

Bariatrische chirurgie: rivaroxaban

6977

AF = atriumfibrilleren, aPTT = geactiveerde partiële tromboplastinetijd, AUC = area under the curve, BB = biologische beschikbaarheid, BC = bariatrische chirurgie, BMI = body mass index, C_{max} = maximale concentratie, C_{min} = minimale concentratie, DOAC = direct werkende orale anticoagulantia, DVT = diepveneuze trombose, aGB = gastric banding (maagband), HR = hazard ratio, IQR = interkwartiel range, LMWH = laag-molecuulgewicht heparine, OAC = oraal anticoagulans, PE = pulmonale embolie, RYGB = Roux-en-Y gastric bypass, SG = sleeve gastrectomie (gastric sleeve), TIA = transient ischemic attack, T_{max} = tijd tot maximale concentratie, T_{1/2} = halfwaardetijd, W = gewicht, VKA = vitamine-K-antagonist, VTE = veneuze trombo-embolie, V_{z/f} = schijnbaar distributievolumen tijdens de terminale fase gedeeld door totaal lichaamsgewicht.

CONCLUSIE

Er zijn beperkte gegevens over de farmacokinetiek van rivaroxaban bij patiënten die bariatrische chirurgie (BC) hebben ondergaan. Aangezien er subtherapeutische spiegels zijn gezien voor rivaroxaban na BC, wordt het gebruik na BC afgeraden. De subtherapeutische spiegels zijn vooral gezien bij de hogere doses (niet-profylaxe indicaties). Dit komt mogelijk door de niet-lineaire absorptie van rivaroxaban.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Uit beperkte gegevens over farmacokinetiek en farmacodynamiek blijkt dat de opname van rivaroxaban mogelijk niet significant verminderd is na (eenmalige) toepassing van 10 mg. Dit geldt ook 6-8 maanden na een gastric sleeve of Roux-en-Y gastic bypass. Uit studies naar het gebruik van rivaroxaban na BC in de praktijk, bleek echter dat subtherapeutische geneesmiddel- dan wel gecalibreerde anti-Xa-spiegels van rivaroxaban regelmatig voorkwamen (50-64%). De klinische relevantie hiervan is niet duidelijk. Ook werd in deze studies geen controlegroep met patiënten zonder BC opgenomen.

Besluit Werkgroep Geneesmiddelen bij morbide obesitas en bariatrische chirurgie 19-09-2022: de voorkeur gaat uit naar een VKA of LMWH, afhankelijk van de indicatie. De werkgroep wil echter wel ruimte bieden voor een DOAC, aangezien vanuit de praktijk blijkt dat hierom gevraagd wordt. Indien een VKA of LMWH niet gewenst is, adviseert de werkgroep apixaban aangezien hier voldoende onderbouwend bewijs voor is. Monitoring van de gecalibreerde anti-Xa-dalspiegel en apixaban spiegel dient plaats te vinden 1, 3 en 6 maanden na start van de apixaban therapie en vervolgens jaarlijks, aangezien in het eerste jaar na BC de grootste veranderingen in farmacokinetiek worden verwacht.

