

PILOT BETREFFENDE NOAC'S

CARDIOLOOG

INDICATIE

De cardioloog stelt de indicatie om te starten met een NOAC (dabigatran=pradaxa®; rivaroxaban=xarelto®). Momenteel is nog de enige indicatie non-valvulair atriumfibrilleren met een CHA₂DS₂-VASc score van 2 of hoger.

Tevens bespreekt de cardioloog het doel van de behandeling en waarom voor het betreffende medicijn wordt gekozen.

De cardioloog houdt bij de keuze van een van de NOAC's rekening met de eventueel aanwezige (relatieve) contra-indicaties zoals:

- Aanwezigheid van een mechanische klepprothese
- HAS-BLED score van 3 of hoger (relatieve contra-indicatie)
- Instabiel coronair vaatlijden: Bij instabiel coronair vaatlijden en na stentplaatsing, wordt aanbevolen (ESC-guidelines) om 1 jaar VKA te gebruiken. Hierna kan men eventueel overwegen patiënt over te zetten op 1 van de NOAC's.
- Perifeer vaatlijden
- Ernstige arteriële hypertensie die niet onder controle is
- Kreatinineklaring < 30 ml/min.
- Orgaanlaesies met een verhoogde kans op bloedingen
- Spontane of farmacologisch verminderde hemostase
- Verminderde werking van de lever en/of een leveraandoening
- Twijfel aan de therapietrouw
- Zwangeren en kinderen < 18 jaar
- Gewicht < 50 kg

STARTEN MET EEN VAN DE NOAC'S

De cardioloog schrijft een **artsenverklaring**, waarin de indicatie voor de NOAC's en een recente nierfunctie (met bijbehorende datum van bepaling, niet ouder dan 6 maanden) zijn vermeld.

De cardioloog laat de patiënt het zogenaamde **toestemmingsformulier** ondertekenen (zie bijlage 1).

Dit ondertekende formulier wordt naar de trombosedienst gestuurd.

Via dit formulier geven de patiënten toestemming aan de trombosedienst om een dossier aan te leggen en om, indien dit noodzakelijk is, te overleggen met mede behandelaren.

Tevens wordt in deze brief gevraagd om een trombose, bloedingen, bijwerkingen en ingrepen te melden bij de trombosedienst, zodat deze de patiënt hieromtrent kan adviseren.

Als de patiënt hiervoor geen toestemming geeft, dan zal de cardioloog betreffende patiënt zelf moeten begeleiden bij het gebruik van de NOAC.

De cardioloog schrijft **het recept** voor de NOAC's. Op dit recept dient het volgende vermeld te worden:

- Het gebruikte middel inclusief de dosering
- Bij overzetten van een VKA naar een van de NOAC's, aangeven dat de VKA gestopt wordt

Verder maakt de cardioloog een melding bij de trombosedienst van:

- Start NOAC bij een voor de trombosedienst onbekende patiënt
- Start NOAC bij een patiënt die bekend is bij de trombosedienst en dus een VKA gebruikt. De cardioloog zal bij acenocoumarolgebruik de patiënt 2 dagen voor de prikdatum bij de trombosedienst laten stoppen. Voor fenprocoumon wordt er 5 dagen voor de prikdatum van de trombosedienst gestopt. Indien de INR waarde na deze 2 of 5 dagen stoppen $<2,0$ is, dan geeft de trombosedienst aan dat de patiënt kan starten met de NOAC. INR controle is dan verder niet meer nodig. Is de INR waarde na 2-5 dagen stoppen nog niet $<2,0$, dan herhaalt men de INR bepaling na 1 of 2 dagen en herhaalt bovenstaande procedure.

Dit aanmelden van een patiënt die start met een NOAC (al dan niet in plaats van een VKA) bij de trombosedienst gebeurt door het faxen van een volledig ingevuld en ondertekend toestemmingsformulier.

