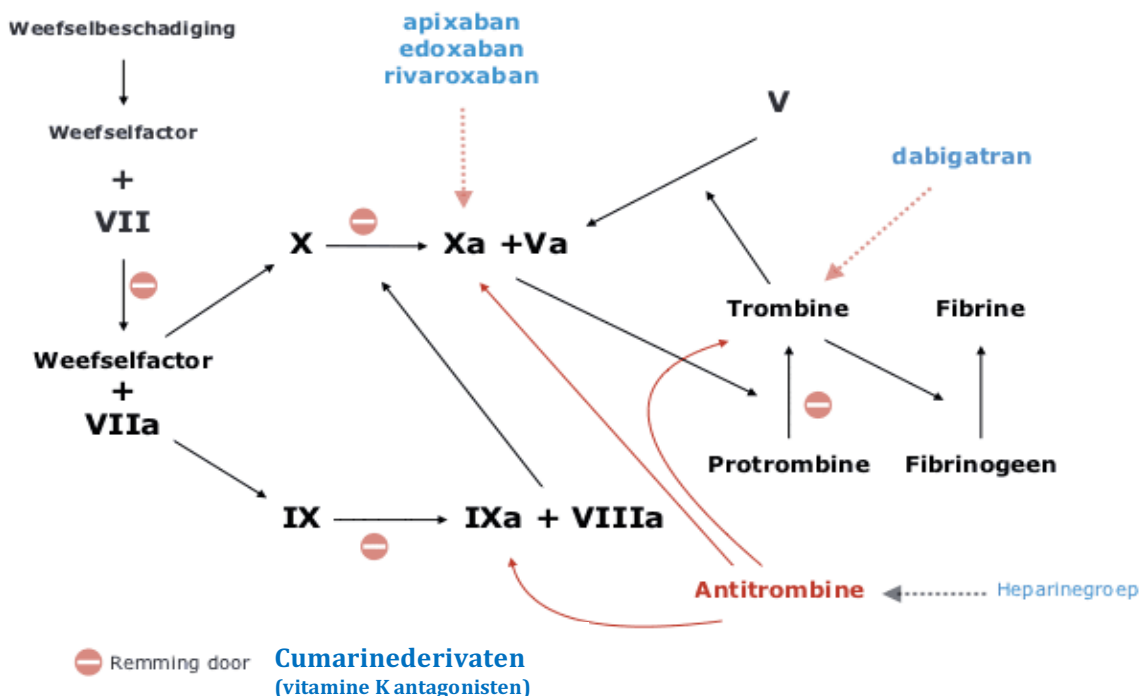


## NOAC's of DOAC's versus Cumarinederivaten

NOAC's staat voor Nieuwe Orale AntiCoagulantia en DOAC's staat voor Direct werkende Orale AntiCoagulantia. De klassieke bloedverdunners zijn de indirect werkende cumarinederivaten ofwel Vitamine K-antagonisten (sintrom en marcoumar). In de laatste geneesmiddelen bulletins (maart- en aprilnummer 2016) wordt een overzicht gegeven van de stand van zaken van de nieuwe middelen. Voor de werking van de verschillende middelen hier het plaatje uit het 1<sup>e</sup> bulletin:



Cumarinederivaten remmen de stollingsfactoren II, VII, IX en X. DOAC's binden aan de geactiveerde weefselfactoren trombine (dabigatran) of aan factor Xa (apixaban, edoxaban en rivaroxaban), waardoor deze stollingsfactoren onwerkzaam worden: daarmee wordt fibrinevorming geremd.

