

QM-Prozess: Gerinnungs-Management

Geltungsbereich: LKH-Feldkirch

Mitgeltende Dokumente: Fachinformationen (Beipackzettel) der jeweiligen genannten Medikamente

Neue Orale Anti-Koagulantien (NOAK)
Direkte Orale Anti-Koagulantien (DOAK)
APIXABAN (ELIQUIS®) / DABIGATRAN (PRADAXA®) / RIVAROXABAN (XARELTO®)
Management im klinischen Alltag
Empfehlung (Kurzversion)

Geltungsbereich:

Medizinisches Personal des LKH Feldkirch

Zweck:

Gibt die wesentlichen Hintergrundinformationen zu den „Neuen Oralen AntiKoagulantien“ (NOAKs) - synonym „Direkte Orale Antikoagulantien“ (DOAKs)

Beschreibt das korrekte klinische Management folgender Szenarien unter DOAKs:

Inhalt:

- 1) Indikation, Dosierung und Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion, Kontraindikationen, Überdosierung / Intoxikation. 1
- 2) Rückenmarksnahe Verfahren / tiefe Nervenblockaden mit hohem Blutungsrisiko 4
- 3) Labor-Diagnostik: gezieltes Monitoring (Spiegelbestimmung) 4
- 4) Labor-Diagnostik: orientierendes Monitoring 4
- 5) Elektive Eingriffe (Operationen, Interventionen) mit Blutungsrisiko 5
- 6) Noteingriffe 5
- 7) Lebensbedrohliche Blutung 6

1) Indikation, Dosierung und Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion, Kontraindikationen, Überdosierung / Intoxikation.

ELIQUIS®		Thrombose-Prophylaxe	Schlaganfall-Embolie-Prophylaxe	Therapie der VTE	
		Nach Knie-Hüft-TEP	Bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (s. Fachinfo)	Noch keine Zulassung!	
Einnahme		OP-Tag: 12-24 h postop.: 1 x 2,5 mg postop. Tag: 2 x 2,5 mg	2 x tgl. 5 mg		
Kreatinin-Clearance	> 50 ml/min	OP-Tag: 12-24 h postop.: 1 x 2,5 mg postop. Tag: 2 x 2,5 mg	2 x tgl. 5 mg		
	30-50 ml/min	OP-Tag: 12-24 h postop.: 1 x 2,5 mg postop. Tag: 2 x 2,5 mg	2 x tgl. 5 mg		
	< 30 ml/min	OP-Tag: 12-24 h postop.: 1 x 2,5 mg* postop. Tag: 2 x 2,5 mg*	2 x tgl. 2,5 mg		
	< 15 ml/min (Dialyse, HF)	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen		
Zu beachten:		Keine präop. Gabe!	Einnahme unabhängig von Mahlzeit		

Ausgedruckt am: 18.3.2014

Erstellt von: G. Pfanner, / Geprüft von : AMK

Freigabe von: R. Germann u. R. Mathies

ACHTUNG: gültig ist nur die aktuelle elektronische Version!

Seite 1 von 6

	1. Dosis 12-24 h nach Nahtende	
	• Dosis-Anpassung (2 x tgl. 2,5 mg) bei 2 der folgenden Kriterien: ○ Alter > 80 Jahre ○ Gewicht < 60 kg ○ Serumkreatin $\geq 1,5$ mg/dl ○ Lebererkrankung mit Koagulopathie • Klinische Blutungszeichen beachten bei Co-Medikation ○ Tc-Inhibitoren (v.a. duale Plättchenhemmung!) ○ NSAR (COX-I-Hemmer) ○ SSRI (Antidepressiva) • CAVE Nierenfunktion (v.a. in „Risikosituationen“!)	
Kontraindikationen:	• Terminale Niereninsuffizienz (CrCl < 15ml/min) • Hepatopathie mit hepatischer Koagulopathie • Leberinsuffizienz (Child-Pugh Stad. C) • Akute klinisch relevante Blutung • Organschäden mit erhöhtem Blutungsrisiko • OP, Intervention, Trauma mit erhöhtem Blutungsrisiko • Blutungsneigung (angeboren, erworben)	
Vorgehen bei Überdosierung:	• Aktivkohle** ○ 2 und 6 h nach letzter Eliquis®-Einnahme	

* Risikoaufklärung des Patienten; Anamnese von Blutungskomplikationen; regelmäßige Kontrolle auf Anämie und Niereninsuffizienz

