

2. Behandeling met VKA (versie 1 geldig van 12-2-2026 – heden)

1. Inleiding

Vitamine K antagonisten (coumarinederivaten) remmen indirect het stollingsproces en worden voorgeschreven ter voorkoming en behandeling van trombo-embolieën. In onze regio is het kortwerkende acenocoumarol het voorkeurspreparaat; bij uitzondering wordt het langer werkende fenprocoumon gebruikt. Voor meer achtergrondinformatie verwijzen we naar het farmacotherapeutisch kompas voor [acenocoumarol](#) en [fenprocoumon](#), en hoofdstuk 1 van de [Kunst van het Doseren](#) van de Federatie van Nederlandse Trombosediensten.

2. Indicatie

De belangrijkste indicaties voor het gebruik van vitamine-K-antagonisten zijn:

- Preventie van arteriële embolie bij atriumfibrilleren en andere hartritmestoornissen
- Preventie van arteriële embolie en kleptrombose bij mechanische kunstkleppen
- Preventie van (recidief) veneuze trombo-embolie (diepe veneuze trombose en longembolie)
- Behandeling van veneuze trombo-embolie
- Perifere vaatziekten en cerebrovasculaire accidenten in specifieke gevallen.

Afhankelijk van de indicatie wordt een bepaalde intensiteit van antistollingsbehandeling nagestreefd: zie tabel 2.2 van de [Kunst van het Doseren](#).

3. Contra-indicaties

- Ernstige leverinsufficiëntie
- Algemene contra-indicatie antistollingsgebruik zoals recente bloedingsproblemen (o.a. intracerebraal / maagulcera).
- Overgevoeligheid voor vitamine-K-antagonisten
- Zwangerschap:
 - gedurende het eerste trimester niet gebruiken wegens de teratogene risico's
 - tijdens de laatste weken niet gebruiken wegens het bloedingsgevaar tijdens en na de bevalling (zowel bij moeder als kind).

4. Interacties

Een groot aantal medicijnen heeft een interactie met vitamine-K-antagonisten. Hieronder staan de middelen met de belangrijkste farmacologische interacties. Een completer overzicht is te vinden op de website van de Federatie van Nederlandse Trombosediensten: <https://www.fnt.nl/kwaliteit/VKA-interacties>

Interacterende medicatie

Interacterend geneesmiddel	Effect op INR
Azolen (miconazol, fluconazol, voriconazol)	Versterkt de werking van VKA, verhoogt de INR
Cotrimoxazol	Versterkt de werking van VKA, verhoogt de INR en daarmee kans op bloedingen
Amiodaron	Versterkt de werking van VKA, verhoogt de INR en daarmee kans op bloedingen
Rifamycine groep (rifampicine, rifaximine)	Verzwakt de werking van VKA, verlaagt de INR en daarmee kans op trombose
Carbamazepine	Verzwakt de werking van VKA, verlaagt de INR en daarmee kans op trombose

Vermijd indien mogelijk de combinaties en kies voor een alternatief geneesmiddel. Indien een alternatief geneesmiddel niet mogelijk is, is frequente monitoring van de INR nodig.

5. Gebruik en monitoring van vitamine K antagonisten

- Er is een aanzienlijke intra- en interindividuele variatie in het effect van vitamine-K-antagonisten. Monitor daarom het effect van acenocoumarol en fenprocoumon aan de hand van de INR. Een hogere INR duidt op een sterker antistollend effect.
- De INR-streefwaarde is afhankelijk van de indicatie voor antistolling (zie zie tabel 2.2 van de [Kunst van het Doseren](#)).

- Voor de behandeling van een actuele trombose wordt de vitamine-K-antagonist de eerste dagen gecombineerd met een LMWH, omdat het een aantal dagen duurt voor de gewenste antistollingsintensiteit is bereikt, en er de eerste dagen een (netto) procoagulante status ontstaat vanwege de kortere halfwaardetijd van proteïne C en S.
- In de poliklinische setting wordt de behandeling met vitamine-K-antagonisten begeleid door een trombosedienst. Het is daarom belangrijk dat een patiënt wordt aangemeld bij een trombosedienst door middel van [het \(her\)aankomstformulier](#). Op de website van de [Federatie van Nederlandse Trombosediensten](#) is te vinden welke trombosedienst(en) in de buurt van de patiënt deze begeleiding bieden.
- Om de dosis preciezer te titreren, wordt regelmatig per dag een andere dosis voorgeschreven, bijvoorbeeld afwisselend 2 en 1 mg acenocoumarol voor een gemiddelde dagdosering van 1,5 mg. Dit zou worden weergegeven als 2-1 in onderstaande tabellen.
- Acenocoumarol wordt gedoseerd per hele tablet van 1 mg; fenprocoumon bevat 3 mg per tablet en kan per halve tablet (= 1,5 mg) worden gedoseerd.

