



Leitfaden Thromboembolie-  
Prophylaxe / Anwendung neue  
orale Antikoagulantien

# Grundsätze in der Chirurgie

- Die unten aufgeführten Empfehlungen dienen der *Prophylaxe* thromboembolischer Ereignisse; für deren Therapie gelten andere Empfehlungen.
- Die Applikation erfolgt 1 mal täglich am Abend (ca. 20 Uhr). Grundsätzlich werden am Operationstag präoperativ keine gerinnungshemmenden Medikamente verabreicht.
- Die erste postoperative Dosis wird am Abend des Operationstages verabreicht,  $\geq 6$  Stunden nach Operationsende.
- Die Prophylaxe erfolgt bis zur vollständigen Mobilisierung bzw. bis Hospitalisationsende. Nach endoprothetischen (Knie- oder Hüftprothesen) Eingriffen erfolgt die Gabe für die Dauer von 35 Tagen.
- Notfallpatienten, die sofort innerhalb der ersten 12 Stunden nach Eintritt operiert werden, erhalten die Thromboseprophylaxe erst  $\geq 6$  h postoperativ.
- Patienten mit hüftnahen Frakturen haben ein hohes Thromboembolierisiko. Wenn eine Operation in den ersten 12 Stunden nach Eintritt nicht realistisch erscheint, werden 5000 E Dalteparin (Fragmin®) s.c. verabreicht. Die Wartezeit zwischen Gabe des niedermolekularen Heparins (NMH) und dem Eingriff bzw. dem Anlegen einer rückenmarksnahen Anästhesie beträgt im Minimum 12 Stunden. Bei Patienten, die auf einen Eingriff warten und bis um 22 Uhr noch keine Prophylaxe erhalten haben, beschliessen die diensthabenden OAs Traumatologie und Anästhesie definitiv, ob der Patient unmittelbar bestellt werden kann oder nicht. Falls nein, wird die Thromboseprophylaxe appliziert und der Eingriff bis am nächsten Vormittag aufgeschoben.
- Zwischen der Gabe von NMH in prophylaktischer Dosis und der Durchführung regional-anästhesiologischer Verfahren soll ein Mindestzeitraum von 12 Stunden nicht unterschritten werden. Nach Verabreichung von Rivaroxaban (Xarelto®) beträgt dieser Zeitraum mindestens

## Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie

18-24 Stunden, nach Verabreichung von Apixaban (Eliquis®) 24 Stunden.

- Das perioperative Management von Patienten, welche präoperativ unter Behandlung von gerinnungshemmenden Medikamenten oder Thrombozytenaggregationshemmern stehen, ist gesondert geregelt (ab Seite 19 dieses Leitfadens).
- Informationen zur Antikoagulation mit direktem Faktor-Xa- und Thrombininhibitoren finden sie ab Seite 23.

### Dalteparin (Fragmin®) E s.c.

Disziplin	Eingriff	Präoperativ		Postoperativ	
		Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren	Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren
Allgemein-chirurgie	Kleine Eingriffe (Operation an Bauchwand, Appendektomie, Leistenhernienoperation)	2500	2500	2500	2500
	Eingriffe an der Mamma, der Schilddrüse- und Nebenschilddrüse, Proktologische Eingriffe	0 <sup>2</sup>	0 <sup>2</sup>	0 <sup>2</sup>	0 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bei einem Körpergewicht <50 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen. **Ausnahme Urologie:** Bei Körpergewicht <70 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen.

<sup>2</sup> Bei individuell erhöhtem Thromboserisiko und im Rahmen chirurgischer Eingriffe maligner Erkrankungen soll eine Thromboseprophylaxe verabreicht werden.

