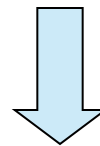


# Perioperative Medikation

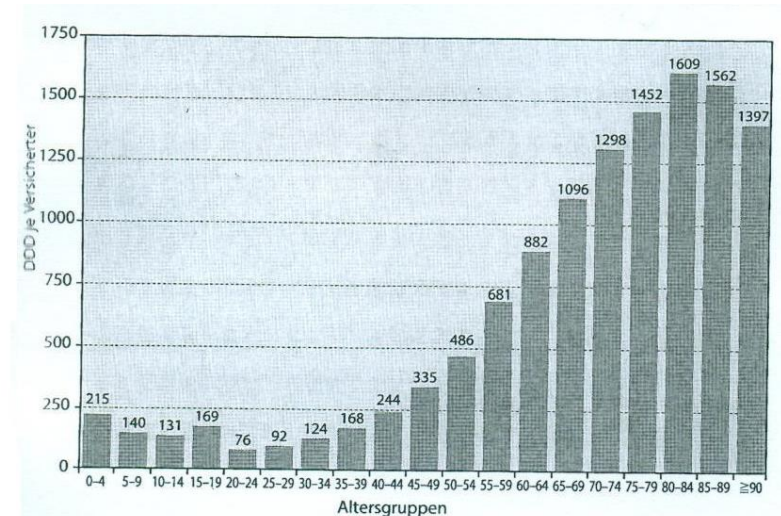
## Einführung



**Demographische Entwicklung**  
**Multimorbidität**  
**+**  
**Therapeutische Möglichkeiten**  
**Leitlinien**



**Polypharmazie**



Die erforderliche individuelle Nutzen-Risikoabwägung ist durch den behandelnden Chirurgen und den Anästhesisten des ukb nach Rücksprache mit dem einweisenden Arzt bzw. dem das Grundleiden behandelnden Facharzt vorzunehmen.

Wirkstoff/Präparat	Interaktionen	Procedere (Zeitpunkt des Absetzens)
Metformin	Glucose-Stoffwechsel	24 Stunden präoperativ (bei größerem Volumenersatz 48 Stunden), Fortsetzung der Therapie frühestens 48 Stunden postoperativ
Glibenclamid u. a. Sulfonylharnstoffe	Glucose-Stoffwechsel	24 Stunden präoperativ
Nateglinid, Repaglinid	Glucose-Stoffwechsel	24 Stunden präoperativ
Pentoxifyllin	Blutgerinnung	24 Stunden präoperativ
Acetylsalicylsäure	Blutgerinnung	3 bis 7 Tage präoperativ (vollständige Thrombozytenfunktion erst nach 7 Tagen)
NSAR: Diclofenac Indometacin, Ibuprofen	Blutgerinnung	12 Stunden präoperativ (→ Gabe am Morgen des OP-Tages weglassen)
Naproxen	Blutgerinnung	24 Stunden präoperativ
Meloxicam, Piroxicam	Blutgerinnung	48 Stunden präoperativ
Clopidogrel	Blutgerinnung	> 7 Tage präoperativ
Prasugrel	Blutgerinnung	> 7 Tage präoperativ
Ticagrelor	Blutgerinnung	7 Tage präoperativ
Ticlopidin	Blutgerinnung	> 10 Tage präoperativ
Dipyridamol (Aggrenox)	Blutgerinnung	Siehe ASS, da nur in Kombination mit ASS zugelassen
Cilostazol	Blutgerinnung	2 - 4 Tage präoperativ
Ginkgo-Präparate	Blutgerinnung	2 Tage präoperativ
Knoblauch-Präparate	Blutgerinnung	≥ 7 Tage präoperativ
Piracetam	Blutgerinnung	12 Stunden präoperativ
Standard-Heparin	Blutgerinnung	4 Stunden präoperativ
Niedermolekulare Heparine	Blutgerinnung	low dose: 12 Stunden präoperativ high dose: 24 Stunden präoperativ Erneute Gabe frühestens 4 Stunden postoperativ
Danaparoid-Na	Blutgerinnung	24 Stunden präoperativ
Lepirudin	Blutgerinnung	10 Stunden präoperativ
Fondaparinux	Blutgerinnung	24 Stunden präoperativ
Dabigatran	Blutgerinnung	24 - 48 Stunden präoperativ
Rivaroxaban	Blutgerinnung	mind. 24 Stunden präoperativ Erneute Gabe am Tag nach dem Eingriff, frühestens 6 h
Phenprocoumon	Blutgerinnung	Umstellung auf Heparin (auch niedermolekular), INR < 1,4 bzw. Quick > 50 Prozent
Hormonale Kontrazeptiva	Blutgerinnung	Nur wenn 4 - 6 Wochen vor OP möglich

**Eingriffe mit  
einem mittleren  
und hohen Blutungsrisiko**

# Mögliche Risiken



Perioperative  
Medikation

Therapie-  
unterbrechung

# Mögliche Risiken

Blutungs- und Embolierisiken

Metabolische Wirkungen Hypoglykämie

Elektrolytverschiebungen

Hypovolämie

Kontrastmittelgaben

Abhängigkeit (Opioide)