5.1 (Her)startdosering

Bij het herstarten van een behandeling met een vitamine-K-antagonist bij een patiënt die eerder een vitamine-K-antagonist heeft gebruikt, hangt de dosis af van de voor die patiënt gebruikelijke dosering.

Hierbij kijken we naar de gemiddelde dosering (**D**) en naar de hoogste dosering binnen het schema (**H**).

Bijvoorbeeld, bij een patiënt met schema 3-2-2 geldt D = 2,33 en H = 3. Bij het voorschrijven is afronden noodzakelijk; bij acenocoumarol op hele tabletten/milligrammen, bij fenprocoumon op halve tabletten (een halve tablet komt overeen met 1,5 mg fenprocoumon).

Bij het starten van behandeling met een vitamine-K-antagonist bij een patiënt die niet eerder een vitamine-K-antagonist heeft gebruikt, is de dosering afhankelijk van de leeftijd en het bloedingsrisico.

In het algemeen is het niet zinvol om de INR vóór de vierde dag na (her)start te bepalen: de INR geeft dan een overschatting van het gerealiseerde antistollingseffect. Geef vitamine K alleen bij bloedingen; couperen middels vierfactorenconcentraat heeft in deze context geen rol.

(Her)starten acenocoumarol

Startdosering acenocoumarol	Patiënt die eerder acenocoumarol heeft gebruikt*	Patiënt >70 jaar of met een verhoogd bloedingsrisico, die nooit eerder een VKA heeft gebruikt	Patiënt <70 jaar zonder verhoogd bloedingsrisico die nooit eerder een VKA heeft gebruikt.
Dag 1	1,5x tot 2x D	4 mg	6 mg
Dag 2	H	2 mg	4 mg
Dag 3	D	1 mg	2 mg
Dag 4		Afhankelijk van INR, zie paragraaf 5.2	

* Bijvoorbeeld: een patiënt die eerder 2-3-2-2-3 mg acenocoumarol gebruikte, herstart met 5-3-2 mg.

Herstart bij zieke of instabiele patiënten met een lagere dosis, bijvoorbeeld de gemiddelde eerdere dosering zonder opstartdosering.

(Her)starten fenprocoumon

Startdosering acenocoumarol	Patiënt die eerder fenprocoumon heeft gebruikt*	Patiënt >70 jaar of met een verhoogd bloedingsrisico, die nooit eerder een VKA heeft gebruikt	Patiënt <70 jaar zonder verhoogd bloedingsrisico die nooit eerder een VKA heeft gebruikt.
Dag 1	1,5x tot 2x D	6 mg = 2 tabletten	9 mg = 3 tabletten
Dag 2	1,5x tot 2x D	3 mg = 1 tablet	6 mg = 2 tabletten
Dag 3	H	1,5 mg = 0,5 tablet	3 mg = 1 tablet
Dag 4		Afhankelijk van INR, zie paragraaf 5.2	

* Bijvoorbeeld: een patiënt die eerder 1.5-1.5-3-1.5-3 mg fenprocoumon (= 0.5-0.5-1.0-0.5-1.0 tabletten) gebruikte, herstart met 4.5-4.5-3.0 mg (= 1.5-1.5-1.0 tabletten).

Herstart bij zieke of instabiele patiënten met een lagere dosis, bijvoorbeeld de gemiddelde eerdere dosering zonder opstartdosering.

5.2 Vervolgdosering na opstartschema

Dit schema is alleen van toepassing op de eerste INR na het starten volgens het startschema in 5.1 voor patiënten die niet eerder een vitamine-K-antagonist hebben gebruikt; in andere gevallen volg 5.3 voor acenocoumarol en 5.4 voor fenprocoumon.