** Carbo medicinalis® (Carbomix®) in Antidotdepots vorrätig zu halten (Info: Intranet LKHF)

PRADAXA®		Thrombose-Prophylaxe	Schlaganfall-Embolie-Prophylaxe	Therapie der VTE
		Nach Knie-Hüft-TEP	Bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (s. Fachinfo)	Noch keine Zulassung!
Dosierung				
Kreatinin-Clearance	> 50 ml/min	OP-Tag: 1-4 h postop.: 1 x 110 mg postop. Tag: 1 x 220 mg (110 mg: 2-0-0)	2 x tgl. 150 mg	
	30-50 ml/min	OP-Tag: 1-4 h postop.: 1 x 75mg postop. Tag: 1 x 150 mg (75 mg: 2-0-0)	2 x tgl. 150 mg bei hohem Blutungsrisiko: 2 x tgl. 110mg	
	< 30 ml/min (Dialyse, HF)	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	
Zu beachten:		Einnahme unabhängig von Mahlzeit		
		Keine präop. Gabe! 1. Dosis 1-4 h nach Nahtende		
		• <u>Dosis-Anpassung (2x110mg/d)</u> aufgrund von: ○ Alter (> 80 Jahre) ○ Gewicht (< 50kg) ○ Lebererkrankung mit Koagulopathie. • Tablette darf nicht gemörsert, suspendiert oder per Ernährungssonden appliziert werden. • Tablette muss vor Feuchtigkeit geschützt werden (Tages/Wochen-Dispender somit problematisch) • Unversehrtheit der Kapselhülle beachten. • <u>Dosis-Anpassung (2x110mg/d)</u> bei Co-Medikation: ○ Amiodaron ○ Chinidin ○ Verapamil ○ Tc-Inhibitoren (v.a. duale Plättchenhemmung!)		

	• Klinische Blutungszeichen beachten bei Co-Medikation ○ Tc-Inhibitoren (v.a. duale Plättchenhemmung!) ○ NSAR (COX-I-Hemmer) ○ SSRI (Antidepressiva) • CAVE Nierenfunktion (v.a. in „Risikosituationen“!)
Kontraindikationen:	• Schwere Niereninsuffizienz (CrCl < 30ml/min) • Akute klinisch relevante Blutung • Organschäden mit erhöhtem Blutungsrisiko • OP, Intervention, Trauma mit erhöhtem Blutungsrisiko • Blutungsneigung (angeboren, erworben)
Vorgehen bei Überdosierung:	• Hämodiaylse, Hämofiltration möglich

XARELTO®		Thrombose-Prophylaxe	Schlaganfall-Embolie-Prophylaxe	Therapie der VTE	
		Nach Knie-Hüft-TEP	Bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (s. Fachinfo)	Akutphase 21 Tage	Langzeit-phase
Dosierung		1 x tgl.	1 x tgl.	2 x tgl.	1 x tgl.
Kreatinin-	> 50 ml/min	10mg	20mg	15mg	20mg
	30-50ml/min	10mg	15mg	15mg	20mg
	< 30 ml/min	10mg*	15mg*	15mg*	15mg**
	< 15 ml/min (Dialyse, HF)	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen
Zu beachten:		Einnahme unabhängig von Mahlzeit	Einnahme mit Mahlzeit		
		Keine präop. Gabe! 1. Dosis 6-10 h nach Nahtende			
		• KEINE Dosis-Anpassung aufgrund von: ○ Alter (> 18 Jahre), Gewicht ○ Lebererkrankung mit ??? ○ Co-Medikation • Tablette darf gemörsert, suspendiert oder per Ernährungssonden appliziert werden. • Tablette darf in Wochen-Dispenser verteilt werden • Klinische Blutungszeichen beachten bei Co-Medikation ○ Tc-Inhibitoren (v.a. duale Plättchenhemmung!) ○ NSAR (COX-I-Hemmer) ○ SSRI (Antidepressiva) • CAVE Nierenfunktion (v.a. in „Risikosituationen“!)			
Kontraindikationen:		• Terminale Niereninsuffizienz (CrCl < 15ml/min) • Hepatopathie mit hepatischer Koagulopathie • Leberinsuffizienz (Child-Pugh Stad. C) • Akute klinisch relevante Blutung • Organschäden mit erhöhtem Blutungsrisiko • OP, Intervention, Trauma mit erhöhtem Blutungsrisiko • Blutungsneigung (angeboren, erworben)			
Vorgehen bei Überdosierung:		• <u>Aktivkohle</u> ○ bis 3 h nach Xarelto®-Einnahme sinnvoll • <u>Xarelto®-Karenz</u> ○ bis Rivaroxaban-Spiegel < 50ng/ml			

