

Hypertensie: antitrombotica (excl. salicylaten)

566

Afkorting:

BI: 95% betrouwbaarheidsinterval,
OR: odds ratio
IM: Informatorium Medicamentorum

Datum literatuursearch: 13-01-2021

CONCLUSIE

In de SmPC teksten van antitrombotica wordt hypertensie soms als contra-indicatie of bijwerking genoemd. Een effect van deze middelen op de hypertensie kan niet met de beschikbare literatuur worden onderbouwd.

Antitrombotica en hypertensie verhogen beide de kans op intracerebrale bloedingen. Hier wordt niet op bewaakt bij de contra-indicatie hypertensie.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Hypertensie en het gebruik van antitrombotica kunnen het risico op intracerebrale bloedingen verhogen.

Salicylaten worden niet meegenomen in deze bewaking omdat salicylaten vaak gebruikt worden bij patiënten met hypertensie. In de bewaking van 2012 werden salicylaten niet geassocieerd met een verhoogd risico. Sinds 2012 is er geen reden geweest om dit te herzien.

Klinische relevantie

Tijdens het beoordelen van dit rapport is er gekeken naar de mate van bloeddrukverandering. Volgens het kader zijn stijgingen van 10 mmHg (SBP) en 5 mmHg (DBP) klinisch relevant. In risicogroepen kan een stijging van 5 mmHg al klinisch relevant zijn. Voor dalingen van de bloeddruk worden waarden van 20 mmHg (SBP) en 10 mmHg (DBP) aangehouden.

PICO

P(atient)	Patiënt met hypertensie
I(ntervention)	Antithrombotica
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder aandoening)
O(utcome)	Verergering van hypertensie, hypertensieve crisis

Zoektermen:

Dit is een herziening van een rapport uit 2012. Er is daarom gezocht vanaf 2011. Relevante literatuur uit het eerdere rapport is ook opgenomen.

PUBMED:

"Hypertension"[Mesh] AND ("Apixaban"[Substance Name] OR "Dabigatran"[Substance Name] OR "Edoxaban"[Substance Name] OR "Rivaroxaban"[Substance Name] OR "dalteparin"[Substance Name] OR "danaparoid"[Substance Name] OR "Enoxaparine"[Substance Name] OR "Fondaparinux"[Substance Name] OR "heparin"[Substance Name] OR "nadroparin"[Substance Name] OR "tinzaparin"[Substance Name] OR "Acenocoumarol"[Substance Name] OR "

fenprocoumona"[Substance Name] OR " warfarin "[Substance Name] OR " antitrombinu iii
 "[Substance Name] OR " Argatroban "[Substance Name] OR " bivalirudin "[Substance Name] OR "
 Abciximab "[Substance Name] OR " Cangrelor "[Substance Name] OR " Clopidogrel "[Substance
 Name] OR " dipyridamole "[Substance Name] OR " Eptifibatide "[Substance Name] OR " Prasugrel
 "[Substance Name] OR " Ticagrelor "[Substance Name] OR " Tirofiban "[Substance Name] OR "
 Vorapaxar "[Substance Name] OR " alteplase "[Substance Name] OR " tenecteplase "[Substance
 Name] OR " urokinase "[Substance Name] OR " Caplacizumab "[Substance Name] OR " Defibrotide
 "[Substance Name] OR " protein c "[Substance Name])

Limits: Humans, English, Dutch, afgelopen 10 jaar.

Uitgegaan van stoffen in IM 2020

EMBASE:

"Hypertension"[Mesh] AND ("Apixaban"[Substance Name] OR " Dabigatran "[Substance Name] OR "
 Edoxaban"[Substance Name] OR " Rivaroxaban"[Substance Name] OR " dalteparin "[Substance
 Name] OR " danaparoid "[Substance Name] OR " Enoxaparine "[Substance Name] OR "
 Fondaparinux "[Substance Name] OR " heparin "[Substance Name] OR " nadroparin "[Substance
 Name] OR " tinzaparin "[Substance Name] OR " Acenocoumarol "[Substance Name] OR "
 fenprocoumona"[Substance Name] OR " warfarin "[Substance Name] OR " antitrombinu iii
 "[Substance Name] OR " Argatroban "[Substance Name] OR " bivalirudin "[Substance Name] OR "
 Abciximab "[Substance Name] OR " Cangrelor "[Substance Name] OR " Clopidogrel "[Substance
 Name] OR " dipyridamole "[Substance Name] OR " Eptifibatide "[Substance Name] OR " Prasugrel
 "[Substance Name] OR " Ticagrelor "[Substance Name] OR " Tirofiban "[Substance Name] OR "
 Vorapaxar "[Substance Name] OR " alteplase "[Substance Name] OR " tenecteplase "[Substance
 Name] OR " urokinase "[Substance Name] OR " Caplacizumab "[Substance Name] OR " Defibrotide
 "[Substance Name] OR " protein c "[Substance Name])

Limits: Humans, English, Dutch, afgelopen 10 jaar.

