

# DOAK

Die Therapie mit **direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK)** funktioniert ohne INR-Wert-Kontrolle. Dies ist eine enorme Erleichterung für die Patienten. Blutungsrisiken und Wechselwirkungen sind trotzdem zu beachten.

**N**icht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzen werden zur Vorbeugung und Therapie thromboembolischer Erkrankungen und von nichtvalvulärem Vorhofflimmern eingesetzt. Rivaroxaban, Edoxaban, Apixaban und Dabigatran wirken über eine direkte Hemmung der Blutgerinnungsfaktoren Xa bzw. II (Thrombin) gerinnungshemmend und antithrombotisch.

Der Wirkungseintritt erfolgt bei allen Substanzen relativ rasch nach wenigen Stunden – deutlich schneller als bei den Cumarinen. Von Vorteil ist, dass Vitamin K, das für die Produktion von Gerinnungsfaktoren essenziell ist, für die Wirksamkeit und Wirkstärke keine Rolle spielt. Wechselwirkungen mit Vitamin-K-haltigen Lebensmitteln treten im Gegensatz zu den Cumarinen hier also nicht auf.

Üblicherweise werden die Wirkstoffe ein- (Rivaroxaban, Endoxaban) oder zweimal (Dabigatran, Apixaban) täglich eingenommen. Die Bioverfügbarkeit von Rivaroxaban und Apixaban wird durch die Einnahme zur Mahlzeit erhöht. Deshalb sollte den Patienten hier der Hinweis gegeben werden, die Tablette zum Essen einzunehmen. Dabigatran wird nüchtern eingenommen, bei Endoxaban spielt der Einnahmezeitpunkt keine Rolle. Wird eine Tablette vergessen, so soll bei der nächsten regulären Einnahme keine doppelte Dosis genommen werden. Ein Nachholen

der verpassten Dosis ist bis zur Hälfte des Dosierungsintervalls erlaubt. Falls dies nicht möglich ist, ist auf die Dosis zu verzichten.

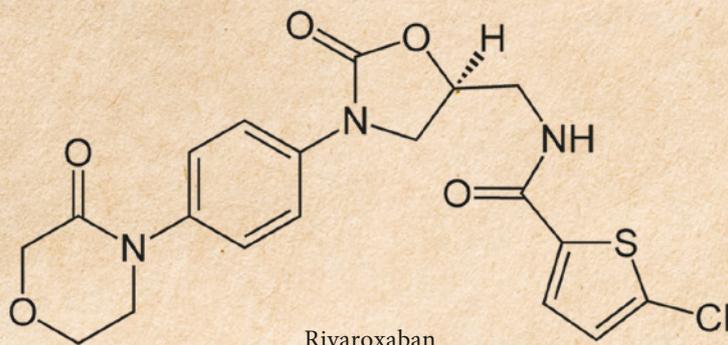
Die Wirkstoffe unterscheiden sich in ihrer Pharmakokinetik und der Metabolisierung. So werden Dabigatran und Endoxaban nicht beziehungsweise gering über Cytochrom-P450-Enzyme metabolisiert, während Rivaroxaban zu zwei Dritteln und Apixaban ebenfalls überwiegend über CYP3A4 abgebaut werden. Hier ist also auf Wechselwirkungen mit CYP3A4-Substraten und -Inhibitoren zu achten. So führen starke Inhibitoren zu erhöhten Plasmaspiegeln und einem erhöhten Blutungsrisiko. Zusätzlich sind alle DOAK Substrate des Transportproteins P-Glykoprotein. Wechselwirkungen mit Arzneistoffen, die P-Glykoprotein induzieren, führen zur Absenkung und möglicher Unwirksamkeit der Antikoagulanzen sowie zum Anstieg der Plasmaspiegel und damit zur Blutungsgefahr mit Inhibitoren von P-Glykoprotein. Wirkungsverstärkung kann zum Beispiel mit Azol-Antimykotika, Makroliden und Amiodaron hervorgerufen werden, während Carbamazepin, Rifampicin und Johanniskraut zur Wirkungsabschwächung führen. Pharmakodynamische Wechselwirkungen, die das Blutungsrisiko erhöhen, sind mit NSAR, SSRI und oralen Glucocorticoiden möglich. Da alle DOAK überwiegend über die Niere ausgeschieden werden (Rivaroxaban und Apixaban je zu 30 Prozent, Edoxaban zu 50 und Dabigat-

ran zu etwa 80 Prozent), können Wechselwirkungen bei Patienten mit stark eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion gravierende Auswirkungen haben, so müssen die Dosierungen möglicherweise angepasst werden. Anders als bei der Anwendung von Cumarinen ist es nicht nötig vor Operationen die Therapie mehrere Tage zu unterbrechen. Aufgrund der kurzen Halbwertszeiten genügt es, die DOAK 24 Stunden vor der Operation abzusetzen. Wird ein Patient von Phenprocoumon auf DOAK umgestellt, sollte der INR zuerst auf unter 2,0 liegen, bevor die Umstellung beginnt. Antidote sind für Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban vorhanden. Sie wirken innerhalb weniger Minuten. Dies ist wichtig, wenn Patienten einen Unfall haben. Eine praktische Empfehlung aus der Apotheke ist, den Patienten einen „DOAK-Notfall-Pass“ mitzugeben, den er dauerhaft mit sich führt. Übrigens: Die Begriffe DOAK (direkte orale Antikoagulanzen) und NOAK für neue orale Antikoagulanzen werden synonym verwendet. ■

*Dr. Katja Renner,  
Apothekerin*

# Wanted

## DOAK



### Wirkung

Direkte Hemmung der Blutgerinnungsfaktoren Xa, II

### Hauptindikationen

Behandlung und Prophylaxe von Thrombose und Embolie, Langzeitbehandlung des Herzinfarktes, zur Reinfarktprophylaxe, nichtvalvuläres Vorhofflimmern

### Einnahme/Anwendung

Oral, Einnahme zu der Mahlzeit (Rivaroxaban, Apixaban), nüchtern (Dabigatran)

### Nebenwirkungen

Gastrointestinales Blutungsrisiko, Zahnfleischbluten, Nasenbluten, Hämatombildung

### Kontraindikationen

Erkrankungen mit einem erhöhten Blutungsrisiko, Operationen und größere Wunden, Schwangerschaft, strenge Indikationsstellung bei: Anfallsleiden, chronischem Alkoholabusus, fortgeschrittene Niereninsuffizienz

### Wechselwirkungen

Mit serotonergen Wirkstoffen, NSAR, systemischen Glucocorticoiden, und anderen blutungsfördernden Arzneistoffen Gefahr für gastrointestinale Blutungen, mit Induktoren und Inhibitoren von CYP3A4 (gilt nicht für Dabigatran), Achtung bei Kombination mit p-Glykoprotein-Inhibitoren erhöhtes Blutungsrisiko, mit p-Glykoprotein-Induktoren Wirkungsverlust