* Risikoaufklärung des Patienten; Anamnese von Blutungskomplikationen; regelmäßige Kontrolle auf Anämie und Niereninsuffizienz

** Wenn VTE-Rezidiv-Risiko > Blutungsrisiko: 20mg 1xtgl.

Ausgedruckt am: 18.3.2014	ACHTUNG: gültig ist nur die aktuelle elektronische Version!
Erstellt von: G. Pfanner, / Geprüft von : AMK	Seite 3 von 6
Freigabe von: R. Germann u. R. Mathies	

2) Rückenmarksnahe Verfahren / tiefe Nervenblockaden mit hohem Blutungsrisiko

Intervention:

Punktion, Platzierung und Ziehen eines Katheters haben gleiches Blutungsrisiko!*

Blutungsrisiko „blutungsriskanter Punktionen“ ident zu **„Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko“**

ELIQUIS® 2,5 / 5 mg	Pause vor Intervention	Punktion Katheter- Ex ☺ ☺	Pause nach Intervention	Bemerkungen
	48 h		6 h	Nach traumatischer Punktion: 48 h Pause!
PRADAXA®** 110 / 150 mg	Pause vor Intervention	Punktion Katheter- Ex ☺ ☺	Pause nach Intervention	Bemerkungen
CrCl > 50ml/min	2-3 d		6 h	Nach traumatischer Punktion: 48 h Pause!
CrCl < 50ml/min	≥ 4 d			
XARELTO®	Pause vor Intervention	Punktion Katheter- Ex ☺ ☺	Pause nach Intervention	Bemerkungen
10 mg (1x1)	24 h		6 h	Nach traumatischer Punktion: 24 h Pause!
15 mg (2x1)	48 h			
20 mg (1x1)			6 h	

* Strenge Nutzen-Risiko-Abwägung

** lt. Hersteller: neuroaxiale Blockadeverfahren kontraindiziert (**KEIN** Dabigatran so lange Spinalkatheter / Periduralkatheter)

3) Labor-Diagnostik: gezieltes Monitoring (Spiegelbestimmung)

Spitzenspiegel: 2-4 h nach letzter Einnahme

Talspiegel: 12 h nach letzter Einnahme (2xtgl.), 24 h nach letzter Einnahme (1xtgl.)

ELIQUIS®		
BIOPHEN® DiXa-I: Spiegelangabe in ng/ml	Spitzenspiegel:	Talspiegel:
2 x 2,5 mg (VTE-Prophylaxe)	Keine Daten vorliegend	Keine Daten vorliegend
2 x 5 mg (VHFL)	Keine Daten vorliegend	Keine Daten vorliegend
PRADAXA®*		
BIOPHEN® Dilla-I: Spiegelangabe in ng/ml	Spitzenspiegel:	Talspiegel:
1 x 220 mg tgl. (VTE-Prophylaxe)	183 (62 – 447)	37 (10 – 96) Blutungsgefahr: > 200
2 x 150 mg tgl. (VHFL)	184 (64 – 443)	90 (31 – 225) Blutungsgefahr: > 200
XARELTO®*		
BIOPHEN® DiXa-I: Spiegelangabe in ng/ml	Spitzenspiegel:	Talspiegel:
1 x 10 mg (VTE-Prophylaxe)	125 (91 – 196)	9 (1,3 – 38) Blutungsgefahr: > 200
1 x 20 mg (VHFL)	223 (160 - 360)	22 (4 - 96) Blutungsgefahr: > 200
2 x 15 mg (VTE-Therapie)	Keine Daten vorliegend	Keine Daten vorliegend Blutungsgefahr: > 200

* Werte des Referenzlabors „Institut für klinische Chemie Campus Grosshadern“ (Übermittlung durch Doz. Fraunberger, MZL-Feldkirch); für „reduzierte Dosen“ keine Angaben vorliegend.

4) Labor-Diagnostik: orientierendes Monitoring

ELIQUIS®	
ANTI-Xa-TEST (LMWH) zur quantitativen Bestimmung der anti-Xa-Aktivität üblicher LMWH im Plasma	Anti-Xa-Aktivität < 0,2IU/ml Ausschluss einer relevanten Apixaban-Wirkung!!!