Disziplin	Eingriff	Präoperativ		Postoperativ	
		Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren	Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren
Allgemein-chirurgie (Fortsetzung)	Mittlere Eingriffe: Laparoskopische Cholecystektomie	2500	2500	2500	2500
	Grosse Eingriffe: Laparatomie	5000	2500	5000	2500
	Bariatrische Chirurgie: bei BMI $\geq 35-40$ kg/m <sup>2</sup>	5000		5000 abends über 3 Wochen	
	Bariatrische Chirurgie: bei BMI $\geq 40$ kg/m <sup>2</sup> Zusätzlich: Routinemässig Wechseldruckkompression bis Verlegung von Intensivstation auf Normalstation (i.d.R. nach 12-24 Std postoperativ)	5000		10'000 abends über 3 Wochen	
	Zusätzlich bei längeren Eingriffen in Steinschnittlage: mechanische Wechseldruckkompression (von Intubation bis Extubation)	---	---	---	---

## Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie

### Dalteparin (Fragmin®) E s.c.

Disziplin	Eingriff	Präoperativ		Postoperativ	
		Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren	Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren
Augen-chirurgie	Kleine ambulante Eingriffe (Katarakt-Chirurgie, etc.)	0	0	0	0
	Grössere Eingriffe, stationäre Patienten	0	0	2500	2500
Gefäss-chirurgie	Kleine Eingriffe (stationär) (ambulant)	5000 0	2500 0	5000 0	2500 0
	Arterienchirurgie (Bauchaorta, Arterien der unteren Extremität, Carotis)	0	0	Heparin i.v. nach spezieller Verordnung	
	Eingriffe an den Venen (Venenstripping)	5000	2500	5000	2500

<sup>1</sup> Bei einem Körpergewicht <50 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen. **Ausnahme Urologie:** Bei Körpergewicht <70 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen.

Disziplin	Eingriff	Präoperativ	Postoperativ
		Grunddosis <sup>1</sup>	Grunddosis <sup>1</sup>
Gynäkologie	Dosierung von Fragmin® geschieht bei allen Eingriffen gewichtsabhängig: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gewicht <math>\leq 60</math> kg KG (bei Patient ohne Risikofaktoren; auch für schwangere Patientinnen ohne Risikofaktoren)</li> <li>• Gewicht <math>&gt; 60</math> kg KG (bei Patient ohne Risikofaktoren; auch für schwangere Patientinnen ohne Risikofaktoren)</li> <li>• Patienten mit allgemeinen Risikofaktoren</li> </ul>	2500	2500
		5000	5000
		In Absprache, individuell angepasst	In Absprache, individuell angepasst

Disziplin	Eingriff	Präoperativ		Postoperativ	
		Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren	Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren
Geburts-hilfe	Sectio caesarea (beachten Sie die zusätzlichen Risikofaktoren in der Geburtshilfe)	5000	2500 (Alter <35 J)	5000	2500 (Alter <35 J)
	Kleine Eingriffe in der Schwangerschaft wie Cerclage, Excision etc. (beachten Sie die zusätzlichen Risikofaktoren in der Geburtshilfe)	5000	2500 (Alter <35 J)	5000	2500 (Alter <35 J)
HNO	Kleine Eingriffe (Tonsillektomie, Septumkorrektur, Ohreingriffe)	2500	0	2500	0
	Ausgedehnte Eingriffe (Neck Dissection und andere Tumoreingriffe)	5000	5000	5000	5000
Herz-chirurgie	Alle Eingriffe	5000	5000	Je nach Eingriff gesondert geregelt	

<sup>1</sup> Bei einem Körpergewicht <50 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen. **Ausnahme Urologie:** Bei Körpergewicht <70 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen.

## Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie

### Dalteparin (Fragmin®) E s.c.

Disziplin	Eingriff	Präoperativ		Postoperativ	
		Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren	Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren
Kiefer-chirurgie	Kleine Eingriffe	2500	0	2500	0
	Ausgedehnte Eingriffe, freie Lappen	5000	5000	5000	5000
Neuro-chirurgie	Intrakranielle Neurochirurgie (Wah-leingriffe) Zusätzlich: mechanische Wechsel-druckkompression Nach Intubation bis zur Extubation im OPS bzw. auf der OIB	2500	0	2500	2500
	Neurotrauma und Notfalleingriffe	0	0	In Absprache	
Ortho-pädie	Eingriffe an der oberen Extremität ohne Beeinträchtigung der Mobilität	0	0	0	0
	Eingriffe an der oberen Extremität mit Beeinträchtigung der Mobilität, Eingriffe am Fuss; Metallentfernung klein	2500	2500	2500	2500
	Kniearthroskopie (therapeutisch), Eingriffe am Unterschenkel	5000	2500	5000	2500



