

GRADE-evidenceprofielen behorend bij tussentijdse actualisatie NHG-Standaard Diepe veneuze trombose en longembolie (2017)

Vraagstelling: apixaban versus rivaroxaban voor acute veneuze trombo-embolie

Literatuur: Cohen 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	apixaban	rivaroxaban	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
VTE (inclusief aan VTE-gerelateerde sterfte) (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4151 ^e	RR 0,93 (0,59 tot 1,46)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Niet-fatale longembolie (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4151 ^e	RR 1,08 (0,53 tot 2,18)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan alle oorzaken (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4151 ^e	RR 0,82 (0,50 tot 1,34)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan VTE (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4151 ^e	RR 0,80 (0,26 tot 2,46)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	ernstig ^g	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4151 ^e	RR 0,55 (0,27 tot 1,09)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Intracraniale bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^h	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4151 ^e	RR 1,40 (0,21 tot 8,29)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. 6 RCT's in netwerk.

b. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

c. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

d. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

e. Aantallen met event niet gerapporteerd (NMA).

f. Het RR geeft een klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant nadeel.

g. Het RR geeft een klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

h. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant voordeel.

i. Niet te berekenen (NMA).

Vraagstelling: apixaban versus dabigatran voor acute veneuze trombo-embolie

Literatuur: Cohen 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	apixaban	dabigatran	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
VTE (inclusief aan VTE-gerelateerde sterfte) (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/2553 ^e	RR 0,76 (0,47 tot 1,27)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Niet-fatale longembolie (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/2553 ^e	RR 1,18 (0,51 tot 2,75)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan alle oorzaken (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/2553 ^e	RR 0,79 (0,44 tot 1,41)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan VTE (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/2553 ^e	RR 0,58 (0,09 tot 3,35)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^g	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/2553 ^e	RR 0,40 (0,19 tot 0,81)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕⊕⊕○ REDELIJK	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^h	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/2553 ^e	RR 1,02 (0,11 tot 9,79)	-- per 1.000 (van -- tot --) ⁱ	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. 6 RCT's in netwerk.

b. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

c. Het RR geeft een klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant nadeel.

d. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

e. Aantallen met event niet gerapporteerd (NMA).

f. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant voordeel.

g. Het RR geeft een klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

h. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

i. Niet te berekenen (NMA).

Vraagstelling: apixaban versus edoxaban voor acute veneuze trombo-embolie

Literatuur: Cohen 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	apixaban	edoxaban	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
VTE (inclusief aan VTE-gerelateerde sterfte) (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4143 ^e	RR 1,01 (0,63 tot 1,63)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Niet-fatale longembolie (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4143 ^e	RR 1,43 (0,73 tot 2,80)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan alle oorzaken (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^g	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4143 ^e	RR 0,75 (0,47 tot 1,21)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan VTE (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^g	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4143 ^e	RR 0,80 (0,30 tot 2,06)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	niet ernstig	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4143 ^e	RR 0,36 (0,18 tot 0,69)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕⊕⊕○ REDELIJK	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/2691 ^e	-/4143 ^e	RR 1,83 (0,28 tot 10,70)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. 6 RCT's in netwerk.

b. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

c. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

d. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

e. Aantallen met event niet gerapporteerd (NMA).

f. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant voordeel.

g. Het RR geeft een klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant nadeel.

h. Niet te berekenen (NMA).

Vraagstelling: rivaroxaban versus dabigatran voor acute veneuze trombo-embolie

Literatuur: Cohen 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	rivaroxaban	dabigatran	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
VTE (inclusief aan VTE-gerelateerde sterfte) (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/2553 ^e	RR 0,82 (0,52 tot 1,31)	-- per 1.000 (van -- tot --) _g	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Niet-fatale longembolie (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/2553 ^e	RR 1,10 (0,51 tot 2,36)	-- per 1.000 (van -- tot --) _g	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan alle oorzaken (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/2553 ^e	RR 0,96 (0,59 tot 1,58)	-- per 1.000 (van -- tot --) _g	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan VTE (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/2553 ^e	RR 0,72 (0,11 tot 4,28)	-- per 1.000 (van -- tot --) _g	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/2553 ^e	RR 0,73 (0,40 tot 1,31)	-- per 1.000 (van -- tot --) _g	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Intracraniele bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/2553 ^e	RR 0,73 (0,11 tot 5,69)	-- per 1.000 (van -- tot --) _g	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. 6 RCT's in netwerk.

b. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

c. Het RR geeft een klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant nadeel.

d. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

e. Aantallen met event niet gerapporteerd (NMA).

f. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

g. Niet te berekenen (NMA).

