

Vergleichstabelle - Direkte orale Antikoagulantien (DOAKs)

Name	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Dabigatran (Pradaxa®)
Zielmolekül	Faktor Xa	Faktor Xa	Faktor Xa	Faktor IIa (Thrombin)
Darreichungsform & Dosis	Tbl. 10mg, 15mg, 20mg / Xarelto vascular Tbl. 2.5 mg	Tbl. 2.5mg, 5mg	Tbl. 15mg, 30mg, 60mg	Kps. 110mg, 150mg
Zugelassene Indikationen bei Erwachsenen, Dosierung und Dosisanpassungen				
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	1x tgl. 20mg GFR 20-49ml/min → 1x tgl. 15mg; Kombination mit ASS oder Clopidogrel: evt. 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 Rezidivrisiko	Tag 1-21: 2x tgl. 15mg ab Tag 22: 1x tgl. 20mg	Tag 1-7: 2x tgl. 10mg ab Tag 8: 2x tgl. 5mg	Tag 1-5: NMH ab Tag 6: 1x tgl. 60mg Dosisanpassung analog VHF	Tag 1-5: NMH ab Tag 6: 2x tgl. 150mg Dosisanpassung analog VHF
	1x tgl. 20mg (ab 7. Monat: 10 oder 20 mg möglich)	2x tgl. 2.5mg (ab 7. Monat der Antikoagulation)	1x tgl. 60mg Dosisanpassung analog VHF	2x tgl. 150mg Dosisanpassung analog VHF
Prävention athero- thrombotischer Ereignisse bei KHK od. manifester PAVK mit hohem Risiko für Ischämie	Xarelto vascular 2x tgl 2.5mg in Kombination mit 1xtgl 100mg ASS	keine Zulassung		
Anwendung bei Niereninsuffizienz	GFR < 15ml/min: kontraindiziert (alle DOAK's); GFR 15-20 ml/min – individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung			GFR < 30ml/min: kontraindiziert
Einnahmehinweise möglichst immer zur gleichen Tageszeit	Zermörserbar; Gabe über Sonde möglich. Tbl 15mg und 20mg mit Mahlzeit einnehmen.	Gabe über Sonde möglich; Zermörserbar; Einnahme unabhängig von der Mahlzeit.	Gabe über Sonde möglich; Zermörserbar; Einnahme unabhängig von der Mahlzeit.	Kapseln nicht öffnen; keine Gabe über Sonde! Einnahme unabhängig von der Mahlzeit.
Kontraindikationen				
Allgemeine Kontraindikationen (Details s. Fachinformation)	mechanische Herzklappenprothesen, mittel- bis schwere Mitralstenosen; klinisch relevante aktive Blutung; Niereninsuffizienz mit eGFR < 15ml/min; Leberfunktionsstörungen CHILD C oder Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie einhergehen; aktive gastrointest. Ulcuserkrankung; Alter < 18 Jahre; Schwangerschaft und Stillen; akute bakterielle Endokarditis			
Interaktionen				
Kontraindikationen Kombination nicht empfohlen	Starke P-gp Induktoren: Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Johanniskraut, HIV-Proteaseninhibitoren Starke CYP3A4 Inhibitoren: Azol-Antimykotika ausser Fluconazol (Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol); Clarithromycin, HIV-Proteaseninhibitoren			Chinidin, Dronedaron, Ciclosporin, Tacrolimus und Azol-Antimykotika
Übrige Interaktionen Kombination möglich, Beeinflussung Plasmaspiegel mässig	Duale Thrombozytenaggregationshemmung oder Komb mit NSAR, SSRI oder SNRI			
	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), 3. Hämotherapie			Antidot: Idarucizumab (Praxbind® 5g/100ml), Rücksprache mit Hämostaseologen
	Grosse Bl.: Antidot Andexanet alpha (Ondexxya®), Dosierung abhängig vom letzten Einnahmezeitpunkt und Dosierung – immer Rücksprache mit Hämostaseologen (nicht zugelassen vor operativem Eingriff), oder PCC (PPSB) 30-50 IE/kg Körpergewicht			

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 versehentlicher 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%
Plasmabindung	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
für Hämostase nicht mehr relevante Spiegel sind erreicht nach	16 - 24 Stunden bei normaler Nieren- und Leberfunktion	24 - 30 Stunden bei normaler Nieren- und Leberfunktion	k.A.	k.A.
für Hämostase relevante Plasmaspiegel	> 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 Laborangabe.			
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)
	*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 Unterbrechung bis 2 Tage entfällt; prüfe LMWH bei Unterbrechung > 2 Tage			
Wechsel von/auf UFH	Stopp UFH und Beginn DOAK 2-4 Stunden nach Absetzen der i.v. Infusion Stopp DOAK und Beginn UFH ohne Bolus bei der nächsten geplanten DOAK-Dosis			
+ Wechsel von/auf VKA	VKa stopp und Beginn DOAK sobald INR ≤ 2.0 Beginn VKA, 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), NHM (niedermolekulare Heparine), NI (Niereninsuffizienz), RS (Rücksprache) TVT (Tiefe Venenthrombose), UFH (unfraktioniertes Heparin), VKA (Vitamin K Antagonisten) SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Reuptake Inhibitor), SSRI (Serotonin-Reuptake-Inhibitor).