

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**DFP/CME: Möglichkeiten und Herausforderungen in der oralen Antikoagulation // Chance and challenge in oral anticoagulation**

Rohla M

*Journal für Kardiologie - Austrian*

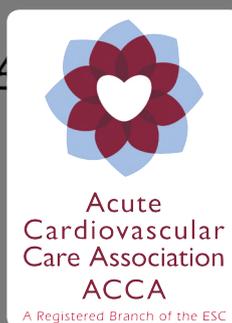
*Journal of Cardiology 2018; 25*

*(3-4), 65-69*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Member of the



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



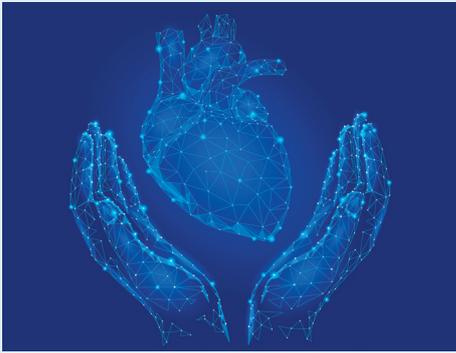
Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-



# AUFTAKT | KARDIOLOGIE 2018

## Intervention, Innovation, Interaktion

14. April 2018, 9:00-13:00 Uhr

### Intervention oder Operation?

*Hauptstammstenose als interdisziplinäre*

*Fragestellung*

- Ich operiere!
- Ich interveniere!
- Pro und Contra „Rebattle“

### Kontroverse

*Neue Herzklappen für alle?*

- Fortschritte der Mitral-/und Aortenklappentherapie
- Fallpräsentation

### Strategie

*Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer*

*Risikopatienten*

- Modernes Lipidmanagement
- Fallpräsentation

### 1-2-3

*Prinzipien der antithrombotischen Therapie*

- Duale Plättchenhemmung, Triple, NOAK
- Fallpräsentation

### Kandidat gesucht !

*Wer ist geeignet für die Vorhofflimmer-Ablation?*

- Kriterien für die Vorhofflimmer-Ablation
- Fallpräsentation

### Schwaches Herz – was tun?

*Herzinsuffizienz im Fokus*

- Stadienadaptierte Therapie der Herzinsuffizienz
- Fallpräsentation

### Wiss. Leitung

Univ.-Prof. Dr. Christian Hengstenberg

Veranstalter



### Veranstaltungsort

Medizinische Universität Wien I Van Swieten Saal  
Van Swieten - Gasse 1a I 1090 Wien

### Anmeldung bis zum 10. April 2018

Vollständiges Programm und Anmeldung:  
[www.cardiomd.info](http://www.cardiomd.info)

Kooperationspartner

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN II



MEDIZINISCHE  
UNIVERSITÄT WIEN



Allgemeines Krankenhaus  
der Stadt Wien

# Möglichkeiten und Herausforderungen in der oralen Antikoagulation



M. Rohla

**Kurzfassung:** Die Nicht-Vitamin-K-Antagonisten oralen Antikoagulantien (NOAKs) Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban bieten gegenüber dem bisherigen „goldenen Standard“, den Vitamin-K-Antagonisten, Vorteile sowohl in der Anwendung, als auch hinsichtlich Sicherheit und Effektivität. In diesem Artikel werden klinische Aspekte bzgl. der korrekten Dosierung bei Patienten mit und ohne begleitende Plättchenaggregationshemmung, bei Kardioversion und perioperativ praxisnah diskutiert. Des Weiteren finden Sie eine konzi-

se Zusammenfassung relevanter Wechselwirkungen.

