

## Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak

# Antistolling

**Horikx A, Labots-Vogelesang SM, Delemarre J, van Diermen DE, Eizenga WH, van Holten-Verzantvoort ATM, Prins AJR, Schul LA, Verheij-Bakker AM, de Vries-Bots AMB, van Balen JAM, Lelie-van der Zande ACAM.**

### Kernpunten

- Het gebruik van antistollingsmiddelen geeft een verhoogd risico op bloedingen. In de praktijk is een bloeding vaak het gevolg van een combinatie van factoren, waarbij de verminderde stolling een belangrijke, maar niet de enige oorzaak is.
- Het maken van werkafspraken over taken en verantwoordelijkheden alsmede over de kwaliteit en wijze van informatieverstrekking tussen huisarts, apotheker, trombosedienststarts en tandarts verlaagt het risico op vermijdbare complicaties.

### Inleiding

De Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) Antistolling is opgesteld door een werkgroep van vertegenwoordigers namens de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP), het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Federatie van Nederlandse Trombosediensten (FNT) en de Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde (NMT). Deze LESA beschrijft de taken en verantwoordelijkheden van huisarts, apotheker, trombosedienststarts en tandarts bij de behandeling en begeleiding van patiënten die worden behandeld met een antistollingsmiddel. Verder geeft deze LESA aanbevelingen voor het maken van werkafspraken over taken en verantwoordelijkheden bij patiënten die een antistollingsmiddel gebruiken. Hoewel de specialist, die als behandelaar vaak een belangrijke rol heeft bij de antistollingsbehandeling, niet betrokken is bij de totstandkoming van deze LESA, kunnen de zorgverleners in de eerste lijn, waar relevant, ook met zorgverleners in de tweede lijn samenwerkingsafspraken maken.

Het behandelen en het begeleiden van patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken, vereisen specifieke kennis en ervaring. De trombosedienststarts verzorgt een groot deel van de begeleiding van patiënten die cumarines, ook wel cumarinederivaten of vitamine K-antagonisten, gebruiken en is derhalve goed op de hoogte van de problematiek rondom antistollingsmiddelen. Huisartsen en tandartsen worden hiermee minder frequent geconfronteerd, waardoor de kans bestaat dat nieuwe inzichten worden gemist. Om die

reden is een kennisdocument met achtergrondinformatie over antistollingsbehandeling opgenomen. Er zijn verschillende knelpunten bij de samenwerking ten aanzien van antistollingsbeleid. De huisarts wordt soms laat op de hoogte gebracht van het starten van een cumarine door een andere voorschrijver. Bovendien kunnen verschillende voorschrijvers antistollingsmiddelen of interacterende geneesmiddelen naast elkaar voorschrijven zonder dat zij zich hiervan bewust zijn. Bij ingrepen is niet altijd duidelijk of aanpassing van de dosering van het antistollingsmiddel of het antistollingsniveau nodig is. Als zorgverleners op afstand, bijvoorbeeld via internet, de patiënt bij de antistolling begeleiden, kunnen bij acute complicaties problemen optreden als medicatiegegevens niet beschikbaar zijn voor de zorgverleners in de acute zorg. In de LESA Antistolling is een onderscheid gemaakt tussen de te maken afspraken bij de behandeling met cumarines enerzijds en behandeling met trombocytenaggregatieremmers (TAR) en laag-moleculairgewicht heparines (LMWH) anderzijds, omdat trombosedienst-artsen met name bij cumarine-gebruik een rol spelen. Verder zijn de op basis van de LESA te maken afspraken gekoppeld aan de momenten van starten, continueren en staken van een antistollingsmiddel, omdat de afspraken en taken per moment verschillen.

### Doelstelling, aanbeveling en uitgangspunt

De initiatiefnemers beogen met deze LESA handvatten te geven voor de samenwerking en onderlinge verdeling van verantwoordelijkheden en taken tussen huisarts, apotheker, trombosedienststarts en tandarts bij antistollingsbehandeling om vermijdbare bloedingen en trombose te voorkomen.

De KNMP, het NHG, de FNT en de NMT raden apothekers, huisartsen, trombosedienststarts en tandartsen aan om in het farmacotherapieoverleg (FTO) en/of regionaal overleg de aanbevelingen uit de LESA te bespreken en werkafspraken te maken.

De LESA is gebaseerd op wetenschappelijke gegevens, bestaande richtlijnen en consensus in de werkgroep en is afgestemd met de Werkgroep Ketenzorg antistolling<sup>1</sup>, de conceptrichtlijn Overdracht van medicatiegegevens<sup>2</sup> en LESA Actueel medicatieoverzicht in de eerste lijn<sup>3</sup>.

### Begrippen

**Huisarts:** waar in deze LESA huisarts staat, wordt bedoeld op de huisartsen en de ondersteuners die samen met en onder verantwoordelijkheid van de huisarts werkzaam zijn in de huisartsenpraktijk.

*Apotheker:* waar in deze LESA apotheker staat, wordt bedoeld op de apothekers en de ondersteuners die samen met en onder verantwoordelijkheid van de apotheker werkzaam zijn in de openbare of poliklinische apotheek.

*Tandarts:* waar in de LESA tandarts staat, wordt bedoeld op de tandartsen en de ondersteuners die samen met en onder verantwoordelijkheid van de tandarts werkzaam zijn in de praktijk. Ook zelfstandig werkende mondhygiënisten worden in deze LESA hiertoe gerekend.

*Trombosedienst:* waar in deze LESA trombosedienst staat, wordt bedoeld op de arts werkzaam bij de trombosedienst en de ondersteuners die samen met en onder verantwoordelijkheid van deze arts werkzaam zijn bij de trombosedienst.

*Zelfmanagement:* het door patiënten of de verzorger/partner zelf meten van de INR in capillair bloed door een vingerprik en/of het zelf doseren van het cumarine onder begeleiding van een trombosedienst<sup>4</sup>.

*Medicatieoverzicht:* overzicht van alle geneesmiddelen, al dan niet op recept, en relevante gegevens over het gebruik daarvan door de patiënt in een periode van ten minste drie maanden voorafgaand aan het moment van aanmaak en gebruik van dat medicatieoverzicht of zolang als nodig is voor verantwoorde zorg. Het medicatieoverzicht kan worden geprint uit het HIS of AIS<sup>5</sup>.

*Stopbericht:* voorschrift om het gebruik van een geneesmiddel te beëindigen<sup>6</sup>. Het betreft een bericht van de behandelaar, waarin hij aangeeft dat een geneesmiddel aan de patiënt niet langer meer wordt voorgeschreven en wordt gestopt, direct na afloop van het voorschrift. Bij voorkeur voorzien van de reden van staken.

*Geneesmiddel Distributie Systeem (GDS):* geautomatiseerde verpakkingsmethode van geneesmiddelen, het zogenaamde 'baxteren'. Een andere naam voor deze wijze van verpakken is de medicijnrol<sup>7</sup>.

