

Name (INN/Brand)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Dabigatran (Pradaxa®)
Zielmolekül	Faktor Xa	Faktor Xa	Faktor Xa	Faktor IIa (Thrombin)
Darreichungsform & Dosis / KSA-Artikel	Tbl. 10mg, 15mg, 20mg / Ja Xarelto vascular Tbl 2.5mg / Nein	Tbl. 2.5mg, 5mg / Ja	Tbl. 15mg / Nein Tbl. 30mg, 60mg / Ja	Kps. 110mg, 150mg / Ja
Zugelassene Indikationen bei Erwachsenen, Dosierung und Dosisanpassungen				
vor Beginn jeder Antikoagulation: Blutungsanamnese; Kontrolle Blutbild und Gerinnungsstatus; Bestimmung Kreatinin (GFR) und Leberwerte				
Thromboseprophylaxe nach orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten	1x tgl. 10mg (Beginn frühestens 6-10h postop)	2x tgl. 2.5mg (Beginn frühestens 12-24h postop)	nicht zugelassen	nicht zugelassen
Nicht-valvuläres Vorhofflimmern KI bei valvulärem VHF (mech. Klappenprothesen, mittel bis schwere Mitralklappenstenosen)	1x tgl. 20mg GFR 30-49 ml/min* → 1x tgl. 15mg; Kombination mit ASS oder Clopidogrel: evtl. Dosisreduktion auf 1x tgl. 15mg bzw. 1x 10mg (GFR 30-49 ml/min*) nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung GFR 15-30 ml/min* → Vorsicht geboten	2x tgl. 5mg 2x tgl. 2.5mg → wenn 2 der Kriterien: ≥ 80 J., ≤ 60kg, Krea ≥ 133µmol/l; oder bei DAPT erwägen (off-label)	1x tgl. 60mg 1x tgl. 30mg → wenn: GFR 15-50 ml/min* oder ≤ 60kg oder Komb. mit P-gp Inhibitoren; oder bei DAPT erwägen (off-label)	2x tgl. 150mg 2x tgl. 110mg → wenn: > 80 J. oder GFR 30-50 ml/min*, erhöhtes Blutungsrisiko; oder bei DAPT erwägen (off-label)
Therapie der TVT und LE KI bei Antiphospholipid- Antikörpersyndrom mit hohem Risiko	Tag 1-21: 2x tgl. 15mg ab Tag 22: 1x tgl. 20mg 1x tgl. 20mg (ab 7. Monat: 10 oder 20mg möglich)	Tag 1-7: 2x tgl. 10mg ab Tag 8: 2x tgl. 5mg 2x tgl. 2.5mg (ab 7. Monat der Antikoagulation)	Tag 1-5: Heparin oder LMWH ab Tag 6: 1x tgl. 60mg Dosisanpassung analog VHF 1x tgl. 60mg Dosisanpassung analog VHF	Tag 1-5: Heparin oder LMWH ab Tag 6: 2x tgl. 150mg Dosisanpassung analog VHF 2x tgl. 150mg Dosisanpassung analog VHF
Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei KHK od. manifester PAVK mit hohem Risiko für Ischämie	Xarelto vascular 2x tgl. 2.5mg in Kombination mit 1x tgl. 100mg Acetylsalicylsäure	keine Zulassung		
Anwendung bei Niereninsuffizienz	GFR < 15 ml/min*: kontraindiziert (alle DOAKs); GFR 15-20 ml/min*: nur in Rücksprache mit Hämatologie			
Einnahmehinweise möglichst immer zur gleichen Tageszeit	Tbl. 15 und 20mg mit Mahlzeit einnehmen. Zermörserbar; Gabe über Sonde möglich	Einnahme unabhängig von der Mahlzeit. Zermörserbar; Gabe über Sonde möglich	Einnahme unabhängig von der Mahlzeit. Zermörserbar; Gabe über Sonde möglich	Einnahme unabhängig von der Mahlzeit. Kapseln nicht öffnen; keine Gabe über Sonde!
