

Dialyse hemodialyse: dabigatran

CRRT = continuous renal replacement therapy, CVVHD = continue venoveneuze hemodialyse, ESRD = end-stage renal disease, HD = hemodialyse, SLED = sustained low efficient dialysis, VVHDF = venoveneuze hemodiafiltratie

Conclusie

- Herziening 20 maart 2025: advies ongewijzigd.

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

Literatuur

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Stangier J ea. Influence of renal impairment on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral dabigatran etexilate: an open-label, parallel-group, single-centre study. Clin Pharmacokinet 2010;49:259-68.	3	68% van dosis verwijderd door 4 uur HD bij 6 patiënten die voor aanvang dialyse oraal eenmalig 50 mg dabigatran kregen. T1/2 34,1 uur (tov 13,8 uur bij normale nierfunctie (n = 6, AUC _∞ 16.5 ng/h/ml/mg (tov AUC _∞ 8 ng/h/ml/mg bij normale nierfunctie), Cmax 13,5 ng/ml (tov 85,3 bij normale nierfunctie)	Stangier J ea. Influence of renal impairment on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral dabigatran etexilate: an open-label, parallel-group, single-centre study. Clin Pharmacokinet 2010;49:259-68.
SmPC Pradaxa 16-1-2024.	1	50 % tot 60 % van resp. de vrije en totale dabigatran concentratie werd verwijderd bij 7 HD-patiënten zonder AF tijdens 4 uur dialyse.	Gecontraïndiceerd bij ernstig verminderde nierfunctie (< 30 ml/min). Aangezien de eiwitbinding laag is, kan dabigatran worden gedialyseerd.
Wilson JA ea. An evaluation of oral dabigatran etexilate pharmacokinetics and pharmacodynamics in hemodialysis. J Clin Pharmacol 2014;54:901-9.	1	T1/2 tijdens HD 2,6 uur, tussen dialyse 30,2 uur bij 10 patiënten die oraal 1-malig 110 mg dabigatran kregen direct voor start 4 uur HD.	Auteurs: reboundeffect bij bloedings/overdoseringscasus, treedt mogelijk niet of in mindere mate op bij stabiele patiënten op HD.
Khadzhynov D ea. Effective elimination of dabigatran by haemodialysis. A phase I single-centre study in patients with end-stage renal	1	48,8%-59,3% (uitkomsten bij 2 verschillende flowrates) van dabigatran in centrale compartiment verwijderd door 4 uur HD. Na HD lichte redistributie dabigatran (<16%) bij 7 patiënten.	

disease. Thromb Haemost 2013;109:596-605.		Regime dabigatran: dag 1, 150 mg direct na HD; dag 2, 110 mg; dag 3, 75 mg en 8 uur later HD; dag 5 HD.	
Bouchard J ea. Comparison of intermittent and continuous extracorporeal treatments for the enhanced elimination of dabigatran. Clin Toxicol (Phila) 2015;53:156-63.	0	T _{1/2} 1,5-4,9 uur bij 5 patiënten die HD kregen (alleen patiënt in casus 3 had dialyse wegens ESRD) en 14,0 en 27,5 uur bij 2 patiënten die CRRT kregen (tov literatuur: t _{1/2} 12-17 uur bij normale nierfunctie en 27 uur bij Clcr < 30 ml/min). 38% rebound in dabigatranspiegels bij HD.	

Overig
Opmerkingen

Liesenfeld KH ea. Enhanced elimination of dabigatran: Identifying the appropriate patient for the use of continuous venovenous hemodialysis instead of intermittent hemodialysis-A simulation analysis. J Clin Pharmacol 2016;56:597-608.	Modelleringsstudie op basis van onder andere de Michaelisvergelijking: 3 uur dialyse onder typisch klinisch omstandigheden reduceerde dabigatranplasmaconcentratie met 14-17% bovenop de lichaamsklaring. Verlenging van de dialyseduur naar 8 of 16 uur gaf een additionele reductie van 26-40%. CCVHD is niet snel genoeg om te gebruiken in urgente situaties met hoog bloeextrdingsrisico.
Liesenfeld KH ea. Dabigatran treatment simulation in patients undergoing maintenance haemodialysis. Thromb Haemost 2016;115:562-9.	Modelleringsstudie: 75 mg 1 x daags direct na dialyse toegediend of 110 mg 1 x per dag toegediend 2 uur voor start dialyse gaf blootstellingen vergelijkbaar met patiënten uit de RELY-studie (waaruit patiënten met Clcr < 30 ml/min waren geëxcludeerd). De keuze voor de dialysetechniek had daarbij geen significante invloed op de blootstelling. Er waren slechts kleine verschillen in voor- en nadelen van beide doseringsregimes.
Chai-Adisaksopha C ea. Hemodialysis for the treatment of dabigatran-associated bleeding: a case report and systematic review. J Thromb Haemost 2015;13:1790-8.	Na 6 uur HD dabigatranspiegels van 354 ng/ml naar 104 ng/ml, 3 uur na dialyse trad rebound op (122 ng/ml), spiegel steeg verder tot 8 uur na dialyse (168 ng/ml), bij 72-jarige man die oraal 2x daags 150 mg dabigatran kreeg. Op dag 7 overleed de patiënt door multi-orgaanfalen.
Artunc F ea. Removal of dabigatran is superior by sustained low efficient dialysis (SLED) compared to	SLED verwijderde dabigatran efficiënter (2,65 mg/uur) dan HD (2,04 mg/uur), ondanks lagere klaring bij SLED, bij 90-jarige vrouw die 2 x daags 110 mg dabigatran kreeg en achtereenvolgens 10 uur SLED en 3 uur HD onderging vanwege vaginale bloeding. Pas na derde HD-sessie waren dabigatranspiegels niet meer te meten.