**Schlüsselworte:** Nicht-Vitamin-K-Antagonisten Orale Antikoagulantien, orale Antikoagulation, Vorhofflimmern, venöse Thromboembolie

**Abstract: Chance and challenge in oral anticoagulation.** The non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) apixaban, dabigatran, edoxaban and rivaroxaban have been shown to be simple to use, and are at least non-inferi-

or compared to vitamin K antagonists in terms of efficacy and safety. In the present article we summarize clinical aspects regarding the correct dosing of NOACs with and without concomitant use of antiplatelet agents, in the setting of cardioversion, and perioperatively. Also, relevant interactions are presented in a concise fashion. *J Kardiol* 2018; 25 (3–4): 65–9.

**Key words:** Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, oral anticoagulation, atrial fibrillation, venous thromboembolism

**Lehrziel:** Korrekte Dosierung der NOAKs, Strategien zur peri-operativen Anwendung von NOAKs, Klinisch relevante Wechselwirkungen

## ■ Einleitung

In Österreich sind gegenwärtig 4 Vertreter der Nicht-Vitamin-K-Antagonisten oralen Antikoagulantien (NOAKs; in alphabetischer Reihenfolge: Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban; auch als direkte orale Antikoagulantien bezeichnet) verfügbar. Die Substanzen werden hauptsächlich zur Schlaganfallprävention bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nv-VHF) und in der Prophylaxe und Therapie von venösen Thromboembolien (VTE) eingesetzt [1–4]. Eine geringe, aber auf Basis rezenter Studien zunehmende Bedeutung gewinnt der Einsatz nach akuten Koronarsyndromen und bei Patienten mit stabiler atherosklerotischer Gefäßerkrankung, jeweils begleitend mit einer Plättchenaggregationshemmung [5, 6]. Nachfolgend werden einige Möglichkeiten und Herausforderungen in der Anwendung dieser Substanzen praxisnah beleuchtet.

## ■ Möglichkeiten

### Eine Frage der Dosierung

Gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten (VKAs) bieten NOAKs Vorteile im Bereich der Anwendung, jedoch auch hinsichtlich Effektivität und Sicherheit [7, 8]. Um dieses Potenzial auszuschöpfen, ist die korrekte Dosierung der NOAKs essenziell, um eine effektive und sichere Therapie zu gewährleisten. Wie in der ENGAGE-AF-Studie gezeigt werden konnte, war die vordefinierte Strategie zur Dosisreduktion von Edoxaban 60 mg auf 30 mg mit einer vergleichbaren Rate von Schlaganfällen oder systemischen Embolien und einer signifikanten Reduktion schwerer Blutungen gegenüber einem VKA assozii-

ert [9, 10]. Auch Dabigatran 110 mg und Apixaban reduzierten schwere Blutungsereignisse gegenüber einem VKA signifikant, wobei in der ARISTOTLE-Studie nur 428 Patienten (4,7 %) die reduzierte Dosis von Apixaban 2,5 mg erhielten (Sub-Analyse nicht verfügbar) [11, 12]. Unter Rivaroxaban 15 mg und 20 mg vs. einem VKA war die Inzidenz von ischämischen Ereignissen und schweren Blutungen vergleichbar [13].

„Real World“-Daten großer Versicherungsträger zeigen, dass NOAKs bei einem beträchtlichen Anteil von Patienten in der falschen Dosis angewendet werden [14, 15]. Paradoxerweise waren bis zu 25 % der Patienten mit besonders hohem ischämischen Risiko (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC-Score ≥ 4) unterdosiert, also jene Patienten mit dem größten klinischen Nettonutzen einer adäquaten oralen Antikoagulation [15–18]. Andererseits erhielten etwa 40–50 % der Patienten mit einer Indikation zur Dosisreduktion die jeweils höhere Dosis des NOAK, was mit einer Verdopplung des Blutungsrisikos und ohne Vorteil hinsichtlich der Schlaganfallprophylaxe einherging [15].

In Tabelle 1 sind die gegenwärtig empfohlenen Kriterien zur Dosisreduktion je nach Indikationsstellung zusammengefasst.