De aanbevolen dosering:

Dabigatran=pradaxa[®]

In principe **2x daags 150 mg**, maar **2x daags 110 mg** overwegen bij:

- Ouderen: leeftijd >80 jaar
- Patiënten van 75-80 jaar met een laag trombo-embolisch risico en een hoog bloedingsrisico
- Bij patiënten met gastritis, oesophagitis of oesophageale reflux
- Bij aangeboren of verworven stollingsaandoeningen
- Lichaamsgewicht <50 kg
- HAS-BLED score van 3 of meer
- Kreatinineklaring van 30-49 ml/min.
- Gebruik van verapamil /amiodaron / kinidine
- Gebruik van een trombocytenuitremmer

Rivaroxaban=xarelto[®]

In principe **1x daags 20 mg**, maar **1x daags 15 mg** te overwegen bij:

- Patiënten van 75-80 jaar met een laag trombo-embolisch risico en een hoog bloedingsrisico
- Bij patiënten met gastritis, oesophagitis of oesophageale reflux
- Bij aangeboren of verworven stollingsaandoeningen
- HAS-BLED score van 3 of meer
- Kreatinineklaring van 30-49 ml/min.
- Gebruik van een trombocytenuitremmer

APOTHEEK

De apotheek controleert bij ontvangst van het recept + de artsenverklaring of alle benodigde items (zoals hierboven genoemd) ingevuld zijn. Indien dit niet het geval is, wordt contact gezocht met de voorschrijver alvorens het recept af te leveren.

Verder bewaakt de apotheker de juiste dosering van de medicatie (noodzaak verlaagde dosering bij interacties of hoog risico patiënt). De apotheker heeft hiervoor een actueel medicatie-overzicht nodig.

Indien het recept wordt goedgekeurd, hanteert de apotheek de volgende werkwijze:

EERSTE UITGIFTE

Bij de eerste uitgifte wordt nagegaan of voor de patiënt het doel van de behandeling duidelijk is. Verder wordt uitleg gegeven over de noodzaak van het melden van bloedingen, trombose, eventuele bijwerkingen en ingrepen (ook bij de huisarts of tandarts) bij de trombosedienst, die voorlopig zal fungeren als aanspreekpunt voor de NOAC's.

Ook de therapietrouw moet ter sprake komen.

Verder wordt de patiënt geadviseerd zich aan te melden bij het Lareb (voor landelijke registratie van eventuele bijwerkingen).

Er wordt maximaal voor 30 dagen afgeleverd!

TWEDE UITGIFTE

Bij de tweede uitgifte dient de therapietrouw besproken te worden.

Indien de patiënt bijwerkingen of bloedingen meldt bij de apotheek die nog niet doorgegeven zijn aan de trombosedienst, adviseert de apotheek dit alsnog te doen.

Er wordt maximaal voor 30 dagen afgeleverd.

DERDE UITGIFTE

Wederom wordt de therapietrouw ter sprake gebracht.

Indien de patiënt bijwerkingen of bloedingen meldt bij de apotheek die nog niet doorgegeven zijn aan de trombosedienst, adviseert de apotheek dit alsnog te doen.

Pas nu wordt overgegaan op de driemaandelijke aflevering!

Indien de patiënt aangeeft dat het niet lukt therapietrouw te zijn (of de apotheker twijfelt hier zelf aan), dan zijn de opties om dit te verbeteren nog beperkt.

1. Het zogenaamde baxteren van zowel dabigatran als rivaroxaban is (nog) niet mogelijk. Dabigatran kan niet in de baxter, omdat het gevoelig is voor vocht en licht. Rivaroxaban is nog niet in een baxterprogramma opgenomen (waarschijnlijk ivm nog gering gebruik).
2. (pro)actieve herhaalservice. Bij een vaste dosering kan bij elk geleverd medicijn de einddatum worden vastgelegd. Zo kan dus gecontroleerd worden of de patiënt zijn medicatie op tijd komt ophalen. Echter niet alle apotheken hebben deze mogelijkheid, en bovendien vinden een aantal patiënten het vervelend om hierover gebeld te worden.

