Jaargang 23 december 2016

farmaka
Geneesmiddelenbrief

KORT NIEUWS

NOAC'S BIJ OUDEREN VANAF 75 JAAR: WERKZAAMHEID VERSUS VEILIGHEID

In het hoofdstuk Cardiovasculair stelsel van het Formularium Ouderenzorg bespreken we de plaats van de Nieuwe Orale Anticoagulantia (NOAC's) in de indicaties preventie van trombo-embolische processen in geval van voorkamerfibrillatie (AF) en in de behandeling en secundaire preventie van diepveneuze trombose (en/of longembolie). In verband met de veiligheid van deze geneesmiddelen beschrijven we de verschillende resultaten van de studies, naargelang het bestudeerde geneesmiddel, de dosis, en het aanvangsrisico van de patiënten.

Sharma en coll.[1] hebben in de verschillende gepubliceerde RCT's de gegevens hernomen die specifiek betrekking hadden op ouderen vanaf 75 jaar wanneer ze door de auteurs van de originele studies afzonderlijk werden besproken (11 RCT's). Het betrof dabigatran, apixaban, rivaroxaban en edoxaban. De studies vergeleken NOAC versus VKA bij personen met een $CHADS_2$ tussen 1,8 en 3,5 in VKF (onbekende score van bloedingsrisico). Wat het bloedingsrisico bij ouderen vanaf 75 jaar (31.418 op een totaal van 102.479 in de geselecteerde studies) betreft trekken zij de volgende resultaten uit hun systematische review. Alle beschikbare gegevens zijn in de onderstaande tabel weergegeven.

Type bloeding	Aantal studies (Aantal personen)		OR (BI 95 %)	ARV over de studie-duur*
Majeure bloeding	2 (6423)	apixaban	**0,63 (0,51 à 0,77)**	**- 2,73%**
	2 (4726)	dabigatran 150 mg	1,18 (0,97 à 1,44)	
	1 (4114)	dabigatran 110 mg	1,03 (0,83 à 1,27)**	
	1 (5668)	édoxaban 60 mg	**0,81 (0,67 à 0,98)**	**- 1,6%**
	1 (4826)	édoxaban 30 mg	**0,46 (0,38 à 0,57)**	**- 4,8%**
	4 (7082)	rivaroxaban	1,04 (0,86 à 1,25)	
Gastro-intestinale bloeding	1 (4889)	dabigatran 150 mg	**1,78 (1,35 à 2,35)**	**+ 2,31%**
	1 (4772)	dabigatran 110 mg	**1,40 (1,04 à 1,90)****	**+ 1,2%**

Intracraniële bloeding	1 (5655)	apixaban	**0,38 (0,24 à 0,59)**	**- 1,32%**
	1 (4233)	dabigatran 150 mg	**0,43 (0,26 à 0,72)**	**- 1,22%**
	1 (4114)	dabigatran 110 mg	**0,36 (0,22 à 0,61)**	**- 1,42%**
	3 (6751)	rivaroxaban	0,77 (0,48 à 1,23)***	
Klinisch relevante bloeding	1 (5655)	apixaban	**0,64 (0,54 à 0,76)**	**- 4,3%**
	1 (513)	dabigatran 150mg	0,73 (0,41 à 1,29)****	
	1 (1104)	édoxaban 60 mg	0,80 (0,57 à 1,13)****	
	1 (7081)	rivaroxaban	1,10 (0,82 à 1,48)****	

In het vet: SS resultaten

ARV = absoluut risicoverschil (absolute risicotoename (ARI) aangegeven met een +, of absolute risicoreductie (ARR) aangegeven met een -)

* door ons berekend

Verschillend resultaat voor ≥ 75 jaar versus totale studiepopulatie:

** in de totale studiepopulatie van RE-LY met een dosis van 2 x 110 mg wordt een verlaagd risico op majeure bloeding vastgesteld, met een niet-significant verschil voor gastro-intestinale bloedingen.

*** Voor rivaroxaban, 3 studies met resultaten voor intracraniële bloedingen: niet-significante resultaten voor ≥ 75 jaar, maar significant in de totale populatie.

**** Significant verlaagde resultaten in de totale populatie voor dabigatran 150 mg, apixaban en beide dosissen van edoxaban.

Voor bepaalde specifieke eindpunten zijn er dus geen gegevens beschikbaar. Een voorzichtige interpretatie is nodig gezien de afwezigheid van aanvankelijke stratificatie voor het criterium minder dan of minstens 75 jaar, met dus een ruptuur van de randomisatie in deze post-hoc analyse.

Deze resultaten tonen aan dat:
- De resultaten van de hemorragische events met NOAC's versus VKA's verschillend kunnen zijn voor een populatie ≥ 75 jaar ten opzichte van de totale studiepopulatie.
- Er nog geen precieze gegevens beschikbaar zijn over bepaalde specifieke bloedingsrisico's in de populatie ≥ 75 jaar. De auteurs van deze review erkennen dat de gepubliceerde gegevens ontoereikend zijn voor apixaban, edoxaban en rivaroxaban. 1 studie toont een verhoogd risico op gastrointestinale bloedingen in de populatie ≥ 75 jaar.

Referentie

1. Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, et al. Efficacy and harms of direct oral anticoagulants in the elderly for stroke prevention in atrial fibrillation and secondary prevention of venous thrombo-embolism : systematic review and meta-analysis. Circulation 2015; may http://circ.ahajournals.org/content/early/2015/05/15/CIRCULATIONAHA.114.013267.