

Onderbouwend	Stof	Effect	Code																		
Någård M. Clinical Kidney Journal, sfaa222, https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa222 & Supplementary data, Table S3.	dabigatran + natriumzirkonium cyclosilicaat (NZCS)	afname dabigatran Cmax met 43%, AUC0-t met 41% en AUCinf met 43%; ↑Tmax met 0.4 uur. <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Dabigatran</th> <th>Dabi+NZCS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cmax (ng/ml)</td> <td>39.6 (126.0)</td> <td>22.7 (111.0)</td> </tr> <tr> <td>Tmax (h)</td> <td>1.6 (1.0–6.0)</td> <td>2.0 (0.8–6.0)</td> </tr> <tr> <td>AUC0-t (h×ng/ml)</td> <td>288.0 (116.0)</td> <td>170.0 (149.0)</td> </tr> <tr> <td>AUCinf (h×ng/ml)</td> <td>395.0 (61.7)</td> <td>221.0 (111.0)</td> </tr> <tr> <td>t1/2 (h)</td> <td>7.4 (30.5)</td> <td>7.6 (37.0)</td> </tr> </tbody> </table> Regime: dabigatran 75 mg 1dd alleen of tegelijk met NZCS 10 g 1dd; open-label, one sequence crossover studie met 24 gezonde vrijwilligers. Conclusie: small changes in systemic exposure were observed, consistent with decreased absorption of weak bases (dabigatran). The anticoagulant activity of dabigatran is not expected to be altered by SZC.		Dabigatran	Dabi+NZCS	Cmax (ng/ml)	39.6 (126.0)	22.7 (111.0)	Tmax (h)	1.6 (1.0–6.0)	2.0 (0.8–6.0)	AUC0-t (h×ng/ml)	288.0 (116.0)	170.0 (149.0)	AUCinf (h×ng/ml)	395.0 (61.7)	221.0 (111.0)	t1/2 (h)	7.4 (30.5)	7.6 (37.0)	3A
	Dabigatran	Dabi+NZCS																			
Cmax (ng/ml)	39.6 (126.0)	22.7 (111.0)																			
Tmax (h)	1.6 (1.0–6.0)	2.0 (0.8–6.0)																			
AUC0-t (h×ng/ml)	288.0 (116.0)	170.0 (149.0)																			
AUCinf (h×ng/ml)	395.0 (61.7)	221.0 (111.0)																			
t1/2 (h)	7.4 (30.5)	7.6 (37.0)																			
SPC + EPAR Lokelma	dabigatran + NZCS	Cmax en AUC dabigatran 40% lager bij gelijktijdige toediening met NZCS (net zoals bij combi van dabi- gatran en andere maagzuurregulerende middelen.	1A																		

Overig	Stof	Effect
SPC + EPAR Lokelma	dabigatran + NZCS	geen dosisaanpassing of scheiding doseringstijd vereist.
SPC Pradaxa	dabigatran + pantoprazol dabigatran + NZCS	↓AUC dabigatran met ong. 30% bij gelijktijdig pantoprazol. Pantoprazol en andere PPI's zijn in klinische onderzoeken gelijktijdig met dabigatran toegediend, dit leek de werkzaamheid van dabigatran niet te verminderen. Reactie Boehringer Ingelheim (=fabrikant Pradaxa) juni 2021: wij kunnen ons vinden in de conclusie van de producent van Lokelma® (=Astra) dat de plasmaspiegelafwijkingen die zijn waargenomen voor dabigatran bij gelijktijdige toediening met Lokelma klinisch niet relevant zijn en dat er geen actie nodig is bij deze afname van de AUC dabigatran met 40%.
Någård M. Clinical Kidney Journal, sfaa222, https://doi.org/10.1093/ckj/sfaa222	NZCS effect op pH	Because SZC traps H+ ions in acidic environments and releases them in more basic environments with an asymptote of pH ~5.5, the maximal theoretical gastric fluid pH increase associated with SZC is pH ~5.5. PPIs are appropriate comparators for potential SZC drug interactions since they maintain gastric pH between 6 and 7, which is a similar or slightly higher gastric pH than would be observed with SZC. Therefore the concomitant use of PPIs with SZC is not expected to raise gastric pH higher than PPIs alone.

Opmerkingen

Werkgroep Interacties&MFB's: actie Nee, geen advies geven over gescheiden inname omdat de afname ook niet klinisch relevant is bij continu verhoogde pH zoals gezien bij PPI's (↓AUC dabigatran met 30%). Het verschil tussen een afname met 30% en 40% is dermate klein dat ook een afname dabigatran met 40% door NZCS de werkzaamheid vermoedelijk niet in klinisch relevante mate zal verminderen.

Stockley: -

PubMed: niets op Sodium zirconium cyclosilicate and DI of and dabigatran

Risicofactoren	
Mitigerende factoren	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG IA	Ja	Nee	21 oktober 2021