## Achtergrond en epidemiologie

In 2006 is in een observationeel onderzoek in 21 ziekenhuizen onderzocht of er een verband bestaat tussen ziekenhuisopnames en geneesmiddelengebruik. Uit dit onderzoek bleek dat er een dergelijk verband was bij 714 van de gedocumenteerde 29.852 opnames (2,4 % van alle opnames en 5,6 % van de acute opnames).

Van de geneesmiddel gerelateerde opnames werden door de onderzoekers 46% als potentieel vermijdbaar aangemerkt<sup>8</sup>.

Opvallend is dat veel van de potentieel vermijdbare opnames zijn toe te schrijven aan het gebruik van een beperkt aantal geneesmiddelen, zoals cumarines en

TAR, 6,3% respectievelijk 8,7%. Geëxtrapoleerd naar heel Nederland betekent het dat per jaar ongeveer 950 vermijdbare opnames plaatsvinden bij patiënten die een cumarine gebruiken en 1450 bij patiënten die een TAR gebruiken.

### *Gebruik van cumarines*

In Nederland gebruikten in 2008 circa 376.000 mensen cumarines, gemiddeld per huisartsennormpraktijk 42 patiënten. Van de cumarine-patiënten gebruikten 74% acenocoumarol, de andere patiënten gebruikten fenprocoumon<sup>9</sup>.

Het aantal patiënten dat cumarines gebruikt, neemt jaarlijks toe. Toename van het aantal behandelingsjaren met een cumarine voor de indicatie atriumfibrilleren en het vaker starten op oudere leeftijd met een cumarine zijn hiervan de oorzaak<sup>10</sup>.

De controle van de cumarinebehandeling door middel van de INR-bepaling en het afgeven van een doseeradvies voor het cumarine wordt voor extramurale patiënten uitgevoerd door de trombosediensten. Voor patiënten met een langdurige indicatie voor cumarinebehandeling bestaat de mogelijkheid voor zelfmanagement onder begeleiding van de trombosedienst. In 2008 betrof dit 7,5% van de patiënten, ongeveer 23.000 patiënten<sup>9</sup>.

### *Gebruik van TAR en LMWH*

Het exacte aantal personen dat een TAR of LMWH gebruikt, is onbekend. Naar schatting gebruikten in 2008 kort of langer durend ongeveer 875.000 patiënten acetylsalicylzuur, 525.000 patiënten carbasalaatcalcium, 102.500 clopidogrel, 150.000 patiënten dipyridamol en 50.000 patiënten LMWH. Omgerekend naar de huisartsnormpraktijk gebruikten in 2008: 97 patiënten acetylsalicylzuur, 60 carbasalaatcalcium, 12 clopidogrel, 17 dipyridamol en/of 6 LMWH<sup>11</sup>.

### *Nieuwe ontwikkelingen*

Recent zijn twee orale antistollingsmiddelen, dabigatran en rivaroxaban, voor de preventie van veneuze trombo-embolie na electieve knie- of heupvervangende operatie geregistreerd. De werkzaamheid van deze middelen bij atriumfibrilleren is wel aangetoond, maar ze zijn voor deze indicatie nog niet geregistreerd<sup>12, 13</sup>. Omdat op dit moment de plaats van deze middelen in de eerste lijn niet duidelijk is, zijn deze twee middelen niet opgenomen in de LESA. In het kennisdocument, bijlage 1, zijn de eigenschappen van deze twee middelen terug te vinden.

## Taakverdeling, verantwoordelijkheden en samenwerking

### Samenwerking tussen diverse zorgverleners

Voor de optimale begeleiding van de patiënt door huisarts, apotheker, trombosedienststarts en tandarts is

overeenstemming nodig over taakverdeling en kennis van elkaars expertise.

De uitvoering van de antistollingsbehandeling met cumarines gebeurt door de trombosediensten op verwijzing van de behandelend specialist of huisarts.

De trombosedienststart is niet betrokken bij de behandeling met de overige antistollingsmiddelen tenzij deze worden gecombineerd met een cumarine of de patiënt van een LMWH naar een cumarine of andersom wordt overgezet.

### Bereikbaarheid van diverse zorgverleners

Het gebruik van antistollingsmiddelen gaat gepaard met een verhoogd risico op bloedingen. Dit kan acute complicaties opleveren en direct ingrijpen noodzakelijk maken. Om die reden is het belangrijk dat huisarts, apotheker, trombosedienststarts en tandarts bereikbaar zijn voor overleg en direct in de omgeving van de patiënt zorg kunnen verlenen.

De zorgverleners moeten weten op welk telefoonnummer zij elkaar of hun vervangers in noodsituaties dag en nacht kunnen bereiken. De tandarts moet tevens na een ingreep bij een patiënt die een antistollingsmiddel gebruikt, schriftelijke informatie meegeven waarin het telefoonnummer van de praktijk en de dienstdoende tandarts of van lokale spoedgevaldienst staat vermeld.

## Behandeling met een cumarine

### Patiënt start met een cumarine: taken en verantwoordelijkheden

#### Huisarts

- Een patiënt begint op voorschrift van een specialist of van een huisarts met een startdosering cumarine. Indien de huisarts de voorschrijver is, is deze verantwoordelijk voor de schriftelijke aanmelding van de patiënt bij de trombosedienststarts. Hiervoor is een aanmeldingsformulier beschikbaar bij de trombosedienst en/of op de site van de trombosedienst waar de patiënt wordt aangemeld. De huisarts vult alle voor de antistollingsbehandeling relevante gegevens in die op het aanmeldingsformulier staan vermeld, inclusief de verwachte duur van de cumarinebehandeling.

#### Trombosedienststarts

- De trombosedienststarts verifieert tijdens de eerste controle bij de patiënt de gegevens die staan vermeld op het aanmeldingsformulier en vult de gegevens in op het trombosedossier van de patiënt. Als het aanmeldingsformulier onvolledig is ingevuld, neemt de trombosedienststarts contact op met de aanvrager.
- De trombosedienststarts verstrekt de patiënt bij het intakegesprek mondeling en schriftelijke informatie over de behandeling, de werkwijze van de trombosedienst en de controle en verstrekking van

doseerschema's. Ook instrueert de trombosedienstarts de patiënt om bijzonderheden, zoals het optreden van bloedingen, het gebruik van andere geneesmiddelen inclusief vrij verkrijgbare medicijnen of voedingssupplementen, het optreden van intercurrente aandoeningen en voorgenomen ingrepen te melden aan de trombosedienststarts. De trombosedienststarts controleert regelmatig de INR, schrijft een doseerschema voor en adviseert patiënten en behandelaars over cumarinebehandeling gerelateerde vragen. Zo nodig controleert de trombosedienststarts bij tussentijdse gebeurtenissen extra en/of past het doseerschema aan.

- De trombosedienststarts bewaakt de duur van de behandeling en overlegt hierover zo nodig met de voorschrijver.

