

Anwendung der Neuen Antikoagulantien (NOAK) zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern - Nov. 2012/Mai 2013**I. Kontraindikationen, Nebenwirkungen [II. Checkliste; III. Details; IV. Szenarien]****1. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (September 2012)**

Insgesamt ergibt sich aus der Therapie mit Dabigatran oder Rivaroxaban kein Vorteil für Patienten, die zur Prophylaxe kardioembolischer Erkrankungen bei Vorhofflimmern mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wie Phenprocoumon gut zu behandeln sind. Ihr Einsatz sollte sich auf Patienten beschränken, für die Vitamin-K-Antagonisten keine Therapieoption sind.

[Sämtliche Standards in diesem Papier sind dieser Leitlinie entnommen].

2. Dabigatran Pradaxa®

Kontraindikationen:

akute relevante Blutungen/Blutungsrisiko

GFR < 30 ml/min

Alter > 75 Jahre (relativ)

gleichzeitig systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol oder Tacrolimus

gleichzeitig verabreichte ASS, Clopidogrel, NSAR, SSRI

schwere Lebererkrankungen

Wirkungsverstärkung durch:

Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer, Amiodaron, Verapamil, Chinidin, Ketoconazol, Clarithromycin

Wirkungsabschwächung durch:

Rifampicin, Johanniskraut, Carbamazepin, Phenytoin, Pantoprazol bei Dabigatran

Relevante Nebenwirkungen:

- Blutungen

- Dyspepsie, Übelkeit

- abnorme Leberfunktionstests

- Myocardinfarktrate gesteigert

3. Rivaroxaban Xarelto®

Kontraindikationen: GFR < 15 ml/min

akute relevante Blutungen/Blutungsrisiko

Schwere Leberfunktionsstörungen; Zirrhose Child Pugh B oder C

Schwangerschaft und Stillzeit

Gleichzeitige Einnahme von HIV-Proteaseninhibitoren, Ketoconazol etc.

Wirkungsverstärkung durch: NSAR, TAH, Clarithromycin

Wirkungsabschwächung durch: wie Dabigatran

4. ESC-Leitlinie

Patienten, die jegliche orale Antikoagulation ablehnen oder die aus nicht blutungbezogenen Gründen keine OAK vertragen, sollten eine Plättchenhemmung mit ASS + Clopidogrel erhalten oder (weniger wirksam) ASS allein

[*Camm, AJ et al., 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation, European Heart Journal.]

HAS BLED-Score

	Risikofaktor	Punkte	Ein HAS-BLED Score von ≥ 3 schließt Antikoagulation nicht per se aus, aber erfordert besondere Beobachtung und Therapie der Risikofaktoren.
H	Art. Hypertonie	1	
A	Abnormale Nieren- der Leberfunktion (je 1 Punkt)	1 oder 2	
S	Schlaganfall	1	
B	Stattgehabte Blutung oder Blutungsneigung	1	
L	(instabile) Labile INR	1	
E	Alter > 65 Jahre (Elderly)	1	
D	Drugs: Medikamente (ASS/NSAR) oder Alkoholmißbrauch (je 1 Punkt)	1 oder 2	
	Maximale Punktzahl	9	

II. Checkliste zum Einsatz und zur Auswahl der NOAK

Patient:

Nr.	Topic	Frage	Konsequenz bei Antwort: ja	Ergebnis: Dabi- gatran +/- ?	Ergebnis: Riva- roxaban +/-?
1	Indikation : NOAK zur stroke-Prävention bei nonvalv. AFib	CHA ₂ DS ₂ -VASc-Score \geq 1 ?	Einsatz NOAK prüfen		
2	Alternative	Konventionelle VKA-Therapie (mit INR-monitoring) für den Patienten anwendbar ?	kein Einsatz von NOAK		
3	Kontraindikation Alter	Pat.-Alter \geq 75 Jahre ?	Dabigatran: 2x 110 mg/die Dosisreduktion		
4	Kontraindikation Niereninsuffizienz	GFR \leq 15 ml/min ?	kein Einsatz von NOAK		
		GFR \leq 30 ml/min ?	kein Einsatz von Dabigatran; Rivaroxaban: Dosisreduktion 1x 15 mg/die		
		GFR \leq 50 ml/min ?	Dosisreduktion Dabigatran 2x110mg/die; Rivaroxaban: 1x15mg/die		
5	Kontraindikation Gefahr der oder akute relevante Blutung	HAS-BLED-Score \geq 3 ?	idR kein Einsatz von NOAK		
6	Kontraindikation Leberinsuffizienz	CHILD Pugh Stadium \geq B ?	kein Einsatz von NOAK		
7	Kontraindikation Schwangerschaft/Stillzeit	vorliegend ?	kein Einsatz von NOAK		
8	Kontraindikation Arzneimittelinteraktionen A	gleichzeitige Einnahme von Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Tacrolimus, ASS, Clopidogrel, NSAR, SSRI, HIV-Proteaseninhibitoren ?	kein Einsatz von NOAK HIV-Proteaseninhibitoren sind inkompatibel mit Rivaroxaban		
	Kontraindikation Arzneimittelinteraktionen B	gleichzeitige Einnahme von Antikoagulantien, TAH, Amiodaron, Verapamil, Chinidin, Ketoconazol, Clarithromycin ?	kein Einsatz von Dabigatran (Wirkungsverstärkung)		
	Kontraindikation Arzneimittelinteraktionen C	gleichzeitige Einnahme von Rifampicin, Johanniskraut, Carbamazepin, Phenytoin, Pantoprazol (nicht: PPI als Klasse) ?	kein Einsatz von Dabigatran (Wirkungsabschwächung)		
	ERGEBNIS:	NOAK-EINSATZ ? JA / NEIN	NOAK-AUSWAHL: D / R		