De **conclusie** onder de plaatsbepaling in het geneesmiddelen bulletin (aprilnummer):

*“Samengevat kan worden gesteld dat op basis van de hier besproken onderzoeken het is aangewezen de direct werkende orale anticoagulantia niet als eerste keuzemiddel voor te schrijven en meer gegevens over de balans van werkzaamheid en bijwerkingen af te wachten.*

*In elk geval dienen patiënten die stabiel zijn op cumarinederivaten niet te worden overgezet. De thans gepubliceerde onderzoeken rechtvaardigen geen vooraanstaande plek in de richtlijnen, zeker niet zolang onderzoek naar de veiligheid op langere termijn ontbreekt.”*

### **Voordelen**

Bij gebruik van DOAC's zou niet een groot verschil bestaan tussen gebruikers voor wat betreft de dosis-effectrelatie door genetische en andere factoren, zoals leeftijd, obesitas en comorbiditeit. Dat is bij de cumarinederivaten wel het geval, waardoor periodiek de INR waarde gecontroleerd moet worden. Daarnaast zouden de DOAC's minder interacties geven met andere geneesmiddelen. Het aantal intracranieële bloedingen is bij de DOAC's minder dan bij de cumarinederivaten (terwijl dat voor maagdarmbloedingen andersom ligt).

In het geneesmiddelenbulletin worden methodologisch en technisch (meetapparatuur in het Rocket AF onderzoek) kanttekeningen bij de studies met deze bevindingen geplaatst.

### **Nadelen**

Therapietrouw verdwijnt uit het zicht van de arts en de patiënt. Als contra-indicaties gelden bij DOAC's onder meer: nierfunctie en leveraandoeningen met verhoogde kans op bloeding. Dan wordt aanbevolen de dosering aan te passen i.v.m. mogelijk stijgende plasmaconcentratie. Bij gebruik van cumarinederivaten is een nierfunctiestoornis niet relevant. Op medicijnen en andere factoren die invloed hebben wordt alert gereageerd – zo ook bij nieuwe co-morbiditeit. Verder staat vast dat er diverse medicijnen zijn die ook interacties geven met de DOAC Dabigatran welke leiden tot een hogere of lagere spiegel, waardoor de kansen op bloeding of infarct weer toenemen.

### **Nederland**

De grote studies vergelijken DOAC's met warfarine. Warfarine behoort tot de cumarine-derivaten en zit qua halfwaardetijd tussen sintrom en marcoumar in. Het wordt in ons land niet voorgeschreven. Meer bijzonder is het onderscheid dat Nederland een historie heeft met Trombosediensten. Deze zorgen voor een tijd in de therapeutische range (TTR) van 65 tot 75 procent. Wanneer in studies warfarine-gebruik met een TTR meer dan 10 % lager dan in Nederland, vergeleken wordt met DOAC-gebruik wat betreft bloedingen en infarcten dan zijn de uitkomsten niet te projecteren op Nederland. Dat wordt wel klakkeloos gedaan. Dat onderstreept de conclusie in het geneesmiddelenbulletin. Anders gezegd: er is vooralsnog geen enkele reden om als Nederland voorop te willen lopen in het gebruik van DOAC's.

Vanaf 1 januari 2016 heeft Nederland zich geconformeerd aan de internationaal gangbare therapeutische ranges (2,0 - 3,0 lage range; 2,5 - 3,5 hoge range). In het licht van toekomstig onderzoek en ontwikkeling van richtlijnen rondom antistolling, is dat volstrekt logisch.

### **Bronnen:**

<http://geneesmiddelenbulletin.com/artikel/directwerkende-orale-anticoagulantia/>

<http://geneesmiddelenbulletin.com/artikel/directwerkende-orale-anticoagulantia-2/>

[https://www.nvpc.nl/uploads/stand/NVPC121117DOC-MW-Orde\\_Leidraad+NOAC\\_pdf118.pdf](https://www.nvpc.nl/uploads/stand/NVPC121117DOC-MW-Orde_Leidraad+NOAC_pdf118.pdf)

[http://www.lareb.nl/Signalen/KWB\\_2015\\_1\\_DOAC.aspx](http://www.lareb.nl/Signalen/KWB_2015_1_DOAC.aspx)