De therapeutische referentiewaarden voor de DOAC's zijn terug te vinden in de NIV-richtlijn Antitrombotisch beleid (2016). De apixaban spiegels en anti-Xa-spiegels volgen na bariatrische chirurgie niet dezelfde trends, mogelijk ten gevolg van de invloed van gewichtsverlies op de anti-Xa waarden. De voorkeur gaat uit naar het bepalen van geneesmiddelplasmaconcentraties, maar deze bepaling is niet in elk ziekenhuis beschikbaar. Als de apixaban- of anti-Xa-spiegel buiten de gestelde referentiewaarden komt, wordt geadviseerd om de behandeling met apixaban opnieuw te heroverwegen en om te zetten naar een VKA of LMWH, afhankelijk van de indicatie.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
Kok T et al. Anti-Xa Levels in Morbidly Obese Patients Using Apixaban or Rivaroxaban, Before and After Bariatric Surgery. <i>Obes. Surg.</i> 2022;32:607-614	2	Pre-operatief: Rivaroxaban (n = 12): BMI = 42,3±5,9 kg/m ² Gewicht = 133,2±21,9 kg Apixaban (n = 29): BMI = 44,5±5,1 kg/m ²	Resultaten: Retrospectieve studie naar gecalibreerde anti-Xa-spiegels met apixaban (2x 5 mg) en rivaroxaban (1x 20 mg) voor en na BC. De anti-Xa-spiegels werden 3 uur na inname van de DOAC bepaald. Slechts voor 18 patiënten met apixaban waren longitudinale data voor en na RYGB beschikbaar. Anti-Xa-spiegels na RYGB waren beschikbaar voor 14 patiënten met rivaroxaban. Hiervan hadden 9 patiënten	Opmerkingen GIC: - Er zijn geen baseline gegevens bekend voor de patiënten waarvoor anti-Xa-spiegels na RYGB zijn bepaald. Er is dus geen gewicht/BMI/indicatie bekend voor deze patiënten. Ook is niet vermeld hoelang na RYGB de anti-Xa-spiegels zijn bepaald. - De anti-Xa-spiegel is bepaald 3 uur na inname van de DOAC. Het is onbekend of de piekspiegel voor en na operatie vergelijkbaar is en of deze piekspiegel op het

		Gewicht = 134,9±16,7 kg Postoperatieve gegevens zijn niet vermeld.	(64,3%) subtherapeutische spiegels (<177 mcg/L). Alle patiënten met apixaban (n = 28) hadden na RYGB therapeutische anti-Xa-spiegels (tot een jaar na BC). Bij patiënten waarvoor anti-Xa-spiegels voor en na RYGB beschikbaar waren, werd geen significant verschil gezien (191,4±65,3 mcg/L versus 198,7±65,8 mcg/L; p = 0,68). Opmerkingen auteurs: Het verschil tussen apixaban en rivaroxaban in anti-Xa-spiegels na RYGB kan mogelijk worden verklaard door de plaats van absorptie en invloed van voedsel op biologische beschikbaarheid.	- juiste moment is bepaald. In deze studie had 64,3% van de rivaroxaban-gebruikers subtherapeutische spiegels. Doordat er geen controlegroep was zonder BC, is onbekend hoe vaak subtherapeutische spiegels in de normale populatie voorkomen.
Grainger B et al. Evidence of impaired dabigatran absorption following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: the Auckland regional experience (2011-2018). Br J Haematol 2020;191(2):e67-e69	2	Post-RYGB: BMI 26-44 kg/m² (n = 9) Mediane tijd tussen operatie en inclusie: 876 (25-2062) dagen	Resultaten: Retrospectieve caseserie waarin patiënten met dabigatran (2dd 100-150 mg) na RYGB werden gevraagd om spiegels te bepalen. De mediane (range) piekspiegel was 34,6 (10-64) ng/ml. Dit was veel lager dan de piekspiegel gezien in fase II-studies: 184 (64-443) ng/ml. De mediane diluted thrombin clotting time (dTCT) was 67,5 sec. Vijf patiënten werden omgezet naar rivaroxaban, waarna wederom piekspiegels werden bepaald. De mediane (range) spiegel was 174 (80-264) ng/ml. Dit is vergelijkbaar met de mediane (range) piekspiegel in fase IIb-studies van 124,6 (91,4-195,5) ng/ml. Opmerkingen auteurs: Deze data impliceren dat bij gebruik van dabigatran na BC spiegels moeten worden bepaald om malabsorptie te identificeren.	Opmerkingen GIC: De diluted thrombin time (dT) heeft een goede dosis-responscurve voor dabigatran.
Kröll D ea. The effect of bariatric surgery on the direct oral anticoagulant rivaroxaban: the extension study. Surg Obes Relat Dis. 2018;14:1890-1896.	3	Post-BC-groep: RYGB (n = 6): Initiële gemiddelde BMI 38,5 ± 2,8 kg/m² Gemiddelde BMI	Resultaten: Patiënten kregen oraal (niet nuchter) eenmalig 10 mg rivaroxaban 6-8 maanden na SG- of RYGB-operatie. Primair eindpunt: PK-parameters Secundair eindpunt: protrombinefragmenten 1 en 2 (F1+F2), een marker voor <i>in vivo</i> vorming van trombine	Opmerkingen GIC: - kleine studie en eenmalige toepassing van profylactische dosering - geen harde eindpunten - klinische betekenis van lagere AUC en C_{max} en verlengde t_{max} na RYGB onduidelijk.