Disziplin	Eingriff	Präoperativ		Postoperativ	
		Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren	Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren
Ortho-pädie (Fort-setzung)	Hüft- und Knieprothetik	5000	5000	5000	5000
	Grössere orthopädische Eingriffe an den unteren Extremitäten wie Hüft- und Knieprothetik (alternativ)	0	0	Rivaroxaban (Xarelto®) 10 mg per os <sup>3</sup>	
Pla-stische Chirurgie	Kleine Eingriffe an der Hautober-fläche	2500	2500	2500	2500
	Ausgedehnte Eingriffe, freie Lappen	5000	5000	5000	5000
Spinale Chirurgie	Extradurale Eingriffe (Spondylo-dese, Hemilaminektomie, etc.)	2500	2500	2500	2500
	Intradurale Eingriffe	0	0	2500	2500

<sup>1</sup> Bei einem Körpergewicht <50 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen. **Ausnahme Urologie:**

Bei Körpergewicht <70 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen.

<sup>3</sup> Rivaroxaban (Xarelto®) darf keinesfalls präoperativ verabreicht werden, sondern erst 6–10 h postoperativ.

Disziplin	Eingriff	Präoperativ		Postoperativ	
		Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren	Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren
Traumatologie	Verletzung / Versorgung kleiner Frakturen	5000	2500	5000 <sup>4</sup>	2500 <sup>4</sup>
	Ausgedehnte Verletzungen; Versorgung von Frakturen langer Röhrenknochen oder Becken; hüftnahe Frakturen	5000 <sup>5</sup>	5000 <sup>5</sup>	5000 <sup>4</sup>	5000 <sup>4</sup>
Thoraxchirurgie	Einfache Thorakoskopien, Lymphknoten-Resektion, Korrektur einer Thoraxwand-Deformität	5000	5000	5000	5000
	Ausgedehnte Thorakoskopien (Empyem, LVRS, Lobektomie)	5000	5000	Heparin nach Verordnung	

<sup>4</sup> Postoperativ kann anstelle von Fragmin auch Rivaroxaban (Xarelto®) 10 mg per os verabreicht werden. Rivaroxaban (Xarelto®) darf nicht präoperativ verabreicht werden, sondern erst 6 – 10 h postoperativ.

<sup>5</sup> Präoperative Gabe nur falls Operation nicht innerhalb der ersten 12 h nach Eintritt (vgl. oben unter «Grundsätze»). Präoperative Gabe von Fragmin® auch, wenn postoperativ Xarelto® eingesetzt werden soll.

## Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie

### Dalteparin (Fragmin®) E s.c.

Disziplin	Eingriff	Präoperativ		Postoperativ	
		Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren	Grund-dosis <sup>1</sup>	Alter <40 und keine Risiko-faktoren
Thorax-chirurgie (Fortsetzung)	Offene Eingriffe	5000	5000	Heparin nach Verordnung	
Urologie	Kleine Eingriffe (Transurethrale Operationen, Eingriffe am äusseren Genitale)	5000 <sup>1</sup>	0	5000 <sup>1</sup>	0
	Grössere Eingriffe (offene und endoskopische Eingriffe abdominal, retroperitoneal und perineal)	5000 <sup>1</sup>	5000 <sup>1</sup>	5000 <sup>1</sup>	5000 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bei einem Körpergewicht <50 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen. **Ausnahme Urologie:** Bei Körpergewicht <70 kg ist eine Dosis von 2500 E zu verabreichen.

# Thromboembolierisikofaktoren

---

## Allgemeine Risikofaktoren (RF)

- Venöse Thrombosen / Thromboembolie in der Anamnese, Varikosis
- Maligne Erkrankung, Chemotherapie
- Thrombophilie labormässig nachgewiesen
- Übergewicht (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>)
- Alter > 40 Jahre; Gynäkologische Eingriffe: erst Alter > 60 Jahre ist RF
- Östrogenanwendung (kombinierte Ovulationshemmer, Hormonersatztherapie)
- Schwere Infekte, Sepsis
- Schwangerschaft, postpartale Phase
- Ovarielles Hyperstimulationssyndrom

## Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie

### Spezielle Risikofaktoren in der Schwangerschaft

- Sekundäre und Notfall Sectio caesarea
- Parität  $\geq 3$
- Präeklampsie
- Alter  $\geq 35$  Jahre
- Ethnie
- Hyperemesis
- Sterilitätstherapie
- Mehrlinge
- Rauchen ( $\geq 10$  Zig/d)
- Operationen in der Schwangerschaft
- Postpartale Infektionen
- Schwere systemische Erkrankungen (SLE, Sichelzellanämie, Herz-/Nierenerkrankungen, inflammatorische Darmerkrankungen)
- Bettruhe ( $\geq 3$  d)
- Postpartale Hämorrhagie  $>1000$ ml
- Ovarielles Hyperstimulationssyndrom

## Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie

### Dosierung bei Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz (Kreatininclearance 10–30 ml/min) ist bei Dalteparin (Fragmin®) keine Anpassung der Dosis notwendig. Bei diesen Patienten wird eine Kontrolle des anti-Xa-Spiegels empfohlen. Diese soll 12 Stunden nach der zweiten Gabe erfolgen und dann nach weiteren 4 bis 5 Tagen wiederholt werden. Der prophylaktische Zielspiegel in der Mitte von zwei Applikationen beträgt 0.2 bis 0.4 E/ml, der therapeutische Spiegel 0.4-0.8 E/ml.

Bei Patienten mit einer Kreatininclearance <10 ml/min soll eine Behandlung mit Fragmin®/Clexane® gemäss nephrologischem/hämostasiologischem Konsil erfolgen.

### Heparininduzierte Thrombopenie (HIT)

Zur Thromboembolieprophylaxe oder -therapie bei Patienten mit HIT Typ II stehen folgende Präparate zur Verfügung:

- Bivalirudin (Angiox®) i.v. [formal off label-Anwendung]
- Fondaparinux (Arixtra®) s.c. oder i.v. [formal off label-Anwendung]

Empfehlungen zu den Dosierungen siehe unter:

[http://anaintra/web\\_oib/Intranet%20OIB/0%20Hauptpage/Medikamente/Antikoagulation%20bei%20HIT%20II%20mit%20Angiox.pdf](http://anaintra/web_oib/Intranet%20OIB/0%20Hauptpage/Medikamente/Antikoagulation%20bei%20HIT%20II%20mit%20Angiox.pdf)

Weiterführende Informationen siehe unter:

<http://www.sgh-ssh.ch/p7.html>

### Heparinallergie

Zur Thromboembolieprophylaxe oder -therapie bei Patienten mit Allergie auf fraktionierte oder unfraktionierte Heparine stehen folgende Präparate zur Verfügung:

- Fondaparinux (Arixtra®) s.c. oder i.v.
- Bivalirudin (Angiox®) i.v.

# Grundsätze in der Medizin

- Die unten aufgeführten Empfehlungen dienen der *Prophylaxe* thromboembolischer Ereignisse; für deren Therapie gelten andere Empfehlungen.
- Die Applikation erfolgt 1 mal täglich, in der Regel am Abend (ca. 20 Uhr).
- Die erste Gabe erfolgt bei Immobilisierung. (Bedeutet: mehr als 50% Bettlägerigkeit oder Bein-Immobilisierung)
- Mobile Patienten ohne Risikofaktoren benötigen keine Prophylaxe.
- Das perioperative Management von Patienten, welche präoperativ unter Behandlung von gerinnungshemmenden Medikamenten oder Thrombozytenaggregationshemmern stehen ist gesondert geregelt (ab Seite 19 dieses Leitfadens).
- Falls im Verlauf der medizinischen Behandlung die Gabe von Xarelto® oder Pradaxa® notwendig wird, muss Fragmin® mit dem Beginn einer dieser Therapien beendet werden. Informationen zur Antikoagulation mit direktem Faktor-Xa- und Thrombininhibitoren finden sie ab Seite 23.

