

Supplement bij artikel D7018 van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

Deze aanvullende informatie is zoals aangeleverd door de auteurs; ze is niet inhoudelijk of taalkundig bewerkt door de redactie van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.

1 ^e Auteur, jaar publicatie	Onderzocht middel	Aangrijpingsmechanisme	Behandelschema	Indicatie	N*	♀ (%)	Leeftijd (jaren)	Uitkomsten (% events)	Vergelijking t.o.v. controlegroep
Büller et al, 2015 [12]	Injecties met FXI-ASO (1 of 2 doses van 200 of 300mg) Versus enoxaparine (40mg 1x daags)	Antisense oligonucleotide (2e generatie) die factor XI messenger RNA expressie in de lever vermindert Drie weken lang behandelen geeft >50% FXI activiteit. Halfwaardetijd: 2-4 weken	Preoperatief: Een maand van te voren: 3 doses in eerste week, hierna 1 dosis per week. Postoperatief: een dosis 6 uur na de ingreep en nog een dosis na 3 dagen	Knie	300	79	63	Veneuze trombose ** - 200mg FXI-ASO: 27% (20-35) - 300mg FXI-ASO 4% (1-12) - enoxaparin: 30% (20-43) Klinisch relevante bloedingen - 200mg FXI-ASO: 3% (1-7) - 300mg FXI-ASO 2% (<1-9) - enoxaparin: 6% (3-17)	Veneuze trombose RD: -4 (8) RD: -26 (-16) Referentiegroep Bloedingen RD -6 (-12 – 1) RD -6 (-13 – 2) Referentiegroep
Verhamme et al, 2021 [13]	Abelacimab (MAA868) 30, 75 of 150mg IV Versus enoxaparine 40mg 1x daags)	Humaan monoclonaal antilichaam Enmalige behandeling heeft langdurig effect op aPTT en FXI tot 29 dagen bij 150mg.	Postoperatief: Een IV transfusie van 30-60 minuten, 4-8 uur na de operatie	Knie	412	82	67	Veneuze trombose ** - 30mg Abelacimab: 13% - 75mg Abelacimab: 5% - 150mg Abelacimab: 4% - Enoxaparine: 22% Klinisch relevante bloedingen - 30mg Abelacimab: 2% - 75mg Abelacimab: 2% - 150mg Abelacimab: 0% - Enoxaparine: 0%	Veneuze trombose RD -9.2 (-19.4 – 1.1) RD -16.8 (-26.0- -7.6) RD -17.8 (-26.7 - -8.8) Referentiegroep Bloedingen RD 1.9 (-0.7 – 4.6) RD 1.9 (-0.7 – 4.5) RD 0 Referentiegroep

