

Antikoagulation mit direkten Faktor-Xa- und Thrombininhibitoren
Xarelto® (Rivaroxaban): Faktor Xa-Hemmer
Indikationen:

- Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten wie Hüft- und Knieprothesen.
- Therapie der tiefen Venenthrombose (TVT) sowie Prophylaxe einer rezidivierenden TVT und Lungenembolie (LE).
- Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe systemischer Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern.

Dosierung:

Kreatinin-Clearance	Thromboseprophylaxe nach orthop. OP	Schlaganfallprophylaxe bei VHF	Behandlung einer TVT	
			Woche 1-3	≥ Woche 4
>50 ml/min	10 mg	20 mg	2x15 mg	20 mg
15-49 ml/min	10 mg	15 mg	2x 15 mg	20 mg
<15 ml/min	Kontraindiziert	Kontraindiziert	Kontraindiziert	

Bei vergessener Einnahme bei 2x täglicher Einnahme beide gleichzeitig, ansonsten max. 1 Tablette täglich.

Umstellungen:

- Von Vit. K-Antagonisten auf Xarelto®: Start Xarelto® bei einem INR<2.0
- Von Xarelto® auf Vit. K-Antagonisten: Gleichzeitige Einnahme beider bis INR≥2.0 (Xarelto® kann künstlich zu einem erhöhten INR beitragen, INR-Bestimmung kurz vor Xarelto® Einnahme)
- nach niedermolekularen Heparinen zum Zeitpunkt der vorgesehenen nächsten Dosis
- nach Heparin beim Absetzen des parenteralen Heparins

Therapiedauer bei Thrombose oder Lungenembolie nach Angiologischen Richtlinien

Blutungsrisiken:

- Gastrointestinale Läsionen (Ulzera, Polypen, Tumor)
- Chronische mittelschwere oder schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz

Ein Monitoring ist nicht notwendig und nicht indiziert. In Notfallsituationen kann die Xarelto®-Aktivität zur Sicherheit im Talspiegel oder am Peak (2-4 Std. nach Einnahme) abgenommen werden. Es gibt kein spezifisches Antidot, bei Blutungen können lokale Massnahmen oder die Anwendung von bestimmten Gerinnungsfaktoren-Konzentraten (Prothromplex® 50 E/kg KG, NovoSeven® 90 µg/kg KG, FEIBA® 50 E/kg KG Bolus i.v.) eingesetzt werden (Konsil Hämostase).

Kontraindikationen:

- Klinisch relevante Blutungen
- Schwere o. mittelschwere Lebererkrankungen mit Koagulopathie
- Schwere Niereninsuffizienz (Cl<15 ml/min), Dialyse
- Akute bakterielle Endokarditis
- Schwangerschaft/Stillzeit
- Aktive Tumorerkrankungen

Interaktionen:

- duale TC-Hemmung, Vit. K-Antagonisten, niedermolekulare Heparine (=kombiniertes Blutungsrisiko)
- Starke CYP 3A4/P-gp-Inhibitoren, wie HIV-Proteaseinhibitoren oder Azole (=Erhöhung der Xarelto®-Konzentration um einen Faktor 2.5)

Arzneimittelkommission**Antikoagulation**

- CYP/P-gp-Induktoren, wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut (=Senkung der Xarelto[®]-Konzentration)
- Vorsicht bei Erythromycin, Clarithromycin (schwächere CYP3A4-Hemmer)

Zur gleichen Gruppe gehört Eliquis[®] 2.5 mg Tabletten (Apixaban), welches in der Arzneimittelliste USB nicht gelistet und nicht lagerhaltig ist und in der Schweiz momentan nur für die Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen zugelassen ist (2x2.5mg/d).

Pradaxa[®] (Dabigatran): Thrombinhemmer

Indikationen:

Vorbeugung gegen Schlaganfall und systemische Embolie bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern bei einem oder mehreren Risikofaktoren.

