

## Dosierungen von DOAKs (Quellen: aktuelle Fachinformationen Pradaxa®, Eliquis®, Lixiana®, Xarelto®)

Indikation	Kreatinin-Cl <sup>(1)</sup> (ml/min)	Tages-Dosierung			
		Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
Primärprophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nach elektivem Gelenkersatz	≥ 50	1 x 220 mg <sup>(2)</sup> (1. Dosis: 110 mg 1 - 4 h post-op)	2 x 2,5 mg (1. Dosis: 12 - 24 h post-op)	nicht zugelassen	1 x 10 mg (1. Dosis: 6 - 10 h post-op)
	30 - 49	1 x 150 mg (1. Dosis: 75 mg 1 - 4 h post-op)			
	15 - 29	<b>kontraindiziert</b>	mit Vorsicht		mit Vorsicht
	< 15		nicht empfohlen		nicht empfohlen
Modulatoren der Dosis (außer Niere und Komedikation)		Alter (> 75) <sup>(2)</sup>			
Nicht-valvuläres Vorhofflimmern (VHFli)	≥ 50	2 x 150 mg <sup>(3)</sup>	2 x 5 mg <sup>(6)</sup>	1 x 60 mg <sup>(7)</sup>	1 x 20 mg
	30 - 49	2 x 150 mg <sup>(3,4)</sup>	2 x 5 mg <sup>(6)</sup>	1 x 30 mg	1 x 15 mg
	15 - 29	<b>kontraindiziert</b>	2 x 2,5 mg		
	< 15		nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht empfohlen
Modulatoren der Dosis (außer Niere und Komedikation)		Alter (≥ 75) <sup>(3)</sup> Alter (≥ 80) <sup>(3)</sup>	Alter (≥ 80) <sup>(6)</sup> , Gewicht (≤ 60) <sup>(6)</sup> , Serum-Kreatinin (≥ 1,5) <sup>(6)</sup>	Gewicht (≤ 60) <sup>(7)</sup>	
Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) oder Lungenembolien (LE)	≥ 50	2 x 150 mg <sup>(3,5)</sup>	2 x 10 mg (7 Tage) → 2 x 5 mg	1 x 60 mg <sup>(5,7)</sup>	2 x 15 mg (21 Tage) → 1 x 20 mg
	30 - 49	2 x 150 mg <sup>(3,4,5)</sup>		1 x 30 mg	2 x 15 mg (21 Tage) → 1 x 20 mg <sup>(8)</sup>
	15 - 29	<b>kontraindiziert</b>	mit Vorsicht		
	< 15		nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht empfohlen
Modulatoren der Dosis (außer Niere und Komedikation)		Alter (≥ 75) <sup>(3)</sup> Alter (≥ 80) <sup>(3)</sup>		Gewicht (≤ 60) <sup>(7)</sup>	
Sekundärprophylaxe von Venenthrombosen (TVT) oder Lungenembolien (LE) <sup>(9)</sup>	≥ 50	2 x 150 mg <sup>(3,5)</sup>	2 x 2,5 mg	1 x 60 mg <sup>(5,7)</sup>	1 x 10 mg <sup>(10)</sup>
	30 - 49	2 x 150 mg <sup>(3,4,5)</sup>		1 x 30 mg	1 x 10 mg <sup>(11)</sup>
	15 - 29	<b>kontraindiziert</b>	mit Vorsicht		
	< 15		nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht empfohlen
Modulatoren der Dosis (außer Niere und Komedikation)		Alter (≥ 75) <sup>(3)</sup> Alter (≥ 80) <sup>(3)</sup>		Gewicht (≤ 60) <sup>(7)</sup>	
Sekundärprävention atherothrombotischer Ereignisse nach ACS (mit ASS ± Clopidogrel oder Ticlopidin)	≥ 50				2 x 2,5 mg
	30 - 49	nicht zugelassen	nicht zugelassen	nicht zugelassen	
	15 - 29				mit Vorsicht
	< 15				nicht empfohlen

<sup>(1)</sup> Zur Einstufung der Nierenfunktion wird eine Schätzung der Kreatinin-Clearance mit der Cockcroft&Gault-Formel empfohlen, da eine Schätzung der GFR nach MDRD- oder CKD-EPI-Formeln zu einer überhöhten Dosierung führen kann [z.B. BMJ Open 2013;3:e003343].