### NOAK und Plättchenaggregationshemmer bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung

Bei Patienten mit Indikation zur OAK und akutem Koronarsyndrom oder elektiver Stent-Implantation sollte die antithrombotische Kombinationstherapie anhand des individuellen ischämischen und Blutungsrisiko an spezialisierten Zentren ausgestaltet werden. Für die allgemeine klinische Praxis ist Folgendes zu beachten [19]:

- Ein rezentes ESC-Fokus-Update zur dualen Antiplättchentherapie empfiehlt, bei Kombination mit Plättchenaggregationshemmern die jeweils niedrigste zur Schlaganfallprävention zugelassene Dosis des NOAK einzusetzen [19]. In der Praxis bedeutet dies, dass die für Apixaban und Edoxaban jeweiligen Dosisreduktionskriterien der Substanzen zu beachten sind, unabhängig von der begleitenden Plättchenaggregationshemmung (Tab. 1) [1, 4]. Dies gilt ebenso für Rivaroxaban, jedoch kann auf Basis der PIONEER-AF-PCI-Studie eine Dosisreduktion auf 15 mg 1× täglich erwogen werden (Empfehlungsgrad IIb B) [2, 20]. Dabigatran

Eingelangt am 02. Februar 2018, angenommen 12. März 2018.

Aus der 3. Medizinischen Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, Wien

**Korrespondenzadresse:** Dr. Miklos Rohla, 3. Medizinische Abteilung, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Wilhelminenspital, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: miklos.rohla@meduniwien.ac.at

**Tabelle 1:** Dosierungsstrategien der NOAKs je nach Behandlungsindikation. Mod. nach [1–4, 22, 30].

Behandlungsdauer	Schlaganfallprophylaxe bei nv-VHF	Behandlung tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien, sowie Sekundärprophylaxe von venösen Thromboembolien			Dosisreduktionskriterien
		Initial	Therapiephase (≥ 3 Monate)	Sekundärprophylaxe	
Apixaban (Eliquis®)	2x 5 mg	2x 10 mg für 7 Tage	2x 5 mg	2x 2,5 mg nach 6 Monaten	<b>Schlaganfallprävention bei nv-VHF</b> 2x 2,5 mg bei 2 der folgenden Kriterien – Alter ≥ 80 Jahre – Körpergewicht ≤ 60 kg – Serumkreatinin ≥ 1,5 mg/dl <b>Therapie und Prophylaxe von VTE</b> keine Dosisreduktionskriterien
Dabigatran (Pradaxa®)	2x 150 mg	Heparine ≥ 5 Tage	2x 150 mg	2x 150 mg	<b>Beide Indikationen</b> 2x 110 mg bei – Alter ≥ 80 Jahre – Begleittherapie mit Verapamil bei erhöhtem Blutungsrisiko auch wenn – eGFR 30–50 ml/min – Alter 75–80 Jahre – Patienten mit Gastritis, Ösophagitis, gastroösophagealem Reflux
Edoxaban (Lixiana®)	1x 60 mg	Heparine ≥ 5 Tage	1x 60 mg	1x 60 mg	<b>Beide Indikationen</b> 1 x 30 mg bei – eGFR 15–50 ml/min – Gewicht ≤ 60 kg – Begleittherapie mit Dronedaron, Erythromycin, Ciclosporin, Ketokonazol
Rivaroxaban (Xarelto®)	1x 20 mg	2x 15 mg für 21 Tage	1x 20 mg	1x 10 mg oder 1x 20 mg* nach 6 Monaten	<b>Schlaganfallprävention bei nv-VHF</b> 1x 15 mg bei eGFR 15–49 ml/min <b>Therapie und Prophylaxe von VTE</b> *1x 20 mg bei hohem Risiko einer rezidivierenden VTE Reduktion von 1 x 20 mg auf 1x 15 mg bei eGFR 15–49 ml/min und erhöhtem Blutungsrisiko