#### Apotheker

- De apotheker informeert de huisarts bij de eerste uitgifte van een cumarine als de huisarts niet de voorschrijver is<sup>14</sup>. De apotheker zet in AIS (Apotheek Informatie Systeem) het gebruik van cumarine op continu ten behoeve van de medicatiebewaking. Als de stopdatum bekend is, wordt deze ingevoerd in het systeem.
- De apotheker controleert op interacties van reeds bestaande medicatie met cumarines en neemt zo nodig contact op met de voorschrijver over vervanging door een ander geneesmiddel. Als de patiënt vanwege het gebruik van een NSAID een maagbeschermer nodig heeft, neemt de apotheker contact op met de voorschrijver.

#### Tandarts

- De tandarts heeft niet altijd inzage in het medicatiedossier van de patiënt. Daarom vraagt een tandarts bij elke controle aan de patiënt naar het gebruik van een cumarine.

#### Afspraken huisarts, apotheker en trombosedienststarts

- De huisarts, de apotheker en de trombosedienststarts spreken af welke informatie de huisarts en welke de apotheker aan de patiënt over cumarines geeft. Het betreft informatie over wat te doen bij vergeten van het cumarine, over het vaste innametijdstip in de avonduren, over interacties met andere geneesmiddelen, vrij verkrijgbare geneesmiddelen en voedingssupplementen en het belang dat de patiënt bij elk consult met een zorgverlener aangeeft dat hij een cumarine gebruikt.

### Patiënt is ingesteld op een cumarine: taken en verantwoordelijkheden

De huisarts, de apotheker, de trombosedienststarts en de tandarts zijn bekend met versturende factoren op het antistollingsniveau en factoren die complicaties kunnen veroorzaken tijdens de cumarinebehandeling waardoor een bloeding of een (recidief) arteriële trombose of veneuze trombose kan optreden. Een versto-

rende factor op het antistollingsniveau is bijvoorbeeld het gebruik van bepaalde geneesmiddelen. Een aantal geneesmiddelen geeft een zodanige verstoring van het antistollingsniveau dat die middelen niet mogen worden voorgeschreven en afgeleverd in combinatie met cumarines. Dit betreft miconazol (oraal, vaginaal en cutaan), co-trimoxazol, combinatiepreparaten met vitamine K, salicylaten in doseringen hoger dan 100 mg per dag en de NSAID's piroxicam en fenylbutazon. Zie hiervoor ook het kennisdocument.

Een intercurrente aandoening, alcoholgebruik, intramusculaire injecties en ingrepen zijn factoren die tot ontregeling en/of complicaties kunnen leiden bij patiënten die een cumarine gebruiken. Ook het verbeteren van de therapietrouw door een andere wijze van cumarine verstrekken, zoals het inschakelen van mantelzorgers en/of gebruik van een medicijnrol, kan een wijziging in het antistollingsniveau geven.

De meeste ingrepen in de huisartsen- en tandartsenpraktijk hebben een laag bloedingsrisico, waardoor de antistollingsbehandeling niet hoeft te worden onderbroken, mits het antistollingsniveau zich in het therapeutische gebied vindt. De huisarts of de tandarts weegt het risico op bloeding en trombose tegen elkaar af. Zie voor meer informatie het kennisdocument.

Als het geschatte bloedingsrisico hoog is, moet de cumarinebehandeling, na overleg met de trombose-dienst, tijdelijk worden onderbroken. Bij patiënten met een hoog risico op trombose, zoals patiënten met mitralisklepprothese, oudere types hartklepprothese en recent doorgemaakt diep veneuze trombose, CVA of TIA, is overleg met de behandelend arts over een overbruggingsbehandeling met LMWH of heparine noodzakelijk<sup>15</sup>. In het kennisdocument is een lijst met indicaties met een verhoogd risico op trombose opgenomen.

#### Huisarts

- De huisarts gaat bij het voorschrijven van een nieuw geneesmiddel na of het geneesmiddel interacteert met het cumarine en overlegt zo nodig met de apotheker over een alternatief geneesmiddel. De huisarts overweegt het voorschrijven van een maagbeschermer bij patiënten die tevens een NSAID (gaan) gebruiken<sup>16</sup>.
- Bij herhaalde bloedingen overlegt de huisarts met de trombose-dienst en specialist over de voortzetting en het streefniveau van de antistollingsbehandeling en over mogelijke verklaringen zoals onderliggend lijden.
- Als de trombose-dienst een INR hoger dan 8.0 meet bij een patiënt, meldt de trombose-dienst dit direct aan de huisarts of diens waarnemer. De huisarts draagt zorg voor een goede afhandeling, zoals het verwerken in het dossier en het doorgeven aan de huisartsenpost.

- Bij een intramusculaire injectie is er een risico op het ontstaan van een invaliderend spierhematoom en dit wordt daarom beschouwd als een ingreep met een bloedingsrisico waarvoor de cumarinebehandeling kortdurend moet worden onderbroken dan wel het antistollingsniveau moet worden aangepast.
- Alle vaccinaties kunnen (diep)subcutaan worden toegediend. De cumarinebehandeling hoeft dan niet te worden aangepast. Deze handelwijze is vastgelegd in een landelijke richtlijn. In sommige gevallen is daarna wel titercontrole aangewezen<sup>17</sup>. Een aantal andere intramusculaire injecties, zoals vitamine B12, kan in veel gevallen ook (diep) subcutaan worden toegediend.
- Als een intramusculaire injectie noodzakelijk is, dan wordt het bij een volume van minder dan of gelijk aan 1 ml en een recente INR (minder dan een week geleden) in het therapeutische niveau, veilig geacht om bij volwassenen intramusculair te injecteren in de bovenarm, mits goed wordt afgedrukt en er controle is op hematoomvorming<sup>18</sup>. In andere situaties overlegt de huisarts minimaal 2 dagen van tevoren met de trombose-dienst voor eventuele aanpassing van de dosering van het cumarine en of stollingsniveau. De trombose-dienst controleert zo nodig of de INR in het therapeutische gebied ligt en de ingreep verantwoord kan plaatsvinden. Bij een spoedinjectie wordt in overleg met de trombose-dienst een ad hoc-beleid afgesproken<sup>19</sup>.

#### Apotheker

- De apotheker controleert vóór aflevering van nieuw voorgeschreven geneesmiddelen op interacties met cumarines en neemt zo nodig contact op met de voorschrijver over vervanging door een ander geneesmiddel. Als de patiënt, vanwege het gebruik van een NSAID in combinatie met andere factoren, een maagbeschermer nodig heeft, neemt de apotheker contact op met de voorschrijver.
- Bij start, wijziging of staken van een interacterend geneesmiddel, op recept en vrij verkrijgbaar, informeert de apotheker de trombose-dienst. Bij voorschrift van een gecontraïndiceerd geneesmiddel en ontbreken van een gelijkwaardig alternatief, neemt de apotheker contact op met de trombose-dienst.
- De apotheker licht de patiënt mondeling en schriftelijk in over de reden van informeren van de trombose-dienst<sup>20</sup>.
- De apotheker levert voor coupering van een te hoge INR de eenmalig te gebruiken afgemete hoeveelheid vitamine K zoals vermeld op het recept af en vertelt de patiënt dat het een eenmalige dosis is. Vanwege de urgentie bezorgt de apotheker zo nodig de vitamine K bij de patiënt thuis.

