

INLEIDING

- In België zijn 3 vitamine K-antagonisten (VKA) beschikbaar. Het belangrijkste verschil is de T_{1/2} (halfwaardetijd):

Geneesmiddel	Merknaam	T _{1/2}
Acenocoumarol	Sintrom®	8-11 uur
Fenprocoumon	Marcoumar®	140-160 uur
Warfarine	Marevan®	20/40-60 uur

- Warfarine= voorkeursproduct. Onderstaande aanbevelingen gelden in de eerste plaats voor warfarine.

OPSTARTEN

- Niet opstarten bij:
 - ernstig bloedingsrisico of recente ernstige bloeding (bv. hersenbloeding);
 - absolute contra-indicatie (bv. zwangerschap);
 - onvoldoende therapietrouw.
- Hoge leeftijd is geen bezwaar voor het opstarten van VKA-therapie.
- Ga vooraleer te starten, mogelijke interfererende medicatie en pathologie na. Bespreek de INR-streefwaarde, het gebruik en de duur van de behandeling vooraf met de patiënt.
- Voorafgaand bloedonderzoek (hemoglobine, trombocyten, witte bloedcellen, nier- en leverfunctie, INR) kan nuttig zijn wanneer hiervoor klinische argumenten bestaan.
- De startdosis van warfarine is 1 tablet per dag. Bij 60-plussers en risicopatiënten (zwakte of ondervoeding, congestief hartfalen, leverziekte, recente ernstige heelkundige ingreep) bedraagt de startdosis ½ tablet per dag.
- Pas vanaf de 3e dag de dosis warfarine aan op basis van de INR-waarde.
- Start laag moleculair gewicht heparines (LMGH) reeds op bij vermoeden van DVT of longembol. Voeg warfarine toe eenmaal de diagnose bevestigd is.
- Stop LMGH ten vroegste 5 dagen na de start van de warfarinebehandeling en van zodra de INR tussen 2 en 3 ligt. Zet de behandeling met warfarine voort.

INR-STREEFWAARDE

INR-streefwaarde 2,5 geldt voor bijna alle indicaties. De INR mag niet meer dan 0,5 eenheden van de streefwaarde afwijken.

BEHANDELINGSDUUR

- 3 maanden bij:
 - DVT of longembol ten gevolge van een operatie, een gipsimmobilisatie of van een andere, tijdelijk aanwezige factor;
 - een eerste kuittrombose in afwezigheid van bijkomend risico.
- Minstens 3 maanden bij andere DVT of longembol. Weeg bij deze langere behandelingsduur de voordelen en de risico's van voortzetten van warfarine regelmatig opnieuw af. Stop als de voordelen (vermindering recidief) duidelijk niet meer opwegen tegen de risico's (toename bloedingskans).
- Levenslang VKA bij VKF en flutter (chronisch of paroxismaal) bij patiënten met:
 - voorgeschiedenis van ischemische CVA/TIA of systemische embolie;
 - minstens één van de volgende risicofactoren: >75 jaar, hypertensie (actueel of in de voorgeschiedenis), diabetes of matig/ernstig gestoorde linkerventrikelfunctie en/of hartfalen.

INR-CONTROLE

- Eerste controle gebeurt op de 3e dag na de start van een warfarinebehandeling. Nadien om de 3 à 4 dagen tot een stabiele onderhoudsdosis is bereikt.
- Minstens om de 4 weken bij een onderhoudsbehandeling.
- Bij 75-plussers is een zeer zorgvuldige INR-opvolging nodig, zeker in geval van comorbiditeit en polyfarmacie.
- Controleer de INR binnen de 3 dagen bij koorts, diarree of andere acute aandoeningen.

COMEDICATIE

- Elke medicatie kan interageren met orale anticoagulantia.
- Vermijd analgetica op basis van acetylsalicylzuur, miconazol, cotrimoxazol, NSAID's.
- Start van comedicaatie:
 - Pas de dosis warfarine aan bij de start van bv. amiodarone, carbamazepine en rifampicine. Doe dit echter steeds op basis van de INR:
 - warfarine verminderen tot 25% bij opstart amiodarone;
 - warfarine verhogen bij opstart carbamazepine;
 - warfarine verhogen (2x of 3x) bij opstart rifampicine.
 - Bepaal de INR binnen de week na de start of na de dosisaanpassing van andere comedicaatie (o.a. antibiotica) en pas zo nodig de dosis warfarine aan.
- Staken van comedicaatie: volg de INR frequenter op.
- Vraag de inname van vrij verkrijgbare geneesmiddelen (OTC) en voedingssupplementen na.

WAT BIJ EEN TE HOGE INR ZONDER SIGNIFICANTE BLOEDING*?

* veroorzaakt door een niet-correcte bloedafname, foutieve inname van medicatie, schommelingen in comorbide aandoeningen, invloed van gelijktijdig medicatiegebruik of zelfmedicatie, wijzigingen in de voeding of inname van vitamine K-bevattende voedingssupplementen.

- Bij $3,0 < \text{INR} < 5,0$: verminder de weekdosis warfarine met 10 à 20%. Controleer na 1 week.
- Bij $5,0 \leq \text{INR} < 9,0$: sla 1 of 2 dagdosissen over. Controleer de INR om de 2 dagen. Herstart warfarine aan een 30% lagere weekdosis eenmaal de INR terug ≤ 3 .
- Bij $\text{INR} \geq 9$: stop warfarine. Geef 1 à 2 pediatrische ampullen Konakion® oraal. Indien na 24 uur de INR nog > 5 , geef nog een pediatrische ampul Konakion®. Herstart warfarine aan een ten minste 30% lagere weekdosis, eenmaal de INR ≤ 3 .
- Bij ernstige bloeding, ongeacht de INR-waarde: hospitaliseer.

HEELKUNDE

- Stop warfarine 5 dagen vóór de ingreep. Geef 1 of 2 dagen vóór de ingreep 1 pediatrische ampul Konakion® oraal, indien INR nog $\geq 1,5$.
- Als warfarine wordt stopgezet: overbrug bij een hoog tromboserisico met therapeutische dosis LMGH en bij laag risico met lage dosis LMGH of geen.
- Onderbreek warfarine niet bij kleinere tandheelkundige, dermatologische of oftalmologische ingrepen.

AFNAME VAN BLOED VOOR INR-BEPALING

- Bloed prikken in de voormiddag (niet nuchter) => dosis warfarine 's avonds aanpassen.
- Bloedtube minstens voor 90% vullen. Minder is onvoldoende voor een correcte analyse.