Prophylaxe bei Patienten mit	Tagesdosis
<ul style="list-style-type: none"><li>• Herzinsuffizienz (NYHA III und IV)</li><li>• Schwere respiratorische Insuffizienz</li><li>• Immobilisierung und/oder ein oder mehrere zusätzliche Risikofaktoren (RF)</li></ul>	Dalteparin (Fragmin®) 5000 E s.c. Enoxaparin (Clexane®) 40 mg s.c. Fondaparinux (Arixtra®) 2.5 mg s.c.



# Thromboserisikofaktoren

---

### Risikofaktoren (RF)

- Aktiver Tumor
- Akute neurologische immobilisierende Erkrankung (Stroke, Myopathien etc.)
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- Schwere Infekte, Sepsis
- Thromboembolische Anamnese, hereditäre Thrombophilie
- Übergewicht (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>)

### Dosierung bei Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz (Kreatininclearance 10–30 ml/min) ist bei Dalteparin (Fragmin®) keine Anpassung der Dosis notwendig; hingegen soll bei Anwendung von Enoxaparin (Clexane®) die Dosis auf 20 mg s.c. reduziert werden. Eine Kontrolle des anti-Xa-Spiegels wird empfohlen. Diese soll 12 Stunden nach der zweiten Gabe erfolgen und dann nach weiteren 4 bis 5 Tagen wiederholt werden. Der prophylaktische Zielspiegel in der Mitte von zwei Applikationen beträgt 0.2 bis 0.4 E/ml, der therapeutische Spiegel 0.4-0.8 E/ml.

Bei Patienten mit einer Kreatininclearance <10 ml/min soll eine Behandlung mit Fragmin®/Clexane® gemäss nephrologischem/hämostasiologischem Konsil erfolgen.

## Thromboembolieprophylaxe in der Medizin

### Heparin-induzierte Thrombopenie (HIT)

Zur Thromboembolieprophylaxe oder -therapie bei Patienten mit HIT stehen folgende Präparate zur Verfügung:

- Bivalirudin (Angiox®) i.v. (formal off label-Anwendung)
- Fondaparinux (Arixtra®) s.c. oder i.v. (formal off label-Anwendung)

Empfehlungen zu den Dosierungen siehe unter: [http://anaintra/web\\_oib/Intranet%20OIB/0%20Hauptpage/Medikamente/Antikoagulation%20bei%20HIT%20II%20mit%20Angiox.pdf](http://anaintra/web_oib/Intranet%20OIB/0%20Hauptpage/Medikamente/Antikoagulation%20bei%20HIT%20II%20mit%20Angiox.pdf)

Weiterführende Informationen siehe unter: <http://www.sgh-ssh.ch/p7.html>

### Heparinallergie

Zur Thromboembolieprophylaxe oder -therapie bei Patienten mit Allergie auf fraktionierte oder unfraktionierte Heparine stehen folgende Präparate zur Verfügung:

- Fondaparinux (Arixtra®) s.c. oder i.v.
- Bivalirudin (Angiox®) i.v.
- Rivaroxaban (Xarelto®) [formal off label-Anwendung]

### Dosierung nach Nierentransplantation

Gemäss Verordnung der Nephrologie.

## Empfohlene Therapiepausen von gerinnungshemmenden Medikamenten und Thrombocytenaggregationshemmern bei Lokoregionalanästhesie

Basierend auf den Empfehlungen 2012 der Arbeitsgruppe «Perioperative Gerinnung» der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI): «Regionalanästhesie unter gerinnungshemmender Medikation» (modifiziert) ([www.oegari.at](http://www.oegari.at))

Substanzen	Therapieende + Labortestwert vor Punktion/ Katheterentfernung	Therapiebeginn nach Punktion/ Katheterentfernung
<b>MEDIKAMENTE MIT ANGRIFFSPUNKT IN DER PLASMATISCHEN GERINNUNG:</b>		
Unfraktionierte Heparine <ul style="list-style-type: none"> <li>• prophylaktische Dosis</li> <li>• therapeutische Dosis</li> </ul>	4 h 4 h + aPTT oder ACT im Referenzbereich	1 h 4 h (i.v.) / 12 h (s.c.)
Niedermolekulare Heparine wie z.B. Dalteparin (Fragmin®), Enoxaparin (Clexane®), Nadroparin (Fraxiparin®) <ul style="list-style-type: none"> <li>• prophylaktische Dosis</li> <li>• therapeutische Dosis</li> </ul>	12 h 24 h + anti-Xa-Aktivität im Referenzbereich <0.2 E/ml	2 h 4 h

