - < 3 maanden oud bij eGFR 30-50 ml/min
  - < 6 maanden oud bij eGFR > 50 ml/min
- Op indicatie: Hemoglobine, trombocyten, ALAT en gamma GT

## Bespreekpunten bij voorschrijven DOAC

- Indicatie antistolling
- Werking, bijwerkingen
- Voordelen boven VKA (indien van toepassing)
- Belang van therapietrouw. (Het effect van DOAC's is volledig uitgewerkt na 24-48u)
- Belang van jaarcontrole
  - Nierfunctie
  - Interactie medicatie
- Belang van controle bij trauma capitis
- Belang van vermelden van gebruik bloedverdunners
- Als de patiënt overstapt op een DOAC:
  - Leg uit dat het anders gaat dan bij de trombosedienst
  - Volg het schema overstappen van VKA op DOAC zie eerder

## Controles

Tijdens elke controle van DOACs komen de volgende punten aan bod

- Kreatinine, eGFR
- Therapietrouw
- Optreden van trombo-embolische complicaties
- Optreden van bloedingscomplicaties
- Andere bijwerkingen
- Co-medicatie en over de counter medicatie
- Benadruk dat patiënten contact opnemen met de praktijk in het geval van complicaties en eventueel voorgenomen ingrepen.

## Preventie (maag)bloedingen (uit AMC protocol)

Start een proton pomp remmer (PPI) in het geval van:

- Voorgeschiedenis van peptisch ulcus of hoge tractus digestivus bloeding
- Co-medicatie met NSAIDs of prednisolon
- Gelijktijdig gebruik van plaatjesaggregatieremmers, als aspirine of clopidogrel

## Omzetten VKA naar DOAC

Tijdens het omzetten is er een verhoogd risico op trombo-embolische en bloedingscomplicaties, echter zeker bij kwetsbare ouderen geldt dat tijdens de switchperiode het risico op bloedingen veel relevanter is dan het risico op een trombo-embolische complicatie. Dit bepaalt daarom de adviezen rondom het starten van een DOAC (zie hieronder).

Als omzetten van VKA naar DOAC wordt overwogen, volg onderstaand schema:

**Stap 1:** Check de indicatie; het komt (overigens zelden) voor dat de indicatie niet meer geldig blijkt. In dat geval geldt dat omzetten uiteraard niet nodig is, maar dient de VKA-zorg gestaakt te worden.

**Stap 2:** Er moet een recente nierfunctie bekend zijn, arbitrair bij ouderen >75 jaar niet langer dan 6 maanden geleden, of bij teruglopende nierfunctie de klaring gedeeld door 10 (dus als de eGFR 40 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, dan mag deze niet langer dan 4 maanden terug bepaald zijn). Indien een recente nierfunctie niet bekend is, dan moet deze eerst bepaald worden.

**Stap 3:** Volg onderstaand schema voor stopdatum VKA en startdatum DOAC.

<b>Niet-kwetsbare ouderen</b>	
ACENOCOUMAROL	
Laatste INR $\leq$ 4.0 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dag 0: stop acenocoumarol</li> <li>- Dag 1: start DOAC</li> </ul>	Laatste INR > 4.0 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dag 0: stop acenocoumarol</li> <li>- Dag 2: start DOAC</li> </ul>
FENPROCOUMON	
Laatste INR $\leq$ 4.0 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dag 0: stop fenprocoumon</li> <li>- Dag 2-3: bepaal INR</li> <li>- Als INR op dag 2-3 &lt; 2.0, start DOAC</li> </ul>	Laatste INR > 4.0 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dag 0: stop fenprocoumon</li> <li>- Dag 5-6: bepaal INR</li> <li>- Als INR op dag 5-6 &lt; 2.0, start DOAC</li> </ul>

<b>Kwetsbare ouderen (denk aan zeer hoge leeftijd, uitgebreide multimorbiditeit, ouderen die aan huis gebonden zijn, nu al door de trombosedienst om die reden thuis geprikt worden, etc.)</b>
ACENOCOUMAROL
Dag 0: stop acenocoumarol Dag 1-6: bepaal INR # Dag erna: als INR op dag 1-6 < 1.3, start DOAC (alleen starten als INR < 1.3, anders nogmaals INR controleren)

# Moment van INR-bepaling hangt af van de laatst gemeten INR. Over het algemeen: als laatste INR  $\leq 4.0$  was, kan eerder gecontroleerd worden (rond dag 1-3), en als de laatst gemeten INR  $> 4.0$  pas later INR controleren (rond dag 2-4).

