

Dialyse peritoneaaldialyse: apixaban

AF = atriumfibrilleren, CKD = chronic kidney disease, ESRD = end stage renal disease, HD = hemodialyses, PD = peritoneale dialyse

Conclusie

Werkgroep 20 maart 2025: effect dialyse van onbekend naar nee o.b.v. Peyro-Saint-Paul 2023; advies blijft 'gebruik vermijden'. Er is te weinig onderbouwing om een doseeradvies te geven. Er zijn weinig resultaten en de resultaten die er zijn, zijn niet vergelijkbaar met de Nederlandse situatie (Aziatisch populatie zonder restfunctie).

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Nee	Ja	20 maart 2025

Literatuur

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Peyro-Saint-Paul L ea. Effect of peritoneal dialysis in end-stage renal disease on apixaban pharmacokinetics. Nephrol Dial Transplant. 2023;38:1918-20.	3	AUC 73% hoger, t1/2 40% langer en Cl/F 40% lager bij 12 ESRD-patiënten op peritoneale dialyse die eenmalig 5 mg apixaban kregen, vergeleken met 12 gezonde vrijwilligers. Elke PD-patient werd op basis van leeftijd, gewicht en geslacht gematcht met een vrijwilliger met normale nierfunctie, die als controlegroep fungeerde. Cmax en Tmax waren niet significant verschillend. Renale en peritoneale klaring verwaarloosbaar. 0,67% van de dosering teruggevonden in het 24-uurs dialysaat.	Auteurs: aanbevolen dosisverlaging van apixaban tot 2,5 mg 2x daags voor ESRD-patiënten op peritoneale dialyse.

Overig	Opmerkingen
SmPC Eliquis 19 augustus 2024	Apixaban niet aangeraden bij Clcr < 15 ml/min of bij dialyse, wegens gebrek aan ervaring. Geen informatie over PD.

