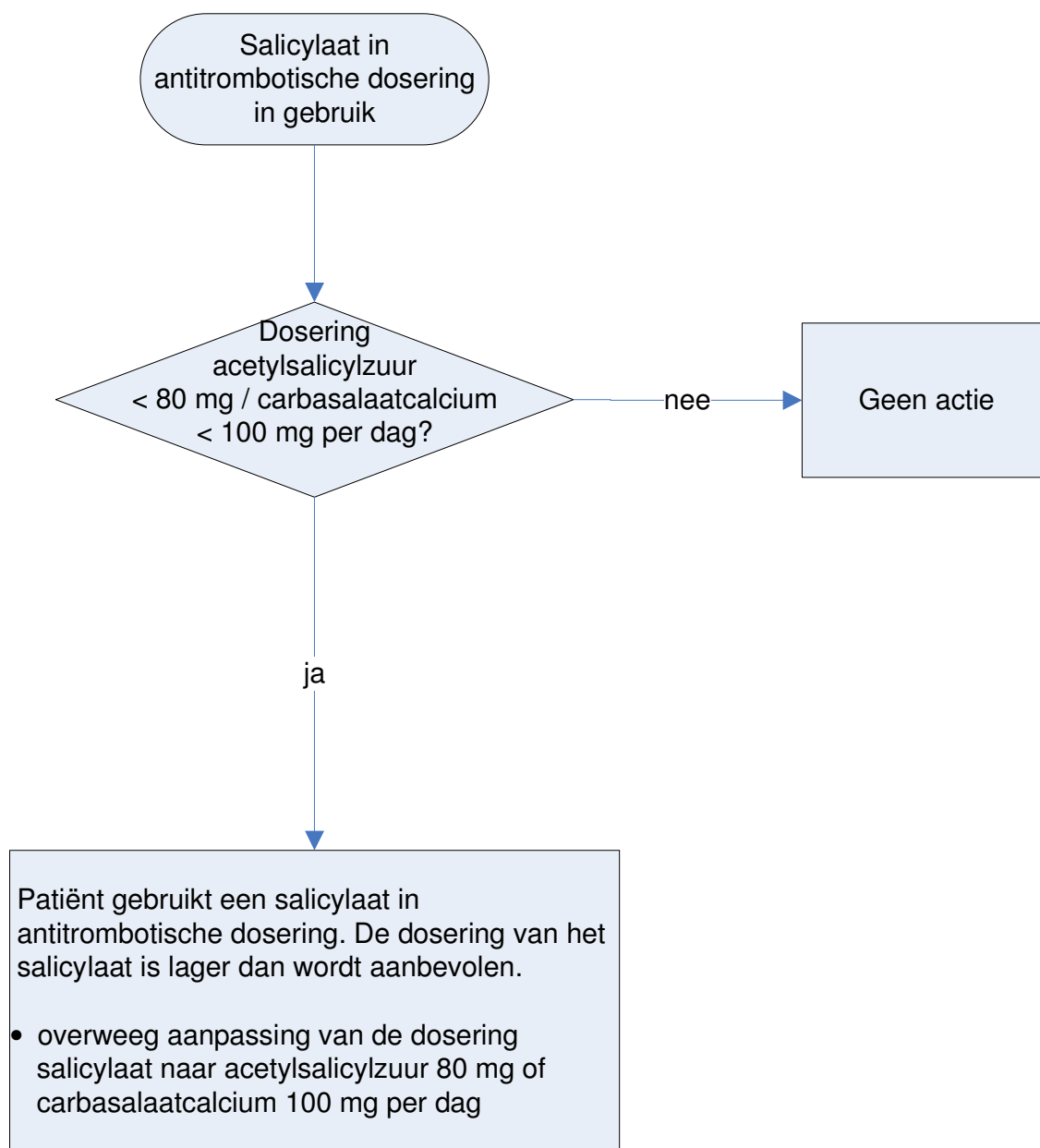


# MFB Antitrombotische salicylaten - dosering 345

Deze Medisch Farmaceutische Beslisregel (MFB) is ontwikkeld door de KNMP en Health Base, in samenwerking met de Expertgroep MFB.

Datum 2 december 2014  
Doel Doseren volgens de richtlijn.

## Apotheker en voorschrijver 1<sup>e</sup> lijn (review)



## Toelichting

### Uitgangspunt

NHG-Standaard Beroerte 2013.

### Algemene opmerkingen

Na een TIA of herseninfarct is secundaire preventie met onder ander laaggedoseerde salicylaten geïndiceerd.

Het is vooralsnog niet duidelijk wat de optimale dosering salicylaat is bij deze indicatie. Er is geen duidelijke dosis-effectrelatie. Omdat de hoeveelheid bewijs voor de effectiviteit van een dosering van meer dan 50 mg acetylsalicylzuur per dag veel groter is dan die voor de effectiviteit van lagere doseringen en gebruik van 80 mg per dag ook voor andere indicaties wordt toegepast, wordt het gebruik van 80 mg acetylsalicylzuur per dag geadviseerd.