		de BMI follow up 28,6 ± 2,5 kg/m² Gastric Sleeve (SG, n = 6) Initiële gemiddel de BMI 44,6 ± 4,7 kg/m² Gemiddel de BMI follow up 30,8 ± 5,6 kg/m²	<u>Gewichtsverlies na 6-8 maanden</u> -In de RYGB-groep was dit 76,6% (IQR 64,5-85,7) -In de SG-groep was het percentage 'excess weight loss' 71,4% (IQR 56,4-87,9) <u>PK-parameters</u> <u>RYGB-patiënten preoperatief versus 6-8 maanden na operatie:</u> AUC 933,7 µg*uur/l (voor) en 869,1 µg*uur/l (na) C_{max} 136,5 µg/l (voor) en 99,1 µg/l (na) t_{max} 1,5 uur (voor) en 3 uur (na) t_{1/2} 12,4 uur (voor) en 12,9 uur (na) V_z/f 53,2 l/kg (voor) en 70,3 l/kg (na) <u>SG-patiënten preoperatief versus 6-8 maanden na operatie:</u> AUC 971,9 µg*uur/l (voor) en 978,9 µg*uur/l (na) C_{max} 135,3 µg/l (voor) en 137,7 µg/l (na) t_{max} 1,5 uur (voor) en 2 uur (na) t_{1/2} 13,1 uur (voor) en 14 uur (na) V_z/f 41,5 l/kg (voor) en 63 l/kg (na) <u>Gepoolde PK-parameters (SG + RYGB)</u> <u>Preoperatief versus 6-8 maanden na operatie:</u> AUC 952,6 µg*uur/l (voor) en 922,4 µg*uur/l (na) C_{max} 135,9 µg/l (voor) en 116,8 µg/l(na) t_{max} 1,5 uur (voor) en 3 uur (na) t_{1/2} 12,8 uur (voor) en 13,5 uur (na) V_z/f 46,5 l/kg (voor) en 66,2 l/kg (na) <u>PD-parameter</u> Na toediening rivaroxaban daalde F1+F2, daling maximaal 12 uur na toediening. Deze F1+F2-daling was vergelijkbaar in de pre- en postoperatieve setting. Opmerkingen auteurs:	
--	--	---	--	--

			-6-8 maanden na bariatrische chirurgie is de AUC na toediening van 10 mg rivaroxaban vergelijkbaar met de AUC in de preoperatieve fase. -Bij RYGB-patiënten C_{max} 6-8 maanden na operatie lager dan preoperatief. -Bij SG-patiënten C_{max} na 6-8 maanden gelijk aan preoperatieve waarde. -t_{max} na RYGB en SG iets toegenomen t.o.v. preoperatief. -$t_{1/2}$ bij RYGB en SG (en ook gepoolde data) gelijk aan $t_{1/2}$ voor operatie. <u>Conclusie:</u> Extensief gewichtsverlies en mogelijke intestinale adaptieve effecten na SG- en RYGB-operaties hebben geen significant effect op PK- en PD-parameters van een eenmalige dosis van 10 mg rivaroxaban.	
Rottenstreich A ea. The effect of bariatric surgery on direct-acting oral anticoagulant drug levels. Thromb Res 2017 pii: S0049-3848(17)30549-2.	3	Post-BC-groep: BMI 22,8 – 39,4 kg/m² (n = 4 SG, n = 2 GB, n = 1 RYGB) Mediane tijd tussen operatie en inclusie studie: 4,9 jaar. Controle groep: BMI 30,9 kg/m² (n = 7)	Resultaten: Post-BC-groep: 1x per dag 15-20 mg rivaroxaban voor AF, PE of DVT. Controles: gematchte, obese patiënten zonder BC. Relevante comedicaatie was uitgesloten. Rivaroxabanspiegels: - Baseline: 178 ng/ml (tov 272 ng/ml) - Piek: subtherapeutisch (113-170 ng/ml) (n = 5, 4 SG en 1 GB) en therapeutisch (215-339 ng/ml) (n = 2) (Piek 3 uur na inname (op nuchtere maag gemeten, C_{max} bereikt na 2-4 uur) Opmerkingen auteurs: Alle 4 patiënten op rivaroxaban na SG hadden subtherapeutische piekplasma-spiegels. Dat komt overeen met significante absorptie rivaroxaban in de maag. Maagoppervlak wordt gereduceerd door sleeve-operatie. 1 patiënt op RYGB had spiegels in therapeutische range. Mogelijk is bij RYGB de BB hoger dan bij SG door het	