Dosierung:

Standard: 2x150 mg/Tag

Reduziert: 2x110 mg/Tag

- Bei einer Kreatinin-Clearance von 30-49 ml/min
- Bei einem Alter >80 Jahre
- Bei einem Gewicht < 50 kg
- Bei einem erhöhten Blutungsrisiko

Die Kapseln dürfen nicht geöffnet oder zerkaut werden.

Das Abschätzen der Gerinnungsaktivität ist über die aPTT/Thrombinzeit möglich (nur qualitative Aussage), doch braucht es die Kenntnis des Einnahmezeitpunktes von Dabigatran. Eine normale Thrombinzeit schliesst die Pradaxa[®]-Wirkung aus. Bei Bedarf kann via Thrombinaktivität der Pradaxa[®]-Spiegel abgeschätzt werden (Hemoclot[®]-Test). Die Hämodialyse kann Dabigatran teilweise aus dem Körper entfernen.

Umstellungen:

- Von Vit. K-Antagonisten auf Pradaxa[®]: Start Pradaxa[®] bei einem INR<2.0
- Von Pradaxa[®] auf Vit. K-Antagonisten: Gleichzeitige Einnahme bis INR>2.0 (Pradaxa[®] kann künstlich zu einem erhöhten INR beitragen, INR-Bestimmung kurz vor Pradaxa[®] Einnahme)
- nach niedermolekularen Heparinen zum Zeitpunkt der vorgesehenen nächsten Dosis
- nach Heparin beim Absetzen des parenteralen Heparins
- Von Pradaxa[®] auf parenterales Antikoagulans: 12 h nach letzter Einnahme

Kontraindikationen:

- Klinisch relevante Blutungen
- Schwere Lebererkrankungen mit Koagulopathie
- Schwere Niereninsuffizienz (Cl<30 ml/min), Dialyse
- Cerebrovaskulärer Insult in den letzten 6 Monaten
- Patienten mit künstlicher Herzklappe

Interaktionen:

- duale TC-Hemmung, Vit. K-Antagonisten, niedermolekulare Heparine (=kombiniertes Blutungsrisiko)
- Komedikation mit P-gp-Inhibitoren erhöht den Pradaxa[®]-Spiegel (Ciclosporin, HIV-Proteaseinhibitoren, Azole, Amiodaron, Dronedaron, Verapamil)
- P-gp-Induktoren senken den Pradaxaspiegel (Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut)

Arzneimittelkommission

Antikoagulation

Ein Monitoring ist nicht notwendig und nicht indiziert. In Notfallsituationen kann die Pradaxa[®]-Aktivität zur Sicherheit im Talspiegel oder am Peak (1-2 Std. nach Einnahme) bestimmt werden. Es gibt kein spezifisches Antidot, bei Blutungen können lokale Massnahmen oder die Anwendung von bestimmten Gerinnungsfaktoren-Konzentraten (NovoSeven[®] 90 µg/kg KG, FEIBA[®] 50 E/kg KG Bolus i.v.) eingesetzt werden (Konsil Hämostase). Die Wirkung von Pradaxa[®] kann durch Vitamin K oder Prothromplex[®] oder FFP[®] NICHT aufgehoben werden. Pradaxa[®] kann durch Dialyse teilweise entfernt werden.

Patienten mit oralen Antikoagulantien sollen mit einem spezifischen Patientenausweis ausgestattet werden.

Eliquis[®] (Apixaban): Faktor Xa-Hemmer

Indikationen:

- Prävention venöser thromboembolischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten nach elektiver Hüft- oder Knieersatzoperation.
- Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern.