**Tabelle 2:** Zu erwartendes Blutungsrisiko bei elektiven Eingriffen. Mod. nach [22, 25].

Interventionen, welche nicht zwangsläufig eine Unterbrechung der Therapie erfordern	Endoskopie ohne Abtragung/Biopsie Oberflächliche chirurgische/dermatologische Eingriffe (Abszessinision, Exzision) <b>Zahnärztliche Eingriffe</b> Extraktion von 1–3 Zähnen Parodontale Eingriffe Abszessinision Einsatz von Zahn-Implantaten <b>Ophthalmologische Eingriffe</b> Eingriff für Katarakt oder Glaukom
Eingriffe mit geringem Blutungsrisiko	Endoskopie mit Abtragung/Biopsie Prostata oder Blasenbiopsie Elektrophysiologische Untersuchungen oder Ablationen ohne transeptale Punktion Nicht-koronare Angiographien Schrittmacher oder Defibrillator-Implantation
Eingriffe mit hohem Blutungsrisiko	Thorax- oder Abdominalchirurgie Größere orthopädische Eingriffe Transurethrale Resektion der Prostata Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie Leber- oder Nierenbiopsie Spinale oder epidurale Anästhesie Ablation mit transeptaler Punktion*

\*komplexe linksseitige Ablationen mit hohem ischämischen Risiko (Pulmonalvenenisolation, komplexe Ablation ventrikulärer Tachykardien) erfordern unter Umständen eine Weiterführung der Antikoagulation.

sollte aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos für die Dauer der antithrombotischen Kombinationstherapie in der reduzierten Dosis von 2x 110 mg eingesetzt werden [3, 19, 21].

- Maximal ein Jahr nach akutem Koronarsyndrom oder elektiver Stent-Implantation ist eine Monotherapie mit einem oralen Antikoagulans empfohlen. Das Blutungsrisiko kann durch die Beendigung der begleitenden Plättchenaggregationshemmung in etwa halbiert werden [19, 22].
- Die neuen P2Y<sub>12</sub>-Hemmer Prasugrel und Ticagrelor sollten nicht gemeinsam mit oralen Antikoagulanzen eingesetzt werden [19, 22, 23].

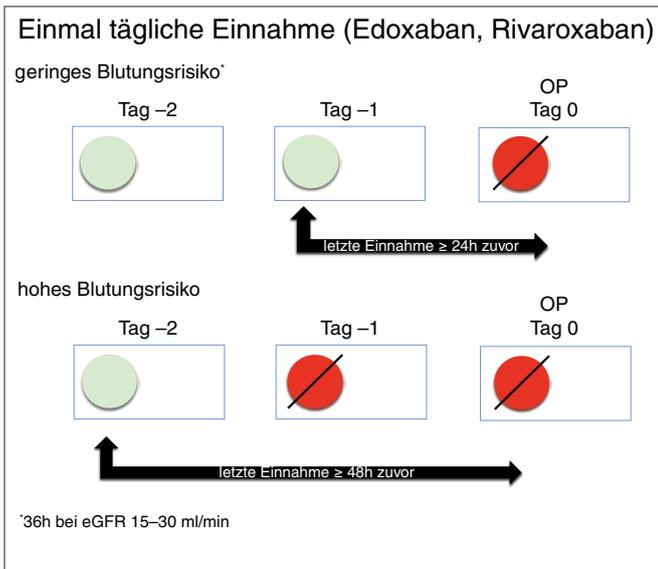
**Perioperative Anwendung von NOAKs**

Mit NOAKs ist im perioperativen Setting kein „Bridging“, d. h. eine überbrückende Therapie mit Heparinen indiziert. Eine prospektive Registerstudie untersuchte Patienten, welche für einen chirurgischen Eingriff vorgesehen waren und unter Antikoagulation mit einem NOAK standen. Der perioperative Einsatz von Heparinen war nicht mit einer Reduktion von ischämischen Ereignissen jedoch mit einer 5-fachen Zunahme von schweren Blutungen assoziiert [24, 25].