1 ^e Auteur, jaar publicatie	Onderzocht middel	Aangrijpingsmechanisme	Behandelschema	Indicatie	N*	♀ (%)	Leeftijd (jaren)	Uitkomsten (% events)	Vergelijking t.o.v. controlegroep
Weitz et al, 2020 (FOXTROT) [14]	Osocimab met 0.3, 0.6, 1.2 en 1.8mg/kg dosering IV post-operatief of 0.3 of 1.8 preoperatief Versus enoxaparine 40mg of apixaban 2d2.5mg voor ten minste 10 dagen postoperatie.	Humaan monoclonaal antilichaam, bindt naast activatieplek van factor Xia, en voorkomt zo activatie van factor IX. Eenmalige IV behandeling geeft max plasma concentratie 1-4 uur en half-waardetijd van 30-44 dagen.	Eenmalige behandeling of pre (dag voor operatie) of postoperatief (dag na de operatie) van 60 minuten IV infusie	Knie	813	73	66	Veneuze trombose ** Post 0.3 mg/kg: 24% (16-33) Post 0.6 mg/kg: 16% (8-27) Post 1.2 mg/kg: 17% (10-25) Post 1.8 mg/kg 18% (11-27) Pre 0.3 mg/kg 30% (21-40) Pre 1.8 mg/kg 11% (6-19) Enoxaparin: 26% (18-36) Apixaban: 15% (9-22) Klinisch relevante bloedingen Post 0.3 mg/kg: 2.0 (0.3-6) Post 0.6 mg/kg: 0.0 (0-4.5) Post 1.2 mg/kg: 1.0 (0-4.5) Post 1.8 mg/kg 3.0 (0.8-7.5) Pre 0.3 mg/kg 1.9 (0.3-5.8) Pre 1.8 mg/kg 4.7 (1.8-9.5) Enoxaparin: 5.9 (2.6-11.3) Apixaban: 2.0 (0.4-6.2)	Veneuze trombose RD: 2.6 (-8.9 - ∞) RD: 10.6 (-1.2-22.4) RD: 9.9 (-0.9 – 20.6) RD: 8.4 (-2.6 – 19.3) RD: -3.6 (-1.5- ∞) RD 15.1 (4.9-25.2) Referentiegroep - Bloedingen RD: 3.9 (-0.5-8.4) RD: 5.9 (2.1-9.7) RD 4.9 (0.8-9.1) RD 2.9 (-1.8-7.6) RD 4.0 (-0.4-8.4) RD 1.3 (-3.8-6.3) Referentiegroep -
Weitz et al, 2021 (AXIOMATIC-TKR) [15]	Milvexian (dagelijkse orale toediening) versus enoxaparine 40mg (SC toediening)	Klein-moleculaire, selectieve factor Xla inhibitor Tmax= 2-4 uur Halfwaarde tijd: 11-12 uur	Postoperatief: doseringen: 25,50,100,200mg 2x daags of 25,50 of 200mg 1x daags (start 12-24 uur na operatie en zowel milvexian als enoxaparine werd 10-14 dagen gegeven)	Knie	1242	69	68	Veneuze trombose ** 2d 25mg: 21% 2d 50mg: 11% 2d 100mg: 9% 2d 200mg: 8% 1d 25mg: 25% 1d 50mg: 24% 1d 200mg: 7% Enoxaparine: 21% Klinisch relevante bloedingen 2d 25mg: 0% 2d 50mg: 1% 2d 100mg: 1% 2d 200mg: 1% 1d 25mg: 0% 1d 50mg: 1% 1d 200mg: 1% Enoxaparine: 2%	Veneuze trombose RR 0.97 (0.65-1.45) RR 0.53 (0.31-0.90) RR 0.42 (0.23-0.76) RR 0.37 (0.19-0.69) RR 1.00 (0.51-1.97) RR 1.15 (0.78-1.70) RR 0.30 (0.15-0.62) Referentiegroep Bloedingen RR 0 RR 0.79 (0.16-3.96) RR 0.39 (0.05-3.30) RR 0.39 (0.05-3.28) RR 0 RR 0.68 (0.14-3.39) RR 0.40 (0.05-3.34) Referentiegroep

1 ^e Auteur, jaar publicatie	Onderzocht middel	Aangrijpingsmechanisme	Behandelschema	Indicatie	N*	♀ (%)	Leeftijd (jaren)	Uitkomsten (% events)	Vergelijking t.o.v. controlegroep
Piccini et al, 2022 (PACIFIC-AF) [16]	Asundexian (dagelijks orale toediening) Versus apixaban (2x daags 5mg of 2.5mg bij risicogroepen)	Klein-moleculaire, selectieve factor Xla inhibitor Halfwaardetijd 16-18 uur	Geblindeerde behandeling, 12 weken 20 of 50mg asundexian 1x per dag	AF***	862	41	74	CV uitkomsten **** 20mg 0.8% 50mg 1.6% Apixaban: 1.2% Klinisch relevante bloedingen 20mg: 1.2% 50mg: 0.4% Apixaban: 2.4%	CV uitkomsten geen data Bloedingen IP 0.50 (0.14-1.68) IP 0.16 (0.01-0.99)

RD= 'risk difference' (verschil in risico met de referentiegroep), RR= relatief risico, IP= incidentie proporties (inclusief betrouwbaarheidsinterval), AF= atriumfibrilleren.

* belangrijkste exclusiecriteria waren >80 jaar (Büller, Verhamme), voorgeschiedenis van bloedingen, gewicht <50kg (of >135kg: Weitz), eGFR <60 (<30 bij Weitz 2021), leveraandoening, voorgeschiedenis met VTE.

** Veneuze trombose was gedefinieerd als een samengesteld eindpunt van asymptomatische DVT (postoperatieve venografie), symptomatische DVT, longembolie (fataal of niet-fataal), of onverklaard overlijden waarbij een longembolie niet uitgesloten kon worden.

*** Inclusie criteria: atriumfibrilleren (<12 maanden) met leeftijd >=45 jaar, CHA2DS2-VASc score van 2 bij mannen en 3 bij vrouwen en ten minste een risicofactor voor bloedingen (een eerdere bloeding in het afgelopen jaar, eGFR 30-50 mL/min, gebruik van aspirine). Belangrijkste exclusiecriteria: mechanische hartklep, leveraandoening, eGFR<30.

**** samengesteld eindpunt van ischemisch CVA, systemische embolie, myocard infarct, of sterfte aan cardiovasculaire oorzaak