Ausgedruckt am: 18.3.2014

ACHTUNG: gültig ist nur die aktuelle elektronische Version!

Erstellt von: G. Pfanner, / Geprüft von : AMK

Freigabe von: R. Germann u. R. Mathies

Seite 4 von 6

PRADAXA®*	
THROMBINZEIT unverdünnte „herkömmliche“ Thrombinzeit	Normale Thrombinzeit: Ausschluss einer relevanten Dabigatran-Wirkung!!!
XARELTO®*	
ANTI-XA-TEST (LMWH) zur quantitativen Bestimmung der anti-Xa-Aktivität üblicher LMWH im Plasma	Anti-Xa-Aktivität < 0,2IU/ml: Ausschluss einer relevanten Rivaroxaban-Wirkung!!!

5) Elektive Eingriffe (Operationen, Interventionen) mit Blutungsrisiko

Bridging:

Dank der kurzen HWZ der DOAKs kann ein Bridging mit LMWH entfallen.

Falls (bei maximalem VTE/Insult-Risiko bzw. schwerer Niereninsuff.) ein Bridging erwünscht ist, sollte dieses mit UFH erfolgen, da LMWH hier keinen Vorteil bringen.

OP unter DOAKs:

Bei **geringem Blutungsrisiko** – vor dem Hintergrund einer strengen „Nutzen-Risiko-Abwägung“, penibler klinischer Beobachtung und absoluter Vigilanz des OP-Teams – eine Operation unter Beibehaltung der DOAK-Medikation empfohlen.

Spiegelbestimmung: (s. Pkt. 3)

Nicht obligat; bei Niereninsuff. und Verdacht auf Kumulation aber empfohlen!

ELIQUIS® 2,5 / 5 mg	<u>Pause vor</u> OP / Intervention	Operation Intervention	<u>Pause nach</u> Intervention	Bemerkungen
Mittleres Blutungs-Risiko	24 h		Je nach Blutungsrisiko	Bis zum Beginn der DOAK-Therapie:
Hohes Blutungs-Risiko	48 h			Übliche postop. VTE-Prophylaxe mittels LMWH!

PRADAXA® 110 / 150 mg	<u>Pause vor</u> Intervention	Operation Intervention	<u>Pause nach</u> Intervention	Bemerkungen
Mittleres Blutungs-Risiko	CrCl >50: 36 h CrCl <50: 2-3 d		Je nach Blutungsrisiko	Bis zum Beginn der DOAK-Therapie:
Hohes Blutungs-Risiko	CrCl >50: 2-3 d CrCl <50: ≥ 4 d			Übliche postop. VTE-Prophylaxe mittels LMWH!

XARELTO® 15 / 20mg	<u>Pause vor</u> OP / Intervention	Operation Intervention	<u>Pause nach</u> Intervention	Bemerkungen
Mittleres Blutungs-Risiko	24 h		Je nach Blutungsrisiko	Bis zum Beginn der DOAK-Therapie:
Hohes Blutungs-Risiko	48 h			Übliche postop. VTE-Prophylaxe mittels LMWH!

6) Noteingriffe

Zur Gerinnungskorrektur bei vitaler Blutung / nicht aufzuschiebender blutungsrisikanter Operation/Intervention liegen keine Studien vor. Die Empfehlungen basieren auf den Angaben der Fachinformationen der jeweiligen Medikamente und auf Expertenempfehlungen.

Spiegelbestimmung: (s. Pkt. 3) Zur Einschätzung des Blutungsrisikos sinnvoll!

- Eingriff verschiebbar:**
 - Karenzzzeiten beachten (s. Pkt. 5)
- Eingriff NICHT verschiebbar** (sofortige, vitale Indikation!):
 - Geringes Blutungsrisiko:**
 - Keine Gerinnungskorrektur
 - weiteres Vorgehen je nach Blutung
 - Hohes Blutungsrisiko:**
 - Sofortige Gerinnungskorrektur (s. „lebensbedrohliche Blutung“ - Pkt. 7)

Ausgedruckt am: 18.3.2014	ACHTUNG: gültig ist nur die aktuelle elektronische Version!
Erstellt von: G. Pfanner, / Geprüft von : AMK	Seite 5 von 6
Freigabe von: R. Germann u. R. Mathies	

7) Lebensbedrohliche Blutung

Zur Gerinnungskorrektur bei vitaler Blutung / nicht aufzuschiebender blutungsrisikanter Operation/Intervention liegen keine Studien vor. Die Empfehlungen basieren auf den Angaben der Fachinformationen der jeweiligen Medikamente und auf Expertenempfehlungen.

