

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Woensdag 11 september 2013

Geachte Mevrouw,  
Geachte Mijnheer,  
Geachte Dokter,

**De nieuwe orale anticoagulantia Eliquis<sup>®</sup>, Pradaxa<sup>®</sup>, Xarelto<sup>®</sup>  
Wees u bewust van de risicofactoren voor bloeding, let goed op de dosering,  
contra-indicaties, en waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik om het risico  
op bloeding te verlagen**

**Eliquis<sup>®</sup> (apixaban), Pradaxa<sup>®</sup> (dabigatran etexilaat) en Xarelto<sup>®</sup> (rivaroxaban)** zijn orale anticoagulantia die in de afgelopen jaren zijn goedgekeurd voor indicaties waarvoor al tientallen jaren vitamine K-antagonisten (warfarine, fenprocoumon en acenocoumarol) of heparines met laag moleculair gewicht (LMWH) zijn gebruikt. Anders dan bij vitamine K-antagonisten is standaard monitoring van anticoagulans-activiteit niet nodig wanneer deze nieuwe geneesmiddelen worden toegediend.

Klinisch onderzoek en ervaring in de postmarketingfase hebben echter aangetoond dat het optreden van majeure bloedingen, waaronder voorvallen met overlijden tot gevolg, niet beperkt zijn tot vitamine K-antagonisten / LMWH, maar ook significante risico's zijn voor de nieuwe orale anticoagulantia. Bovendien wijzen rapporten uit de postmarketingfase erop dat niet alle voorschrijvers voldoende op de hoogte zijn van de informatie in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter wat betreft het omgaan met bloedingsrisico's.

De informatie die in deze brief wordt gegeven, is gecontroleerd en bekrachtigd door het Europees geneesmiddelenbureau (EMA) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg).

## Aanbevelingen

In het licht van bovenstaande dienen voorschrijvers het risico op bloeding per individuele patiënt te overwegen en de dosering, contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik in acht te nemen. Er bestaan verschillen in contra-indicaties tussen de nieuwe orale anticoagulantia, maar de volgende contra-indicaties gelden voor al deze geneesmiddelen:

- Actieve, klinisch significante bloeding
- Laesie of aandoening die wordt beschouwd als significante risicofactor voor een majeure bloeding. Dit kan zijn een bestaande of recente gastro-intestinale ulceratie, aanwezigheid van maligne neoplasmata met hoog bloedingsrisico, recent letsel aan hersenen of ruggenmerg, recente operatie aan hersenen, ruggenmerg of ogen, recente intracraniële hemorragie, bekende of vermoede oesofagusvarices, arterioveneuze misvormingen, vasculaire aneurysma's of ernstige intraspinale of intracerebrale vasculaire afwijkingen.
- Gelijktijdige behandeling met elk ander anticoagulans, bijvoorbeeld ongefractioneerde heparine (UFH), heparines met laag moleculair gewicht (enoxaparine, dalteparine, enz.), heparinederivaten (fondaparinux, enz.), orale anticoagulantia (warfarine, andere), behalve in de situatie dat de behandeling wordt overgeschakeld van of op het geneesmiddel, of wanneer UFH wordt gegeven in doses die noodzakelijk zijn om een centraal veneuze of arteriële katheter open te houden.

Raadpleeg de respectievelijke Samenvattingen van de Kenmerken van het Product (SKP) en bijsluiters van Eliquis<sup>®</sup>, Pradaxa<sup>®</sup> en Xarelto<sup>®</sup> voor informatie over aanvullende contra-indicaties die specifiek zijn voor elk afzonderlijk geneesmiddel. Voor Eliquis<sup>®</sup> treft u in de bijlagen de SKP van Eliquis<sup>®</sup> 2,5 mg aan, voor Pradaxa<sup>®</sup> de SKP van Pradaxa<sup>®</sup> 110 mg, voor Xarelto<sup>®</sup> de SKP van Xarelto<sup>®</sup> 20 mg. De producten zijn in meerdere sterktes beschikbaar, met vergelijkbare SKP's. Raadpleeg voor specifieke productinformatie altijd wel de SKP van de juiste sterkte van het product.

Het is belangrijk om aandacht te besteden aan de aanbevolen dosering en de waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik om het risico op bloeding tot een minimum te beperken. Hierbij hoort een zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's bij patiënten met laesies, aandoeningen, ingrepen en/of behandeling (bijvoorbeeld met NSAID's en plaatjesremmers), die het risico op majeure bloedingen verhogen. Daarnaast wordt klinische bewaking ter controle op tekenen en symptomen van bloeding gedurende de gehele behandelingsperiode aangeraden, vooral bij patiënten met een verhoogd risico op bloeding.

Er dient ook aandacht te worden gegeven aan de nierfunctie. Nierfunctiestoornis kan een contra-indicatie vormen, of een reden om te overwegen de geneesmiddelen niet te gebruiken of hun dosis te verlagen. Raadpleeg de SKP en de bijsluiter, aangezien de aanbevelingen tussen de drie geneesmiddelen verschillen.

Er is momenteel geen specifiek antidotum beschikbaar voor Eliquis<sup>®</sup>, Pradaxa<sup>®</sup> of Xarelto<sup>®</sup>. In de SKP en de bijsluiter van elk product staat advies over de behandeling in geval van bloedingscomplicaties.

## Melden van bijwerkingen

Gezondheidszorgbeoefenaars dienen alle bijwerkingen te melden waarvan vermoed wordt dat ze verband houden met het gebruik van Eliquis®, Pradaxa® of Xarelto®, volgens de nationale vereisten voor meldingen.

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van deze geneesmiddelen te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het fagg. Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de “papierene gele fiche” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres Fagg – BCGH – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/254.80.01, of per mail naar: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

Bijwerkingen van deze geneesmiddelen kunnen ook worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van de desbetreffende firma's:

Eliquis®	Bristol-Myers Squibb Belgium Tel: +32(0)2 352 71 72 e-mail: <a href="mailto:safety_belgium@bms.com">safety_belgium@bms.com</a>
Pradaxa®	Boehringer Ingelheim Comm.V Tel : +32(0)2 773 34 38 e-mail : <a href="mailto:pv_local_belgium@boehringer-ingelheim.com">pv_local_belgium@boehringer-ingelheim.com</a>
Xarelto®	Bayer SA-NV Tel: +32(0)2 535 63 93 e-mail: <a href="mailto:drugsafety.belux@bayer.com">drugsafety.belux@bayer.com</a>

Hoogachtend,

Dr. Paul Lacante  
Country Medical Director  
Bristol-Myers Squibb Belgium



Dr Katrijn Houbracken  
Medical Director Belgium – Luxemburg  
Pfizer NV-SA



Dr Frieda Deckers  
Medical Director BeNeLux  
Boehringer Ingelheim Comm.V



Dr. Peter Hendrickx  
Medical Director Belgium & Luxemburg  
Bayer SA-NV