			omzeilen van duodenum en proximale jejunum – waar CYP3A4-expressie het hoogst is – waardoor intestinaal CYP-metabolisme gereduceerd kan zijn. Vitamine K-antagonisten zijn voorlopig een betere keuze na BC, aangezien deze makkelijker gemonitord kunnen worden en de data over DOAC-gebruik nog te beperkt zijn.	
Kröll D ea. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of single doses of rivaroxaban in obese patients prior to and after bariatric surgery. Br J Clin Pharmacol 2017;83:1466-1475.	2	BMI 38,2 kg/m², 101,5 kg (n = 6, RYGB) BMI 44,6 kg/m², 137,0 kg (n = 6, SG)	Resultaten: Gezonde, obese patiënten ingepland voor BC kregen eenmalig 10 mg rivaroxaban 1 dag voor en 3 dagen na BC. De rivaroxabanconcentraties zijn tot 24 uur na inname gemeten. <u>RYGB-patiënten preoperatief versus 3 dagen na operatie:</u> AUC 933,7 µg/uur/l(voor) en 1029,4 µg/uur/l (na) C_{max} 136,5 µg/l (voor)en 110,8 µg/l (na) t_{max} 1,5 uur (voor) en 2,5 uur (na) t_{1/2} 13,8 uur (voor) en 15 uur (na) <u>SG-patiënten preoperatief versus 3 dagen na operatie:</u> AUC 971,9 µg/uur/l (voor) en 1165,8 µg/uur/l (na) C_{max} 135,3 µg/l (voor) en 170,0 µg/l (na) t_{max} 1,5 uur (voor) en 1,5 uur (na) t_{1/2} 13,1 uur (voor) en 8,9 uur (na) Rivaroxaban gaf geen klinisch significante symptomen van bloedingen na BC. Geen trombotische events waargenomen tijdens deze trial. (► GIC: postoperatief werd ook enoxaparine 1x per dag 40 mg (BMI < 50 kg/m²) of 1x per dag 60 mg (BMI > 50 kg/m²) gebruikt, behalve op dag 3.) Opmerkingen auteurs: Overall, prophylactic application of rivaroxaban in bariatric patients resulted in PK results comparable to those reported from prior trials and the assessment of PD	Opmerkingen GIC: De AUC is postoperatief hoger (niet-significant) dan preoperatief. Een goede verklaring hiervoor is niet gevonden.