THERAPIE-SCHRITTE (Eskalation)	Erläuterungen
ABSETZEN der SPEZIFISCHEN Antikoagulation (Eliquis®, Pradaxa®, Xarelto®)	„Nutzen-Risiko-Abwägung“: ⇒ Die „Beherrschung einer Blutung“ hat immer vor dem Hintergrund einer möglichen „Thromboembolie-Gefahr“ zu geschehen! ⇒ Neubeginn der spezifischen Antikoagulation sobald dies von Seiten des Blutungsrisikos erlaubt ist. ⇒ Übliche VTE-Prophylaxe beachten!
VERMEIDUNG zusätzlicher gerinnungshemmender Substanzen mit Thrombozyten-hemmendem Effekt: <i>COX-I-Hemmer (ASS, NSAR)</i> <i>ADP-Rez.-Blocker (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor)</i> <i>GPIIb-IIIa-Blocker (Abciximab, Eptifibatid, Tirofiban)</i> <i>Antidepressiva (SSRI, SNRI)</i>	„Nutzen-Risiko-Abwägung“: ⇒ (N)OPAs wie ASS, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor dürfen nur unter strikter Beachtung des vorliegenden „Verschluss-Risikos“ karenziert werden und sollten sobald als möglich wieder begonnen werden!
BLUTUNGSANAMNESE	Hinweise auf Koagulopathie? ⇒ Spezifische Korrekturmöglichkeit?
SICHERUNG der DIURESE	renale Elimination aller DOAKs: ⇒ Apixaban 25% ⇒ Dabigatran 80% ⇒ Rivaroxaban 33%
MECHANISCHE BLUTSTILLUNG	⇒ Kompression ⇒ topische Hämostyptika ⇒ chirurgische Blutstillung ⇒ interventionell-radiologische Blutstillung
BEREITSTELLUNG der nötigen BLUTKONSERVEN	⇒ EK ⇒ TK ⇒ FFP
BEREITSTELLUNG der nötigen GERINNUNGSFAKTOREN	⇒ PPSB-Konzentrat (Beriplex®) ⇒ Fibrinogen-Konz. (Hämo-complettan®) ⇒ F-XIII-Konz. (Fibrogamin®)
anhaltend diffuse, bedrohliche Blutung (ohne ersichtliche Blutungsquelle) ↓↓↓	
" REVERSIERUNG " einer DOAK-Wirkung Indikation = klinische Blutung! Labor-Hinweise bzgl. DOAK-Wirkung: ⇒ Eliquis® Keine Spiegelangaben ⇒ Pradaxa® Blutungsgefahr bei > 200ng/ml ⇒ Xarelto® Blutungsgefahr bei > 200ng/ml	⇒ PPSB-Konzentrat (Beriplex®) ○ 25 IE/kgKG als Erstdosis ○ Repetition nach Labor/Klinik: 25 IE/kgKG
" ULTIMA-RATIO-REVERSIERUNG " einer DOAK-Wirkung	⇒ rFVIIa (Novoseven®)* ○ 50mcg/kgKG ⇒ Aktiviertes PPSB-Konz. (FEIBA®)** ○ 25 IE/kgKG
" KORREKTUR " einer evtl. Verlust-Koagulopathie	ROTEM®-Monitoring empfohlen / Therapie wie TIC (s. Pkt. 4) ⇒ Fibrinogen-Konz. (Hämo-complettan®) ⇒ EK, TK, FFP
" KORREKTUR " evtl. sonstiger detektierter Gerinnungsstörungen	Tc-Hemmung (PFA™-VZ, Multiplat®) von Willebrand-Syndrom (PFA™-VZ) ⇒ DDAVP (Octostim®) ○ 0,3mcg/kgKG ⇒ Tranexamsäure (Cyklokapron®) ⇒ vWF-Konzentrat (Haemate®) ⇒ TK

* **Novoseven®**: Beachte „preconditions“; Vorgehen wie bei TIC (Massivtransfusion).

** **FEIBA®**: bei Fehlen evidenter Vorteile gegenüber Novoseven® aktuell in Vorarlberg nicht vorrätig.

Ausgedruckt am: 18.3.2014	ACHTUNG: gültig ist nur die aktuelle elektronische Version!
Erstellt von: G. Pfanner, / Geprüft von : AMK	Seite 6 von 6
Freigabe von: R. Germann u. R. Mathies	