



Kantonsspital Aarau  		Vergleichstabelle DOAKs - Direkte orale Antikoagulantien			KD 023.035, Version 03 Gültig ab 02.04.2020	
Spitalpharmazie, Telefon: 062 838 5369; Hämatologie, Telefon: 062 838 60 50 Erstellt: K. Keijzers (Spitalpharmazie)		Geprüft: C. Zaugg (Spitalpharmazie), Dr. med. M. Heizmann (Hämatologie)			Freigegeben: Dr. med. M. Heizmann	
Name (INN/Brand)	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Dabigatran (Pradaxa®)		
Zielmolekül	Faktor Xa		Faktor Xa	Faktor Xa		
Darreichungsform & Dosis / KSA-Artikel	Tbl. 10mg, 15mg, 20mg / Ja Xarelto vascular Tbl 2.5 mg / Nein	Tbl. 2.5mg, 5mg / Ja	Tbl. 15mg, 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 (eGFR) und Leberwerte						
Thromboseprophylaxe nach orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten	1 x tgl. 10mg (Beginn frühestens 6-12h postop)	2x tgl. 2.5mg (Beginn frühestens 12-24h postop)	nicht zugelassen	nicht zugelassen		
Nicht-valvuläres Vorhofflimmern KI bei valvul. VHF (mech. Klappenprothesen, mittel- bis schwere Mitralklappenstenosen)	1x tgl. 20mg GFR 20-49ml/min → 1x tgl. 15mg; Kombination mit ASS oder Clopidogrel: evtl. Dosisreduktion auf 1x tgl. 15 mg bzw. 1x10 mg (GFR 30-49 ml/min) nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung	2x tgl. 5mg 2x tgl. 2.5mg → wenn 2 der Kriterien: ≥ 80 J., ≤ 60kg, Krea ≥ 133µmol/l; oder bei Kombination mit ASS oder Clopidogrel (off-label)	1x tgl. 60mg 1x tgl. 30mg wenn: GFR 15-50ml/min oder ≤ 60kg oder Komb. mit P-gp Inhibitoren; oder bei Kombination mit ASS oder Clopidogrel (off-label)	2x tgl. 150mg 2x tgl. 110mg → wenn: > 80 J. oder GFR 30-50ml/min, erhöhtes Blutungsrisiko; oder bei Kombination mit ASS oder Clopidogrel (off-label)		
Therapie der TVT und LE KI bei Antiphospholipid-Antikörpersyndrom mit hohem Risiko Rezidivprophylaxe	Tag 1-21: 2x tgl. 15mg ab Tag 22: 1x tgl. 20mg  1x tgl. 20mg (ab 7. Monat: 10 oder 20 mg 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 NMH ab Tag 6: 1x tgl. 60mg Dosisanpassung analog VHF  1x tgl. 60mg Dosisanpassung analog VHF	Tag 1-5: Heparin oder NMH ab Tag 6: 2x tgl. 150mg Dosisanpassung analog VHF  2x tgl. 150mg Dosisanpassung analog VHF		
Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei KHK od. manifestem PAVK mit hohem Risiko für Ischämie	Xarelto vascular 2x tgl. 2.5mg in Kombination mit 1x tgl. 100 mg Acetylsalicylsäure		keine Zulassung			
Anwendung bei Niereninsuffizienz	GFR < 15ml/min: kontraindiziert (alle DOAK's); GFR 15-20 ml/min: nur in Rücksprache mit Hämatologie			GFR < 30ml/min: kontraindiziert		
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. <b>Kapseln nicht öffnen; keine Gabe über Sonde!</b>		
Kontraindikationen						
Allgemeine Kontraindikationen (Details s. Fachinformation)	Klinisch relevante aktive Blutung; Niereninsuffizienz mit eGFR < 15ml/min; Leberfunktionsstörungen CHIL D oder Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie einhergehen; aktive gastrointest. Ulcerose; 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 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	Amiodaron, Chinidin, Dronedaron, Diltiazem, Verapamil, Erythromycin, Naproxen, Fluconazol, Ciclosporin, Tacrolimus → bei ≥ 2 Risikofaktoren (wie Alter ≥ 75J, eGFR < 50ml/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 2 Std. nach Pradaxa einnehmen	
Vorgehen bei Blutung						
Vorgehen bei Blutung Immer Zeitpunkt der Einnahme der letzten Tablette evaluieren	Kleine Blutungen: 1. zuwarten, ev. lokale Massnahmen, DOAK pausieren; 2. lokal Tranexamsäure (Cyklokapron)					