<sup>(2)</sup> Bei Patienten > 75 Jahre: Reduktion auf 1 x 150 mg/d (1. Dosis: 75 mg 1 - 4 h post-op).

<sup>(3)</sup> Bei Patienten 75 - < 80 Jahre: Reduktion auf 2 x 110 mg/d erwägen (nach individueller Beurteilung des thromboembolischen Risikos und des Blutungsrisikos). Patienten ≥ 80 Jahre: 2 x 110 mg/d.

<sup>(4)</sup> Reduktion auf 2 x 110 mg/d erwägen (nach individueller Beurteilung des thromboembolischen Risikos und des Blutungsrisikos).

<sup>(5)</sup> Nach initialer Anwendung eines parenteralen Antikoagulans über mindestens 5 Tage.

<sup>(6)</sup> Dosis auf 2 x 2,5 mg/d reduzieren, wenn ≥ 2 der folgenden Kriterien erfüllt sind: Kreatinin ≥ 1,5 mg/dl; Alter ≥ 80 Jahre; Gewicht ≤ 60 kg.

<sup>(7)</sup> Bei Gewicht ≤ 60 kg: Reduktion auf 1 x 30 mg/d.

<sup>(8)</sup> Reduktion auf 2 x 15 mg/d (21 Tage) → 1 x 15 mg/d erwägen (nach individueller Beurteilung des Risikos für rezidivierende TVT bzw. LE und des Blutungsrisikos).

<sup>(9)</sup> Nach Abschluss einer mindestens 6-monatigen Behandlung.

<sup>(10)</sup> Bei hohem Risiko für rezidivierende TVT/LE → 1 x 20 mg/d erwägen.

<sup>(11)</sup> Bei hohem Risiko für rezidivierende TVT/LE → 1 x 20 mg/d erwägen; bei hohem Rezidiv-Risiko und zusätzlich höherem Blutungsrisiko → 1 x 15 mg/d erwägen.

Komedikation	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Amiodaron	Primärprophylaxe VTE: 1 x 150 mg <sup>(1)</sup> (1. Dosis: 75 mg 1 - 4 h post-op) Andere Indikationen: 2 x 150 mg	keine Anpassung	keine Anpassung	
Chinidin	Primärprophylaxe VTE: 1 x 150 mg <sup>(1)</sup> (1. Dosis: 75 mg 1 - 4 h post-op) Andere Indikationen: 2 x 150 mg	keine Anpassung	keine Anpassung	
Ciclosporin	<b>kontraindiziert</b>	nicht empfohlen	1 x 30 mg	
Clarithromycin		keine Anpassung		
Clopidogrel				VHFli, nach PCI mit Stent Krea-Cl ≥ 50 ml/min: 1 x 15 mg Krea-Cl 30 - 49 ml/min: 1 x 10 mg
Diltiazem		keine Anpassung		
Dronedaron	<b>kontraindiziert</b>	nicht empfohlen	1 x 30 mg	vermeiden
Erythromycin			1 x 30 mg	keine Anpassung <sup>(3)</sup>
Fluconazol				keine Anpassung <sup>(3)</sup>
HIV-Protease Inhibitoren (z.B. Ritonavir)		nicht empfohlen		nicht empfohlen
Itraconazol	<b>kontraindiziert</b>	nicht empfohlen		nicht empfohlen
Ketoconazol (systemisch)	<b>kontraindiziert</b>	nicht empfohlen	1 x 30 mg	nicht empfohlen
Naproxen		keine Anpassung	nicht längerfristig kombinieren	
Posaconazol	mit Vorsicht	nicht empfohlen		nicht empfohlen
Prasugrel				VHFli, nach PCI mit Stent → siehe Clopidogrel
SSRI (Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin) SNRI (Duloxetin, Milnacipran, Venlafaxin)	sorgfältige Nutzen-Risiko- Abschätzung			mit Vorsicht Bei Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung angemessene Prophylaxe erwägen
Ticagrelor	mit Vorsicht			Sekundärprävention n. ACS: nicht empfohlen VHFli, nach PCI mit Stent → siehe Clopidogrel Andere Indikationen: mit Vorsicht
Verapamil	Primärprophylaxe VTE: 1 x 150 mg <sup>(1,2)</sup> (1. Dosis: 75 mg 1 - 4 h post-op) Andere Indikationen: 2 x 110 mg <sup>(1)</sup>	keine Anpassung	keine Anpassung	
Voriconazol		nicht empfohlen		nicht empfohlen