Kontraindikationen				
Allgemeine Kontraindikationen (Details s. Fachinformation)	Klinisch relevante aktive Blutung; Niereninsuffizienz mit GFR < 15ml/min*; Leberfunktionsstörungen CHILD C oder Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie einhergehen; aktive gastrointestinale Ulcererkrankung; Alter < 18 Jahre; Schwangerschaft und Stillen; akute bakterielle Endokarditis			
Interaktionen				
Kontraindikationen Kombination nicht empfohlen	Starke P-gp-Induktoren: Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Johanniskraut, HIV-Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir) Starke CYP3A4-Inhibitoren: Azol-Antimykotika ausser Fluconazol (Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol); Clarithromycin; HIV-Proteaseinhibitoren		Chinidin, Dronedaron, Ciclosporin, Tacrolimus und Azol-Antimykotika	
Übrige Interaktionen Kombination möglich, Beeinflussung Plasmaspiegel mässig	Duale Thrombozytenaggregationshemmung oder Kombination mit NSAR, SSRI oder SNRI → Blutungsrisiko steigt → PPI erwägen Amiodaron, Chinidin, Dronedaron, Diltiazem, Verapamil, Erythromycin, Naproxen, Fluconazol, Ciclosporin, Tacrolimus → bei ≥ 2 Risikofaktoren (wie Alter ≥ 75l, GFR < 50 ml/min*, Gewicht ≤ 60kg, Behandlung mit Gerinnungshemmern od. Medis die Blutungsneigung erhöhen (Steroide, NSAR), HAS-BLED-Score ≥ 3) → Kontrolle Spitzenspiegel (2-4h nach Einnahme) empfohlen		Starke P-gp-Inhibitoren: Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Azol- Antimykotika (ausser Fluconazol), Chinidin, Verapamil → Dosisreduktion, 1x tgl. 30mg	Antazida, Amiodaron und Verapamil (moderate P-gp-Inhibitoren) → Jeweils 2h nach Pradaxa einnehmen
Vorgehen bei Blutung				
Vorgehen bei Blutung Immer Zeitpunkt der Einnahme der letzten Tablette evaluieren	Kleine Blutungen: 1. zuwarten, evtl. lokale Massnahmen, DOAK pausieren; 2. lokal Tranexamsäure (Cyclokapron®) Grosse Blutungen: Gerinnungsstatus, Blutbild, Plasmaspiegelbestimmung; Kompression/Chirurgie/Volumenersatz 1. Tranexamsäure (Cyclokapron®) 1-2g i.v. (Beachte KI); 2. Desmopressin (Minirin®) 0.3mcg/kgKG i.v. (Beachte Kontraindikationen); 3. PCC 25-30E/kgKG; Lebensbedrohliche oder ZNS-Blutung: 4. evtl. Rekomb. aFVII (Novoseven®) 45-90mcg/kgKG i.v. 1x (evtl. 2. Mal nach 2h)			Idarucizumab (Praxbind® 2.5g/50ml); Ind.: Notfalloperationen/dringende Eingriffe, nicht beherrschbare Blutungen 5g i.v.; RS Hämatologie empfohlen

Name (INN/Brand)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Dabigatran (Pradaxa®)
Vorgehen bei Dosierungsfehlern/Intoxikation				
Vorgehen bei Dosierungsfehlern	Wurde eine Dosis vergessen, soll bei der nächsten regulären Einnahme keine doppelte Dosis genommen werden. Ein Nachholen der verpassten Dosis ist bis zur Hälfte des Dosierungsintervalls erlaubt (d.h. bis zu 6h bei 2x tgl. bzw. 12h bei 1x tgl. Verabreichung). Falls dies nicht mehr möglich ist, auf Dosis ganz verzichten. Bei versehentlichem Einnahme der doppelten Dosis, sollte die nächste Dosis ausgelassen werden. Weiss der Patient nicht mehr, ob er die letzte Dosis eingenommen hat: Bei 2x tgl. Einnahme → keine weitere Tablette nehmen, sondern nach 12h normal weiterfahren. Bei 1x tgl. Einnahme → Eine Dosis einnehmen und dann normal weiterfahren.			