			parameters supports the clinical effectiveness of a 10 mg rivaroxaban dose in obese patients.	
Mahlmann A <i>et al.</i> Pharmacokinetics of rivaroxaban after bariatric surgery: a case report. J Thromb Thrombolysis. 2013; 36: 533-5.	1	RYGB BMI 61 kg/m ² , 181 kg (pre). BMI 49 kg/m ² , 145 kg (post)	Resultaten: Therapeutische spiegels verkregen bij rivaroxaban 1 dd 20 mg bij omzetting VKA naar rivaroxaban bij patiënte (27 jaar) 2 maanden na bariatrische chirurgie. - Cmax dag 1 224.2 ng/mL, Cmin 35,54 ng/mL, Cmax dag 2 262.5 ng/mL. Waarden vallen binnen literatuurrange. -APTT steeg van 30 (baseline) naar 44 s (dag 2). Literatuur spiegels bij 1 dd 20 mg: - Cmin: 22,3 µg/L (4,3-95,7) - Cmax: 222,6 µg/L (159,6-359,8) Opmerkingen auteurs: Absorptie rivaroxaban niet verminderd door bariatrische chirurgie. Standaarddoseringen rivaroxaban kunnen ook post-bariatrisch gegeven worden.	Opmerkingen GIC: Thomas ea. (zie Overig): hoge doses (1 dd 20 mg) moet met voedsel worden ingenomen i.v.m. verhoging BB. Voedselinname kort na de operatie is beperkt → kan mogelijk alsnog een probleem geven met BB. In deze casus niet te beoordelen of de BB constant blijft ondanks bariatrische chirurgie, omdat de patiënt het geneesmiddel daarvoor niet gebruikte.

Overig	Chirurgie	Opmerkingen
Leong R <i>et al.</i> Direct oral anticoagulants after bariatric surgery – What is the evidence? JTH in Clinic 2022; DOI: 10.1111/jth.15823		Resultaten: In deze meta-analyse werd de effectiviteit, veiligheid en verandering in farmacokinetiek (PK) van DOAC's onderzocht bij patiënten na BC. Primair werd gekeken naar arteriële trombo-embolische aandoeningen, VTE en bloedingen (majeur of klinisch relevant non-majeur). Secundair werd gekeken naar PK. Piekspiegels werden vergeleken met de piekspiegels gerapporteerd in fase II/III-studies. Er werden 28 studies geïnccludeerd, waarvan 7 cohortstudies, 6 case-series en 15 case-reports. Slechts van 18 was een volledige tekst beschikbaar. De DOAC's die gebruikt werden waren apixaban (n = 2155), rivaroxaban (n = 319), dabigatran (n = 15), edoxaban (n = 1) en niet gespecificeerd (n = 740). Klinische uitkomstmaten waren beschikbaar voor 3226 patiënten. Primaire uitkomsten leken vaker voor te komen bij AF en behandeling van VTE dan bij VTE-profylaxe of gezonde vrijwilligers. Hieronder staan de uitkomstmaten voor alle patiënten: • Er waren 2 arteriële trombo-embolische aandoeningen bij 834 patiënten met 275 persoonsjaren (incidence rate 0,73 per 100 persoonsjaren; 95%BI 0,01-5,10). • Er waren 8 VTE's bij 2486 patiënten met 326 persoonsjaren (incidence rate 2,45 per 100 persoonsjaren; 95%BI 0,40-7,94). • Er waren 17 majeure bloedingen bij 3217 patiënten met 501 persoonsjaren (incidence rate 3,40 per 100 persoonsjaren; 95%BI 0,80-9,36). PK-gegevens waren beschikbaar voor 29 patiënten met rivaroxaban. Individuele piek-geneesmiddelspiegels waren beschikbaar voor 17 patiënten. Hiervan waren er 8 (47,1%) binnen de range zoals