Induktoren (Rifampicin, Carbamazepin, Johanniskraut, Phenobarbital, Phenytoin)	vermeiden	VHFl, Sekundärprophylaxe TVT / LE: mit Vorsicht	mit Vorsicht	vermeiden
		Behandlung TVT / LE: nicht einsetzen		

ACS, Akutes Koronarsyndrom; ASS, Acetylsalicylsäure; HIV, humanes Immundefizienzvirus; Krea-Cl, Kreatinin-Clearance; LE, Lungenembolie; PCI, perkutane Koronarintervention; SNRI, Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor; SSRI, selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor; TVT, tiefe Venenthrombose; VHFl, Vorhofflimmern; VTE, venöse Thromboembolie.

<sup>(1)</sup> Einnahme zum gleichen Zeitpunkt wie die Komedikation.

<sup>(2)</sup> Bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min: Reduktion auf 1 x 75 mg/d in Betracht ziehen.

<sup>(3)</sup> Bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz: mit Vorsicht.

## Praktisches Vorgehen bei Umstellung von einem DOAK auf ein anderes DOAK

**Hintergrund:** Direkte orale Antikoagulantien (DOAK) sind Arzneimittel mit einer engen therapeutischen Breite, deren Konzentrationen im Blut unterschiedlichen Einflussfaktoren unterliegen. Zudem gibt es Unterschiede in den zugelassenen Indikationen und in den Gegenanzeigen. Deshalb sollte eine Umstellung von einem DOAK auf ein anderes DOAK nur mit besonderer Vorsicht erfolgen. Bei einer Umstellung sollten folgende Schritte beachtet werden.

1. Anamnese und Kofaktoren erheben
  - a. Indikation(en) für Antikoagulation
  - b. Bisheriges DOAK
  - c. Bisherige Dosierung
  - d. Bisherige Verträglichkeit
  - e. Potentiell relevante Kofaktoren für bisheriges und geplantes DOAK (insbesondere Nierenfunktion, Alter, Gewicht und Komedikation)
2. Prüfen ob die Dosierung des bisherigen DOAK des Patienten zur Empfehlung des jeweiligen Herstellers passt (unter Berücksichtigung von Indikation(en) und Kofaktoren). Falls die Dosierung des bisherigen DOAK nicht passen sollte: klären was die Faktoren sind, die in diesem Fall zur Abweichung geführt haben (z.B. unbekannte Komedikation? Individuelles Risiko? Blutungsereignisse? Spiegelmessung?).
3. Prüfen ob das geplante DOAK für die Indikation(en) zugelassen ist.
4. Prüfen ob bei dem geplanten DOAK eine Gegenanzeige bestehen würde (z.B. Niereninsuffizienz, interagierendes Arzneimittel in der Komedikation).
5. Dosierung für geplantes DOAK unter Berücksichtigung von Indikation(en) und Nierenfunktion in der Tabelle suchen.
6. Relevante Kofaktoren für das geplante DOAK berücksichtigen, insbesondere
  - a. Alter, Gewicht
  - b. Wechselwirkungen mit der Komedikation
  - c. Weitere individuelle Faktoren, die evtl. unter 2. gefunden wurden.