	Grosse Bl.: Gerinnungsstatus, Blutbild, Plasmaspiegelbestimmung; Kompression/Chirurgie/Volumenersatz 1. Cyklokapron 1-2g iv (Beachte KI); 2. Minirin 0.3mcg/kgKG i.v. (Beachte KI); 3. PCC 25-30E/kgKG; Lebensbedrohliche oder ZNS-Blutung: 4. ev. Rekomb. aFVII (Novoseven) 45-90mcg/kg i.v. 1x (ev. 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 6 Std. bei 2x bzw. 12 Std. bei 1x tägl. 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 tägl. Einnahme: keine weitere Tablette nehmen, sondern nach 12 Std normal weiterfahren. 1x tägl. 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, ev. Eliquis, nicht bei Lixiana) ohne Blutung Patient ohne Massnahmen überwachen; bei Blutung: "Vorgehen wie bei Blutung" s.o.			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 und Elimination	M: 2/3 über CYP3A4 E: 1/3 unverändert renal	M: hauptsächlich über CYP3A4 E: 27% renal unverändert	M: <10% v.a. über CYP3A4 E: 50% unverändert renal, 50% biliär	Prodrug, Hydrolyse zur aktiven Form M: <20% zu aktiven Metaboliten E: 36% unverändert renal
HWZ bei normaler Nierenfunktion	5-9 Std. (jüngere Patienten) 11-13 Std. (ältere Patienten)	12 Std., bei schwerer NI ca. 17 Std.	10-14 Std., bei schwerer NI ca. 17 Std.	12-17 Std., bei schwerer NI bis zu 28 Stunden
Zeitpunkt nach Absetzen, wo Spiegel für Hämostase nicht mehr relevant ist	16 - 24 Stunden bei normaler Nieren- und Leberfunktion	24 - 30 Stunden bei normaler Nieren- und Leberfunktion	k.A.	k.A.
Plasmaspiegel relevant für Hämostase	> 50ng/ml	> 50ng/ml	k.A.	> ca. 60ng/ml
Spiegelkontrolle	Frage nach ungenügender Wirkung (z.B. Gewicht > 120 kg, Komedikation mit moderatem CYP-Induktor, nach bariatrischer OP): Kontrolle Spitzenspiegel. Frage nach zu starker Wirkung (z.B. Gewicht < 50 kg, Komedikation mit moderatem CYP-Inhibitor): Kontrolle Spitzenspiegel. Frage nach möglicher Akkumulation (z.B. Niereninsuffizienz): Kontrolle Talspiegel. (Gemessen wird die Anti-Xa-Aktivität kalibriert auf den Wirkstoff → Substanz angeben, Angabe Tal oder Spitze). Referenzwerte siehe Laborhandbuch.			
Zeitintervalle bei Eingriffen und periduralen Kathetern; Wechsel zwischen Antikoagulantien				
Zeitintervall Anästhesie Zeitintervall vor tiefen Nervenblockaden, Spinalanästhesien, Legen und Entfernen epiduraler Katheter	GFR > 30ml/min 10mg > 24h; 15 und 20mg > 48h GFR 15-30ml/min je 24h länger	2x tgl. 2.5mg: > 36h (GFR < 50ml/min: > 72h) 2x tgl. 5mg: > 72h	> 48h (bei Niereninsuffizienz bis 5 Tage)	> 36h (GFR < 80ml/min länger)
Bei älteren Patienten, eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion oder eine Komedikation, die die Elimination verlängert oder die Gerinnung zusätzlich beeinflussen, 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 hohes Blutungsrisiko: > 48h	niedriges Blutungsrisiko: > 24h hohes Blutungsrisiko: > 48h	niedriges Blutungsrisiko: > 24h hohes Blutungsrisiko: > 48h (bei Niereninsuffizienz bis 5 Tage)	GFR > 80ml/min: > 24h (* > 48h) GFR 50-79ml/min: > 48h (* > 72h) GFR 30-49ml/min: > 72h (* > 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	Marcoumar stopt und Beginn DOAK sobald INR ≤ 2.0 Beginn Marcoumar, Fortsetzung DOAK bis INR an 2 aufeinanderfolgenden Tagen im Zielbereich, mind. 5 Tage überlappend (gilt nicht für Pradaxa, immer zuerst Umstellung auf LMWH oder UFH); DOAK beeinflusst INR, INR unmittelbar vor Tabletteneinnahme bestimmen			

Begriffe: ASS (Acetylsalicylsäure), GFR (geschätzte) (glomeruläre Filtrationsrate), HWZ (Halbwertszeit), KG (Körpergewicht), LE (Lungenembolie), NMH (niedermolekulare Heparine), NI (Niereninsuffizienz), RS (Rücksprache) TVT (Tiefe Venenthrombose), UFH (unfraktioniertes Heparin, Liquemin), SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Reuptake Inhibitor), SSRI (Serotonin-Reuptake-Inhibitor).

© Spitalapotheke KSA 2020. 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.