



**Regiotafel  
Antistolling  
Groningen**  
veilige netwerkzorg

## **NOAC doseringen, standaard en afwijkend**

Namens Regiotafel Antistolling Groningen, Yuri Blaauw en Karina Meijer, april 2018

NOACs moeten, net als andere anticoagulantia, in principe voorgeschreven worden in de geregistreerde, in studies geteste doseringen aan de juiste patiënten. Alleen op die manier is zeker dat de balans tussen baten –vermindering van tromboserisico- en schade – verhoogd bloedingsrisico op groepsniveau gunstig is. Bij gebruik van niet-geteste doseringen is onbekend hoe die balans uitvalt: er is geen zekerheid dat baten en schade in gelijke mate af- of toenemen. Uit oudere studies met VKA (*Kearon*) en met vergelijkingen tussen VKA en aspirine (*Mant*) werd dit concept al verworpen: antistolling met lagere intensiteit gaf in die situaties méér vermindering van bescherming tegen trombose, dan verlaging van bloedingsrisico.

Er zijn aanwijzingen dat deze situatie nu ook ontstaat bij de NOACs (of DOACs) (*Camm*). Artsen lijken sneller dan voorgeschreven over te gaan op lagere doseringen. Dit zou kunnen leiden tot een hoger tromboserisico in 'real life' dan dat werd gezien in de fase 3 registratie studies.

Daarnaast is er verwarring doordat de verschillende NOACs verschillende criteria en afkapwaarden hebben voor dosisvermindering. Sommige van die criteria laten veel ruimte aan de voorschrijver of zijn lastig te objectiveren. Ook komen er nieuwe indicaties bij, die vaak ook weer samengaan met een andere dosering. Het doel van deze informatiebrief is om samen te vatten welke doseringen van de verschillende NOACs gebruikt worden, en in welke situaties afwijkende doseringen worden geadviseerd.

Data zijn afkomstig uit het Farmacotherapeutisch Kompas ( 2<sup>e</sup> kolom van tabellen) aangevuld met advies van de auteurs van deze informatie brief (3<sup>e</sup> kolom van tabellen en toegevoegde kleur: groen is duidelijk en op te volgen advies, geel is een individuele afweging en rood een dosering die in een bepaalde situatie niet gekozen moet worden)

	Farmacotherapeutisch Kompas	Advies
Dabigatran 1dd 220 mg	Profylaxe na TKA/THA	
Dabigatran 1dd 150 mg	Profylaxe na TKA/THA als -klaring 30-50 - leeftijd >75 - combinatie met amiodaron/kinidine/verapamil	
Dabigatran 1dd 75	Te overwegen bij profylaxe na TKA/THA als -klaring 30-50 én verapamil	Overweeg ander middel
Dabigatran 2dd 150	AF en VTE, standaard	
Dabigatran 2dd 110	Te overwegen bij AF en VTE als -klaring 30-50 -leeftijd 75-80 - gastritis/oesofagitis/gastro-intestinale reflux -meer kans op bloedingen	Aan te raden bij verminderde klaring, in andere situaties afwegen tegen verminderde effectiviteit  Wordt ook gebruikt bij indicatie AF als gecombineerd wordt met dubbele trombocytenuitremming (na ACS)
	AF en VTE als - leeftijd ≥ 80 - verapamil	

	Farmacotherapeutisch Kompas	Opmerking
Rivaroxaban 2dd 2.5 mg	Na ACS	
Rivaroxaban 1dd 10 mg	Profylaxe na TKA/THA	
	VTE vanaf maand 7	
Rivaroxaban 1dd 15 mg	AF als -klaring 15-49	Wordt ook gebruikt bij indicatie AF als gecombineerd wordt met dubbele trombocytenuitremming (na ACS)
	VTE -‘op strikte indicatie’ vanaf week 4	Niet standaard bij klaring 15-49
Rivaroxaban 1dd 20	AF, standaard	
	VTE, vanaf week 4	Afhankelijk van recidiefrisco vanaf maand 7 door met 1dd 20, of over op 2dd 10 mg
Rivaroxaban 2dd 15 mg	VTE, week 1-3	

	Farmacotherapeutisch Kompas	Opmerking
Apixaban 2dd 2.5 mg	Profylaxe na TKA/THA	
	AF als TWEE uit -leeftijd ≥ 80 -lichaamsgewicht ≤ 60 kg -kreatinine ≥ 133 mmol	
	AF als -klaring 15-29	Wordt ook gebruikt bij indicatie AF als gecombineerd wordt met dubbele trombocytenuitremming (na ACS)
	VTE vanaf maand 7	
Apixaban 2dd 5 mg	AF	
	VTE vanaf week 2	Afhankelijk van recidiefrisico vanaf maand 7 door met 2dd 5, of over op 2dd 2.5 mg
Apixaban 2dd 10 mg	VTE in week 1	

	Farmacotherapeutisch Kompas	Advies
Edoxaban 1dd 60 mg	AF, VTE	
Edoxaban 1dd 30 mg	AF, VTE als -klaring 15-50 - lichaamsgewicht ≤ 60 kg ciclosporine/dronedaron/ erytromycine/ketoconazol	Wordt ook gebruikt bij indicatie AF als gecombineerd wordt met dubbele trombocytenuitremming (na ACS)

PAS OP: bovenstaande tabel geeft niet aan wanneer er contra-indicaties voor de verschillende middelen zijn, op basis van interactie of nierfunctie.

Referenties: Kearon et al. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003;349:631-9.

Mant et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomized controlled trial. *Lancet* 2007;370:493-503.

Camm et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;37:1145-53.