

# BTK-remmers + DOAC's/TAR/Heparines/ NSAID's/Serotonergwerkende middelen

**M 7286**

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
--			
Overig	Stof	Effect	
SPC Calquence	acalabrutinib + antitrombotische middelen	Rubriek Waarschuwingen: ernstige hemorragische voorvallen zijn gemeld bij patiënten met en zonder trombocytopenie. Het mechanisme van de bloedingsvoorvallen is onduidelijk. Patiënten die antitrombotische middelen gebruiken, kunnen een verhoogd risico hebben op hemorragie. Wees voorzichtig met antitrombotische middelen en overweeg aanvullende monitoring op tekenen van bloeding wanneer gelijktijdig gebruik medisch noodzakelijk is. → GIC: SPC noemt niet letterlijk DOAC/TAR/Heparines/NSAID/Serotonerge middelen.	
Calquence Bijsluiters – informatie voor de patiënt	acalabrutinib + TAR, heparines	Calquence kan ervoor zorgen dat u gemakkelijker bloedt. Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u andere geneesmiddelen gebruikt die uw risico op bloedingen vergroten: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Bloedplaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur en clopidogrel</li> <li>○ Antistollingsmiddelen (bloedverduunners) zoals warfarine of enoxaparine</li> </ul> → GIC: niet consequent van EMA/fabrikant om wel info in de patiëntenbijsluiters te zetten maar niet in de SPC.	
SPC Imbruvica	ibrutinib + anticoagulantia, TAR	Rubriek Waarschuwingen: meldingen van hemorragie, zowel met als zonder trombocytopenie. Het risico op bloeding kan toenemen als Imbruvica wordt gebruikt bij patiënten die andere anticoagulantia of plaatjesremmende geneesmiddelen nodig hebben. Men dient dan ook bijzonder voorzichtig te zijn als er een behandeling met anticoagulantia is ingesteld. GIC: NSAID's niet genoemd.	
Imbruvica Bijsluiters - informatie voor de patiënt	ibrutinib + NSAID's	Imbruvica kan ervoor zorgen dat u makkelijker bloedingen krijgt. Dit betekent dat u het aan uw arts moet vertellen als u andere (genees)middelen gebruikt die uw risico op bloedingen verhogen. Dit zijn onder andere: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ acetylsalicylzuur en andere ontstekingsremmers, de zgn NSAID's zoals ibuprofen of naproxen</li> <li>○ 'bloedverduunners' zoals warfarine, heparine of andere geneesmiddelen tegen bloedpropjes</li> </ul>	

SPC Brukinsa	zanubrutinib + anticoagulantia, TAR	<p>Rubriek Waarschuwingen: bloedingsvoorvallen van graad 3 of hoger, waaronder intracranieële en gastro-intestinale bloedingen, hematurie en hemothorax, zijn gemeld. Bloedingen van elke graad, inclusief purpura en petechiën, zijn opgetreden bij patiënten met hematologische maligniteiten. Het mechanisme van de bloedingsvoorvallen wordt niet goed begrepen.</p> <p>Brukinsa kan het risico op bloedingen verhogen bij patiënten die TAR of anticoagulantia krijgen en patiënten moeten worden gecontroleerd op tekenen van bloedingen.</p> <p>Dosisaanpassing volgens de aanbevelingen kan nodig zijn voor bijwerkingen van graad 3 of hoger. VKA's mogen niet gelijktijdig met Brukinsa worden toegediend. Patiënten moeten worden gecontroleerd op klachten en symptomen van bloeding en het volledige bloedbeeld moet regelmatig worden bepaald. Houd rekening met de risico's en voordelen van behandeling met anticoagulantia of TAR indien gelijktijdig toegediend met Brukinsa → GIC: SPC noemt niet letterlijk DOAC/Heparines/ NSAID/Serotonerge middelen. De Bijsluiter gaat hierin wat verder.</p>
Brukinsa Bijsluiter - informatie voor de patiënt	zanurutinib + NSAID's	<p>Brukinsa kan ervoor zorgen dat u gemakkelijker bloedt. Dit betekent dat u het uw arts moet vertellen als u andere geneesmiddelen gebruikt die het risico op bloeden vergroten, zoals:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- acetylsalicylzuur en NSAID's zoals ibuprofen en naproxen;</li> <li>- antistollingsmiddelen zoals warfarine, heparine en andere geneesmiddelen voor de behandeling of preventie van bloedstolsels.</li> </ul>
Spc Jaypirca	pirtobrutinib + anticoagulantia, TAR	<p>Rubriek Waarschuwingen: gebruik met VKA's is niet onderzocht. Patiënten die anticoagulantia of plaatjesaggregatieremmers (TAR) krijgen, kunnen een verhoogd risico hebben op hemorragie. De risico's en voordelen van het gebruik van anticoagulantia of TAR bij moeten overwogen worden en overweeg extra controle op tekenen van bloedingen.</p> <p>Bloedingen, waaronder fatale gevallen, zijn voorgekomen bij patiënten die werden behandeld met Jaypirca, met en zonder trombocytopenie. Patiënten moeten worden gecontroleerd op klachten en symptomen van bloedingen.</p>
Jaypirca Bijsluiter - informatie voor de patiënt	pirtobrutinib + NSAID's, DOAC	<p>Dit middel kan ervoor zorgen dat u gemakkelijker bloedt. Dit betekent dat u uw arts moet vertellen als u andere geneesmiddelen gebruikt die het risico op bloedingen verhogen. Dit omvat geneesmiddelen zoals:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• acetylsalicylzuur en NSAID's, zoals ibuprofen en naproxen;</li> <li>• antistollingsmiddelen zoals warfarine, heparine en andere geneesmiddelen voor de behandeling of preventie van bloedstolsels.</li> </ul> <p>Vertel uw arts of apotheker als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt, want dit middel kan de werking van deze geneesmiddelen beïnvloeden: dabigatran etexilaat.</p>
SPC DOAC's	DOAC's	<p>werkzaamheid en veiligheid bij de behandeling van DVT, behandeling van PE en de preventie van herhaalde DVT en PE bij patiënten met actieve kanker zijn niet vastgesteld.</p> <p>Rubriek CI: laesie of aandoening indien beschouwd als een verhoogde risicofactor voor ernstige bloedingen. Hieronder kunnen vallen 'aanwezigheid van maligne neoplasmata met een hoog risico op bloedingen'. Ook worden genoemd onder andere ernstige leverinsufficiëntie of leverziekte die gepaard gaat met coagulopathie en een klinisch relevant bloedingsrisico.</p>

