

Clcr = creatinineklaring, LMWH = laag-moleculairgewicht heparine, DVT = diepe veneuze trombose,

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
SPC Fraxiparine 26-4-2021	3	- bij Clcr 36-43 ml/min: toename AUC nadroparine met 52%, t_{1/2} met 39%, afname plasmaklaring met 37% - bij Clcr 10-20 ml/min: toename AUC met 95%, t_{1/2} met 112%, afname plasmaklaring met 50% - bij Clcr 3-6 ml/min en behandeling met hemodialyse: toename AUC met 62% en t_{1/2} met 65%, afname plasmaklaring met 33%	Profylaxe: Clcr 30-50 ml/min: als dosisverlaging wordt overwogen, verlaag met 25-33% Clcr 10-30 ml/min: verlaag dosis met 25-33% Behandeling: Clcr 30-50 ml/min: als dosisverlaging wordt overwogen, verlaag met 25-33% Clcr 10-30 ml/min: gecontraïndiceerd

Overig	Opmerkingen
NIV Richtlijn antitrombotisch beleid. Module Behandeling VTE met LMWH bij nierfunctiestoornissen 2021.	Enoxaparine, nadroparine en dalteparine • bij creatinineklaring 30-60 ml/min 1. overweeg 1e gift normale dosis te geven, vervolgens 75% van de normale dosis 2. bij gebruik langer dan 3 dagen: er kan overwogen worden om eenmalig de anti-Xa activiteit meten. • bij creatinineklaring < 30 ml/min 1. overweeg 1e gift normale dosis te geven, vervolgens 50% van de normale dosis 2. bij gebruik langer dan 3 dagen: er kan overwogen worden om eenmalig de anti-Xa activiteit meten. Of de aanbevolen monitoring met anti-Xa activiteit leidt tot betere klinische uitkomsten bij patiënten met nierinsufficiëntie, is op basis van de huidige literatuur niet vast te stellen. Echter, ondanks beperkte en soms tegenstrijdige bewijsvoering, is het meten van anti-Xa activiteit op dit moment de enige beschikbare methode om de activiteit van LMWHs te monitoren. Er is op grond van de huidige literatuur onvoldoende onderbouwing voor het hanteren van verschillende anti-Xa streefwaarden bij de verschillende typen LMWH, hoewel dit wel door sommige studies wordt gesuggereerd. Bij gebruik van tinzaparine is geen dosisreductie noodzakelijk Mogelijk is het hogere molecuulgewicht ook de verklaring voor het feit dat een volledige dosis tinzaparine bij patiënten met indicatie VTE, het risico op ernstige bloedingen niet lijkt te verhogen, zelfs niet bij een eGFR < 30ml/min/1.73m². Een recente kleinschalige Nederlandse retrospectieve studie in 18 patiënten met een eGFR < 30ml/min/1.73m² en 22 patiënten met een eGFR 30-60 ml/min/1.73m² met diverse indicaties voor LMWH gebruik, liet zien dat een dosisreductie tinzaparine (50% bij een eGFR < 30ml/min/1.73m² en 25% bij een eGFR 30-60ml/min/1.73m²) leidde tot inadequate anti-Xa activiteit in beide groepen. Echter, hierbij dient opgemerkt te worden dat bij 71% van de patiënten waarbij geen dosisreductie was toegepast, eveneens een subtherapeutische anti-Xa activiteit werd gemeten. Atiq F ea, No accumulation of a prophylactic nadroparin dosage in patients with moderate renal insufficiency assessed by peak anti-XA-activity. Abstract 11-12-2014: het artikel is onder review bij "Thrombosis Research". geen toename in piek anti-Xa-activiteit bij patiënten met eGFR 30-50 ml/min/1.73m² (n=12) die nadroparine 5700 IE 1x per dag kregen vergeleken met patiënten met normale nierfunctie (n=14). Auteurs: bij eGFR > 30ml/min/1.73m² is aanpassen van de dosering niet nodig. Omdat patiënten met eGFR < 30 ml/min/1.73m² (n=2) waren ondervertegenwoordigd, wordt voor deze groep geen advies gegeven.

Opmerkingen:

- Werkgroep 21 mei 2024: doseerafkappunt toevoegen om profylactische dosering waarbij geen actie nodig is uit te sluiten. Dit gaat veel signalen schelen. De enkele patiënt die mogelijk gemist wordt door het toevoegen van een doseerafkappunt (door overlap profylactische en therapeutische dosering) wordt als klein risico gezien ten opzichte van de grote hoeveelheid onnodige signalen die wordt weggevangen. Doseerafkappunt bij kinderen (leeftijd < 18 jr) overslaan, om te voorkomen dat bij kinderen onterecht geen signaal opkomt. Ook al zijn de adviezen in principe bedoeld voor volwassenen.
- Werkgroep 13 juni 2022: herziene richtlijn NIV richtlijn Antitrombotisch beleid volgen. Om verwarring te voorkomen ook de afkapgrens van 50 naar 60 ml/min.
- Werkgroep 6-1-2015: toevoegen: bij gebruik van de hoge profylactische dosering (5700 IE) die wordt toegepast bij kankerpatiënten en hoog-risico operaties is aanpassing van de dosering niet nodig.
- Werkgroep 25 juni 2013: de NFN Richtlijn Antistolling met LMWH bij nierinsufficiëntie volgen, hiermee is het advies voor de praktijk eenduidig. Kanttekeningen bij dit besluit:
 - met een 50% dosisreductie ontstaat er mogelijk onderbehandeling, daarom is het beleid in sommige ziekenhuizen om bij eGFR < 30 ml/min ongefractioneerde heparine te adviseren.
 - bepalen anti-Xa-activiteit is voor de praktijk omslachtig. LMWH wordt veelal om 18.00 uur toegediend, de bloedafname moet 4 uur na toediening LMWH plaatsvinden, het lab moet opslag bloedafname regelen.
 - 3 dagen is te kort. De termijn is gebaseerd op het opstartschema van cumarines. In de praktijk blijkt echter dat na 3 dagen niet altijd een goede INR is bereikt. De INR moet ten minste 2 dagen op streefwaarde zijn.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	60 ml/min	21 mei 2024