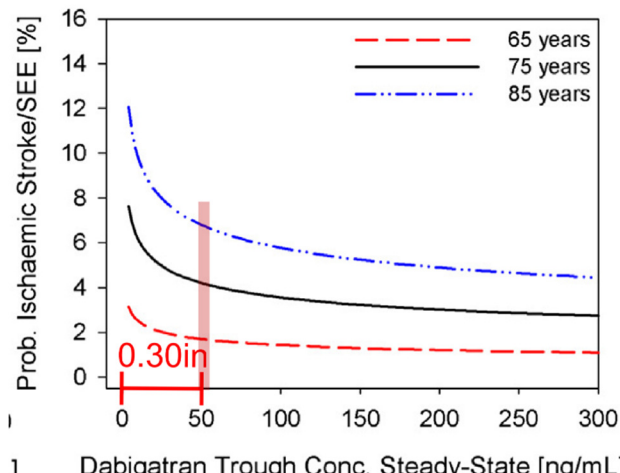


Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Schnierer M. J Cardiovasc Pharmacol 2020;75:333-335. doi: 10.1097/FJC.0000000000000791	dabigatran + omeprazol, pantoprazol	2 weken <u>na staken</u> PPI: ↑Cmin dabigatran 1.7x (97 vs 164 ng/ml) en Cmax 1.8x (142 vs 255 ng/ml). Regime: bij 23 AF patienten op dabigatran en omeprazol 20 mg 2dd (n=14) of pantoprazol 40 mg 1dd (n=9) wordt de PPI gestaakt.	2-3A
Bolek T. Eur J Clin Pharmacol 2019;75:875-877. doi: 10.1007/s00228-019-02647-8. Letter to editor.	dabigatran + omeprazol, pantoprazol	lagere Cmin/Cmax dabigatran bij combinatie met omeprazol of pantoprazol tov geen gebruik PPI: -met vs zonder omeprazol Cmin 62.4 vs 122.6 ng/ml = 49% lager Cmax 116.4 vs 228.2 ng/ml = 49% lager -met vs zonder pantoprazol Cmin 60.3 vs 122.6 ng/ml = 51% lager Cmax 110.1 vs 228.2 ng/ml = 52% lager Regime: omeprazol 20 mg 2dd (n=12) en pantoprazol 40 mg 1dd (n=12), geen PPI (n=10); studie met patienten met atriumfibrilleren op dabigatran. Auteurs: volgens een eerdere kinetische studie verlaagde pantoprazol de AUC met 22% en de Cmax met 33% bij gezonde verwilligers (Stangier J. J Thromb Haemost 3(Suppl. 1):P1612).	2-3A
Bolek T. Am J Ther May/Jun 2019;26(3):e308-e313. doi: 10.1097/MJT.0000000000000599. niet in bezit = ref.25 uit Ray 2018	dabigatran + omeprazol/ pantoprazol	Abstract - patients treated with vs without PPI: -Cmin dabigatran 58.9±36.8 vs 110.7±88.5 ng/mL -Cmax dabigatran 88.0±20.5 vs 174.4±139.6 ng/mL Study design: pilot prospective study in patients with nonvalvular atrial fibrillation (NV-AF) on dabigatran therapy; 31 patients, PPI with either omeprazole or pantoprazole was administered in 19 patients. Results: these differences were significant (P < 0.05)	0A
Stangier J. J Clin Pharmacol 2005;45:555-63.	dabigatran + pantoprazol	↓AUC dabigatran met 22% (904→705 ng*h/ml) en Cmax met 33% (111→74.5 ng/ml) door pantoprazol Regime: pantoprazol 40 mg 2dd ged. 2 dagen voor dabigatran 150 mg 1-malig; studie met 18 vrijwilligers. GIC: vgl artikel ↓AUC met 32% en Cmax met 40%, maar als je uitrekent klopt het niet. Bolek 2019 haalt ook Stangier aan, met de getallen 22% resp. 33%	2-3A
SPC Pradaxa	dabigatran + pantoprazol	↓AUC dabigatran met 30% bij combinatie met middelen die pH maag beïnvloeden (pantoprazol).	2A
Overig	Stof	Effect	
SPC Pradaxa	dabigatran + PPI	pantoprazol en andere PPI's werden in klinische onderzoeken gelijktijdig met dabigatran toegediend, dit leek de werkzaamheid van dabigatran niet te verminderen. Gebruik van een ppi kan worden overwogen om gi-bloeding te voorkomen.	

<p>Ray WA. JAMA 2018;320:2221-30. doi:10.1001/jama.2018.1724 2</p>	<p>dabigatran + PPI apixaban / rivaroxaban / warfarine + PPI</p>	<p>retrospectieve cohort studie: 1713183 nieuwe episodes van behandeling met een oraal anticoagulans en 1161989 persoonjaren follow-up, vooral indicatie atriumfibrilleren (75%). - incidentie zkh-opname vanwege upper gi-bleeding per 10.000 persoonsjaren, zonder PPI: overall 115 – dabigatran 120 - rivaroxaban 144 - apixaban 73 — warfarine 113 - incidence rate ratios (IRR) bij gebruik PPI: overall 0.66 – dabigatran 0.49 - rivaroxaban 0.75 – apixaban 0.66 — warfarine 0.65 With PPI cotherapy, the incidence of hospitalization for upper gi tract bleedings was significantly lower for each individual anticoagulant. The lower incidence was most pronounced with dabigatran and least pronounced with rivaroxaban. Auteurs: mogelijk speelt mee dat dabigatran slokdarm-beschadiging kan geven (door hulpstof), en een PPI dit kan voorkomen of lesies kan helen, waardoor het risico van bloeding tijdens dabigatran afneemt. Ook zijn er data (Bolek) die aangeven dat PPI's de AUC dabigatran verlagen, met als mogelijk gevolg verminderde anticoagulatie en verminderd bloedingsrisico → GIC: hard bewijs voor afname effect is er niet.</p>
<p>Reilly PA. J Am Coll Cardiol 2014;63:321-8. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.104.</p>	<p>dabigatran</p>	<p>RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy): The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients. GIC: op basis van figuur 1 lijkt er maximaal effect op te treden (afh. van leeftijd) bij ongeveer > 50-60 ng/mL.</p> 

Opmerkingen

Stockley: pantoprazol modestly reduces bioavailability of dabigatran but does not reduce its therapeutic efficacy.

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Nee	17 mei 2021