		gerapporteerd in fase II/III-studies, waren er 8 (47,1%) lager dan de range en 1 (5,9%) boven de range. De gepoolde gemiddelde piekspiegel was 174 ng/ml (95%BI 128-221 ng/ml). Tijd tot piekspiegel varieerde van 3 dagen tot 10,4 jaren. Opmerkingen auteurs: De kwaliteit van het bewijs is als zeer laag beoordeeld. Ondanks dat de effectiviteit en veiligheid van DOAC's na BC onzeker is, vinden de auteurs een DOAC na BC een aantrekkelijke optie. Wel adviseren de auteurs om de eerste periode postoperatief een parenteraal anticoagulans te gebruiken. Indien daarna een DOAC (géén dabigatran) wordt gestart, adviseren de auteurs om 3-5 dagen na start de piekspiegel te bepalen en dit na 6 maanden te herhalen. Ze geven een beslismodel dat gevolgd kan worden als de spiegel te hoog of laag is. De auteurs merken nog wel op dat onzeker is of de geneesmiddelspiegel als surrogaatparameter gebruikt kan worden.
DeCamillo D et al. Adverse events in patients taking apixaban or rivaroxaban who have undergone bariatric surgery: a retrospective case series. J Thromb Thrombolysis 2022;53:601-606	RYGB = 12 SG = 13 aGB = 1 Onbekend = 2	Resultaten: Deze case serie keek naar 28 patiënten die rivaroxaban (n=8) of apixaban (n=20) gebruikten en BC hadden ondergaan. Hiervan waren 5 patiënten voor BC gestart met de DOAC en 22 startten >1 jaar na BC met de DOAC. De overige patiënt startte 6-12 maanden na BC met de DOAC. De meeste patiënten startten met een DOAC vanwege VTE (n=14) of AF (n=12). Er vonden 7 klinisch relevante non-majeure bloedingen plaats en 1 gastro-intestinale bloeding. Hematurie kwam het vaakst voor (4 van de 8 bloedingen). Twee patiënten hadden een TIA tijdens behandeling. Opmerkingen auteurs: De auteurs merken op dat het aantal bloedingen met apixaban hoog was (25%) in vergelijking met klinische studies (3,0-6,75%).
Hanarz M et al. Direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation following bariatric surgery: A single-center experience. Kardiol Pol. 2021;79(12):1378–1381; DOI: 10.33963	Pre-operatief: DOAC (n = 14): BMI = 45,3±3,4 kg/m² Gewichts-verlies = 19,2±4,9% SG = 8 RYGB = 6 VKA (n = 15): BMI = 45,1±4,6 kg/m² Gewichts-verlies = 19,4±4,9% SG = 8 RYGB = 7	Resultaten: Prospectief onderzoek naar patiënten die na BC (SG of RYGB) atriumfibrilleren (AF) ontwikkelden. De tijd tussen BC en diagnose AF was mediaan 2,5 jaar (IQR 1,0-5,0). Er waren 14 patiënten die op eigen verzoek van een VKA naar een DOAC switchten. Zeven patiënten gebruikten apixaban, 4 rivaroxaban en 3 dabigatran. Deze patiënten werden gematcht met patiënten die een VKA bleven gebruiken. Er was geen verschil in beroertes (n=2), embolie (n=2) en bloedingen (n=4) tussen de DOAC- en VKA-gebruikers. De DOAC-spiegel werd eenmalig 4-8 weken na start bepaald. Bloedafname vond 4-6 uur na de laatste dosis plaats. - Apixaban 151,3±56.5 ng/ml (ref 69,0-321,0) - Rivaroxaban 129,8±49,6 ng/ml (ref 178,0-343,0) - Dabigatran 87,1±29,1 ng/ml (ref 52,0-383,0) Alleen voor rivaroxaban hadden twee patiënten subtherapeutische spiegels. Deze patiënten werden omgezet naar apixaban of warfarine. Opmerkingen GIC: In deze studie had 50% van de rivaroxaban-gebruikers subtherapeutische spiegels. Doordat er geen controlegroep zonder BC was, is onbekend hoe vaak subtherapeutische spiegels in de normale populatie voorkomen.
Martin KA et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with obesity for treatment and prevention of venous thromboembolism: Updated communication from the ISTH SSC Subcommittee on Control of		Advies richtlijn: De richtlijn adviseert om geen DOAC voor de preventie of behandeling van VTE te gebruiken direct na BC, maar parenterale anticoagulantia te gebruiken. Ten minste 4 weken na BC kan naar een VKA of DOAC worden geswitcht, waarbij wordt aangeraden om de DOAC dalspiegel te bepalen om te controleren of de absorptie en biologische beschikbaarheid adequaat is.