### *Trombosedienstarts*

- De trombosedienstarts bewaakt de duur van de cumarinebehandeling. De trombosedienstarts verwerkt volgens een intern protocol de melding van de apotheker over een interacterend middel en doet de gewenste actie met betrekking tot doseerschema en controletermijn. Indien de patiënt niet bekend is bij de trombosedienstarts, meldt de trombosedienstartarts dit terug aan de apotheker.
- De trombosedienstarts verwerkt volgens een intern protocol de melding van de huisarts over een intercurrente aandoening of wijziging leefgedrag en voert de gewenste actie uit met betrekking tot doseerschema en controletermijn.
- Bij melding van een complicatie aan de trombosedienstarts verwerkt de trombosedienstarts de melding van een bloeding of (verdenking op) trombose en voert de gewenste actie met betrekking tot een doseerschema en controletermijn door volgens een intern protocol.
- Bij herhaalde bloedingen overlegt de trombosedienstartarts met de huisarts en de behandelend specialist over de voortzetting en het streefniveau en over mogelijke oorzaken zoals onderliggend lijden.
- De trombosedienstarts meldt een INR hoger dan 8.0 aan de patiënt en de geplaatste interventie aan de huisarts.
- Voor coupering van een te hoge INR adviseert de trombosedienstarts zo nodig toediening van vitamine K.
- De trombosedienstarts biedt patiënten met chronisch gebruik van antistolling de mogelijkheid van zelfmanagement aan en begeleidt de patiënt daarbij door middel van een opleiding en periodieke controles van de meet- en doseertechniek. De trombosedienstarts geeft aan de andere zorgverleners door of dit alleen meten of ook doseren betreft.
- Bij ingrepen zorgt de trombosedienstarts voor de juiste instelling van de INR. De trombosedienstarts overlegt zo nodig met de behandelend arts of een overbruggingsbehandeling met LMWH of heparine gewenst is en kan een advies geven over het te volgen antistollingsbeleid na de ingreep. Bij een ingreep waarbij de antistolling niet wordt gecoupeerd, controleert de trombosedienstarts of de INR zich in het therapeutische gebied bevindt.

### *Tandarts*

- Bij het gebruik van een manubulair blok is er een verhoogd bloedingsrisico. De tandarts overweegt daarom het verdoven via infiltratie of ligamentaire anesthesie<sup>21</sup>.
- De tandarts schrijft bij voorkeur paracetamol voor als pijnstiller en is terughoudend met het voorschrijven van NSAID's aan patiënten die een cumarine gebruiken. Zo nodig overlegt de tandarts met de apotheker.

### *Afspraken huisarts, trombosedienstarts, apotheker en/of tandarts*

- De huisarts en de trombosedienstarts maken afspraken over het melden van relevante veranderingen, zoals intercurrente aandoeningen, relevante veranderingen in het leefgedrag die van invloed kunnen zijn op de therapietrouw<sup>22</sup>.
- De huisarts en de trombosedienstarts overleggen met elkaar bij (vermoeden van) bezwarende sociale omstandigheden die van invloed kunnen zijn op de therapietrouw van de cumarine-inname of wanneer extra hulp bij inname noodzakelijk is. Vanwege de wisselingen in de dosering van het cumarine, wordt opname van een cumarine in een medicijnrol (het zogenaamde baxteren) dringend afgeraden. Wanneer een cumarine moet worden toegediend door een daartoe bevoegde thuiszorgmedewerker, kan een AWBZ-indicatie (persoonlijke verzorging, PV), voor toedienen van een cumarine door thuiszorgmedewerker worden aangevraagd door de (huis)arts, de thuiszorg of een mantelzorger.
- De apothekers en trombosedienstartsen in de regio spreken af op welke wijze de apotheker de interacterende geneesmiddelen en wijziging in doseringen of staken van interacterende middelen aan de trombosedienstarts doorgeeft. De wijze van melding moet zodanig gebeuren dat ontvangst van het bericht kan worden geverifieerd.
- De huisarts en de trombosedienstarts maken afspraken met de apotheker over het melden van het staken van een geneesmiddel bijvoorbeeld door een stopbericht.
- In de regio spreken huisartsen, apothekers en trombosedienstartsen af wie verantwoordelijk is voor het voorschrijven van vitamine K en maken afspraken over de informatieoverdracht. In situaties waar de trombosedienstarts voorschrijft, meldt deze de afgifte van vitamine K aan de huisarts of diens waarnemer indien de vitamine K wordt gegeven in verband met een doorgesloten INR of bloeding.
- De huisarts en de trombosedienstarts maken afspraken over het melden en het te volgen beleid bij (verdenking op) een bloeding of trombose.
- De huisarts en de trombosedienstarts spreken regionaal af op welke wijze en hoeveel tijd van tevoren de huisarts of de patiënt de voorgenomen ingreep meldt bij de trombosedienstarts. Bij verwijzing voor ingrepen die niet door de huisarts zelf worden uitgevoerd, licht de huisarts de collega-arts in over het cumarinegebruik van de patiënt.
- De tandarts en de trombosedienstarts spreken regionaal af op welke wijze en hoeveel tijd van tevoren de tandarts of de patiënt de voorgenomen ingreep meldt bij de trombosedienstarts.

- De huisarts en de trombosedienstarts spreken regionaal af over op welke wijze de patiënt, die antistolling gebruikt, wordt geïnformeerd bij groot-schalige vaccinatiecampagnes, zoals bij de griep-vaccinatie<sup>23</sup>.
- Voor tandheelkundige ingrepen met een laag bloe-dingsrisico, zoals een extractie van 1 tot 3 kiezen of mondhygiënische ingreep, geldt dat het bloe-dingsrisico laag is. De ingreep kan in principe zonder stoppen van de cumarinebehandeling plaatsvinden. Regionaal spreken de tandarts en de trombosedienst-arts af op welke wijze en hoeveel tijd van te voren de tandarts of de patiënt de voorgenomen ingreep meldt bij de trombosedienstarts. De trombosedienst-arts verifieert de aard van de ingreep en controleert of het antistollingsniveau in het therapeutische gebied ligt en de ingreep verantwoord kan plaats-vinden<sup>24</sup>.
- Om lokaal het bloedingsrisico te verlagen, kan de tandarts tranexaminezuur 5% mondspoeling voor-schrijven<sup>25</sup>. Deze mondspoeling wordt magistraal bereid<sup>26</sup> en heeft een houdbaarheid van 2 weken. Tandarts en apotheker spreken met elkaar een termijn af voor een tijdige bestelling van deze mondspoeling.