Indien de therapietrouw volgens de apotheker een probleem blijft, dan meldt de apotheker dit aan de trombosedienst + de huisarts, zodat zij hierop actie kunnen ondernemen.

P.S.

De huisarts kan in het patiëntendossier zien wat de apotheek heeft afgeleverd, dus ook dat er gestart is met een NOAC. Dus de apotheker hoeft dit niet apart nog eens te melden aan de huisarts.

TROMBOSEDIENST

Indien de patiënt door de cardioloog wordt aangemeld bij de trombosedienst zijn er twee mogelijkheden:

1. De patiënt gebruikte geen VKA en is al gestart met de NOAC
2. De patiënt gebruikte een VKA en is volgens afspraak 2-5 dagen gestopt (afhankelijk van het soort VKA) alvorens de INR te laten bepalen. Bij deze patiënten geeft de trombosedienst aan wanneer zij met de NOAC's kunnen starten (en wel als de INR waarde < 2,0 is). Tevens wordt de startdatum van de NOAC met de bijbehorende INR van die dag doorgegeven aan de apotheker.

Alle patiënten die aangemeld worden met "start NOAC", krijgen een zogenaamd toestemmingsformulier (zie bijlage 1) ter ondertekening van de cardioloog.

Via dit formulier geven de patiënten toestemming aan de trombosedienst om een dossier aan te leggen en om, indien dit noodzakelijk is, te overleggen met medebehandelaren.

Tevens wordt in deze brief gevraagd om een trombose, bloedingen, bijwerkingen en ingrepen te melden bij de trombosedienst, zodat deze de patiënt hieromtrent kan adviseren.

Pas als dit toestemmingsformulier in het bezit is van de trombosedienst, kan de patiënt ingevoerd worden in een soort bewakingssysteem bij de trombosedienst, namelijk **BEA**. Hierin kunnen verschillende items worden vastgelegd zoals persoonsgegevens, aanmelder, indicatie, bijkomende aandoeningen, actueel medicatie-overzicht, maar ook een opgetreden trombose of bloeding en eventuele bijwerkingen.

Verder komt hieraan gekoppeld een bewakingssysteem zodat 2x per jaar de nierfunctie wordt bepaald (wat een eis is van de leidraad!). De trombosedienst zorgt ervoor dat patiënt een oproep krijgt voor het bepalen van zijn/haar nierfunctie. De medisch leider van de trombosedienst zal de aanvrager zijn van de nierfunctie.

Als er geen toestemming wordt verkregen, dan zal de cardioloog betreffende patiënt zelf moeten begeleiden bij het gebruik van de NOAC.

Het is de bedoeling dat de trombosedienst actie onderneemt bij opvallende zaken in dit bewakingssysteem zoals:

1. Indien er sprake is van een nierfunctie achteruitgang, dan kan de trombosedienst met de betreffende cardioloog overleggen of de dosering van de NOAC aangepast moet worden, of dat het verstandiger is om over te gaan op de VKA. Indien er een wijziging plaatsvindt, zal de cardioloog het benodigde recept schrijven. Indien de patiënt over gaat op de VKA, dan zal de cardioloog de patiënt hiervoor aanmelden bij de trombosedienst met een officieel aanmeldingsformulier.

Indien de patiënt overgezet wordt van een NOAC op een VKA, dan start de patiënt:

- met een voor de leeftijd gebruikelijke startdosering
- indien hij/zij in het verleden een VKA heeft gebruikt, met een voor de patiënt gebruikelijk schema, met op de eerste dag 1 of 2 tabletten meer.

Naast het VKA worden ook de NOAC's volgens gebruikelijk schema doorgebruikt.