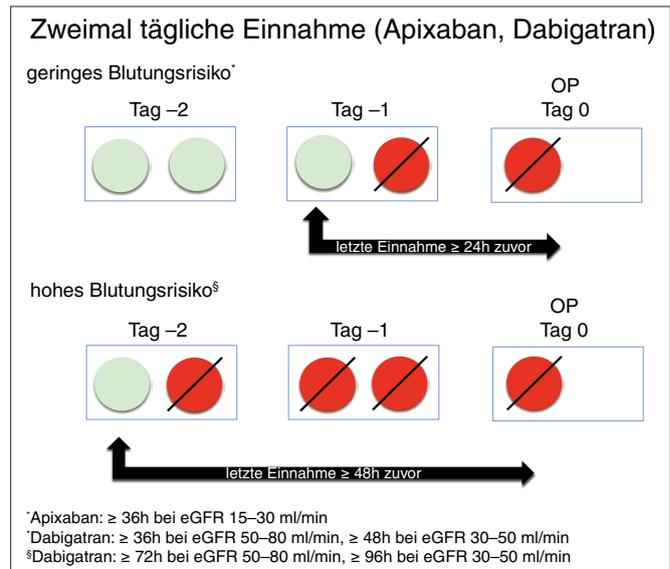
Der Zeitpunkt der Therapieunterbrechung ist von

- der jeweiligen Substanz,
- der Nierenfunktion und
- der Invasivität des Eingriffs

abhängig zu machen. Die von einer Expertengruppe empfohlenen Strategien zur Therapieunterbrechung sind in Abbildung 1 und 2, das zu erwartende Blutungsrisiko häufiger Eingriffe in Tabelle 2 dargestellt [22].



**Abbildung 1:** Perioperative Strategie zur Therapieunterbrechung bei NOAKs mit 1x tägl. Einnahme. Mod. nach [22]. © M. Rohla.



**Abbildung 2:** Perioperative Strategie zur Therapieunterbrechung bei NOAKs mit 2x tägl. Einnahme. Mod. nach [22]. © M. Rohla.

**Tabelle 3:** Klinische relevante Wechselwirkungen der NOAKs. Mod. nach [1–4, 22].

	Mechanismus	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Nahrungsmittelinteraktionen, Verabreichung über Magensonde		Nahrungsmittelunabhängig, kann über Magensonde verabreicht werden	Nahrungsmittelunabhängig, Kapsel sollte nicht geöffnet werden, somit keine Anwendung über Magensonde	Nahrungsmittelunabhängig, Information für zerstoßene Form nicht verfügbar	Sollte mit Nahrung eingenommen werden. Kann über Magensonde verabreicht werden
Azol-Antimykotika wie z. B. Ketoconazol, Itracozazol, Voriconazol, Posaconazol	CYP- bzw. P-Gp-Inhibition	nicht empfohlen (zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nv-VHF: Anwendung mit Vorsicht)	nicht empfohlen, systemische Anwendung von Ketoconazol und Itracozazol kontraindiziert	Dosisreduktion auf 1× 30 mg bei Begleittherapie mit Ketoconazol	nicht empfohlen
Makrolidantibiotika (Clarithromycin, Erythromycin)	P-Gp-Interaktion, CYP-Inhibition		Begleittherapie mit Clarithromycin: engmaschige klinische Kontrolle, insbesondere bei eingeschränkter Nierenfunktion	Dosisreduktion auf 1× 30 mg bei Begleittherapie Erythromycin	Interaktion als klinisch nicht relevant eingestuft
HIV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir)	CYP-Inhibition, P-Gp-Induktion	nicht empfohlen	nicht empfohlen	nicht untersucht/nicht empfohlen	nicht empfohlen
Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Johanniskraut	CYP- und P-Gp-Induktion	nicht empfohlen	nicht empfohlen	Anwendung mit Vorsicht	nicht empfohlen
Verapamil	P-Gp-Interaktion		Dosisreduktion auf 2× 110 mg		
Amiodaron	P-Gp-Interaktion	Als klinisch nicht relevant eingestuft	Als klinisch nicht relevant eingestuft	Als klinisch nicht relevant eingestuft	Als klinisch nicht relevant eingestuft.
Dronedaron	CYP- bzw. P-Gp-Inhibition		kontraindiziert	Dosisreduktion auf 1× 30 mg	
Tacrolimus, Ciclosporin	P-Gp-Interaktion		Ciclosporin kontraindiziert, Tacrolimus nicht empfohlen	Dosisreduktion auf 1× 30 mg bei Begleittherapie mit Ciclosporin	