### Patiënt stopt met een cumarine: taken en verantwoordelijkheden

#### Trombosedienstarts

- Bij enkele indicaties, waaronder behandeling van een eerste episode veneuze trombo-embolie, is een cumarine voor een beperkte tijdsperiode geïndi-ceerd. De trombosedienstarts bewaakt de behande-lingsduur. Bij het verstrijken van de behandelings-periode vraagt zo nodig de trombosedienstarts bij de eerste voorschrijver na of de cumarinebehande-ling daadwerkelijk kan worden gestopt.

#### Afspraken huisarts, apotheker en trombosedienst-artsen

- Als de patiënt stopt, geeft de trombosedienstarts dit door aan de huisarts en de apotheker. De wijze waarop de trombosedienstarts het stoppen van een cumarine doorgeeft, spreken trombosedienstarts, huisarts en apotheker regionaal af. De huisarts en apotheker verwerken het stoppen van het cumarine in het patiëntendossier.
- Van patiënten bij wie sprake is van een indicatie met een onbepaalde behandelingsduur, kunnen tijdens een medicatiebeoordeling bij polyfarmaciepatiënten het cumarine ook worden meegenomen.
- De apothekers en trombosedienstarts in de regio spreken af op welke wijze de apotheker de TAR of een ander geneesmiddel dat de bloedingsneiging kan doen toenemen aan de trombosedienstarts wordt doorgegeven. De wijze van melding moet zodanig gebeuren dat ontvangst van het bericht kan worden geverifieerd.

### Behandeling met een TAR of LMWH

TAR zijn salicylaten, clopidogrel, prasugrel en dipyri-damol. Zie voor de eigenschappen van deze genees-middelen, het kennisdocument, bijlage 1.

### Patiënt start met een TAR of LMWH: taken en verantwoordelijkheden

De trombosedienstarts heeft alleen een rol bij een be-handeling van een TAR als de patiënt ook een cumarine gebruikt. Bij LMWH speelt de trombosedienstarts alleen een rol als de patiënt start met een cumarine en bij de controle als de patiënt van LMWH naar een cu-marine overstapt of andersom bij bijvoorbeeld over-brugging.

De huisarts start veelal het salicylaat.

De specialist start bijna altijd de clopidogrel of pra-sugrel en het wordt gecontinueerd door de huisarts. Het is de specialist die de machtiging via de apotheker aanvraagt en de duur van de behandeling bepaalt<sup>27</sup>. De huisarts start alleen clopidogrel of prasugrel bij overgevoeligheid van de patiënt voor een salicylaat. Het is meestal de neuroloog en niet de huisarts die een behandeling met dipyridamol start.

#### Huisarts

- Bij starten van een TAR of LMWH controleert de huisarts of de patiënt ook andere middelen, zoals een ander antistollingsmiddel, een SSRI, een NSAID of een corticosteroïd, gebruikt waardoor de kans op bloedingen toeneemt. Een combinatie van meerde-re risicofactoren, zoals leeftijd en comorbiditeit die zorgen voor een toename van de bloedingsneiging, geven een hoger risico op een bloeding<sup>28, 29</sup>. Indien geïndiceerd, schrijft de huisarts een maagbescher-mer voor<sup>30</sup>.
- Als een huisarts een cumarinebehandeling start, kan tegelijk kortdurend een LMWH noodzakelijk zijn. De huisarts start het LMWH en meldt dit aan de trombosedienstarts.

#### Apotheker

- Bij een voorschrift van een TAR of LMWH bij een patiënt die al een ander antistollingsmiddel ge-bruikt, vraagt de apotheker bij de voorschrijver na of bewust voor de combinatie is gekozen.
- Als de stopdatum van de TAR of LMWH bekend is, neemt de apotheker deze op in het AIS en geeft het door aan de huisarts. Als de stopdatum niet bekend is, vraagt de apotheker dit actief na bij de voor-schrijver.
- De apotheker attendeert de voorschrijver van de TAR als er geen maagbeschermer is voorgeschreven terwijl dit wel wenselijk is<sup>30, 31</sup>.
- De apotheker geeft aan de trombosedienstarts door als de patiënt behalve een cumarine ook een TAR of een ander geneesmiddel dat de bloedstolling kan beïnvloeden, gebruikt.

### Trombosedienstarts

- Het is soms noodzakelijk de antistolling tijdelijk met een LMWH te combineren tot de patiënt goed is ingesteld op een cumarine. De trombosedienstarts schrijft in deze situatie het LMWH voor<sup>32</sup>. Bij een ingreep kan het noodzakelijk zijn de antistolling met een cumarine tijdelijk te overbruggen met LMWH. De trombosedienstarts bewaakt deze overbrugging<sup>33</sup>.

### Patiënt gebruikt een TAR of LMWH: taken en verantwoordelijkheden

#### Huisarts

- De huisarts verifieert vooraf of een voor te schrijven geneesmiddel, zoals een NSAID, een ander antistollingsmiddel, een oraal corticosteroïd of een SSRI, interacteert met een TAR. Zo nodig overlegt de huisarts met de apotheker over een alternatief middel.
- Bij (tijdelijk) staken van een interacterend middel geeft de huisarts dit, bij voorkeur met een stopbericht, door aan de apotheker.
- Ingrepen in de huisartspraktijk, zoals oppervlakkige huidbehandeling (shaven, thermocauter), scherpe behandeling van de huid en onderliggend weefsel (excisie, abcesincisie), hebben in het algemeen een laag bloedingsrisico. Wanneer de patiënt een TAR gebruikt, wordt de medicatie in principe gecontinueerd. Bij twijfel over het bloedingsrisico neemt de huisarts contact op met de primaire behandelaar of indien hijzelf de primaire behandelaar is met een hematoloog. Bij uitvoering van een ingreep door een collega-arts meldt de huisarts het gebruik van antistollingsmiddelen aan de collega-arts.
- De huisarts neemt contact op met de primaire behandelaar als de patiënt meerdere TAR en/of cumarine naast elkaar gebruikt.
- Patiënten die één TAR gebruiken, kunnen intramusculair worden geïnjecteerd. Bij patiënten die twee (of meer) antistollingsmiddelen anders dan een cumarine gebruiken, weegt de huisarts het risico af op basis van de landelijke richtlijn van het LCR (Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesring) of het verantwoord is intramusculair te injecteren. Zo nodig overlegt de huisarts met de primaire voorschrijver van het antistollingsmiddel<sup>34</sup>.

#### Apotheker

- De apotheker controleert of voorgeschreven geneesmiddelen interacteren met het middel dat de bloedstolling vermindert en overlegt zo nodig met de voorschrijver.

#### Tandarts

- Tandartsen vragen bij elke controle aan de patiënt naar het gebruik van een TAR. In principe hebben ingrepen in de mond een laag bloedingsrisico en hoeft de TAR niet worden gestaakt. Bij gebruik van

twee of meer antistollingsmiddelen overlegt de tandarts met de behandelaar die de behandeling heeft ingesteld.