III. Details zur Anwendung der Neuen Antikoagulantien

Nr.	Topic	Kategorie	Dabigatran Pradaxa®	Rivaroxaban Xarelto®
1	Dosierung	normal	2x 150 mg/die	1x 20 mg/die
		reduziert	2x 110 mg/die	1x 15 mg/die
2	Umstellung	von VKA auf NOAK	VKA stop, D ab INR≤2,0	VKA stop, R ab INR≤2,0
		von NOAK auf VKA	GFR ≥50ml/min: 3d parallel D+VKA GFR ≥30ml/min: 2d parallel D+VKA [nach INR]	R + VKA bis INR ≥2,0; dann R stop und VKA [nach INR]
		INR zuverlässig nach	2 - 4 d D-Stop	24h R-Stop
3	Gerinnungstests	zum Monitoring	nicht verfügbar	nicht verfügbar
		zur Prüfung der (Rest-) Wirkung	Thrombinzeit aPTT ≥80 sec: D überdosiert	Anti Faktor Xa↑ ; aPTT↑, TPZ ↑, INR ↑
4	Wirkung /Indikation: direkte Hemmer von	Substrat	Thrombin	Faktor Xa
		HWZ	12 - 14 h	7-11 h
5	Verfahren bei elektiven Eingriffen	mit wenig Blutungsrisiko (Katarakt)	Weiterführung	Weiterführung
		Interventionen und offen chirurgisch	D-Pause 2 - 5 d	R-Pause 24 - 48 h
		Bridging mit Heparin	idR nicht erforderlich	idR nicht erforderlich
6	Blutungs-komplikationen	Antidota	nicht verfügbar	nicht verfügbar
		Therapie	symptomatisch	symptomatisch
		evtl. off label-Gabe von	Faktor VIIa	Faktor VIIa, PPSB
		Dialyse	dialysierbar	nicht dialysierbar

IV. Szenarien zur Anwendung der Neuen Antikoagulantien

Nr.	Szenario	Details	Procedere (stationär)
A	Pat. wird neu auf VKA / NOAK eingestellt		Anwendung der Checkliste: 1. VKA vs. NOAK ?, 2. Dabigatran vs. Rivaroxaban ?
B	Pat. unter VKA kommt stationär zur Aufnahme	ohne Blutung	Weiterführung nach Indikation
C	Pat. unter NOAK kommt stationär zur Aufnahme	ohne Blutung	Weiterführung nach Anwendung der Checkliste
D	Pat. unter VKA kommt stationär zur Aufnahme	mit Blutung	1. Therapie der Blutung: siehe "Details" 2. Weiterführung VKA nach Indikation
E	Pat. unter NOAK kommt stationär zur Aufnahme	mit Blutung	1. Therapie der Blutung: siehe "Details" 2. Weiterführung NOAK nach Anwendung der Checkliste
F	Pat. mit Vormedikation NOAK wird auf VKA umgestellt		1. Verfahren der Umstellung: siehe "Details" 2. Abstimmung mit dem Hausarzt /Zuweiser

V. CHA₂DS₂-VASc-Score

	Risikofaktor	Punkte	Orale Antikoagulation wird empfohlen bei allen Patienten mit VHF bei Punktzahl von > 1
C	Kongestive Herzinsuffizienz/LV-Dysfunktion	1	
H	Art. Hypertonie	1	
A₂	Alter > 75 Jahre	2	
D	Diabetes mellitus	1	
S₂	Schlaganfall / TIA / Thromboembolie	2	
V	Vaskuläre Erkrankung	1	
A	Alter 65 – 74 Jahre	1	
Sc	(Geschlecht)	(1)	
	Maximale Punktzahl	9	

VI. NOAK und ihre Effekte auf Labor-Gerinnungsparameter

Test	Dabigatran	Rivaroxaban	Quelle: Epple C, Steiner T, Therapie von Blutungskomplikationen bei Antikoagulanzen- Therapie, Arzneimitteltherapie 2012, 30 (11), 338-48
aPTT	↑	↑ (↑)	
PTZ Prothrombinzeit	↑	↑ - ↑↑	
Quick	↓	↓ - ↓↓	
INR	(↑)	↑ - ↑↑	
TT Thrombinzeit	↑↑↑↑	↔	
ECT Ecarin clot. time	↑↑↑↑	↔	
Anti Xa-Aktivität	↔ - ↑	↑↑↑	
"Peakwert-Test"	aPTT	Anti Xa-Aktivität (PTZ, aPTT)	
"Talwert-Test"	TT	Anti Xa-Aktivität	
Testsystem	Hemoclot®	Anti Xa-Aktivität (kal.)	