Intoxikation	Kontrolle Blutbild, Nieren- und Leberfunktion, Gerinnungsstatus und Plasmaspiegel bei Eintritt, nach 12h und ggf. nach 24h Ceiling-Effekt (v.a. bei Xarelto, evtl. Eliquis, nicht bei Lixiana) ohne Blutung: Patient ohne Massnahmen überwachen; bei Blutung: siehe "Vorgehen bei Blutung"			Dabigatran ist dialysierbar; bei Blutung: Vorgehen s.o.
Pharmakokinetik				
Orale Bioverfügbarkeit	10mg: 80-100%; 15-20mg: 66%	ca. 50%	62%	3-7%
Plasmapbindung	92-95%	87%	ca. 55%	35%
Metabolismus (M) und Elimination (E): renal (→ Restlicher Anteil über Metabolisierung/biliär)	M: über CYP3A4, CYP2J2 E: 35% unverändert renal	M: hauptsächlich über CYP3A4 E: 27% unverändert renal	M: <4% über CYP3A4 E: 50% unverändert renal	Prodrug (Hydrolyse zur aktiven Form) M: ca. 20% CYP-unabhängig zu aktiven Metaboliten E: ca. 80% unverändert renal
HWZ bei normaler Nierenfunktion	5 - 9h (jüngere Patienten), 11 - 13h (ältere Patienten)	12h, bei schwerer NI ca. 17h	10 - 14h, bei schwerer NI ca. 17 h	12 - 17h, bei schwerer NI bis zu 28h
Ab wann nach Absetzen wird Hämostase nur noch wenig beeinflusst	16 - 24h bei normaler Nieren- u. Leberfunktion	24 - 30h bei normaler Nieren- u. Leberfunktion	k.A.	k.A.
Erwünschte Spiegel zur Blutungs- vermeidung/vor elektiven Eingriff	< 50 ng/ml	< 50 ng/ml	k.A.	< ca. 60 ng/ml
Spiegelkontrolle	Kontrolle Spitzenspiegel (2-4 h nach Einnahme im steady state) → für Fragen nach: ungenügender Wirkung (z.B. Gewicht > 120 kg, Komedikation mit moderatem CYP-Induktor, nach Chirurgie Ösophagus/Magen/Duodenum) oder zu starker Wirkung (z.B. Gewicht < 50 kg, Komedikation mit moderatem CYP-Inhibitor) Kontrolle Talspiegel (vor nächster Einnahme im steady state) → für Frage nach möglicher Akkumulation (z.B. bei Niereninsuffizienz) Referenzwerte siehe Laborhandbuch (→ Gemessen wird Anti-Xa-Aktivität kalibriert auf den Wirkstoff → Substanz angeben, Angabe Tal- oder Spitzenspiegel)			
Zeitintervalle bei Eingriffen und periduralen Kathetern Wechsel zwischen Antikoagulantien				
Zeitintervall Anästhesie Zeitintervall vor tiefen Nervenblockaden, Spinalanästhesien, Legen und Entfernen epiduraler Katheter	GFR > 30 ml/min*: 2x 2.5mg und 10mg: > 24h; 15mg und 20mg: > 48h GFR 15-30 ml/min*: je 24h länger und evtl. Spiegelbestimmung	2x tgl. 2.5mg: > 36h (GFR < 50 ml/min*: > 72h) 2x tgl. 5mg: > 72h	> 48h (bis 5 Tage bei eingeschränkter Nierenfunktion; GFR < 30 ml/min*: Spiegelbestimmung präoperativ)	> 36h (bei GFR < 80 ml/min* länger)
Bei älteren Patienten, eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion oder einer Komedikation, die die Elimination verlängert oder die Gerinnung zusätzlich beeinflusst, müssen Zeitintervalle verlängert und/oder Plasmaspiegel bestimmt werden.				