Tandartsen volgen bij injecties indien mogelijk het ACTA (Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam)-advies op en overwegen het verdoven via infiltratie of ligamentaire anesthesie<sup>24</sup>.

- Bij patiënten die een TAR gebruiken schrijft de tandarts bij voorkeur paracetamol voor in plaats van een NSAID.

### Patiënt stopt met een TAR of LMWH: taken en verantwoordelijkheden

#### Huisarts

- De huisarts geeft, bij voorkeur met een stopbericht en reden, aan de apotheker door als een patiënt stopt met een TAR.

#### Apotheker

- De apotheker verwerkt de stopdatum van het middel in zijn AIS.
- Als na de stopdatum alsnog een recept wordt aangeboden, vraagt de apotheker bij de voorschrijver na of behandeling moet worden gecontinueerd.
- Bij verstrijken van de machtigingsperiode van de clopidogrel of prasugrel vraagt de apotheker aan de voorschrijver, die de behandeling heeft gestart, na of de behandeling moet worden gecontinueerd en geeft dit door aan de huisarts.

### Aandachtspunten voor bespreking in het FTO en/of in de regio

Om tot optimale afspraken te komen adviseren de KNMP en het NHG om bij de bespreking van deze LESA op het FTO ook de tandarts(en) en een trombosedienstarts te betrekken.

Bij de LESA is een checklist ontwikkeld om de gemaakte afspraken vast te leggen. U kunt de checklist gebruiken bij de communicatie naar uw team en om in een later stadium de afspraken te evalueren. Onderstaande vragen kunt u in het FTO bespreken om de huidige situatie in beeld te brengen.

- Is er behoefte aan (gezamenlijke) scholing over het gebruik van antistollingsmiddelen, interacties, bijwerkingen en complicaties en tijdelijke aanpassing bij voorgenomen ingrepen?
- Hoe is in uw regio de communicatie over de antistollingsmiddelen geregeld? Wordt elke start, wijziging of stop doorgegeven door huisarts, tandarts of trombosedienstarts aan de andere betrokken partijen? Hoe geeft de apotheker medicatiewijzigingen door aan de trombosedienstarts en op welke wijze kan ontvangst van het bericht worden geverifieerd?
- Is de huisarts op de hoogte van het starten van een cumarine in de tweede lijn?
- Hoe meldt de apotheker het starten van een tweede antistollingsmiddel door een tweede voorschrijver aan de huisarts?

- Hoe snel is de huisarts op de hoogte van het gebruik van een antistollingsmiddel als hijzelf niet de voorschrijver is?
- Is de tandarts op de hoogte van cumarine- of TAR-gebruik van zijn patiënten?
- Hoe is de communicatie geregeld wanneer de INR te hoog of te laag is, komt deze informatie bij de huisarts en wie schrijft zo nodig de vitamine K voor?
- Zijn er afspraken in geval van afleveren door een poliklinische apotheker? Heeft de poliklinische apotheker voor de medicatiebewaking inzage in het afleveroverzicht van de huisapotheker?
- Is er informatieoverdracht tussen de tandarts, huisarts, apotheker en trombosedienstarts?
- Zijn er afspraken over wie de patiënt voorlicht over gebruik van een cumarine en therapietrouw?
- Zijn er afspraken gemaakt met zorgverleners op afstand (bijvoorbeeld via internet) over hoe de acute zorg aan die patiënten die via intranet aan zelfmanagement doen, wordt geregeld?
- Welke ondersteuning kan het HIS of AIS leveren voor het doorgeven en verwerken van stopberichten en andere wijzigingen?
- Zijn er afspraken over aflevering van medicatie door de dienstapotheek?
- Is er de informatieoverdracht ten aanzien van veranderingen van medicatie, ingrepen, intercurrente aandoeningen en complicaties van antistollingsbehandeling tussen de trombosedienstarts en de apotheekhoudend huisarts?

### Totstandkoming

In mei 2009 startte een werkgroep van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP), de Nederlands Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde (NMT) en de Federatie van Nederlands Trombosediensten (FNT) met het overleg om te komen tot een LESA Antistolling.

Namens het NHG hadden in de werkgroep zitting: J Delemarre, WH Eizenga en AM Verheij-Bakker, namens de KNMP: AJR Prins, LA Schul, AMB de Vries-Bots, namens de FNT: dr. ATM van Holten-Verzantvoort en namens de NMT: DE van Diermen.

In januari 2010 is een conceptversie ter becommentariëring voorgelegd aan een steekproef van 50 huisartsen (NHG-leden). Het KNMP heeft de concept-versie voorgelegd aan 10 apothekers, de FNT aan 3 leden en de NMT aan 3 leden. Er werd commentaar ontvangen van 12 huisartsen, 8 apothekers, 3 leden van de FNT en 2 tandartsen.

Tevens werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten: dr. BD Frijling, bestuurslid van Artsenlaboratorium & Trombosedienst Saltro te Utrecht, dr. JR van der Laan, LJ Meijer allen huisarts, prof. dr. JMA Sitsen, arts, klinisch farmacoloog, dr. T Schalekamp, K de Leest, beiden apotheker,

dr. M Piersma-Wichers, arts trombosedienst en dr. RAT Gortzak, kaakchirurg.

Op basis van reacties uit de commentaarroude werd de tekst heroverwogen en herzien. Naamsvermelding als referent betekent niet dat de betreffende referent de LESA inhoudelijk op elk detail onderschrijft.

In oktober 2010 is de conceptversie door het NHG, KNMP, de FNT en NMT bestuurlijk vastgesteld. De coördinatie was in handen van A Horikx, apotheker, namens de KNMP, SM Labots-Vogelesang, huisarts, namens het NHG. ACAM Lelie-van der Zande, apotheker en manager Geneesmiddel Informatie Centrum KNMP en JAM van Balen, huisarts en senior wetenschappelijk medewerker van het NHG, waren als projectleider betrokken bij het realiseren van deze LESA.

Deze LESA is tot stand gekomen door een subsidie van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

© 2010 Nederlands Huisartsen Genootschap, Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde en Federatie van Nederlands Trombosediensten.