Shatzel JJ. J Thromb Haemost 2017;15:835-47.	ibrutinib en bloedingen	review - Ibrutinib carries an increased bleeding risk compared with standard chemotherapy. Bleeding events range from minor mucocutaneous bleeding to life-threatening hemorrhage, due in large part to the effects of ibrutinib on several distinct platelet signaling pathways. There is currently a minimal amount of data to guide clinicians regarding the use of ibrutinib in patients at high risk of bleeding or on anticoagulant or antiplatelet therapy. In addition, the potential cardiovascular protective effects of ibrutinib monotherapy in patients at risk of vascular disease are unknown. Patients should be cautioned against using <u>non-steroidal anti-inflammatory drugs</u> , fish oils, vitamin E and aspirin-containing products, and consider replacing ibrutinib with a different agent if dual antiplatelet therapy is indicated. Patients should not take vitamin K antagonists concurrently with ibrutinib; direct oral anticoagulants should be used if extended anticoagulation is strongly indicated.
Ruella M. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2016;(1):432-6. DOI: 10.1182/asheducation-2016.1.432	ibrutinib + acetylsalicylzuur	casus: diarree graad 3, 2 weken na start ibrutinib 560 mg/dag vanwege relaps bij man (74); ibrutinib onderbroken; herhaalde bloeding, 2 weken na herstart ibrutinib 560 mg/dag; patiënt gebruikte acetylsalicylzuur (MI in verleden); ibrutinib weer gestaakt; herstart ibrutinib 280 mg/dag zonder problemen. De man behandeld met 6 cycli R-CHOP vanwege stage 3 mantle cell lymphoma, na complete remissie nog 2 jaar onderhoudsbehandeling met rituximab, 1 jaar later relaps. R-CHOP: rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine, en prednison.
Khalid M. Am J Ther 2018;25:e768-9. doi: 10.1097/MJT.0000000000000775.	ibrutinib + apixaban	casus: verergering pericardeffusie na start apixaban bij man (68) met CLL vanwege atriumfibrilleren 'secondary to' ibrutinib; 2 maanden daarvoor al pericardeffusie; "Oncology was consulted for the continuation of ibrutinib in the setting of pericardial effusion and possible conversion to acute cardiac tamponade secondary to drug interaction with eliquis. Oncology was recommended to hold ibrutinib." Patient ontslagen, alleen nog apixaban. Pericardeffusie is bijwerking bij 0.7% van de patienten op ibrutinib. →GIC: lijkt vooral bijwerking van ibrutinib en niet interactie met apixaban.

### Opmerkingen

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 2-10-24: pirtobrutinib koppelen.

Idem 15-3-23: zanubrutinib koppelen.

Idem 17-11-21: acalabrutinib koppelen. Voor acalabrutinib gaat hetzelfde op als voor ibrutinib qua remming trombocytenaggregatie.

Idem 2-12-20: ibrutinib actie Ja, farmacodynamisch effect. Koppelen: DOAC's, TAR (behalve cangrelor\*), Heparines, NSAID's (incl. coxibs) en Serotonergwerkende middelen (SSRI's, duloxetine, trazodon, venlafaxine). \*cangrelor: ultrakorte werking: begint binnen 2 min en na staken is de trombocytenfunctie binnen 1 uur hersteld; t1/2 3-6 min; vrijwel uitsluitend in bewaakte setting toegepast ter preventie arteriële trombose tijdens PCI.

Actie: hoort bij voorschrijvers, is individuele afweging door de arts. Overleg tussen de voorschrijver van ibrutinib (medisch oncoloog/hematoloog) en de voorschrijver van het andere middel is in het algemeen geïndiceerd.

Advies moet niet zijn "vermijd combinatie", want ibrutinib kun je niet zo maar stoppen en voor het andere middel zal ook wel een indicatie zijn.

Stockley: ibrutinib staat er niet in.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	2 oktober 2024