

Rivaroxaban*Xarelto*

DOACs

Versie 9

Datum 28-1-2022

Afnamemateriaal

Plasma

**Buistype + volume + kleur**

EDTA-buis met paarse dop

1 volle buis (4 mL)

Paars



-

-

-

**Afnamecondities**

Dalspiegel vlak voor de volgende gift afnemen.

Drie dagen ('steady state') na starten of na een doseringswijziging kan een dalspiegel worden afgenomen.

**Bepalingsfrequentie**

Deze bepaling wordt opgestuurd. De uitslag volgt gewoonlijk binnen 14 dagen.

ReferentiewaardenVoor meer informatie zie: [Viecuri KFL](https://www.viecuri.nl/voor-profess)

-

Normaal

Dalspiegels gebaseerd op populatiegemiddelde

<https://www.viecuri.nl/voor-profess> -

ESC 2021 (European Heart Rhythm Association)

CVA preventie bij patiënten met atriumfibrilleren 12-137 ng/mL

NVI Richtlijn Antitrombotisch beleid:

- Rivaroxaban 1 dd 10 mg 1-37 ng/mL

- Rivaroxaban 1 dd 20 mg 9-147 ng/mL

Populatiegemiddelde dalspiegel per indicatie (Moner-Banet 2019):

- Rivaroxaban 1 dd 10mg preventie van DVT en longembolie na orthopedische ingreep 1-38 ng/mL

- Rivaroxaban 1 dd 15mg CVA preventie bij patiënten met atriumfibrilleren en GFR 30-49ml/min 18-136 ng/mL

- Rivaroxaban 1 dd 20mg CVA preventie bij patiënten met atriumfibrilleren 12-137 ng/mL

- Rivaroxaban 1 dd 20mg behandeling DVT of longembolie 6-87 ng/mL

Klinische eindpunten (Moner-Banet 2019):

- > 124 ng/mL mediane concentratie in rivaroxaban patiënten die opgenomen zijn met bloedingen

- > 150 ng/mL verhoogde risico op bloedingen

Toxisch

-

Klinische betekenis

Cmax 2-4 uur De farmacokinetiek is lineair tot een dosering van ong. 15 mg 1x per dag; bij hogere doses dalen de absorptiesnelheid en de biologische beschikbaarheid.

Tablet 2,5 en 10 mg: bij inname op een lege maag is de biologische beschikbaarheid 80-100%; voedsel heeft geen effect op de AUC of de Cmax.

Tablet 15 en 20 mg: bij inname op een lege maag is de biologische beschikbaarheid ong. 66%; voedsel verhoogt de AUC met ong. 39%.

Wordt gemetaboliseerd via CYP3A4, CYP2J2 en CYP-onafhankelijke mechanismen tot inactieve metabolieten. Ong. 67% wordt uitgescheiden met de urine, waarvan de helft in onveranderde vorm, en ong. 33% met de feces. Rivaroxaban is ook substraat voor de transporteiwitten P-gp. De eliminatiehalfwaardetijd is 7-11 uur na orale toediening van 10 mg 1x per dag.

Bij matige leverfunctiestoornis (Child-Pugh B) is de AUC ong. 2,3x zo groot en de remming van factor Xa ong. 2,6x zo groot.

Bij creatinineklaring 30-50 mL/min is de AUC 1,4x verhoogd en bij creatinineklaring 10-30 mL/min 1,6x verhoogd.

-

Overige opmerkingen

Rivaroxaban

Xarelto

DOACs

Versie 9

Datum 28-1-2022

Het getoonde referentiegebied is gebaseerd op populatiegemiddelden. Het therapeutisch gebied voor DOACs is nog niet goed onderbouwd. Het is nog niet altijd duidelijk wat de relatie is tussen de geneesmiddelspiegels en bloedingen of trombose. Indicaties voor spiegelbepaling kunnen zijn:

- extreem overgewicht (BMI > 50 kg/m²)
- patiënten met een (toegenomen) nierinsufficiëntie (GFR < 30 mL/min), ontstaan in het beloop van de behandeling.
- vermoeden van overdosering
- trombose tijdens therapie
- twijfel aan therapietrouw

Met betrekking tot bariatrie is het niet duidelijk wat de invloed van een bariatrische ingreep is op de DOAC spiegels. Daarom gaat bij die patiëntengroep de voorkeur uit naar alternatieve antistolling. Mocht er een legitieme reden zijn om de DOAC te handhaven na de bariatrische ingreep, bepaal dan periodiek de geneesmiddelspiegels (zie iDoc "ETZ DOAC gebruik post bariatrie").

Rivaroxaban*Xarelto*

DOACs

Versie 9

Datum 28-1-2022

Uitvoerende instelling**Laboratorium**

Stichting Viecuri, Medisch Centrum voor Noord-Limburg Ziekenhuisapotheek
(via Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ)

Analisten KFL**LIMS-code**

RIVAG

Bepalingsmethode

LC-MS/MS

Verzendconditie

Gekoeld (2-8 °C)

Bewaarconditie

Koelkast (2-8 °C). In de koelkast is de houdbaarheid 14 dagen. De houdbaarheid bij kamertemperatuur is 24 uur.

Opmerkingen

De analyse is geschikt voor citraat of Li-heparine buizen.

Contactpersoon

Dienstdoende ziekenhuisapotheker ETZ, tel. 013-2215696.

Referenties

1. Steffel et al. The 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. EP Europace, Volume 23, Issue 10, October 2021, Pages 1612–1676,
2. KNMP kennisbank, Informatorium Medicamentorum. Geraadpleegd 02-07-2020.
3. Moner-Banet et al. Hamostaseologie 2020;40:184-200. Does one dose really fit all? On the monitoring of direct oral anticoagulants: a review of the literature.
4. FMS NIV Richtlijn antitrombotisch richtlijn geraadpleegd om 17 jan 2022

ISO-15189 scope

ISO 15189:2012 (M274)

Scope

KF.TDM.02

NZA code

072895

Wijzigingen

20220117 AK: algemeen referentiewaarden weggehaald en uitgebreid per indicatie en dosering. Andere indicaties voor spiegelbepaling toegevoegd. In TDSyn is algemeen referentiewaarden komen te vervallen. Bij aanwijzingen voor analist "voor opsturen van het monster naar externe lab, overleg met apotheker Ala Keyany 11491" weggehaald.

20210720 KL: Externe kwaliteitscontrole van geen ISO 15189, naar wel kwaliteitsprogramma ECAT EQA en geaccrediteerd.

20210611 ML: opmerking tekstueel aangepast. Referentiegebied gewijzigd van 12-137 microgram/L naar 35-110 microgram/L. Literatuur geupdate.

20210115 ML: Transportconditie koel (2-8°C) i.p.v. kamertemp. Toevoeging van houdbaarheden bij bewaarconditie.

20210114 ML: aanwijzing voor analist toegevoegd.

20210106 KL: uitvoerende instelling via KFL ZiekenhuisApotheek Midden-Brabant wordt Klinisch Farmaceutisch Laboratorium ETZ.

20200702 ML: Literatuur kennisbank toegevoegd. Topspiegel verwijderd, deze gaat in de praktijk niet gebruikt worden. µg/l gewijzigd in microgram/L vanwege soms niet herkennen micro-teken. Bij externe kwaliteitscontrole toegevoegd dat er geen EQC bestaat.