Op dag 3 wordt 's ochtends bloed afgenomen voor de INR bepaling, daarna wordt pas de NOAC ingenomen!! Op geleide van de INR waarde wordt een vervolgdosering van de VKA gegeven door de trombosedienst. Indien de INR waarde $>2,0$ is, dan adviseert de trombosedienst de NOAC vanaf de volgende dag te stoppen. Indien de $INR < 2,0$ is, dan gaat de patiënt door met de NOAC's (en natuurlijk de VKA) en krijgt hij/zij een nieuwe prikafspraak. Ook op deze prikdag wordt het bloed voor de INR bepaling afgenomen alvorens de NOAC in te nemen. De combinatie NOAC en VKA wordt net zo lang samen gebruikt totdat de INR waarde $>2,0$ is en de trombosedienst het advies geeft om de NOAC te staken.

Bij bovenstaande moet men zich wel realiseren dat bij hevige bijwerkingen de patiënt niet genegen zal zijn om de NOAC's door te gebruiken. Er zal dan alleen gestart worden met een VKA, en men moet zich dus realiseren dat patiënt enkele dagen niet goed ontstold zal zijn. Als dit een probleem is b.v. bij een erg hoge CHA_2DS_2-VASc score, dan moet overwogen worden of tijdelijk "overbruggen" met fraxiparine/fraxodi noodzakelijk is.

- Indien er sprake is van bijwerkingen van welke aard ook, dan worden deze geregistreerd, zodat deze eventueel voor onderzoeksdoeleinden gebruikt kunnen worden. Tevens wordt nagegaan in hoeverre de bijwerkingen tijdelijk van aard zijn of blijvend en of zij als zeer hinderlijk worden ervaren. Eventueel worden adviezen gegeven (zoals b.v. de tabletten tijdens het eten innemen bij maagbezwaren) en mogelijk wordt er doorverwezen naar de huisarts (b.v. bij twijfel of de NOAC het medicijn is wat de bijwerking veroorzaakt). Indien de bijwerkingen niet te verdragen zijn, wordt dit teruggekoppeld met de hoofdbehandelaar en zal patiënt waarschijnlijk VKA therapie krijgen en gelden de maatregelen zoals onder punt 1. Indien de NOAC gestaakt wordt, en er wordt niet gestart met een VKA, dan wordt het staken van de NOAC ook doorgegeven aan de apotheek. Als er gestart wordt met een VKA, dan zal de cardioloog op het recept vermelden: "start VKA ipv NOAC", en hoeft de trombosedienst de apotheker niet op de hoogte te brengen
2. Indien er sprake is van een trombose of bloeding, dan wordt dit ook geregistreerd. Afhankelijk van de ernst wordt de patiënt doorverwezen naar de huisarts of specialist. Bij een trombose wordt nagegaan of de tabletten goed zijn ingenomen. Bij een bloeding wordt nagegaan of de bloeding spontaan optrad, of dat de bloeding een gevolg was van een trauma of een ingreep. Soms kan een advies gegeven worden, b.v. tranexaminezuur spoelmiddel bij een bloeding na een tandheelkundige ingreep en soms zal het advies gegeven worden de tabletten gedurende 1 dag te staken. Indien de trombosedienst inschat dat er langer gestaakt moet worden bij een bloeding, dan wordt altijd overlegd met de cardioloog. Als bij eenzelfde patiënt frequent bloedingen optreden, wordt altijd verwezen naar de huisarts voor eventueel nader onderzoek (diagnostische bloeding) en/of bloedonderzoek (trombo's).

Verder wordt overlegd met de cardioloog of de dosering van de NOAC aangepast moet worden of dat de patiënt toch over moet gaan op een VKA of een trombozytenaggregatieremmer. Indien hiertoe wordt besloten, dan gelden dezelfde maatregelen als onder punt 1.