Bij verwijzingen naar NHG-producten: zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org)

Bij verwijzing naar KNMP-producten: zie [www.knmp.nl](http://www.knmp.nl) en [www.apotheek.nl](http://www.apotheek.nl)

Bij verwijzing naar FNT-producten: zie [www.fnt.nl](http://www.fnt.nl)

Bij verwijzing naar producten van de NMT: zie [www.nmt.nl](http://www.nmt.nl)



## Bijlage 1 Checklist LESA Antistolling

Onderwerp waarover je in de regio afspraak wilt maken	Voor wie geldt het?	Uiteindelijk doel	Wat is de afspraak?	Wie voert uit?	Wanneer?
<b>Cumarine</b>					
Huisarts, apotheker en trombosediensarts spreken af wie welke informatie aan de patiënt over cumarines geeft.	HA, APO TROM				
Huisarts, apotheker en trombosediensarts maken afspraken over de wijze van melden van het staken van een interacterend geneesmiddel. De huisarts en apotheker verwerken dit in het patiëntendossier.	HA APO TROM				
Huisarts, apotheker en trombosediensarts spreken af wie verantwoordelijk is voor het voorschrijven van het recept voor vitamine K en maken afspraken over de informatieoverdracht hierover.	HA APO TROM				
Huisarts, apotheker en trombosediensarts spreken af op welke wijze de trombosediensarts het stoppen van een cumarine doorgeeft. De huisarts en apotheker verwerken dit in het patiëntendossier.	HA APO TROM				
Huisarts en trombosediensarts spreken af welke intercurrente ziekten de huisarts meldt aan de trombosediensarts en op welke wijze dit geschiedt.	HA TROM				
Huisarts en trombosediensarts spreken af op welke wijze de huisarts relevante veranderingen van leefomstandigheden (zoals alcoholgebruik en aanwezigheid van mantelzorgers) aan de trombosediensarts meldt.	HA TROM				
Huisarts en trombosediensarts maken afspraken over het melden en het te volgen beleid bij (verdenking op) een bloeding of trombose.	HA TROM				
Huisarts en trombosediensarts spreken af op welke wijze een INR hoger dan 8,0 wordt gemeld aan de huisarts.	HA TROM				
Apotheker en trombosediensarts spreken af op welke wijze de apotheker de interacterende geneesmiddelen en wijzigingen in doseringen of staken van interacterende middelen aan de trombosediensarts doorgeeft. De wijze van melden moet zodanig gebeuren dat de ontvangst van het bericht kan worden geverifieerd.	APO TROM				
Huisarts, trombosediensarts en tandarts spreken af hoe lang van te voren overleg moet plaats vinden met de trombosediensarts over het continueren of tijdelijk staken van de cumarinebehandeling bij bloedige ingrepen. Tevens spreken zij af wie het recept voor tranexaminezuur mondspoeling aan de patiënt verstrekt.	HA TROM TA				
Apotheker en tandarts spreken af wanneer uiterlijk een recept voor tranexaminezuur mondspoeling moet worden aangeboden	APO TA				
<b>TAR</b>					
Huisarts en apotheker maken afspraken over de criteria om maagprofylaxe voor te schrijven	HA APO				
Apotheker en trombosediensarts spreken af op welke wijze de apotheker de start, wijziging in doseringen of staken van TAR aan de trombosediensarts doorgeeft indien de patiënt ook een cumarine gebruikt. De wijze van melding moet zodanig gebeuren dat ontvangst van het bericht kan worden geverifieerd.	APO TROM				

HA = huisarts, APO = apotheker, TA = tandarts, TROM = trombosediensarts

## Verklaring voetnoten

- <sup>1</sup> Een project van de FNT in samenwerking met IVM (Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik).
- <sup>2</sup> Conceptractlijn Overdracht van medicatiegegevens, 25 april 2008.
- <sup>3</sup> LESA Actueel medicatieoverzicht in de eerste lijn. Nederlands Huisartsen Genootschap en Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie 2010.
- <sup>4</sup> Bij zelfmanagement wordt de INR bepaald door een capillaire meting, de trombosedienst maakt gebruik van een veneuze meting. Met een capillaire INR meting wordt bloed afgenomen middels een vingerprik, met de veneuze INR meting door een venapunctie. Bij een klein aantal patiënten is er een duidelijk verschil in de INR gemeten tussen capillaire en versus veneuze meting. De twee methoden worden daarom in principe niet door elkaar bij dezelfde patiënt gebruikt.
- <sup>5</sup> LESA Actueel medicatieoverzicht in de eerste lijn. Nederlands Huisartsen Genootschap en Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, 2010.
- <sup>6</sup> Basisbegrippenlijst Overdracht van medicatiegegevens, oktober 2008.  
Te raadplegen via [www.medicatieoverdracht.nl](http://www.medicatieoverdracht.nl).
- <sup>7</sup> De geneesmiddelen worden per vast tijdstip verpakt in een zakje waarop persoonsnaam, dag, tijdstip, productnaam en uiterlijk van het geneesmiddel staan vermeld. Meestal wordt voor een periode van 1 tot 2 weken afgeleverd. Deze wijze van aanbieden van geneesmiddelen wordt veel toegepast in zorginstellingen en bij zelfstandig wonende (oudere) patiënten die chronisch meerdere geneesmiddelen naast elkaar gebruiken.
- <sup>8</sup> Bemt van den PMLA, Egberts ACG, Leenderts A. Hospital Admissions Related to Medication (HARM). Een prospectief, multicenter onderzoek naar geneesmiddel gerelateerde ziekenhuisopnames. Eindrapport. Utrecht. Division of Pharmacoepidemiology & Pharmacotherapy. Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, 2006. In het HARM rapport werd gesproken over 19.000 potentieel vermijdbare opnames, in het HARMwrestling rapport is dit naar beneden toe bijgesteld tot 16.000 potentieel vermijdbare opnames.
- <sup>9</sup> Samenvatting medische jaarverslagen FNT. Voorschoten: FNT, 2008.
- <sup>10</sup> Van de patiënten die met een cumarine worden behandeld, wordt 84% voor preventie en behandeling van arteriële trombose en 16% voor de preventie en behandeling van een veneuze trombose behandeld. Wanneer de indicaties bij de arteriële indicatie nader worden bekeken, blijkt dat het merendeel van de cumarines voorgeschreven te zijn voor de behandeling van atriumfibrilleren. Bij de veneuze indicatie is de diepe veneuze trombose de belangrijkste reden voor behandeling met cumarines (Samenvatting medische jaarverslagen FNT, Voorschoten: FNT, 2008).
- <sup>11</sup> Van de andere antistollingsmiddelen zijn alleen de verstrekingsgegevens (hoeveel voorschriften van een geneesmiddel dat aan patiënten is voorgeschreven) bekend. Volgens de gegevens van de SFK (Stichting Farmaceutische Kengetallen) werd acetylsalicylzuur in 2008 3,5 miljoen verstrekt, carbasalaatcalcium 2,1 miljoen, dipyridamol 0,6 miljoen en clopidogrel 0,41 miljoen, fenproumon 0,2 miljoen en acenocoumarol 1,1 miljoen. LMWH werden 0,2 miljoen keer via de openbare apotheek verstrekt. Antistollingsmiddelen worden in het algemeen langdurig gebruikt. Er is van uit gegaan dat elke 3 maanden de antistollingsmiddelen wordt verstrekt. Met deze aanname wordt geschat dat 875.000 patiënten acetylsalicylzuur, 525.000 patiënten carbasalaatcalcium, 150.000 patiënten dipyridamol en 50.000 patiënten LMWH gebruikten. Deze gegevens hebben alleen betrekking op de eerstelijns. Uit de gegevens van het NIVEL blijken er in 2008 8783 huisartsen, verdeeld over solo-, duo- en groepspraktijken, werkzaam te zijn.
- <sup>12</sup> Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Engl J Med* 2009;361:1139-51.
- <sup>13</sup> Ten Cate H. Anticoagulantia in vaste dosis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:A325.
- <sup>14</sup> Conform de Conceptractlijn Overdracht van medicatiegegevens. 25 april 2008.

