FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA FEBRUARI 2018

Focus

Doeltreffendheid van idarucizumab (Praxbind®, het antidotum van dabigatran) in noodsituaties

Idarucizumab is een doeltreffend en snel werkend antidotum van dabigatran bij ernstige bloeding of dringende heelkunde. Het neutraliseren van een anticoagulerende behandeling is echter niet zonder gevaar en gaat onder andere gepaard met een risico van trombo-embolische events. De anticoagulerende behandeling dient dus zo snel mogelijk opnieuw gestart te worden na controle van de hemostase. Er zijn nog geen antidota beschikbaar voor de andere directe orale anticoagulantia.

Idarucizumab (Praxbind®), een monoklonaal antilichaam en antidotum van dabigatran, is gecommercialiseerd sinds april 2016. Het wordt gebruikt in hospitaalmilieu wanneer het anticoagulerend effect van dabigatran snel moet worden geneutraliseerd in geval van ernstige bloeding of dringende heelkunde. De werkzaamheid van idarucizumab werd onderzocht in een prospectieve cohortstudie (RE-VERSE AD) waarvan de preliminaire resultaten bij een beperkte patiëntengroep (90 patiënten) een normalisatie van de stollingstesten toonden binnen de minuten na toediening van idarucizumab [zie Folia mei 2016 en de update van de Transparantiefiches in de Folia van december 2016].
De resultaten betreffende de volledige cohort (503 patiënten) van de RE-VERSE AD-studie werden onlangs gepubliceerd.[1] De meerderheid van de patiënten werd behandeld met dabigatran ter preventie van CVA in het kader van voorkamerfibrillatie, en de gemiddelde leeftijd was 78 jaar. De studie omvat twee patiëntengroepen: 301 patiënten onder dabigatran behandeld met idarucizumab wegens ernstige bloeding, en 202 patiënten onder dabigatran behandeld met idarucizumab omwille van dringende heelkunde.

- In de groep met bloeding werd het bloeden gestopt binnen de 24 uur na toediening van idarucizumab bij 68 % van de patiënten, en de gemiddelde duur om hemostase te bereiken was 2,5 uur.
- In de groep met dringende heelkunde was de gemiddelde duur om de ingreep te starten 1,6 uur en 95 % van de patiënten vertoonde een normale hemostase tijdens de ingreep.

Na een follow-upperiode van 90 dagen werd in beide groepen een hoge mortaliteit van ongeveer 19 % vastgesteld; volgens de onderzoekers kan dit verklaard worden door de ernst van de onderliggende aandoening en de comorbiditeiten in deze relatief oudere populatie. Na 90 dagen werden trombotische events gerapporteerd bij ongeveer 7 % van de patiënten. De trombotische events traden vooral op bij patiënten bij wie de anticoagulerende behandeling niet opnieuw werd ingesteld na toediening van idarucizumab. Naast de overlijdens en de trombo-embolische events was er geen signaal van andere ernstige ongewenste effecten.

Commentaren

- Op basis van de resultaten van deze studie lijkt idarucizumab een snel en doeltreffend antidotum te zijn voor dabigatran in noodsituaties. Het gaat echter om een observationele studie zonder controlegroep. De neutralisatie van een anticoagulerende behandeling gaat gepaard met een risico van trombo-embolische events, en de anticoagulerende behandeling moet dus zo snel mogelijk opnieuw gestart worden in functie van de klinische situatie. In principe mag dabigatran opnieuw ingenomen worden 24 uur na toediening van idarucizumab.
- Er is nog geen antidotum beschikbaar voor de andere directe orale anticoagulantia (DOAC's). Studies over andexanet alfa, een antidotum voor de specifieke factor Xa-inhibitoren (apixaban, edoxaban en rivaroxaban) zijn lopende.
- De ontwikkeling van antidota voor de DOAC's betekent een belangrijke stap vooruit in geval van ernstige bloeding of dringende heelkunde. Gezien het gebrek aan mogelijkheid van routinematige monitoring van de DOAC's in de dagelijkse praktijk, is het echter, ook in het licht van deze recente bevingen, niet noodzakelijk de vitamine K-antagonisten systematisch te vervangen bij goed gestabiliseerde patiënten, zeker niet bij de oudere [zie Folia december 2017].

Specifieke bronnen

1 CV Pollack, PA Reilly, J van Ryn et al. Idarucizumab for dabigatran reversal full cohort analysis. N Engl J Med 2017;377:431-41 (doi: 10.1056/NEJMoa1707278)

2 Idarucozumab (Praxbind) for dabigatran (Pradaxa) reversal: what you should know. NPS MedecineWise (https://www.nps.org.au/medical-info/clinical-topics/news/idarucizumab-praxbind-for-dabigatran-pradaxa-reversal-what-you-should-know)

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.