

Tabel 1: Kenmerken van de middelen

	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Stofnaam	Eliquis	Pradaxa	Lixiana	Xarelto
Mechanisme	Xa remming	Ila remming	Xa remming	Xa remming
Biologische beschikbaarheid	50%	6%	62%	66%^a
Piek na inname	3-4 uur	2-4 uur	1-2	2-4 uur
Halfwaardetijd T_{1/2}^b				
MDRD > 50 ml/min	8 - 15 uur^d	13-17 uur	10-14	5-13 uur^c
MDRD 30-50 ml/min	15-18 uur	16-18 uur	9-10	9-13 uur
MDRD < 30 ml/min	18 uur^e	27-34 uur^e	16.9^h	Onbekend^f
Renale klaring actieve metaboliet	27%	80%	35%	33%

^a bijna 100%. Voor doses > 10 mg mits inname met voeding.

^b In de literatuur worden diverse halfwaardetijden aangegeven. Bovenstaande waarden zijn een schatting van de halfwaardetijd, overgenomen uit Spyropoulos and Doukatis 2012 (1), Heildbuchel 2015(2), Mueck 2014 (3), Chang (4), Klindt Poulsen 2012 (5), Stangier 2010 (6), Kubitzka (7)

^c T_{1/2} 5-9 uur in jonge populatie (20-45 jr), bij ouderen (voornaamste doelgroep) T_{1/2} 11-13 uur (3)

^d T_{1/2} van 8 uur met name bij jonge proefpersonen (18-45 jr) (4)

^e Data afkomstig beperkte onderzoeksgroep (n= 17) (6)

^f Data uit beperkte onderzoeksgroep (n=8) : de AUC neemt bij klaring < 30 nauwelijks toe (7)

^g Data afkomstig beperkte onderzoeksgroep (n = 7); echter op basis van de beperkte renale klaring van apixaban lijkt het aannemelijk dat dit juist is (5)

^h Data afkomstig beperkte onderzoeksgroep (n = 8) (8);

3.1.1 Tabel 1. Dosering NOAC per indicatie

Indicatie	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Preventie van ICVA en systemische embolie bij non-valvulair atriumfibrilleren	2 dd 5 mg 2 dd 2,5 mg bij een renale klaring 15-29 ml/min ³ . Of bij aanwezigheid van 2 factoren: serumcreat > 133 µmol/l of leeftijd ≥ 80 jaar of gewicht ≤ 60 kg	2 dd 150 mg Overweeg 2 dd 110 mg bij renale klaring 30-50 ml/min of bij leeftijd ≥ 75-80 jaar	1 dd 60 mg 1 dd 30 mg bij renale klaring 15-50 ml/min of lichaamsgewicht t ≤60kg	1 dd 20 mg 1 dd 15 mg bij renale klaring 15-50 ml/min
Preventie van atherotrombotische complicaties na ACS				2 dd 2,5 mg
Acute diepe veneuze trombose en longembolie¹	2 dd 10 mg gedurende de eerste 7 dagen; daarna 2 dd 5 mg 2 dd 2,5 mg bij een renale klaring 15-29 ml/min ³ . Of bij aanwezigheid van 2 factoren: serumcreat > 133 µmol/l of leeftijd ≥ 80 jaar of gewicht ≤ 60 kg. Na 6 maanden 2 dd 2,5 mg (secundaire preventie)	Start met LMWH, na minimaal 5 dagen LMWH verder gaan met 2 dd 150 mg 2 dd 110 mg bij renale klaring 30-50 ml/min en bij leeftijd > 75-80 jaar	Start met LMWH, na minimaal 5 dagen LMWH verder gaan met 1 dd 60 mg 1 dd 30 mg bij renale klaring 15-50 ml/min of lichaamsgewicht t ≤60kg	2 dd 15 mg gedurende eerste drie weken; nadien 1 dd 20 mg 1 dd 15 mg bij renale klaring 15-30 ml/min
Tromboseprofylaxe na electieve heup- en knie vervanging²	2 dd 2,5 mg	1 dd 220 mg 1 dd 150 mg bij renale klaring 30-50 ml/min en bij leeftijd > 80 jaar		1 dd 10 mg
Behandeling oppervlakkig tromboflebitis				1dd 10 mg ³

Tabel 2. Overzicht obv patiëntenkarakteristieken bij patiënten met atriumfibrilleren.