- <sup>15</sup> Vanwege de snelle werkzaamheid en de korte eliminatiehalfwaardetijd van een LMWH is het stollingsniveau rondom een ingreep beter met een LMWH te sturen dan met een cumarine. Met een LMWH kan de niet-ontstolde peri-operatieve periode worden beperkt tot circa 24 uur.
- <sup>16</sup> Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn NSAID-gebruik en preventie van maagschade. Alphen a/d Rijn: Van Zuiden Communications, 2003.
- <sup>17</sup> Bij subcutane vaccinatie van hepatitis A, B en rabies is titercontrole aangewezen. LCR Richtlijn 'Vaccinatie bij patiënten met stollingsstoornissen' januari 2008. [www.fnt.nl/artsen/vacinaties](http://www.fnt.nl/artsen/vacinaties).
- <sup>18</sup> Bij een recente INR meting (minder dan een week geleden) die boven het therapeutisch gebied ligt, wordt een i.m. injectie gezien als een ingreep met een bloedingsrisico. De INR moet, voordat i.m. geïnjecteerd kan worden, worden gecorrigeerd naar een INR niveau 1,8 en 2,2.
- <sup>19</sup> Het Nederlands Bijwerkingen Centrum (Lareb) heeft voor spier- en/of gewrichtsbloedingen een incidentiecijfer van 0,1 per honderd patiëntjaren over het jaar 2008. Na vaccinatie voor H1N1 influenzavirus waarbij door huisartsen miljoenen vaccinaties intramusculair zijn toegediend, zijn er 9 meldingen geweest van niet ernstige hematomen, alle door patiënten gemeld.
- <sup>20</sup> De KNMP heeft folders ontwikkeld die de patiënt schriftelijk extra informatie geven over de interactie van een cumarine en een ander geneesmiddel. De folders ondersteunen de mondelinge toelichting in de apotheek. (KNMP Kennisbank)
- <sup>21</sup> Een mandibulair blok (waarbij de linker- of rechterhelft van de onderkaak - en de helft van de tong - worden verdoofd) wordt achter in de mond gegeven, waarbij de naald vrij ver wordt ingebracht. Er bestaat een kans dat een bloedvat wordt geraakt waardoor een hematoom kan ontstaan.
- <sup>22</sup> Zie verder het kennisdocument.
- <sup>23</sup> Een voorbeeld van een regionale afspraak is dat de huisarts in de uitnodiging voor de griepvaccinatie een zin opneemt over de noodzaak van controle van antistollingsniveau bij een patiënt die een cumarine gebruikt. De trombose-dienst kan eveneens in de periode voorafgaand en tijdens de griepvaccinatie, extra informatie verstrekken aan de patiënt over subcutaan vaccineren.
- <sup>24</sup> ACTA-richtlijn: Beleid bij tandheelkundige ingrepen tijdens antitrombotische behandeling bloedstollings-beïnvloedende medicatie. september 2010.  
[www.acta.nl/nl/Images/Richtlijn%20%20ACTA%20antistolling%20september%202010\\_tcm81-183934.pdf](http://www.acta.nl/nl/Images/Richtlijn%20%20ACTA%20antistolling%20september%202010_tcm81-183934.pdf)  
Een voorbeeld voor een af te spreken termijn is vijf dagen.
- <sup>25</sup> Tranexaminezuur 5% mondspoeling verlaagt het bloedingsrisico. Na de ingreep spoelt de patiënt gedurende 5 dagen, 4 keer per dag met 10 ml mondspoeling. De mondspoeling wordt niet doorgeslikt. (Aframian DJ, Lalla RV, Peterson DE. Management of dental patients taking common hemostasis-altering medications. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 103:S45.e1-S45e11).
- <sup>26</sup> LNA (Laboratorium Nederlandse Apothekers) mededeling (oktober 2009).
- <sup>27</sup> Clopidogrel en prasugrel (Regeling zorgverzekering)  
Voorwaarde:  
uitsluitend voor een verzekerde die:
- a. na een doorgemaakt myocardinfarct of ischemisch cerebrovasculair accident of bij een vastgestelde perifere arteriële aandoening, niet behandeld kan worden met acetylsalicylzuur vanwege overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur of een andere absolute contra-indicatie voor acetylsalicylzuur heeft, of
  - b. is aangewezen op het geneesmiddel in combinatie met acetylsalicylzuur bij:
    1. een acuut coronair syndroom zonder ST-segmentstijging,
    2. een acuut coronair syndroom op basis van een acuut myocardinfarct met ST-segmentstijging, of
    3. een stentplaatsing in het kader van een niet-acuut coronair syndroom.
- ([www.overheid.nl](http://www.overheid.nl), geraadpleegd 2 september 2010).

- <sup>28</sup> Expertgroep Medicatieveiligheid. HARM-Wrestling. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 2009: 33 en 46.
- <sup>29</sup> Uit twee onderzoeken is gebleken dat het gebruik van de combinatie clopidogrel en acetylsalicylzuur een significant hoger risico op maagdarmlbloedingen geeft dan een monotherapie van acetylsalicylzuur (2,6% vs 1,9%; OR 1,34 (1.14-1.57)). Squizzato A, Keller TT, Middeldorp S. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD005158.
- <sup>30</sup> Volgens het HARM-wrestling rapport is adequate maagbescherming noodzakelijk bij salicylaat-gebruikers die
- 60 jaar of ouder zijn en een peptische ulcus of ulcuscomplicatie in de voorgeschiedenis hebben;
  - 70 jaar of ouder zijn en gelijktijdig een ander geneesmiddel gebruiken dat het risico op gastro-intestinale complicaties vergroot (antistollingsmiddel, NSAID, oraal corticosteroid, SSRI, spironolacton);
  - 80 jaar of ouder zijn.

In het HARM-wrestling rapport wordt geen uitspraak gedaan over de maagprofylaxe bij gebruik van clopidogrel, prasugrel of dipyridamol.

- <sup>31</sup> Als het geneesmiddel wordt gestopt waarvoor de maagbeschermer werd gegeven, moet de maagbeschermer ook worden gestopt. Op dit moment kan het AIS hierop niet signaleren.
- <sup>32</sup> In sommige regio's delegeert de trombosedienst deze taak aan de huisarts.
- <sup>33</sup> Het LMWH wordt niet eerder gestaakt dan wanneer het cumarine het streefwaardegebied heeft bereikt.
- <sup>34</sup> LCR Richtlijn 'Vaccinatie bij patiënten met stollingsstoornissen' januari 2008. [www.fnt.nl/artsen/vaccinaties](http://www.fnt.nl/artsen/vaccinaties).