Fung WW ea. Pharmacokinetics of Apixaban Among Peritoneal Dialysis Patients. Kidney Med. 2023;5:100646.	Table 2. Pharmacokinetic Parameters of Apixaban 2.5 mg Twice Daily Among 10 PD Patients, Comparing Previous Multiple-Dose Study With HD Patients and Healthy Individuals <table><tr><th>Pharmacokinetic Parameters^a</th><th>PD: Our study (2.5 mg twice a day)</th><th>HD: Mavranakas et al⁷ (2.5 mg twice a day)</th><th>Healthy individuals: Frost et al²¹ (5 mg twice a day)</th></tr><tr><td>AUC₀₋₁₂, ng h/mL</td><td>2,574.4 (48.6%)</td><td>1,009.8 (30.7%)</td><td>1,051.9 (9%)</td></tr><tr><td>AUC_{0-infinite}, ng h/mL</td><td>10,034.4 (84.0%)</td><td>N/A</td><td>N/A</td></tr><tr><td>C_{max}, ng/mL</td><td>260.2 (44.7%)</td><td>131.5 (31.1%)</td><td>128.5 (10%)</td></tr><tr><td>C_{min}, ng/mL</td><td>180.2 (54.4%)</td><td>58.0 (31.2%)</td><td>49.6 (20%)</td></tr><tr><td>T_{max}, h</td><td>4.0 (28.9%)</td><td>3.6 (48%)</td><td>4.0</td></tr><tr><td>t_{1/2}, h</td><td>25.2 (82.3%)</td><td>7.5 (64.3%)</td><td>11.7 (3.3)</td></tr><tr><td>Cl, ml/h</td><td>481.7 (86.4%)</td><td>N/A</td><td>N/A</td></tr></table> Abbreviations: AUC, area under curve; Cl, clearance; C_{max}, peak concentration; C_{min}, trough concentration; HD, hemodialysis; t_{1/2}, half-life; T_{max}, time to reach C_{max}; N/A, not available; PD, peritoneal dialysis. ^aData expressed as mean (coefficient of variation). Significante interindividuele variatie in apixaban concentraties. bij 10 PD-patiënten (zonder restfunctie) met AF die 1 week 2,5 mg apixaban 2x daags kregen. Het ging hierbij om patiënten van Aziatische afkomst. Auteurs: “Results may be limited to Asian populations only.” Auteurs: A proportion of PD patients had supratherapeutic levels even when the reduced dosage 2.5 mg twice a day was used. Given the large interindividual variation in the drug level, therapeutic drug monitoring should be done if available. Otherwise, one should start the drug at reduced doses with caution and with more frequent clinical monitoring for any signs of bleeding.	Pharmacokinetic Parameters ^a	PD: Our study (2.5 mg twice a day)	HD: Mavranakas et al ⁷ (2.5 mg twice a day)	Healthy individuals: Frost et al ²¹ (5 mg twice a day)	AUC ₀₋₁₂ , ng h/mL	2,574.4 (48.6%)	1,009.8 (30.7%)	1,051.9 (9%)	AUC _{0-infinite} , ng h/mL	10,034.4 (84.0%)	N/A	N/A	C _{max} , ng/mL	260.2 (44.7%)	131.5 (31.1%)	128.5 (10%)	C _{min} , ng/mL	180.2 (54.4%)	58.0 (31.2%)	49.6 (20%)	T _{max} , h	4.0 (28.9%)	3.6 (48%)	4.0	t _{1/2} , h	25.2 (82.3%)	7.5 (64.3%)	11.7 (3.3)	Cl, ml/h	481.7 (86.4%)	N/A	N/A
Pharmacokinetic Parameters ^a	PD: Our study (2.5 mg twice a day)	HD: Mavranakas et al ⁷ (2.5 mg twice a day)	Healthy individuals: Frost et al ²¹ (5 mg twice a day)																														
AUC ₀₋₁₂ , ng h/mL	2,574.4 (48.6%)	1,009.8 (30.7%)	1,051.9 (9%)																														
AUC _{0-infinite} , ng h/mL	10,034.4 (84.0%)	N/A	N/A																														
C _{max} , ng/mL	260.2 (44.7%)	131.5 (31.1%)	128.5 (10%)																														
C _{min} , ng/mL	180.2 (54.4%)	58.0 (31.2%)	49.6 (20%)																														
T _{max} , h	4.0 (28.9%)	3.6 (48%)	4.0																														
t _{1/2} , h	25.2 (82.3%)	7.5 (64.3%)	11.7 (3.3)																														
Cl, ml/h	481.7 (86.4%)	N/A	N/A																														
Veenhof H ea. Gebruik van DOACs bij CKD stadium 4 en 5. Data on file. 2023	PICO-Cat waarbij gekeken is naar het gebruik van DOACs bij patiënten met CKD stadium 4 en 5, inclusief PD-patiënten, in vergelijking met vitamine K-antagonisten (VKAs). De conclusies en aanbevelingen zijn gebaseerd op een uitgebreide literatuurstudie en analyse van nationale en internationale richtlijnen. Hierbij zijn zowel systematische reviews als recente onderzoeken meegenomen om een zo volledig mogelijk beeld te krijgen van de huidige stand van zaken. In geen enkel onderzoek wordt een subgroep analyse gemaakt van PD patiënten of wordt er apart melding van gemaakt in zowel de resultaten als de discussie. Er zijn dus geen data specifiek over PD patiënten. Ondanks het gebrek bewijs is de aanbeveling dat voor PD patiënten dezelfde adviezen gelden als voor HD/CKD stadium 5 patiënten. Bij patiënten met CKD stadium 4 en 5 wordt apixaban voor de indicatie AF aanbevolen in een dosering van 2dd 5 mg. Een dosisreductie naar 2dd 2,5 mg is alleen nodig bij patiënten die 60 kg of minder wegen en/of 80 jaar of ouder zijn. Indien patiënten om andere redenen (bijv. lichaamsgewicht <60 kg en leeftijd >80 jaar) al een dosisreductie hebben is het waarschijnlijk niet noodzakelijk om (bij CKD 4/5 of ESRD) de dosering nóg verder te verlagen. Er zijn aanwijzingen, maar er is geen overtuigend bewijs, dat voor de secundaire profylaxe na initiële behandeling van VTE rivaroxaban en apixaban een veilig alternatief zijn voor VKAs. Hierbij wordt aanbevolen om de dosering niet aan te passen op basis van nierfunctie conform de adviezen zoals hierboven bij AF zijn beschreven.																																

Zoektermen

Pubmed

Datum: 16-10-2024

Search #	Zoektermen
#1	("dabigatran"[Supplementary Concept] OR dabigatran[MeSH Terms] OR "dabigatran"[Title/Abstract] OR rivaroxaban[MeSH Terms] OR "rivaroxaban"[Supplementary Concept] OR "rivaroxaban"[Title/Abstract] OR "apixaban"[Supplementary Concept] OR "apixaban"[Title/Abstract] OR "edoxaban"[Supplementary Concept] OR "edoxaban"[Title/Abstract] OR anticoagulants[MeSH Terms]) AND (Peritoneal Dialysis [MeSH Terms] OR "Peritoneal Dialysis" [Title/Abstract])