3. Indien patiënt een ingreep moet ondergaan, kan hij/zij voor advies terecht bij de trombozedienst. Voor een ingreep bij de huisarts of tandarts is de trombozedienst de adviserende instantie. Wordt de ingreep uitgevoerd in de kliniek (of polikliniek), dan zal de hoofdbehandelaar (eventueel in samenspraak met de anesthesist) het advies omtrent de NOAC's verstrekken. Dit zal in de toekomst geschieden via een vast protocol, nl. het perioperatief antistolling beleid, opgenomen in het DKS systeem van ziekenhuis Bernhoven. In 2013 zal aan het bestaande perioperatief antistollingsbeleid een hoofdstuk NOAC's worden toegevoegd. Tot dan zal het DKS document 006125 (NOAC's bij atriumfibrilleren) opgesteld door cardioloog Frans Smeets, gebruikt worden. Hierin wordt kort geschetst hoe om te gaan met de NOAC's bij electieve ingrepen. De trombozedienst kan eventueel specialisten adviseren over het te volgen beleid bij ingrepen (m.n. bij specialisten die weinig raakvlak hebben met antistolling). Bovendien kan de trombozedienst bewaken of er vanuit de kliniek de juiste adviezen worden afgegeven omtrent het staken van de NOAC's.
4. De trombozedienst geeft adviezen indien tabletten vergeten zijn. Bij dabigatran (2x daagse dosering) kan een vergeten tablet alsnog worden ingenomen als de tijd tot het moment van de volgende dosering meer dan 6 uur bedraagt. Is dit niet het geval, dan wordt de dosering overgeslagen. Bij rivaroxaban (1x daagse dosering) wordt de vergeten dosering onmiddellijk ingenomen, en gaat men de volgende dag verder met de inname op het gebruikelijke tijdstip.

De trombozedienst registreert dus alle bijwerkingen, tromboses, bloedingen en patiënten die gestaakt zijn met de NOAC's (met vermelding van reden).

Deze gegevens kunnen eventueel voor onderzoeksdoeleinden worden gebruikt. Tevens kunnen deze gegevens gebruikt worden om de veiligheid en effectiviteit van de NOAC's te evalueren.

Het aantal bloedingen dat optreedt onder NOAC gebruik zal jaarlijks 2x op de zogenaamde regiotafel van ziekenhuis Bernhoven besproken worden, zoals ook gebruikelijk is voor de VKA.

Bij twijfel aan de therapietrouw (eventueel gesignaleerd door de apotheker), neemt de trombozedienst contact op met de voorschrijver van de NOAC (en eventueel ook met de huisarts).

HUISARTS

Bij vragen kan de huisarts terecht bij de trombozedienst.

De huisarts mag (nog) geen start- en herhaalrecepten voorschrijven. Dit wordt vooralsnog alleen door de cardioloog gedaan.

Indien de vraag zich voordoet of patiënt in aanmerking komt voor een NOAC dient een eenmalige verwijzing naar de cardioloog plaats te vinden. (dit is mede afgesproken op verzoek van de overkoepelende Zorggroep Synchron)

SAMENVATTEND

TAKEN VOOR DE CARDIOLOOG:

- Stelt de indicatie voor de NOAC
- Geeft korte uitleg betreffende de keuze en het doel van het medicijn
- Schrijft een artsverklaring waarin de indicatie voor de NOAC's en een recente nierfunctie (met bijbehorende datum van bepaling, niet ouder dan 6 maanden) zijn vermeld.
- Zorgt ervoor dat het toestemmingsformulier volledig ingevuld en ondertekend zo snel mogelijk terecht komt bij de trombosedienst.
- Schrijft een recept voor de NOAC's met daarop het gebruikte middel, de dosering en eventueel stop VKA.
- Indien de patiënt VKA gebruikt, geeft hij advies hoe lang te stoppen en wanneer de INR te laten bepalen
- Schrijft indien noodzakelijk:
 - * een recept voor de NOAC met een aangepaste dosering (b.v. bij achteruitgang nierfunctie)
 - * een recept voor VKA
 - * een recept voor een trombocytenuitremmer
- Staat open voor overleg met trombosedienst en apotheek betreffende de behandeling met NOAC's (bewaken risico's, interacties, frequente bloedingen e.d.)