De Expertgroep MFB is van mening dat er vooralsnog onvoldoende onderbouwing is voor deze MFB om de volgende redenen:

- de NVN/CBO richtlijn Beroerte 2008 adviseert na een TIA of niet-invaliderend herseninfarct behandeling met acetylsalicylzuur 30-100 mg in combinatie met dipyridamol.
- er is ook een studie waarin is aangetoond dat de lage dosering salicylaat wel effectief is.
- bij een hogere dosering salicylaat worden meer bijwerkingen gezien, zoals huidbloedingen bij ouderen.

Vanwege de contractuele verplichting van de openbare apothekers met de zorgverzekeraars wordt de MFB voor zorgverleners in de 1<sup>e</sup> lijn toch beschikbaar gesteld.

### Toelichting stroomschema

Gekoppelde geneesmiddelen zijn: carbasalaatcalcium 38 mg, acetylsalicylzuur 30 mg, dipyridamol/acetylsalicylzuur 200/25 mg

NHG-Standaard Beroerte: Omdat de geadviseerde dosering acetylsalicylzuur 80 mg per dag bedraagt, ontraden we het gebruik van het combinatiemiddel dipyridamol/acetylsalicylzuur 200/25 mg.

### Literatuurreferenties

Literatuur	Samenvatting
NHG-Standaard Beroerte. Huisarts Wet 2013;56(12):626-38.	Medicamenteuze preventie Na een TIA of herseninfarct worden patiënten, in principe levenslang, behandeld met de volgende medicatie: <ul style="list-style-type: none"><li>• acetylsalicylzuur: in de acute fase 1 dd 160 mg (of carbasalaatcalcium 200 mg), hierna 1 dd 80 mg (of 100 mg carbasalaatcalcium).</li><li>• dipyridamol eerste 2 weken 1 maal daags 200 mg, hierna 2 maal daags 200 mg; bij intolerantie: monotherapie met acetylsalicylzuur 1 maal daags 80 mg of clopidogrel 1 maal daags 75 mg (zonder acetylsalicylzuur);</li></ul>

	<p>Noot 62: Acetylsalicylzuur in de secundaire preventie na een TIA of herseninfarct  Er is geen duidelijke dosiseffect relatie [Antithrombotic Trialists' Collaboration 2002]. Ook in een ander overzichtsartikel wordt geconcludeerd dat alle doseringen van 50 tot 1500 mg daags even effectief zijn en wordt het niet uitgesloten dat de ondergrens verder verlaagd kan worden [Johnson 1999]. Het enige onderzoek waarin werd gewerkt met een dosering van minder dan 50 mg per dag, is de Dutch TIA Trial. Hieruit blijkt dat 30 mg een even goed resultaat geeft als een dosering van 283 mg en met minder gastro-intestinale bijwerkingen gepaard gaat [Dutch TIA Trial Study Group 1991]. Op theoretische gronden is zelfs wel gesuggereerd dat 30 mg effectiever is dan hogere doseringen, omdat de remming van de plaatjesaggregatie door vermindering van de productie van tromboxaan A2 in de bloedplaatjes bij deze lage dosering al volledig is, terwijl de productie van het aggregatieremmende prostaglandine in de endotheelcellen nog nauwelijks is verlaagd [Kalmann 1987, Algra 1998]. Omdat de hoeveelheid bewijs voor de effectiviteit van een dosering van meer dan 50 mg acetylsalicylzuur per dag veel groter is dan die voor de effectiviteit van lagere doseringen en gebruik van 80 mg per dag ook voor andere indicaties wordt toegepast, wordt het gebruik van 80 mg acetylsalicylzuur per dag geadviseerd.</p> <p>Conclusie: na een TIA of herseninfarct leidt behandeling met dagelijks acetylsalicylzuur (80 mg) tot een absolute reductie van de kans op cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit van ruim 1% per jaar.</p> <p>Noot 65: Dipyridamol in de secundaire preventie na een TIA of herseninfarct  Conclusie: er zijn aanwijzingen dat de combinatiebehandeling met dipyridamol met gereguleerde afgifte (2 maal daags 200 mg) en acetylsalicylzuur in vergelijking tot monotherapie met acetylsalicylzuur na een herseninfarct (onafhankelijk van de ernst) of TIA een geringe toegevoegde waarde heeft in de preventie van een herseninfarct en andere vasculaire complicaties (matige bewijskracht).  Omdat de geadviseerde dosering acetylsalicylzuur 80 mg per dag bedraagt, ontraden we het gebruik van het combinatiemiddel dipyridamol/acetylsalicylzuur 200/25 mg. De effectiviteit van een lagere dosering dipyridamol is niet onderzocht.</p>
<p>CBO Richtlijn Beroerte, 2008  <a href="https://www.neurologie.nl/publiek/beroe-psinformatie/richtlijnen/nvn-richtlijnen">https://www.neurologie.nl/publiek/beroe-psinformatie/richtlijnen/nvn-richtlijnen</a>  geraadpleegd 17-11-2014</p>	<p>Na een TIA of niet-invaliderend herseninfarct (waarbij geen cardiale emboliebron is aangetoond) komen patiënten in aanmerking voor behandeling met de combinatie aspirine (30-100 mg) en dipyridamol (2 dd 200 mg met gereguleerde afgifte).</p>

*Hoewel bij het samenstellen en verwerken van gegevens de uiterste zorgvuldigheid is betracht, kunnen de KNMP en SHB geen aansprakelijkheid aanvaarden voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit gebruik van de MFB.*