**NOAKs bei Kardioversion**

Gegenwärtig sind 3 prospektive randomisierte Studien verfügbar, welche die Effektivität und Sicherheit von NOAKs bei Kardioversion untersuchten [26–28]. Es sei erwähnt, dass es sich im Vergleich zu den Phase-III-Studien um moderate Fallzahlen handelt (1500–2199 Patienten pro Studie).

In der EMANATE- (Apixaban), ENSURE-AF- (Edoxaban) und X-VerT- (Rivaroxaban) Studie erhielten OAK-naive Patienten die jeweilige Substanz zumindest 2 Stunden (Apixaban, Edoxaban) bzw. 4 Stunden (Rivaroxaban) vor Kardioversion [26, 27, 29]. In der Kontrollgruppe wurde eine standardmäßige Therapie mit Heparinen überlappend mit VKA eingesetzt. In allen 3 Stu-

dien traten klinisch relevante oder schwere Blutungsereignisse in vergleichbarer Häufigkeit zwischen einem VKA und dem jeweiligen NOAK auf [26–28]. Die Inzidenz von ischämischen Ereignissen (Insult, systemische Embolie, Myokardinfarkt, kardiovaskulärer Tod) war mit 0,5–1 % gering und zwischen dem VKA vs. Edoxaban und Rivaroxaban vergleichbar [26, 27]. In der EMANATE-Studie trat im Apixaban-Studienarm kein Insult auf, weswegen ein signifikantes Ergebnis zugunsten des NOAK verzeichnet werden konnte (0 vs. 6 Ereignisse,  $p = 0,016$ ) [28].

Leitlinien der europäischen kardiologischen Gesellschaft (ESC) zum Management von Patienten mit VHF empfehlen, die Antikoagulation unabhängig vom Insultrisiko und Art der Radioversion (pharmakologisch oder elektrisch) für 4 Wochen fortzusetzen. Eine lebenslange orale Antikoagulation sollte entsprechend des CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score etabliert werden [23, 25].

## ■ Herausforderungen

### Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Alle NOAKs werden zu einem gewissen Grad nierenfunktionsabhängig ausgeschieden. So ist bei allen NOAKs eine temporäre oder dauerhafte Einschränkung der Nierenfunktion mit einer potenziellen Indikation zur Dosisreduktion verknüpft (Tab. 1) [1–4].

Dabigatran wird zu 80 % renal eliminiert und ist mangels klinischer Daten bei einer eGFR < 30 ml/min kontraindiziert [3, 22].

Die Faktor-Xa-Hemmer Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban sind bis zu einer eGFR von 15 ml/min zugelassen, jedoch

ohne Evidenz aus klinischen Endpunktstudien [1, 2, 4]. Experten sprechen sich gegen einen Einsatz bei einer eGFR < 30 ml/min aus [22].