Uitgegaan van stoffen in IM 2020

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van antitrombotica op hypertensie en het verhoogd risico op intracraniale bloedingen.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
J. Berwaerts, Analysis of risk factors involved in oral-anticoagulant-related intracranial haemorrhages, Q J Med 2000;93:513-21 Observationele studie	Resultaten - In deze observationele studie werden 272 patiënten gevolgd. 68 patiënten met intracraniale bloeding, 204 controlepatiënten. - Allen gebruikten orale anticoagulantia 44% van de casus en 26% van de controles hadden hypertensie. - De gemiddelde INR-waarde van de groep met intracraniale bloedingen was significant hoger dan die van de controlegroep, 3,8 - 2,1 en 2,7 - 1,0 resp. Opmerkingen auteurs - Hypertensie verhoogt het risico (multivariabele OR 2,69; BI 1,04-6,97) op intracraniale bloedingen tijdens het gebruik van orale anticoagulantia. Opmerkingen KNMP - Dosis en aard van de gebruikten anticoagulantia is onbekend.
D Hunt et al. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue	Resultaten

plasminogen activator vs antistreptokinase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41 299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1992;339:753-70 Klinische trial (alleen abstract beschikbaar)	• Het verhoogde risico op intracraniale bloedingen wordt beschreven in het artikel (n= 41,299). In deze studie worden verschillende antithrombotica worden met elkaar vergeleken. • Elke patiënt krijgt 162 mg acetylsalicylzuur per dag. • 86% heeft een systolische bloeddruk tussen 100-174 mmHg, 8% > 175 mmHg en 6% < 100 mmHg. • Acetylsalicylzuur plus heparine (12500 IU calciparine, 2 x daags gedurende 7 dagen) (n=20656) vs acetylsalicylzuurmonotherapie (n=20643): de combinatie geeft een significant verhoogd risico op bloedingen (non-cerebrale bloedingen: combinatie: 1%, monotherapie: 0,8%; cerebrale bloedingen: 0,56 resp. 0,40%). • Streptokinase (1,5 MU infuusduur: 1 uur) (n=13780) vs alteplase (n=13746) (weefsel plasminogeenactivator, 0,6 MU/kg infuusduur: 4 uur): er waren significant meer bloedingen bij alteplase (noncerebrale: 5,2%, cerebraal: 1,3%) dan streptokinase (noncerebrale: 4,5%, cerebraal 0,5%). • Streptokinase (zie hierboven) vs anistreptase (30 U in 3 minuten): er waren significant meer bloedingen bij anistreptase en vooral op dag 0-1 (noncerebrale: 5,4%, cerebraal: 1,1%) dan streptokinase (zie 2). Opmerkingen KNMP • Alleen de abstract van deze studie is beschikbaar. • Hypertensie is een belangrijke risicofactor voor intracerebrale bloedingen. Dit wordt echter niet meegenomen in de contra-indicatie hypertensie.
M.D. M Simoons et al. Individual risk assessment for intracranial haemorrhage during thrombolytic therapy Lancet 1993;342:1523-8. Alleen abstract beschikbaar	Resultaten • In deze studie waren 144 patiënten opgenomen. 150 patiënten met intracraniale bloeding en 294 matched controls (geen intracraniale bloeding). • Streptokinase (49 casus vs 122 controles, dosis: 29504 IU/kg) werd vergeleken met alteplase (88 vs 148, dosis: 1,54 mg/kg). • Er werden 4 onafhankelijke risicofactoren voor intracraniale bloedingen gevonden: leeftijd > 65 jaar (OR 2,2; BI 1,4-3,5), gewicht < 70 kg (OR 2,1; BI 1,3-3,2), ernstige hypertensie ($\geq 170/95$ mmHg) (OR 2,0; BI 1,2-3,2) en alteplasegebruik (OR 1,6; BI 1,0-2,5). • De incidentie van intracraniale bloedingen is 0,75%. Bij patiënten zonder risicofactoren die streptokinase gebruiken is de incidentie 0,26%. • Hoe meer risicofactoren, des te hoger ligt de kans op het ontwikkelen van intracraniale bloedingen (1 risicofactor 0-96%, 2 risicofactoren 1-32% en 3 risicofactoren 2-17%) Opmerkingen KNMP • Alleen de abstract van de studie is beschikbaar

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijn + datum	-

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
------	-------------------------