ACT: Activated Clotting Time

## Empfohlene Therapiepausen von gerinnungshemmenden Medikamenten und Thrombocytenaggregationshemmern bei Lokoregionalanästhesie

Substanzen	Therapieende + Labortestwert vor Punktion/ Katheterentfernung	Therapiebeginn nach Punktion/ Katheterentfernung
Direkte Faktor Xa-Inhibitoren <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rivaroxaban (Xarelto®)*</li> <li>• Apixaban (Eliquis®)*</li> <li>• Fondaparinux (Arixtra®)* ≤2.5 mg s.c.</li> </ul>	18 h 24 h 36 h	6 h 12 h 12 h
Direkte Thrombininhibitoren <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bivalirudin (Angiox®)*</li> <li>• Argatroban (Argatra®)</li> <li>• Dabigatran (Pradaxa®)*</li> </ul>	1 h + aPTT im Referenzbereich 2 h + aPTT im Referenzbereich 24–48h + Thrombinzeit im Referenzbereich	4 h 4 h 4 h
Orale Antikoagulanzen (Vitamin K-Antagonisten) <sup>6</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Phenprocoumon (Marcoumar®)</li> <li>• Acenocoumarol (Sintrom®)</li> </ul>	3 Tage + 10 mg Konaktion + INR < 1.4 3 Tage + INR < 1.4	sofort sofort

aPTT aktivierte partielle Thromboplastinzeit

INR international normalized ratio

\* Halbwertszeit verlängert bei Niereninsuffizienz, verlängerte Therapiepausen vorsehen

## Empfohlene Therapiepausen von gerinnungshemmenden Medikamenten und Thrombozytenaggregationshemmern bei Lokoregionalanästhesie

Substanzen	Therapieende + Labortestwert vor Punktion/ Katheterentfernung	Therapiebeginn nach Punktion/ Katheterentfernung
<b>MEDIKAMENTE MIT THROMBOCYTEN-AGGREGATIONSHemmENDER WIRKUNG:</b>		
Adenosin Diphosphat (ADP) Rezeptor-Antagonisten <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clopidogrel (Plavix®)</li> <li>• Prasugrel (Efient®)</li> <li>• Ticagrelor (Brilique®)</li> </ul>	7 Tage 7 Tage 5 Tage	sofort 6 h 6 h
Cyclooxygenasehemmer <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acetylsalizylsäure-Monotherapie</li> <li>• Nichtsteroidale Antirheumatika</li> <li>• Selektive Cyclooxygenase II-Hemmer</li> </ul>	nicht erforderlich nicht erforderlich nicht erforderlich	sofort sofort sofort

<sup>6</sup> Der periinterventionelle Einsatz von Heparinen («Bridging») richtet sich nach dem Risiko eines thromboembolischen Ereignisses; vgl. hierzu die Richtlinien «Perioperatives Management bei Patienten unter oraler Antikoagulation» zu finden unter folgendem Link:  
<http://www.unispital-basel.ch/das-universitaetsspital/bereiche/medizin/kliniken-institute-abteilungen/kardiologie/angebot/cor-richtlinien/>

## Empfohlene Therapiepausen von gerinnungshemmenden Medikamenten und Thrombocytenaggregationshemmern bei Lokoregionalanästhesie

Substanzen	Therapieende + Labortestwert vor Punktion/ Katheterentfernung	Therapiebeginn nach Punktion/ Katheterentfernung
Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitoren <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abciximab (Reopro®)</li> <li>• Tirofiban (Aggrastat®)</li> </ul>	48 h 8 h	6 h 6 h
Antiaggregatorische Prostaglandine <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iloprost (Ilomedin®)</li> <li>• Prostacyclin (Flolan®)</li> </ul>	1 h 0.5 h	6 h sofort
Dipyridamol + Acetylsalizylsäure (Asasantin®)	48 h	sofort

Die Richtlinien der ÖGARI könnten unter folgendem Link heruntergeladen werden:  
<http://www.oegari.at>