Dosierung:

- A) Thromboseprophylaxe nach Hüft- oder Knie-OP
GFR > 15ml/min: 2x2.5mg/Tag
GFR < 15ml/min: kontraindiziert
- B) Schlaganfallprophylaxe bei VHF
Standard: 2x5mg/Tag
AUSSER: Bei Crea ≥ 133 µmol/l UND Alter ≥ 80 Jahre oder KG ≤ 60kg → 2x2.5mg/Tag
GFR < 15ml/min: kontraindiziert

Wenn eine Dosis versäumt wurde, sollte der Patient Eliquis[®] unverzüglich einnehmen und danach die zweimal tägliche Einnahme wie bisher fortsetzen.

Umstellungen:

- Von Vit. K-Antagonisten (VKA) auf Eliquis[®]: Stopp VKA, Start Eliquis[®] bei einem INR < 2.0
- Von Eliquis[®] auf VKA: Gleichzeitige Einnahme beider bis zum Bereich INR > 2
- Nach niedermolekularen Heparinen: zum Zeitpunkt der vorgesehenen nächsten Dosis
- Nach Heparin: beim Absetzen des parenteralen Heparins

Blutungsrisiken:

- Gastrointestinale Läsionen (Ulzera, Polypen, Tumor)
- Angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen
- Leberinsuffizienz mit Koagulopathie
- Gleichzeitige Anwendung von TC-Hemmer und/oder NSAIDs

Ein Monitoring ist normalerweise nicht notwendig. In Notfallsituationen kann die Faktor Xa-Aktivität zur Sicherheit im Talspiegel oder am Peak (ca. 3 Std. nach Einnahme) als Anti-Faktor Xa-Aktivität (= im Hämatologieformular USB als „Heparin-Aktivität“) abgenommen werden. Folgende Zielwerte wurden vom Hersteller festgehalten:

- a) Dosierung 2x2.5mg/d Maximum 1.3 E/ml (0.67-2.4), Minimum 0.84 E/ml (0.37-1.8),
- b) Dosierung 2x5mg/d Maximum 2.55 E/ml (1.36-4.79), Minimum 1.54 E/ml (0.61-3.43)

Arzneimittelkommission**Antikoagulation**

Es gibt kein spezifisches Antidot. Die orale Verabreichung von Aktivkohle kann die Exposition vermindern. Bei Blutungen können lokale Massnahmen oder die Anwendung von bestimmten Gerinnungsfaktoren-Konzentraten (Prothromplex[®] 50 E/kg KG, NovoSeven[®] 90 µg/kg KG, FEIBA[®] 50 E/kg KG Bolus i.v.) diskutiert werden (Konsil Hämostase).

Kontraindikationen:

- Klinisch relevante aktive Blutung
- schwere Leberinsuffizienz (Child Pugh C)
- Lebererkrankungen mit Koagulopathie
- Schwere Niereninsuffizienz (Cl<15 ml/min)
- Schwangerschaft/Stillzeit (keine Daten)
- Akute bakterielle Endokarditis
- CYP 3A4/P-gp-Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut und Phenobarbital
- CYP 3A4-Hemmer bei eingeschränkter Nierenfunktion

Interaktionen:

- Kombiniertes Blutungsrisiko: TC-Hemmung, Vit. K-Antagonisten, niedermolekulare Heparine, NSAIDs
- Starke CYP 3A4/P-gp-Inhibitoren (z.B. HIV-Proteaseinhibitoren oder Azole) und mittelstarke CYP 3A4/P-gp-Inhibitoren (z.B. Makrolide, Amiodaron) erhöhen die Apixaban-Konzentration, insbesondere auch bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz.
- CYP/P-gp-Induktoren, wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut (=Senkung der Apixaban-Konzentration). Die Wirksamkeit ist in Kombination mit CYP/P-gp-Induktoren unsicher. Ein Wechsel auf niedermolekulare Heparine, Dabigatran oder Marcoumar unter INR-Kontrolle ist die sicherere Variante.

Quelle:

Apixaban: aktuelle Schweizer Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch
SGAR (Prof. Dr. D. R. Spahn et al.) Anwendung von Apixaban: Guidelines der Expertengruppe, Version November 2013 , www.sgar-ssar.ch