Zeitintervalle nach tiefen Nervenblockaden, Spinalanästhesie, Legen und Entfernen epiduraler Katheter: mind. 6h; nach traumatischer Punktion: 24h				
Zeitintervall bei invasiven Verfahren und chirurgischen Eingriffen	niedriges Blutungsrisiko: > 24h (bei GFR 15-29 ml/min* ≥ 36h) hohes Blutungsrisiko: > 48h	niedriges Blutungsrisiko: > 24h (bei GFR 15-29 ml/min* ≥ 36h) hohes Blutungsrisiko: > 48h	niedriges Blutungsrisiko: ≥ 24h (bei GFR 15-29 ml/min* ≥ 36h) hohes Blutungsrisiko: ≥ 48h	GFR ≥ 80 ml/min*: ≥ 24h († ≥ 48h) GFR 50-79 ml/min*: ≥ 36h († ≥ 72h) GFR 30-49 ml/min*: ≥ 48h († ≥ 96h) # bei hohem Blutungsrisiko (s.u.)
hohes Blutungsrisiko: wenn gleichzeitige Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmer und/oder GFR < 30ml/min; gilt auch für alle Eingriffe an Hirn, Rückenmark und hintere Augenkammer; Ein Bridging mit LMWH bei Unterbruch bis 2 Tage entfällt; prüfe LMWH bei Unterbruch > 2 Tage				
Wechsel von/auf Heparin (Liquemin®)	Stopp Heparin (Liquemin®) und Beginn DOAK 2-4 Stunden nach Absetzen der i.v. Infusion / Stopp DOAK und Beginn Heparin (Liquemin®) ohne Bolus bei der nächsten geplanten DOAK-Dosis			
Wechsel von/auf Marcoumar® (Phenprocoumon)	Stopp Marcoumar und Start DOAK sobald INR ≤ 2 bei Eliquis, Pradaxa bzw. ≤ 2.5 bei Xarelto und Lixiana bzw. immer bei ≤ 2.5 bei mechanischer Herzklappe/ Beginn Marcoumar® und Fortsetzung DOAK: siehe für exakte Informationen in den jeweiligen Fachinformationen oder in Absprache mit Hämatologie; DOAK beeinflusst INR, INR unmittelbar vor Tabletteneinnahme bestimmen			

Abkürzungen: ASS (Acetylsalicylsäure), GFR (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate), h (Stunden), HWZ (Halbwertszeit), k.A. (keine Angabe), KG (Körpergewicht), KHK (koronare Herzkrankheit), KI (Kontraindikationen), LE (Lungenembolie), LMWH (niedermolekulare Heparine), NI (Niereninsuffizienz), NSAR (Nicht-steroidale Antirheumatika), PAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit), PCC (Prothrombinkomplexkonzentrate), PPI (Protonenpumpen-Hemmer), RS (Rücksprache), SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Reuptake Inhibitor), SSRI (Serotonin-Reuptake-Inhibitor), TVT (Tiefe Venenthrombose), VHF (Vorhofflimmern).
* Einheit ml/min → zur Beurteilung Umrechnung der GFR von [ml/min/1.73m²] in [ml/min] oder Nierenfunktion abschätzen anhand Kreatinin-Clearance [ml/min]. Quellen: Swissmedinfo.ch; KSA Labor Vademecum; Steffel J et al. Europace. 2021; 23(10): 1612-1676; SSAPM. Leitlinie: Apixaban, Nov 2015; SSAPM. Leitlinie: Rivaroxaban, Aug 2021; SSAPM. Leitlinie: Edoxaban, April 2020; SSAPM. Leitlinie: Dabigatran, Sept 2016.
© Spitalapotheke KSA 2023. Der Inhalt dieses Dokumentes oder Teile davon dürfen ohne ausdrückliche Genehmigung nicht kopiert und in andere Websites oder Medien übernommen werden.
Die Kantonsspital Aarau AG übernimmt keine Verantwortung für etwaige Personen- oder Sachschäden, die aus der Verwendung dieses Dokumentes ausserhalb der Kantonsspital Aarau AG entstehen.