intermittent hemodialysis. Blood Purif 2015;39:331-2.	
Claisse G ea. Venovenous haemodiafiltration for the management of dabigatran overdose in intensive care unit. Clin Kidney J 2015;8:199-201.	T1/2 tijdens HDF 4,8 uur, (tov literatuur: t1/2 28 uur bij GFR < 30 ml/min, t1/2 12-14 uur bij normale nierfunctie (SPC)). Na 4 uur HD dabigatranspiegels van 325,3 ng/ml naar 160,5 ng/ml, afname met 25% na 2 uur en 51% na 4 uur bij 74-jarige man die 75 mg dabigatran 2 x daags kreeg en 4 uur VVHDF. 2 uur na dialyse rebound (spiegel 195,7 ng/ml), 6 uur na HDF spiegel naar 11 ng/ml, wellicht door herstel van nieren.
Getta B ea. Intermittent haemodialysis and continuous venovenous dialysis are effective in mitigating major bleeding due to dabigatran. Br J Haematol 2015;169:603-4.	Na 4 uur HD dabigatranspiegel van 260 ng/ml naar 105 ng/ml (daling van 60%) bij 84-jarige man met Clcr 48 ml/min die 150 mg dabigatran 2 x daags kreeg, eerst HD onderging en daarna 48 uur CVVHD. Auteurs: Na HD trad rebound in dabigatranspiegels op. CVVHD gedurende 48 uur zorgt voor bijna complete eliminatie van dabigatran.
Lowe MP ea. Reversal of dabigatran with haemodialysis in a patient requiring decompression for cord compression from an epidural abscess. Nephrology (Carlton) 2013;18:580-2.	Dabigatranspiegel gedaald met resp. 46,7% en 37% na twee HD-sessies van 4 uur bij 79-jarige man die dabigatran gebruikte bij atriumfibrilleren (dosering niet vermeld). Auteurs: dabigatran kan effectief worden verwijderd door HD, maar normalisatie van het stollingsprofiel treedt waarschijnlijk pas enkele dagen nadat dabigatran uit het lichaam is verdwenen op.
Singh T ea. Extracorporeal therapy for dabigatran removal in the treatment of acute bleeding: a single center experience. Clin J Am Soc Nephrol 2013;8:1533-9.	Dabigatranspiegels afgenomen met 52-77% door HD, maar reboundstijging naar 87% 2 uur na HD-sessie bij 5 patiënten die oraal 2 x daags 150 mg dabigatran kregen. CRRT na HD verzwakte reboundeffect bij 1 patiënt, bij de overige patiënten nam dabigatranconcentratie af met 81% gedurende 30 uur. Auteurs: langere HD-sessies of aanvullende CRRT na een HD-sessie nodig bij levensbedreigende bloedingen bij dabigatran.
Chang DN ea. Removal of dabigatran by hemodialysis. Am J Kidney Dis 2013;61:487-9.	Concentratie nam per uur HD af met ± 10 ng/ml bij 94-jarige man die 2 x per dag oraal 150 mg dabigatran gebruikte en 3 uur HD onderging. Na dialyse trad rebound op. Auteurs: rebound na dialyse te verklaren door het grote distributievolume.
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, in vergelijking met vitamine K-antagonisten (VKAs). De conclusies en aanbevelingen zijn gebaseerd op een uitgebreide literatuurstudie en analyse van nationale en internationale richtlijnen. De meeste gevonden onderzoeken zijn retrospectief en van wisselende kwaliteit, met enkele RCT's die onderpowered

	zijn. Sinds 2020 is er een toename in het aantal onderzoeken, maar veel richtlijnen hebben deze nieuwe data nog niet verwerkt. Over apixaban en rivaroxaban zijn de meeste onderzoeken te vinden. Er zijn minder onderzoeken gepubliceerd met dabigatran. Hierom is het aan te raden om bij patiënten met CKD stadium 4 en 5, inclusief HD-patiënten, niet voor dabigatran te kiezen.
--	---

Zoektermen

Pubmed

Datum: 15-10-2024: geen nieuwe studies

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 (renal dialysis[MeSH Terms] OR "Hemodialysis" [Title/Abstract])