Activerend gegeven	Keuze op basis van	NOAC van voorkeur				
		Dabigatran 150	Dabigatran 110	Rivaroxaban 20	Apixaxaban 5	Edoxaban 60
<i>Hoog-risico op ischemische stroke/systemische embolie</i>	Beste effectiviteit t.o.v. VKA	X				
<i>Hoog bloedingsrisico</i>	Minder major bleeding t.o.v. VKA		X		X	X
<i>Hoog GI-bloedingsrisico</i>	Minder GI-bloedingen t.o.v. VKA		X		X	
<i>Wens tot couperen</i>	Geregistreerd antidotum	X	X			
<i>Eenmaal daags voorkeur</i>	Eenmaal daags preparaten			X		X
<i>Dyspepsieklachten</i>	Bijwerkingenprofiel			X	X	X
<i>Baxter of blister</i>	Dabigatran mogelijk verminderd werkzaam			X	X	X
<i>Interacterende medicatie</i>		Zie separate tabel in hoofdstuk 5				
<i>Kans op nierfunctie stoornis</i>		Voor doseringen zie tabel hieronder				

Figuur 2. Flowdiagram obv patiëntenkarakteristieken bij patiënten met veneuze tromboses.

Activerend gegeven	Keuze op basis van	NOAC van voorkeur				
		Dabigatran 150	Dabigatran 110	Rivaroxaban 20	Apixaxaban 5	Edoxaban 60
<i>Hoog-risico trombotische complicaties</i>	Beste effectiviteit t.o.v. VKA	X		X	X	X
<i>Hoog bloedingsrisico</i>	Minder major bleeding t.o.v. VKA				X	
<i>Wens tot couperen</i>	Geregistreerd antidotum	X	X			
<i>Eenmaal daags voorkeur</i>	Eenmaal daags preparaten			X		X
<i>Dyspepsieklachten</i>	Bijwerkingenprofiel			X	X	X
<i>Baxter of blister</i>	Dabigatran mogelijk verminderd werkzaam			X	X	X
<i>Interacterende medicatie</i>		Zie separate tabel in hoofdstuk 5				
<i>Kans op nierfunctie stoornis</i>		Voor doseringen zie tabel hieronder				

Medicament	Effect	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Amiodaron	Toename plasmaconcentratie NOAC				
Clarithromycine ^A					
Cyclosporine ^A					1dd 30mg
Diltiazem					
Dronedaron					1dd 30mg
Erytromycine ^A					1dd 30mg
Fluconazol ^A					1dd 30mg
HIV-protease remmers					
Itraconazol					1dd 30mg
Ketoconazol					1dd 30mg
Kinidine ^A					
Posaconazol					1dd 30mg
Tacrolimus ^C					
Verapamil ^A			2dd 110 mg		
Voriconazol					1dd 30mg
Carbamazepine		Afname concentratie NOAC			
Fenobarbital					
Fenytoïne					
Rifampicine					
St. Janskruid					
<i>Farmacodynamische interactie</i>	Effect	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Trombocytenaggregatieremmers					
ASA					
Clopidogrel					
Prasugrel					
Ticagrelor ^B					
NSAID's					
(Parenterale) anticoagulantia					
Trombolytica					
Legenda: rood = contraindicatie; geel = voorzichtigheid geboden, overweeg overleg; grijs = geen gegevens bekend; wit = geen interactie					
Anticoagulantia	Ongefractioneerde heparine, laag-moleculaire heparine, fondaparinux, enoxaparine, bivalirudine, argatroban, danaparoid, vitamine K antagonisten				
Trombolytica	Alteplase, reteplase, tenecteplase				

Aanpassingen bij verminderde nierfunctie

NOAC	Criteria
Dabigatran	Géén 150mg bij klaring ≤ 50 mL/min (maar 110mg) ≤ 30 ml/min gecontraïndiceerd
Apixaban	Bij 2 van onderstaande factoren naar 2.5mg 2dd igv atriumfibrilleren <ul style="list-style-type: none"> - Leeftijd >80 jaar - Gewicht <60kg - Kreatinine >133 umol/l Bij klaring 15-29 ml/min naar 2.5 mg 2dd igv atriumfibrilleren Bij behandeling van VTE voorzichtig bij klaring 15-29 ml/min
Rivaroxaban	Atriumfibrilleren: verlaag naar 15mg 1dd bij klaring 15-50 ml/min. VTE: verlaag naar 15mg 1dd bij klaring 15-30 ml/min
Edoxaban	Bij 1 van onderstaande factoren naar 30mg 1dd <ul style="list-style-type: none"> - Gewicht ≤ 60kg - Klaring 15-50 mL/min