### Klinisch relevante Wechselwirkungen der NOAKs

Relevante Wechselwirkungen entstehen vorwiegend über 2 Mechanismen: Alle NOAKs werden aus dem intestinalen Epithel über das P-Glykoprotein (P-Gp) in das Darmlumen sezerniert. Folglich führt eine Begleittherapie mit Hemmern des P-Gp zu einer Erhöhung der Plasmakonzentration der NOAKs [22].

Andererseits besteht bei den Faktor-Xa-Hemmern Apixaban, Edoxaban und Rivaroxaban eine Cytochrom-P450-abhängige Metabolisierung in der Leber [2, 4, 22]. Bei Edoxaban ist diese gering ausgeprägt (CYP3A4/5 < 10 %), Dabigatran wird nicht über das Cytochrom-P450-System metabolisiert [1, 3, 22]. Plättchenaggregationshemmer, nicht-steroidale Antirheumatika und systemische Steroide erhöhen über verschiedene Mechanismen das Blutungsrisiko und sollten nach Möglichkeit nicht, oder so kurz wie möglich mit oralen Antikoagulantien verabreicht werden [22, 23].

In Tabelle 3 sind die für den klinischen Einsatz relevanten Nahrungs- und Arzneimittelinteraktionen zusammengefasst.

## ■ Interessenkonflikt

Der Autor erhielt Vortrags- und Beratungshonorare von Daiichi Sankyo sowie Vortragshonorare von Takeda Pharma und Biotronik.

## Literatur:

- Fachinformation Lixiana® 60 mg (Stand: Juli 2017).
- Fachinformation Xarelto® (Stand: November 2017).
- Fachinformation Pradaxa® 150 mg Hartkapseln (Stand: September 2017).
- Fachinformation Eliquis® 5 mg (Stand: März 2016).
- Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1319–30.
- Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012; 366: 9–19.
- van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Buller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood* 2014; 124: 1968–75.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2014; 383: 955–62.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369: 2093–104.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Morrow DA, Murphy SA, et al. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: an analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Lancet* 2015; 385: 2288–95.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
- Fox KA, Piccini JP, Wojdyla D, Becker RC, Halperin JL, Nessel CC, et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J* 2011; 32: 2387–94.
- Steinberg BA, Holmes DN, Piccini JP, Ansell J, Chang P, et al. Early adoption of dabigatran and its dosing in US patients with atrial fibrillation: results from the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e000535.
- Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, Gersh BJ, Noseworthy PA. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Dosing in Patients With Atrial Fibrillation and Renal Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2779–90.
- Olesen JB, Lip GY, Lindhardsen J, Lane DA, Ahlehoj O, et al. Risks of thromboembolism and bleeding with thromboprophylaxis in patients with atrial fibrillation: A net clinical benefit analysis using a 'real world' nationwide cohort study. *Thromb Haemostasis* 2011; 106: 739–49.
- Banerjee A, Lane DA, Torp-Pedersen C, Lip GY. Net clinical benefit of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus no treatment in a 'real world' atrial fibrillation population: a modelling analysis based on a nationwide cohort study. *Thromb Haemostasis* 2012; 107: 584–9.
- Frieberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Circulation* 2012; 125: 2298–307.
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39(3): 213–60.
- Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *New Engl J Med* 2016; 22; 375: 2423–34.
- Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, et al. Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2017; 377: 1513–24.
- Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17: 1467–507.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
- Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K, Ebertz F, Kohler C, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* 2014; 35: 1888–96.
- Weiss TW, Rohla M, Dieplinger B, Domanovits H, Fries D, et al. Practical considerations on the use of edoxaban for stroke prevention in atrial fibrillation and treatment of venous thromboembolism: an interdisciplinary position paper. *J Kardiologie* 2018; 25: 16–24.
- Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD, Zamoryakhin D, Melino M, et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2016; 388: 1995–2003.
- Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014; 35: 3346–55.
- Ezekowitz MD, Pollack CV, Halperin JL, England RD, VanPelt Nguyen S, et al. Apixaban versus Heparin/Vitamin K Antagonist in Anticoagulation-naïve Patients with Atrial Fibrillation Scheduled for Cardioversion: The EMANATE Trial. Presented at the ESC Congress 2017; 26–30.8.2017, Barcelona, Spain.
- Ezekowitz MD, Pollack CV, Sanders P, Halperin JL, Spahr J, et al. Apixaban compared with parenteral heparin and/or vitamin K antagonist in patients with nonvalvular atrial fibrillation undergoing cardioversion: Rationale and design of the EMANATE trial. *Am Heart J* 2016; 179: 59–68.
- Kearon C, Akl EA, Ornella J, Blaivas A, Jimenez D, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149: 315–52.

**Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:**

3. Medizinische Abteilung, Wilhelminenspital Wien

**Lecture Board:**

Univ.-Prof. Dr. Sabine Eichinger, Wien

Univ.-Prof. Dr. Ingrid Pabinger, Wien

**DFP online Literaturstudium**

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Kardiologie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte Über uns Kontakt  Suche

[meindfp.at](#) **akademie**  
der ärzte

**Aktuelles**   **E-Learning**   **DFP-Konto**   SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning » Fortbildungen » Detail

<p><b>E-Learning</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Fortbildungen</li> <li>» Statistik</li> </ul> <p><b>DFP-Konto</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Übersicht</li> <li>» Kontodetails</li> <li>» Punkte buchen</li> <li>» Diplome</li> </ul>	<p><b>Möglichkeiten und Herausforderungen in der oralen Antikoagulation</b></p> <p><b>1) Folgende Faktoren sind Teil der Dosisreduktionskriterien der NOAKs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Das individuellen ischämischen Risiko des Patienten</li> <li>b) Nierenfunktion</li> <li>c) Begleittherapie mit Plättchenaggregationshemmern</li> <li>d) Körpergewicht (bei manchen NOAKs)</li> <li>e) Alter (bei manchen NOAKs)</li> </ul> <p><b>2) Bei der Gestaltung einer perioperativen Unterbrechung der NOAK-Therapie sind folgende Faktoren von Bedeutung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Blutungsrisiko/Invasivität des Eingriffs</li> <li>b) Nierenfunktion und Körpergewicht zur korrekten Dosierung von parenteralen Antikoagulanzen</li> <li>c) Nierenfunktion und Dosis des NOAKs, um den optimalen Zeitpunkt für eine Therapieunterbrechung zu evaluieren</li> <li>d) Nierenfunktion und verwendete Substanz, um den optimalen Zeitpunkt für eine Therapieunterbrechung zu evaluieren</li> </ul> <p><b>3) Folgende Aussagen zu Wechselwirkungen der NOAKs sind richtig:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Azol-Antimykotika haben keine relevanten Interaktionen mit NOAKs</li> <li>b) Makrolidantibiotika können unter gewissen Voraussetzungen eingesetzt werden</li> <li>c) Gewisse Nahrungsmittel sollten nicht gleichzeitig mit NOAKs eingenommen werden</li> <li>d) Die Wechselwirkung zwischen NOAKs und Amiodaron wurde als klinisch nicht relevant eingestuft</li> <li>e) Starke Cytochrom-P450- und/oder P-Glykoproteininduktoren senken die Plasmakonzentration der NOAK</li> </ul>	<p>AUTOR Dr. Miklos Rohla</p> <p style="text-align: right;"><a href="#">Abmelden</a></p> <p><b>Dr. Max Mustermann</b> Arztnummer: t68880-30 <a href="#">Stammdaten ändern</a> <a href="#">Übersicht</a></p> <p><b>Schnelleinstieg</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Fortbildungen suchen</li> <li>» Veranstaltungen</li> <li>» E-Learning Angebot</li> <li>» ÖÄK-Arztnummer abfragen</li> </ul>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Den Test zur Erlangung der DFP-Punkte finden Sie unter  
<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)