SPC [Arixtra] fondaparinux 21-03-2007	Geen informatie over hypertensie
SPC [AlphaNine] heparine 17-04-2009	
SPC [Beriplex] heparine 21-07-2017	
SPC [Marcoumar] fenprocoumon 16-12-2018	
SPC fenprocoumon 14-02-2019	
SPC Acenocoumarol 18-03-2018	
SPC [Antitrombine III] 01-11-2019	
SPC [Efient] prasugrel 13-10-2013	
SPC [Cablivi] Caplacizumab 31-08-2018	
SPC [Defitelio] defibrotide 26-07-2018	
SPC [Brilique] ticagrelor 17-07-2017	
SPC Clopidogrel accord 15-01-2020	
SPC [Carbasalaatcalcium Cardio] 14-02-2019	
SPC [Eliquis] Apixaban 14-01-2016	4.1 Therapeutische indicaties Preventie van beroerte en systemische embolie bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (nvAF), met een of meer risicofactoren, zoals een eerdere beroerte of transiënte ischemische aanval (TIA); leeftijd $\geq$ 75 jaar; hypertensie; diabetes mellitus; symptomatisch hartfalen (NYHA klasse $\geq$ II).
SPC [Pradaxa] Dabigatran 08-01-2018	
SPC [Lixiana] Edoxaban 24-02-2020	4.8 Bijwerkingen Beschrijving van bepaalde bijwerkingen Het risico op bloedingen kan verhoogd zijn bij bepaalde patiëntengroepen, bijvoorbeeld bij patiënten met ernstige arteriële hypertensie die niet onder controle is en/of die gelijktijdig een behandeling krijgen die de hemostase beïnvloedt
SPC [Rivadia] Rivaroxaban 24-04-2018	
SPC [Fragmin] dalteparin 11-03-2015	4.3 Contra-indicaties • Hypertensie. Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met een ernstige lever- en nierinsufficiëntie, ongecontroleerbare hypertensie, hypertensieve of diabetische retinopathie of andere aandoeningen waarbij bloedingen kunnen optreden.
SPC [Clexane] enoxaparine 06-05-2020	
SPC [Orgaran] danaparoïde, 31-11-2018	4.3 Contra-indicaties ernstige, ongecontroleerde hypertensie

SPC [Bivalirudine] 04-02-2019	
SPC [Kengrexal] cangrelor 23-03-2015	
SPC [Fraxiparine] nadroparine 22-03-2018	4.3 Contra-indicaties • ernstige hypertensie Voorzichtigheid is geboden bij toedienen van nadroparine bij aandoeningen met een verhoogd risico op bloedingen zoals bij: - ernstige arteriële hypertensie
SPC [innohep] tinzaparine 09-12-2019	4.3 Contra-indicaties Predisponerende condities voor een ernstige hemorragie, zoals (maar niet beperkt tot) ongecontroleerde ernstige hypertensie, ernstige leverinsufficiëntie, intracraniale bloedingen of verwondingen, operaties aan het centrale zenuwstelsel, ogen of oren, retinopathie veroorzaakt door hypertensie of diabetes en abortus imminens bij vrouwen
SPC [Arganova] argatroban 28-02-2019	4.8 Bijwerkingen Soms: hypertensie
SPC [Dipyridamol Glenmark] 16-01-2019	4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie Antihypertensiva Dipyridamol kan het hypotensieve effect van bloeddrukverlagende middelen versterken
SPC [INTEGRILIN] eptifibatide 04-02-2019	4.3 Contra-indicaties ernstige hypertensie (systolische bloeddruk > 200 mm Hg of diastolische bloeddruk > 110 mm Hg tijdens anti-hypertensieve therapie)
SPC [Aggrastat] tirofiban 01-03-2019	4.3 Contra-indicaties • Maligne hypertensie 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik • Niet behandelde hypertensie (> 180/110 mm Hg)
SPC [Actilyse] alteplase 08-03-2019	4.3 Contra-indicaties ♣ ernstige oncontroleerbare arteriële hypertensie
SPC [Metalyse] tenecteplase 23-02-2006	4.3 Contra-indicaties - Ernstige, ongecontroleerde hypertensie
SPC [Medacinase] urokinase 29-08-2018	4.3 Contra-indicaties Ernstige ongecontroleerde arteriële hypertensie (systolisch > 200 mmHg, diastolisch > 100 mmHg; hypertonische fundus graad III of IV),
SPC [Acetylsalicylzuur] urokinase 21-02-2020	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Cardiovasculaire effecten Bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen is voorzichtigheid geboden (overleg met arts of apotheker) voorafgaand aan de behandeling.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	9 maart 2021