Anticoagulation. J Thromb Haemost. 2021;19:1874–1882.		
Hendricks AK et al. Safety and Efficacy of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation in Patients After Bariatric Surgery. Am J Cardiol 2020;136:76–80		Resultaten: Retrospectieve cohortstudie o.b.v. Amerikaanse verzekeringsgegevens in de periode 2010-2018. Patiënten werden geïnccludeerd als ze een DOAC of warfarine gebruikten voor atriumfibrilleren. Primair werd gekeken naar beroerte of embolie (effectiviteit) en majeure bloeding (veiligheid). Secundair werd gekeken naar mortaliteit. Er werd 2x een cohort gematcht: patiënten met BC (n = 1673) werden gematcht met patiënten zonder BC (n = 155619). Daarnaast werden patiënten met BC en DOAC (n = 282) gematcht met patiënten met BC en warfarine (n = 282). De volgende OAC werden gebruikt: - Apixaban: 33,90% - Dabigatran: 8,04% - Edoxaban: 0,11% - Rivaroxaban: 21,73% - Warfarine: 36,22% De uitkomsten werden uitgedrukt in persoonsjaren. Er was geen verschil tussen patiënten met BC en zonder BC voor effectiviteit (HR 0,62; 95%BI 0,31-1,22; p=0,17) of veiligheid (HR 1,05; 95%BI 0,80-1,37; p=0,73). Ook tussen DOAC en warfarine bij BC werd geen verschil gevonden voor effectiviteit (HR 1,41; 95%BI 0,32-6,19; p=0,65) of veiligheid (HR 0,84; 95%BI 0,46-1,55; p=0,59). Opmerkingen auteurs: Patiënten na BC hebben geen verhoogd risico op trombo-embolische gebeurtenissen of bloedingen bij behandeling met een OAC. Ook lijken DOAC's even effectief/veilig als warfarine na BC. Opmerkingen GIC: Het merendeel van de BC-patiënten gebruikte warfarine (55,8%) en er is niet vermeld hoe de verdeling van de DOAC's was. Verder was het aantal events laag. In de vergelijking tussen DOAC en warfarine waren er slechts 3 beroertes of embolieën en slechts 22 bloedingen.
Thomas Z ea. Rivaroxaban use following bariatric surgery. J Thromb Thrombolysis. 2014;38:90-1 (commentaar op Mahlmann ea.)	Alle	Opmerkingen auteurs: casereport door Mahlmann betreft patiënt die al 2 maanden geleden bariatrische chirurgie onderging. Mogelijk kan rivaroxaban absorptie wel verlaagd zijn in eerste periode direct na bariatrische chirurgie → dan rivaroxaban afraden. Opmerkingen GIC: Tablet 15 en 20 mg moet ingenomen worden met voedsel doordat de biologische beschikbaarheid anders te laag is. Eerste periode na bariatrische chirurgie is inname calorieën beperkt.
SPC Xarelto 13 december 2021		Geen informatie over bariatrische chirurgie. Rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen <u>Absorptie</u> Er is een afname van de AUC en de Cmax van respectievelijk 29% en 56% gerapporteerd ten opzichte van tabletten, wanneer rivaroxaban-granulaat vrijkomt in het proximale deel van de dunne darm. De blootstelling is nog meer verlaagd wanneer rivaroxaban vrijkomt in het distale deel van de dunne darm of in het colon ascendens. Daarom dient toediening van rivaroxaban distaal van de maag te worden vermeden, omdat dit kan leiden tot verlaagde absorptie en hieraan gerelateerde verlaagde blootstelling aan rivaroxaban.

Persoonlijk contact Bayer 23-07-2015	Alle	"Rivaroxaban's absorption starts in the stomach, but this is to a rather small extent and the majority takes places in the small intestine with the large intestine also playing a role. As such, any surgery that would bypass any part of the gut (like the roux-en-y bypass) is likely to have some sort of impact on the absorption, certainly more than a gastric sleeve. This is very much a data free zone at the moment." Opmerkingen GIC: mogelijk toch oppassen bij RYGB? Mogelijk heeft een sleeve gastrectomie minder invloed, maar dat is een theoretische aanname.
---	------	---

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen: -

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	19 december 2022