Pas starten met DOAC de dag nadat de INR  $< 1.3$  is.

#### FENPROCOUMON

Dag 0: stop fenprocoumon

Dag 3-6: bepaal INR #

Dag erna: als INR op dag 3-6  $< 1.3$ , start DOAC (alleen starten als INR  $< 1.3$ , anders nogmaals INR controleren)

# Moment van INR-bepaling hangt af van de laatst gemeten INR. Over het algemeen: als laatste INR  $\leq 4.0$  was, kan eerder gecontroleerd worden (rond dag 3-4), als de laatst gemeten INR  $> 4.0$  pas later INR controleren (rond dag 5-6).

Pas starten met DOAC de dag nadat de INR  $< 1.3$  is.

## Omzetten van DOAC over op VKA (schema Geersing ea)

Zet nooit VKA-zorg om naar een DOAC bij:

- Patiënten met een kunstklep (contra-indicatie DOAC)
- Patiënten met een nierfunctie  $eGFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$  (relatieve contra-indicatie DOAC)
- Patiënten met het antifosfolipiden syndroom (rel. contra-indicatie DOAC)
- Patiënten die recent ( $< 3$  maanden) een trombo-embolisch event doormaakten of (bij patiënten met atriumfibrilleren) een CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score van 8 of 9 (in beide groepen zeer hoog trombo-embolisch risico tijdens switchen, het COVID-19 risico is dan bij beperkt en kortdurend INR contact vermoedelijk lager dan het risico op een trombo-embolische complicatierondom het switchen)

Tijdens het omzetten is er een verhoogd risico op trombo-embolische en bloedingscomplicaties, echter zeker bij kwetsbare ouderen geldt dat tijdens de switchperiode het risico op bloedingen veel relevanter is dan het risico op een trombo-embolische complicatie. Dit bepaalt daarom de adviezen rondom het starten van een DOAC (zie hieronder). Er bestaat geen voorkeur voor de gekozen DOAC. Let altijd wel op de juiste dosering en raadpleeg hiervoor het farmacotherapeutisch kompas.

## Van DOAC naar andere DOAC

- Start nieuwe DOAC op het moment dat de oude DOAC gegeven zou worden

## Bloedingen

Het beleid bij een bloeding hangt af van de ernst van de bloeding (mild, matig-ernstig, levensbedreigend, intracranieel/neuraxiaal). Voor de DOACs R/A/E zijn (nog) geen specifieke antidota beschikbaar maar gezien de korte halwaardetijd is dat vaak ook niet nodig.

- Bij een milde bloeding (bijvoorbeeld kortdurende neusbloeding, tandvleesbloeding) volstaat in het algemeen lokale hemostase of mechanische compressie en is er geen reden de DOAC te staken (max kan 1 gift worden overgeslagen).
- Bij recidiverende bloedingen heroverweeg i.o. met indicatiestellend specialist eventueel aanwezige co-medicatie. (plaatjesremmers).
- Bij alle andere bloedingen dient overleg plaats te vinden met de voorschrijvende specialist van het ziekenhuis.

## Wat te doen bij ingrepen

- Ingrepen met laag bloedingsrisico: geen preventieve maatregelen
- Subcutane injecties: geen preventieve maatregelen
- Vaccinaties: subcutaan toedienen. Verder geen preventieve maatregelen
- Intramusculaire / intra-articulare injecties: terughoudend zijn! Zie richtlijn
  - Bij 2 dd dosering – 1 dosis overslaan – Ingrep 12 -18 uur na laatste gift – Herstart conform schema (minimaal 6 uur na ingreep)
  - Bij 1 dd dosering – Ingrep 24 uur na laatste gift – Herstart 6 uur na ingreep (dus: normale dagdosis, later dan normaal) – Volgende dag conform schema
- Voor overige ingrepen zie BIJLAGE 2 of richtlijndatabes.nl > antitrombotisch beleid
- Tandartseningrepen: verwijs de tandarts naar appendix 1 van het protocol van de ACTA