# Xarelto<sup>®</sup> (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.

## Antikoagulation mit direkten Faktor-Xa-und Thrombininhibitoren

### 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 $\geq$ 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)
- Mittelschwere oder schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz
- CYP 3A4-Hemmer, insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz

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). In erster Linie muss der Kreislauf durch Volumensubstitution und EC Gaben gestützt und bei Verlust von grösseren Blut-mengen (>3 ECs) mit Gerinnungsfaktoren (FFP, Fibrinogen, ev. Faktorenkonzentrate) und ev. Thrombozyten ergänzt werden. Diese Situationen erfordern in der Regel die Beurteilung durch Kaderärzte der Anästhesiologie, Intensivmedizin oder Hämostasiologie.



## Antikoagulation mit direkten Faktor-Xa-und Thrombininhibitoren

### Kontraindikationen

- Klinisch relevante Blutungen
- Schwere o. mittelschwere Lebererkrankungen mit Koagulopathie
- Schwere Niereninsuffizienz (Cl<15 ml/min), Dialyse
- Akute bakterielle Endokarditis
- Schwangerschaft/Stillzeit
- Aktive Tumorerkrankungen
- Starke CYP 3A4-Hemmer
- CYP/P-gp-Induktoren, wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut und Phenobarbital

### 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)
- Starke CYP/P-gp-Induktoren, wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut und Phenobarbital (=Senkung der Xarelto®-Konzentration auf <50%)
- Vorsicht bei Erythromycin, Clarithromycin (schwächere CYP3A4-Hemmer)

# Pradaxa<sup>®</sup> (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<sup>®</sup>-Wirkung aus. Bei Bedarf kann via Thrombinaktivität der Pradaxa<sup>®</sup>-Spiegel abgeschätzt werden (Hemoclot<sup>®</sup>-Test). Die Hämodialyse kann Dabigatran teilweise aus dem Körper entfernen.

## Umstellungen

- Von Vit. K-Antagonisten auf Pradaxa<sup>®</sup>: Start Pradaxa<sup>®</sup> bei einem INR<2.0
- Von Pradaxa<sup>®</sup> auf Vit. K-Antagonisten: Gleichzeitige Einnahme bis INR>2.0

## Antikoagulation mit direkten Faktor-Xa-und Thrombininhibitoren

(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 um ca. 50% (Ciclosporin (Sandimmun®), HIV-Proteaseinhibitoren, Azole, Amiodaron (Cordarone®), Dronedaron (Multaq®), Verapamil (Isoptin®))
- P-gp-Induktoren senken den Pradaxaspiegel (Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut)

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

## **Antikoagulation mit direkten Faktor-Xa-und Thrombininhibitoren**

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<sup>®</sup> (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  $\geq 133 \mu\text{mol/l}$  UND Alter  $\geq 80$  Jahre oder KG  $\leq 60\text{kg}$ : 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.

## Antikoagulation mit direkten Faktor-Xa-und Thrombininhibitoren

### 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 Eliquis®-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)

Es gibt kein spezifisches Antidot. Die orale Verabreichung von Aktivkohle innerhalb von 2-6h nach der Eliquis®-Einnahme 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).

## Antikoagulation mit direkten Faktor-Xa-und Thrombininhibitoren

### 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 Pheno-barbital
- 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.

## Antikoagulation mit direkten Faktor-Xa-und Thrombininhibitoren

Quelle:

Apixaban: aktuelle Schweizer Fachinformation auf [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

SGAR (Prof. Dr. D. R. Spahn et al.) Anwendung von Apixaban: Guidelines der Expertengruppe, Version November 2013 , [www.sgar-ssar.ch](http://www.sgar-ssar.ch)

### Impressum

Der Leitfaden wurde im Auftrag der Arzneimittelkommission erstellt.

Version 3 / Dezember 2013

Version 4 / April 2015 mit Ergänzung zu Eliquis®

### Redaktion:

Prof. D. Tsakiris (Hämostase)

Prof. D. Staub (Angiologie)

C. Kaufmann / D. Bornand (Spital-Pharmazie)

Prof. S. Krähenbühl (Klin. Pharmakologie)

Universitätsspital Basel

Geschäftsstelle der Arzneimittelkommission

Spitalstrasse 26

4031 Basel