Vraagstelling: rivaroxaban versus edoxaban voor acute veneuze trombo-embolie

Literatuur: Cohen 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	rivaroxaban	edoxaban	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
VTE (inclusief aan VTE-gerelateerde sterfte) (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/4143 ^e	RR 1,09 (0,71 tot 1,69)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Niet-fatale longembolie (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/4143 ^e	RR 1,33 (0,74 tot 2,38)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan alle oorzaken (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/4143 ^e	RR 0,92 (0,64 tot 1,33)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan VTE (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/4143 ^e	RR 1,00 (0,37 tot 2,71)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	ernstig ^g	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/4143 ^e	RR 0,65 (0,38 tot 1,09)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕⊕○○ LAAG	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/4151 ^e	-/4143 ^e	RR 1,29 (0,29 tot 5,69)	-- per 1.000 (van -- tot --) _h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. 6 RCT's in netwerk.

b. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

c. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

d. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

e. Aantallen met event niet gerapporteerd (NMA).

f. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met geen verschil.

g. Het RR geeft een klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil.

h. Niet te berekenen (NMA).

Vraagstelling: dabigatran versus edoxaban voor acute veneuze trombo-embolie

Literatuur: Cohen 2015

Beoordeling kwaliteit van bewijs							Aantal patiënten		Effect		Kwaliteit van bewijs	Importantie
Aantal onderzoeken	Onderzoeksopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren	dabigatran	edoxaban	Relatief (95%-BI)	Absoluut (95%-BI)		
VTE (inclusief aan VTE-gerelateerde sterfte) (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2553 ^e	-/4143 ^e	RR 1,32 (0,81 tot 2,16)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Niet-fatale longembolie (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2553 ^e	-/4143 ^e	RR 1,21 (0,58 tot 2,51)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan alle oorzaken (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^f	niet gevonden ^d	-/2553 ^e	-/4143 ^e	RR 0,95 (0,59 tot 1,52)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Sterfte aan VTE (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2553 ^e	-/4143 ^e	RR 1,37 (0,26 tot 7,83)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Ernstige bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^g	niet gevonden ^d	-/2553 ^e	-/4143 ^e	RR 0,89 (0,51 tot 1,57)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL
Intracranieële bloeding (follow-up: 3 tot 12 maanden)												
6 ^a	gerandomiseerde trials	niet ernstig	niet ernstig	ernstig ^b	zeer ernstig ^c	niet gevonden ^d	-/2553 ^e	-/4143 ^e	RR 1,38 (0,14 tot 9,78)	-- per 1.000 (van -- tot --) ^h	⊕○○○ ZEER LAAG	CRUCIAAL

BI: Betrouwbaarheidsinterval **RR:** Relatief risico

a. 6 RCT's in netwerk.

b. Niet geëvalueerd in head-to-head trials, alleen indirecte vergelijkingen.

c. Het RR geeft een klinisch relevant nadeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met geen verschil.

d. Alle trials werden gesponsord door de farmaceutische industrie. We hebben hiervoor echter niet afgewaardeerd.

e. Aantallen met event niet gerapporteerd (NMA).

f. Het RR geeft geen klinisch relevant verschil aan tussen de interventie en de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met een klinisch relevant voordeel en met een klinisch relevant nadeel.

g. Het RR geeft een klinisch relevant voordeel aan van de interventie ten opzichte van de controle, maar het 95%-BI is ook verenigbaar met geen verschil en met een klinisch relevant nadeel.

h. Niet te berekenen (NMA).