## Waarop letten

- Rivaroxaban dient te worden ingenomen met voedsel
- Dabigatran zit in blisterverpakking omdat de werking verdwijnt bij blootstelling aan zonlicht. . Capsule niet open maken. Innemen in zijn geheel met water

## Foutieve inname

Pil vergeten, braken of diarree:

- Bij gebruik 1 keer per dag: Neem de tablet direct in en neem de volgende dag de tablet op het gebruikelijke moment. Echter: neem nooit 2 tabletten op één dag.
- Bij gebruik 2 keer per dag: Neem de tablet direct in, zelfs als het bijna tijd is voor de volgende tablet. U mag een dubbele dosis innemen, als u maar niet meer dan 2 tabletten in totaal per dag gebruikt. De volgende dag gaat u weer door met het gebruikelijke schema



De patiënt mag **niet** het dubbele van de voorgeschreven dosis op dezelfde dag nemen om de overgeslagen dosis in te halen.

Dubbele dosis: expectatief beleid; goede instructie toekomstige DOAC innames.

## Afmelding trombosedienst

Doseerarts INR Trombosedienst

Geachte collega,

Bij onderstaande patiënt:

Dhr./Mevr. : \_\_\_\_\_

Geboortedatum : \_\_\_\_\_ BSN \_\_\_\_\_

Adres : \_\_\_\_\_

Postcode : \_\_\_\_\_ Woonplaats \_\_\_\_\_

wordt de huidige behandeling met een VKA (acenocoumarol of fenprocoumon) omgezet naar een DOAC.

### DOAC medicatie:

Dabigatran (Pradaxa®) 2 dd 150 mg / 2 dd 110 mg

Rivaroxaban (Xarelto®) 1 dd 20 mg / 1 dd 15 mg

Apixaban (Eliquis®) 2 dd 5 mg / 2 dd 2,5 mg

Overig:

DOAC reeds gestart per datum: \_\_\_\_\_

Startdatum te bepalen door INR Trombosedienst na controle INR (NB <2.0 INR)

Reden voor

overstappen: \_\_\_\_\_

-----

-----

-----

-----

-----

Wilt u dit aanpassen in uw administratie?

Naam behandelaar:

Handtekening:

Datum:

## BIJLAGE 2 BLOEDINGSRISICO van ingrepen. NECF 2016

Laag risico-ingrepen DOAC kan door gebruikt worden	Intermediale bloedingsrisico DOAC dient tijdelijk gestaakt te worden*	Hoog bloedingsrisico DOAC dient tijdelijk gestaakt te worden*
	Longziekten/cardiologie - Bronchoscopie met bipten - Thoraxdrain - Hartkatheterisatie - Ritme-ablaties - pericardioscentesis	Thoraxchirurgie/cardiologie - Longoperatie - Mediastinoscopie - Hartoperatie - Pacemaker/ICD plaatsing
	Heelkunde - Open cholecystectomie - Adrenalectomie - Mamma amputatie - Onco/trauma amputatie - Laparoscopische chirurgie	Heelkunde - Bekkenchirurgie - Heup/femur chirurgie - Vaatchirurgie (inclusief carotis*) - Niertransplantatie - Halschirurgie - Open resecties van slokdarm/maag/darm/ lever/pancreas/milt. - Microscopische chirurgie
		Neurochirurgie - Intracraniële chirurgie - Open wervelchirurgie
		Urologie - Open nefrectomie - Blaaschirurgie - Prostatectomie - Percutane steen-verwijdering
	Plastische chirurgie - Alle grote reconstructies - Vaatmalformaties	
	Orthopedie - Kniechirurgie - Schouderchirurgie - Standaard gewrichtspuncties	Orthopedie - Open wervelchirurgie - Heupchirurgie - Prothese chirurgie (TKP/THP)
Tandheelkunde * - Kiesextracties tot 3 kiezen (zie rechts!) - operatieve verstandskies verwijdering - parodontale behandelingen - operatieve wortelkanaalbehandelingen - abcesincisie - plaatsen van implantaten *altijd in combinatie met tranexaminezuur mondspoeling (Tranexaminezuur 5%, gedurende 5 dagen 4 dd de mond spoelen met 10 ml, gedurende 2 minuten; niet doorslikken)	KNO/kaakchirurgie - Mond(bodem) chirurgie - Osteotomieën - Septumcorrectie - (Adeno) tonsillectomie - Kiesextractie tot 3 kiezen	KNO/kaakchirurgie - Orbita/oorchirurgie - Kaakreconstructie
	Gynaecologie - Laparotomie - Reconstructies - Bekkenbodempchirurgie - Voor-/achterwand plastiek	Gynaecologie - Sectio ceasarea - Abortuscurettagage - Partus