	INR	Acenocoumarol tabletten = mg	Fenprocoumon tabletten	mg	Hercontrole INR na
Leeftijd > 70 jaar of verhoogd bloedingsrisico	1 - 2	3-2-2	1,5 – 1,0	4,5 – 3,0	2 - 3 dagen
	2 - 3	2-2-1	0,5 – 0,5 – 1,0	1,5 – 1,5 – 3,0	3 dagen
	3 - 5	1-1-1	0 – 0,5 – 0,5	0 – 1,5 – 1,5	3 dagen
	5 - 6,5	0-1-1	0 - 0 - 0	0 - 0 - 0	2 - 3 dagen
	6,5 - 8	0-0-1	0-0-0	0 - 0 - 0	2 dagen
	>8	0-0-0 1x2 mg vitamine K*	0 - 0	0 - 0 2x5 mg vitamine K**	1 - 2 dagen
Leeftijd < 70 jaar	1 - 2	5-4-3	2,0 – 1,0 – 1,0	6 – 3 – 3	2 - 3 dagen
	2 - 3	3-3-2	1,0 – 0,5 – 1,0	3 – 1,5 – 3	3 dagen
	3 - 5	2-2-2	0,5 – 0,5 – 1,0	1,5 – 1,5 – 3	3 dagen
	5 - 6,5	0-1-2	0 - 0 - 0	0 - 0 - 0	2 - 3 dagen
	6,5 - 8	0-1-1	0 - 0 - 0	0 - 0 - 0	2 dagen
	>8	0-0-1	0 - 0	0 - 0 2x5 mg vitamine K**	1 - 2 dagen

Vitamine K wordt voorgeschreven als fytomenadion drank 10mg/mL voor oraal gebruik of per sonde; bij onvermogen tot slikken kan een preparaat geschikt voor intraveneuze toediening worden gebruikt.

* Eenmalig de aangegeven dosering vitamine K op de dag van de INR-uitslag

** Twee opeenvolgende dagen de aangegeven dosering vitamine K, te beginnen op de dag van de INR-uitslag

5.3 Verdere vervolgdosering acenocoumarol

Dit schema is van toepassing op het doordoseren van acenocoumarol, afgezien van de situatie waarin net is opgestart volgens het schema in paragraaf 5.1 (volg dan paragraaf 5.2).

De dosering hangt af van de gemiddelde dosis in de afgelopen drie dagen (D). Hieronder wordt algebraïsch een nieuwe dosis geadviseerd, waarbij afronding noodzakelijk is.

NB: Bij een lage dosering acenocoumarol ($D < 1.5\text{mg/dag}$) de dosering minder verlagen of verhogen;

Bij een hoge dosering acenocoumarol ($D > 4\text{mg/dag}$) de dosering meer verlagen of verhogen.

Vervolgdosering acenocoumarol

INR	Dag 1	Dag 2	Dag 3 en verder	Voorbeeld na schema 3-3-2	Hercontrole*
<1,6	2x D	D + 1mg	D + 1mg	5-4-3	2-3 dagen
1,6-2,0	D + 1mg	D	D	3-3-3	3 dagen
2,0-3,5	D	D	D	3-3-2	3-7 dagen
3,5-5,0	D – 1mg	D	D	2-2-3	3 dagen
5,0-6,5	0	D – 1mg	D – 1mg	1-2-2	3 dagen
6,5-8	0	D – 1mg	D – 1mg	0-1-2	2-3 dagen
>8	0 en 2mg vitamine K**	D – 2mg	D – 1mg	0-1	1-2 dagen

* bij 2x een goede INR en een stabiele klinische situatie mag INR-controle tot 7 dagen later plaatsvinden (wel de hele periode doordoseren!)

Vitamine K wordt voorgeschreven als fytomenadion drank 10mg/mL voor oraal gebruik of per sonde; bij onvermogen tot slikken kan een preparaat geschikt voor intraveneuze toediening worden gebruikt.

** Eenmalig de aangegeven dosering vitamine K op de dag van de INR-uitslag

5.4 Vervolgdosering fenprocoumon

Dit schema is van toepassing op het doordoseren van fenprocoumon, afgezien van de situatie waarin net is opgestart volgens het schema in paragraaf 5.1 (volg dan paragraaf 5.2).

De dosering hangt af van de gemiddelde dosis in de afgelopen drie dagen (**D**). Hieronder wordt algebraïsch een nieuwe dosis geadviseerd, waarbij afronding noodzakelijk is.

