

Morbide obesitas: tinzaparine

7003

BHI = betrouwbaarheidsinterval, BMI = body mass index.

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
Hainer JW et al. Dosing in heavy-weight/obese patients with the LMWH, tinzaparin: a pharmacodynamic study. Thromb Haemost. 2002;87:817-23.	2	BMI gemiddeld 43kg/m ² (26,3-61,3 kg/m ²) Gemiddeld 129,6kg (101,1-165,1kg)	- Cross-over studie waarbij 37 obesen behandeling A therapeutisch tinzaparine 175 IU/kg of behandeling B profylactisch tinzaparine 75 IU/kg toegediend in week 1. Na een rustweek is de andere behandeling gegeven (A of B). De gemiddelde anti-Xa activiteit bij profylactisch tinzaparine was bij obesen 0,34 IU/ml (95% BHI 0,303-0,375). Vergeleken met historische data bij niet-obesen was er geen significant verschil in de gemiddelde anti-Xa activiteit die 0,3 IU/ml (95% CI 0,281-0,319) bedroeg. De gemiddelde anti-Xa activiteit bij therapeutisch tinzaparine was bij obesen 0,81 IU/ml (95% CI 0,759-0,859). Vergeleken met historische data bij niet-obesen was er geen significant verschil in de anti-Xa activiteit die 0,87 (95% CI 0,784-0,956) bedroeg. - Anti-Xa activiteit is consistent over een brede range van gewichten en BMI's.	Conclusie auteurs: - De dosering van tinzaparine (subcutaan) kan worden gebaseerd op lichaamsgewicht. Opmerkingen GIC/St Antonius - Voor de groep met een gezond gewicht is de anti-Xa activiteit geëxtrapoleerd van een dosering van 4500IU naar 75IU/kg. - De profylactische dosering van 75IU/kg bij obesen verschilt van de Nederlandse richtlijn bij niet-obesen patienten. Bij algemene chirurgie wordt 1 dd 3500 IU tinzaparine geadviseerd; bij orthopedische ingrepen wordt 1dd 4500 IU tinzaparine geadviseerd.
Diepstraten J et al. Treatment of pulmonary embolism in an extremely obese patient. Obes Surg. 2009 Aug;19(8):1186-9.	2	BMI 74 kg/m ² 252kg	- Case report. - Succesvolle behandeling met tinzaparine 28000 IE van een 252kg wegende man met longembolie. De maximale dosering van 28000IE is gebaseerd op het maximale gewicht dat was geïnccludeerd in het onderzoek van Hainer et al.	

Barrett JS et al. Population pharmacodynamics in patients receiving tinzaparin for the prevention and treatment of deep vein thrombosis. Int J Clin Pharmacol Ther. 2001;39:431-46.	4	BMI > 30 kg/m ²	Deze farmacodynamische studie naar beïnvloedende factoren op tinzaparine toont een reductie van de klaring van tinzaparine met 25% bij obesen (BMI > 30 kg/m ²).	
--	---	----------------------------	--	--

Overig	BMI / kg	Effect	Opmerkingen
1. Nutescu EA et al. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. The Annals of pharmacotherapy. 2009;43:1064-83. 2. Bakirhan K, Strakhan M. Pharmacologic prevention of venous thromboembolism in obese patients. Journal of thrombosis and thrombolysis. 2013;36:247-57. 3. Clark NP. Low-molecular-weight heparin use in the obese, elderly, and in renal insufficiency. Thrombosis research. 2008;123: 58-61. 4. Lim W. Using low molecular weight heparin in special patient populations. Journal of thrombosis and thrombolysis. 2010;29:233-40.. 5. Michota F, Merli G. Anticoagulation in special patient populations: are special dosing considerations required? Cleveland Clinic journal of medicine. 2005;72:37-42. 6. Thomson P et al. Treatment dosing of low-molecular-weight heparins and the dose cap dilemma: considerations for patients in Canada. The Canadian journal of hospital pharmacy. 2009;62:367-74.		Zes reviewartikelen halen de studie van Hainer et al. aan waarbij het doseren op totaal lichaamsgewicht wordt herhaald.	Alle reviewartikelen behalve Nutescu et al. geven aan dat er geen afkapwaarde voor het gewicht gehanteerd hoeft te worden terwijl alle studies zich baseren op Hainer et al. die als maximum lichaamsgewicht 160 kg hanteerden.
Rocca B et al. Antithrombotic therapy and body mass: an expert position paper of the ESC working group on thrombosis. Eur Heart J 2018;39:1672-86		Obese patiënten krijgen waarschijnlijk een te lage dosering bij de standaard 1x daagse LMWH profylaxe. Hogere standaarddoseringen of een dosering per kg kan effectief zijn bij hoog-risico patiënten en matig tot zeer obese patiënten. Er is onvoldoende onderbouwing dat bij therapeutische toepassing van LMWH's afkapwaardes nodig zijn.	Profylaxe: 30-35 kg/m²: geen aanpassing 35-40 kg/m²: verhoog de dosering of frequentie bij patiënten met een hoog risico op VTE en/of bij patiënten die bariatrische chirurgie ondergaan. ≥40 kg/m²: verhoog de dosering met ongeveer 30% (bv. enoxaparine 60 mg 2x per dag, dalteparine 7500 IE). Therapeutisch: 30-35 kg/m²: geen aanpassing of afkapwaarde voor dalteparine (18000 IE/dag). ≥ 35 kg/m²: onbekend of de dosis afgekapd moet worden, anti-Xa meting kan nuttig zijn

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Nee	Nee	14 januari 2019