Oogheekunde - Cataract- en glaucoomoperatie	Oogheekunde - Netvlieschirurgie	
		Anesthesiologie - Neuraxis blokkade (spinaal/epiduraal) - Interventionele pijninterventies Perifere zenuwblokkade met relatief hoog geschat potentieel risico op een ernstige bloeding
MDL - Diagnostische endoscopie (gastro-/colonoscopie incl biopten) - Diagnostische ballongeassisteerde enteroscopie - ERCP met endoprothese zonder papillotomie - Video capsule endoscopie - Stentplaatsing zonder dilatatie - Endo-echografie zonder FNA - Argon plasma coagulatie - Barrett's ablatie - Beenmerg biopsie	Interne Geneeskunde/MDL - Blinde ascites/pleurapunctie - Spierbiopsie en EMG	Interne Geneeskunde/MDL - Lever- en nierbiopt - Poliepectomie - Papillotomie bij ERCP (bilair of pancreas) - Therapeutische ballongeassisteerde enteroscopie - Dilatatie - PEG/PEJ-plaatsingb - Endo-echografie met FNA - Endoscopische coagulatie/hemostase - Ablatie technieken - Cystegastrostomie - Endoscopische mucosale resectie (EMR) - Endoscopische submucosale dissectie - Rubberbandligatie bij slokdarmvarices en hemorrhoiden
		Neurologie - Lumbaalpunctie
Dermatologie - Kleine dermatologische excisies zoals wrat of atheroomcysten		
Algemeen: - Vena- of arteriepuncties met goede hemostase mogelijkheden	Algemeen - Intra musculaire injecties en vaccinaties	
- Arteriële of veneuze punctie inclusief PICC-plaatsing - Ascitesdrainage (echogeleid) - Gewrichtspuncties (wisselt in richtlijnen!) - Dialyse Shunt - Flebografie - Pulmonalis angio - Diagnostische pleurapunctie - Sampling venen - Cytologische puncties en histologische biopten van oppervlakkige laesies	- Angiografie tot 7 F sheat# - Nierarterie denervatie - Veneuze interventies - TACE - Uterus embolisatie - Transjugulair lever biopt - Intraabdominale, intrathoracale of retroperitoneale abcesdrainage/biopsie - Pleuradrain plaatsing - JJ catheter - Scleroseren cyste - Getunnelde lijnen (Permacath / PAC / Hickman) - RFA	- Radiologische puncties en/of stenting zonder goede hemostase-mogelijkheid na ingreep (bijvoorbeeld biopsie/punctie nier, milt, prostaat, lever; carotisstent) - Galweginterventies - PEG-plaatsing - TIPS - Porta-embolisatie - Emboliseren ABC - RFA van de lever - Procedures in combinatie met chirurgie (EVAR

(afdrukken van punctieplaats WEL mogelijk) - schildklierbiopsie - Oppervlakkige abces drainage - Drainwissels - Vena Cava filter plaatsing/verwijdering	bot - CRYO prostaat - Radio embolisatie - Galwegdrainage - Botbiopsie (geen cristapunctie) - LP (röntgengeleid)	Abdominaal (ook acuut), EVAR Thoracaal) - Nefrostomie - Myelografie - Radiofrequente ablatie: complex (moeilijke route, clusternaald), bijv long

### Gebaseerd op

- De richtlijn antitrombotisch beleid 2016 (richtlijndatabase.nl),
- De NECF richtlijn 2017
- De handreiking "overzetten VKA op DOAC tijdens corona"
- De NHG standaarden Atriumfibrilleren en Diep veneuze trombose september 2017
- BIJ TWIJFEL RAADPLEEG DE RICHTLIJN OF OVERLEG MET BETREFFENDE SPECIALIST

### Bijlagen

- 1. Formulier afmelding trombosedienst
- 2. Overzicht hoogte risico van ingrepen