TAKEN VOOR DE APOTHEKER:

- Controleert het recept van de NOAC + de artsverklaring op alle benodigde informatie voor levering
- Controleert de keuze van de dosis van de NOAC
- Indien de patiënt overgaat van VKA naar NOAC, dan krijgt de apotheek de officiële startdatum van de NOAC met bijbehorende INR waarde van die dag aangeleverd van de trombosedienst
- Doet de volledige medicatiebewaking (en overlegt zo nodig met de voorschrijver)
- Gaat na of het doel van de behandeling voor de patiënt duidelijk is
- Brengt de therapietrouw ter sprake
- Geeft aan dat de trombosedienst het aanspreekpunt is voor bijzonderheden (bloedingen, trombose, ingrepen, bijwerkingen)
- Door invoering van de NOAC in het medicatie-overzicht van patiënt, is de huisarts in principe op de hoogte van het NOAC gebruik (dus actief doorgeven is niet nodig)
- Levert aanvankelijk een beperkte hoeveelheid tabletten (zoals beschreven)
- Indien bekend, maakt de apotheek melding bij de trombosedienst dat het herhaalrecept (vervolgrecept) niet tijdig wordt opgehaald
- Zowel een interacterend medicijn als ook de eventuele dosisaanpassing van de NOAC wordt doorgegeven aan de trombosedienst.

TAKEN VOOR DE TROMBOSEDIENST:

- Controleert en verwerkt (invoeren in BEA) de binnengekomen toestemmingsformulieren
- Indien patiënt bekend was met VKA gebruik, geeft de trombosedienst aan wanneer de patiënt met de NOAC kan starten
- Tevens wordt de officiële startdatum van de NOAC met de bijbehorende INR van die dag doorgegeven aan de apotheker.
- Zorgt ervoor dat de nierfunctie 2x per jaar bepaald wordt. De medisch leider van de trombosedienst zal hierbij de aanvrager van de nierfunctie zijn.
- Fungeert als aanspreekpunt/en adviesorgaan bij vergeten tabletten, bijwerkingen, trombose, bloedingen, ingrepen e.d.
- Neemt contact op met de voorschrijver (cardioloog) indien:
 - * getwijfeld wordt aan de therapietrouw (al dan niet na melding van de apotheek)
 - * mogelijk dosisaanpassing nodig is (achteruitgang nierfunctie, toenemende leeftijd, frequente bloedingen)
 - * de behandeling van de NOAC's mogelijk gestaakt dient te worden (ernstige bijwerkingen, ernstige nierfunctiestoornis, leverfunctiestoornis, frequent hinderlijke bloedingen, grote bloedingscomplicaties, trombose onder NOAC, blijvend slechte therapietrouw)
- Indien de NOAC gestaakt wordt, en er wordt niet gestart met een VKA, dan wordt het staken van de NOAC ook doorgegeven aan de apotheek. Als er gestart wordt met een VKA, dan zal de cardioloog op het recept vermelden: "start VKA ipv NOAC", en hoeft de trombosedienst de apotheker niet op de hoogte te brengen.
- Controleert zo nodig het gegeven advies rondom een ingreep
- Zorgt voor een goede registratie van bijwerkingen, trombose en bloedingen en maakt dit voor alle betrokken partijen inzichtelijk. Bespreekt dit minimaal 2x per jaar in de zogenaamde regiotafel
- Zorgt dat gegevens anoniem beschikbaar zijn voor onderzoeksdoeleinden

TAKEN VOOR DE HUISARTS

- Evt verwijzen naar de cardioloog met de vraag of patiënt in aanmerking komt voor een NOAC.