

NIEUWE ORALE ANTICOAGULANTIA: BIJKOMENDE GEGEVENS OVER DE GEBRUIKSVEILIGHEID

Een uitgebreid artikel over de plaats van de nieuwe orale anticoagulantia dabigatran (Pradaxa®▼) en rivaroxaban (Xarelto®▼) bij voorkamerfibrillatie is verschenen in de Folia van maart 2012. Dat artikel benadrukte o.a. het bloedingsrisico, vooral bij vermindering van de nierfunctie zoals dikwijls het geval is bij ouderen. Ook werd de mogelijkheid van een verhoogd risico van myocardinfarct met dabigatran kort vermeld. Naar aanleiding van meerdere meldingen van soms fatale bloedingen met dabigatran in landen waar dabigatran reeds courant gebruikt wordt, besliste het EMA in november 2011 om de waarschuwingen in verband met dit risico te verscherpen in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter). Er wordt o.a. aangeraden om bij alle patiënten de nierfunctie te controleren vóór de start van een behandeling met dabigatran, en eenmaal per jaar bij patiënten ouder dan 75 jaar of bij elk vermoeden van vermindering van de nierfunctie, ongeacht de leeftijd van de patiënt. De auteurs van een recent verschenen lezersbrief in de *New England Journal of Medicine* [2012;366:864-6 (doi:10.1056/NEJMc1112874)] onderzochten de in Nieuw-Zeeland gerapporteerde gevallen van bloeding door dabigatran en vonden 4 belangrijke factoren die een rol speelden bij deze bloedingen: voorschrijffouten, verminderde nierfunctie, leeftijd van de patiënt en afwezigheid van een antidotum. Uit hun analyse blijkt dat twee derde van de patiënten ouder was dan 80 jaar, en dat meer dan de helft van de patiënten een matige tot ernstige nierinsufficiëntie vertoonde, terwijl in de Re-Ly studie waarin dabigatran werd vergeleken met warfarine [*N Engl J Med* 2009;361:113-51 (doi:10.1056/

NEJMoa0905561)], minder dan een derde van de patiënten ouder was dan 80 jaar, en bij minder dan 20% van de patiënten de creatinineklaring < 50 ml/min was. Deze verschillen illustreren nogmaals de moeilijkheid om resultaten van een klinische studie te extrapoleren naar *real life* situaties.

In verband met de mogelijkheid van een verhoogd risico van myocardinfarct met dabigatran bevestigen een bijkomende analyse van de gegevens van de Re-Ly studie en een recente meta-analyse [*Arch Intern Med* 2012;172:397-402 (doi:10.1001/archintermed.2011.1666)] de mogelijkheid van een licht verhoogd risico van myocardinfarct met dabigatran, ten opzichte van verschillende controlebehandelingen (warfarine, enoxaparine of placebo): relatief risico 1,33 met 95 %-BI 1,03 tot 1,71; *number needed to harm* (NNH) geschat op 250. Hoewel dit risico laag is in absolute waarden, is voorzichtigheid geboden met dabigatran, vooral bij patiënten met ischemische cardiomyopathie. Op dit ogenblik is het niet mogelijk om deze resultaten bekomen met dabigatran te extrapoleren naar de andere nieuwe orale anticoagulantia, maar de mogelijkheid van een dergelijk risico staat momenteel ter discussie.

Het geheel van deze gegevens versterkt in ieder geval de conclusie in de Folia van maart 2012: 'de ontwikkeling van nieuwe orale anticoagulantia die de nadelen van de vitamine K-antagonisten niet hebben, wekt veel interesse, maar bij patiënten die vitamine K-antagonisten krijgen en goed gecontroleerd zijn, is er geen reden tot wijziging van de behandeling'. Deze gegevens herinneren nogmaals aan de noodzaak elk nieuw geneesmiddel na zijn commercialisering van dichtbij te volgen.