NB: Bij een lage dosering fenprocoumon ($D < 0.7$ tabletten/dag is $D < 2.1$ mg/dag) de dosering minder verlagen of verhogen; bij een hoge dosering fenprocoumon ($D > 2$ tabletten/dag is $D > 6$ mg/dag) de dosering meer verlagen of verhogen.

Vervolgschema bij doseren in tabletten à 3 mg fenprocoumon

INR	Dag 1	Dag 2	Dag 3 en verder	Voorbeeld na schema 1-0,5-1 tabletten	Hercontrole*
<1,6	2x D	2x D	D + 0,5 tablet	1,5-1,5-1 tabl	2-3 dagen
1,6-2,0	D + 0,5 tablet	D	D	1-1-0,5 tabl	3 dagen
2,0-3,5	D	D	D	1-0,5-1 tabl	3-7 dagen
3,5-5,0	D – 0,5 tablet	D	D	0,5-0,5-1 tabl	3 dagen
5,0-6,5	0	0	D - 0,5 tablet	0-0-0,5 tabl	3 dagen
6,5-8	0 en + 2 mg vit K**	0	0	0-0-0 tabl	2-3 dagen
>8	0 en + 5 mg vit K**	0	0	0-0 tabl	1-2 dagen

* bij 2x een goede INR en een stabiele klinische situatie mag INR-controle tot 7 dagen later plaatsvinden (wel de hele periode doordoseren!)

Het effect van dosisverandering is pas na vijf dagen duidelijk; prik na 2-3 dagen om de trend te zien. Houd er rekening mee dat een stijgende INR verder zal stijgen en een dalende INR verder zal dalen.

Vitamine K wordt voorgeschreven als fytomenadion drank 10mg/mL voor oraal gebruik of per sonde; bij onvermogen tot slikken kan een preparaat geschikt voor intraveneuze toediening worden gebruikt.

** Eenmalig de aangegeven dosering vitamine K op de dag van de INR-uitslag

Vervolgschema bij doseren in mg fenprocoumon

INR	Dag 1	Dag 2	Dag 3 en verder	Voorbeeld na schema 3-1,5-3 mg	Hercontrole*
<1,6	2x D	2x D	D + 1,5 mg	4,5-4,5-3 mg	2-3 dagen
1,6-2,0	D + 1,5 mg	D	D	3-3-1,5 mg	3 dagen
2,0-3,5	D	D	D	3-1,5-3 mg	3-7 dagen
3,5-5,0	D – 1,5 mg	D	D	1,5-1,5-3 mg	3 dagen
5,0-6,5	0	0	D - 1,5 mg	0-0-1,5 mg	3 dagen
6,5-8	0 en + 2 mg vit K**	0	0	0-0-0 mg	2-3 dagen
>8	0 en + 5 mg vit K**	0	0	0-0 mg	1-2 dagen

* bij 2x een goede INR en een stabiele klinische situatie mag INR-controle tot 7 dagen later plaatsvinden (wel de hele periode doordoseren!)

Het effect van dosisverandering is pas na vijf dagen duidelijk; prik na 2-3 dagen om de trend te zien. Houd er rekening mee dat een stijgende INR verder zal stijgen en een dalende INR verder zal dalen.

Vitamine K wordt voorgeschreven als fytomenadion drank 10mg/mL voor oraal gebruik of per sonde; bij onvermogen tot slikken kan een preparaat geschikt voor intraveneuze toediening worden gebruikt.

** Eenmalig de aangegeven dosering vitamine K op de dag van de INR-uitslag

5.5 Beleid bij doorgeschoten INR

Hoge INR zonder manifeste bloeding

- **INR < 8,0:** verlaag dosis of onderbreek de behandeling kortdurend met extra controle van de INR

- **INR > 8,0:** onderbreek de behandeling, geeft 2-5 mg vitamine K per os (of iv indien orale toediening niet mogelijk is) en pas dosering aan met extra controle INR binnen 48 uur.

In geval van bloeding: zie “couperen”.

5.6 Couperen

Verwijzen naar couperen VKA

5.7 Omschakeling van acenocoumarol naar fenprocoumon en van fenprocoumon naar acenocoumarol

Het overstappen van acenocoumarol naar fenprocoumon en vice versa gebeurt in overleg met de trombosedienst of stollingsarts UMCG.

5.8 Bronnen

Richtlijn antitrombotisch beleid

Landelijk transmurale afspraak antistolling

[De kunst van het doseren](#)