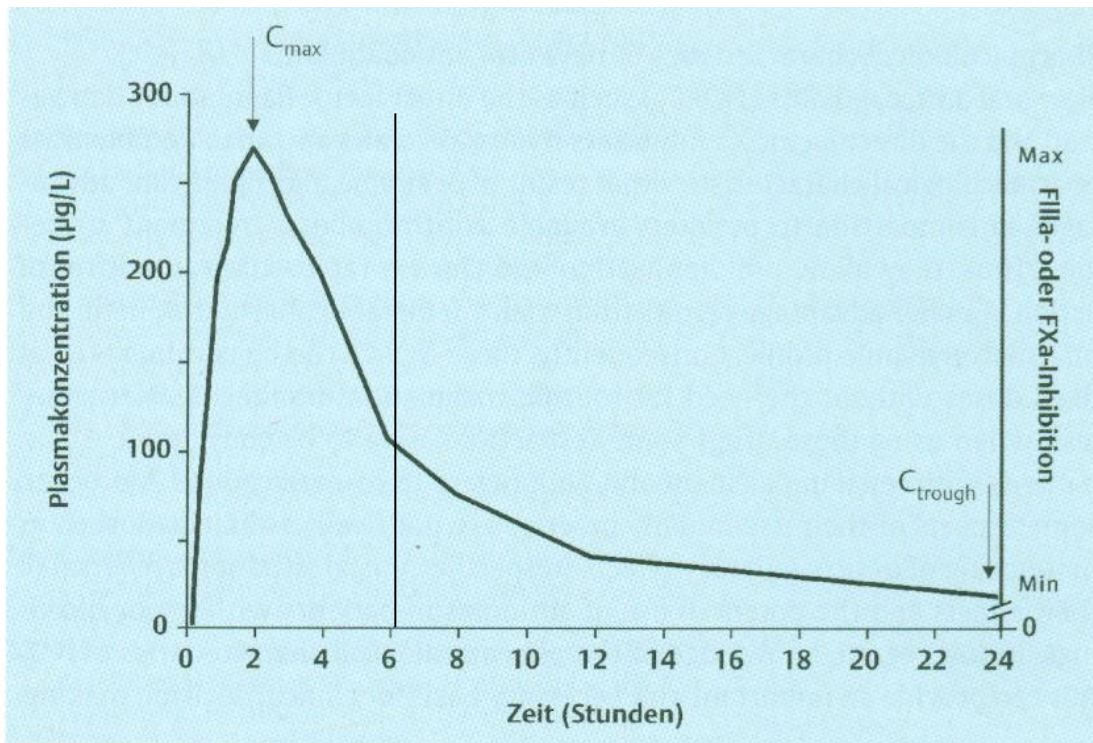
# Blutungsrisiken

---

<b>niedrig</b>	zahnärztliche Eingriffe, vordere Augenchirurgie kleine dermatologische und plastische Eingriffe Hand- und Fußchirurgie Gastroskopie, Koloskopie ohne Polypektomie
<b>mittel</b>	Viszeralchirurgie inklusive Hernien Gefäßchirurgie gynäkologische Eingriffe (Uterus, Mamma) große orthopädische Eingriffe (Knie, Hüfte)
<b>hoch</b>	neurochirurgische Eingriffe Eingriffe an Herz, Aorta und großen Gefäßen Prostatachirurgie Eingriffe im hinteren Augenbereich



# Schematische Darstellung der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve und der gerinnungshemmende Wirkung



Schnelle Wirkung nach 30 min,  
Maximum nach 2 h  
Blutungsrisiko 6 h - (8h) nach  
Einnahme hoch!  
Nach 24 h nur noch eine geringe  
Wirkung

Phenprocoumon  
nach 72-96 h

**Unter NOAK besteht eine konzentrationsabhängige und vorhersehbare Antikoagulation!!!**

# Pausierung der NOAKs - Übersicht

	<b>niedriges Blutungsrisiko</b>	
	Crea-Cl. >50ml/min	Crea-Cl. 30-50ml/min
<b>Dabigatran</b>	<b>1 – 2 Tage</b>	<b>2 – 3 Tage</b>
<b>Rivaroxaban</b>	<b>1 Tag</b>	<b>1 Tag</b>
<b>Apixaban</b>	<b>1 Tag</b>	<b>2 Tage</b>
	<b>hohes Blutungsrisiko</b>	
	Crea-Cl. >50ml/min	Crea-Cl. 30-50ml/min
<b>Dabigatran</b>	<b>2 – 3 Tage</b>	<b>4 Tage</b>
<b>Rivaroxaban</b>	<b>2 Tage</b>	<b>2 Tage</b>
<b>Apixaban</b>	<b>2 Tage</b>	<b>3 Tage</b>

Antagonisierung  
möglich



# NOAKs perioperativ

- Rivaroxaban oder Apixaban **mindestens 24 h vor OP absetzen bei Niereninsuffizienz oder mittlerem bis hohem Blutungsrisiko 36 – 48 h**



## Im Notfall

- Falls der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, **erhöhtes Blutungsrisiko gegenüber der Notwendigkeit des Eingriffs abwägen, Eingriff – soweit vertretbar – ggf. hinauszögern**

## Nach OP

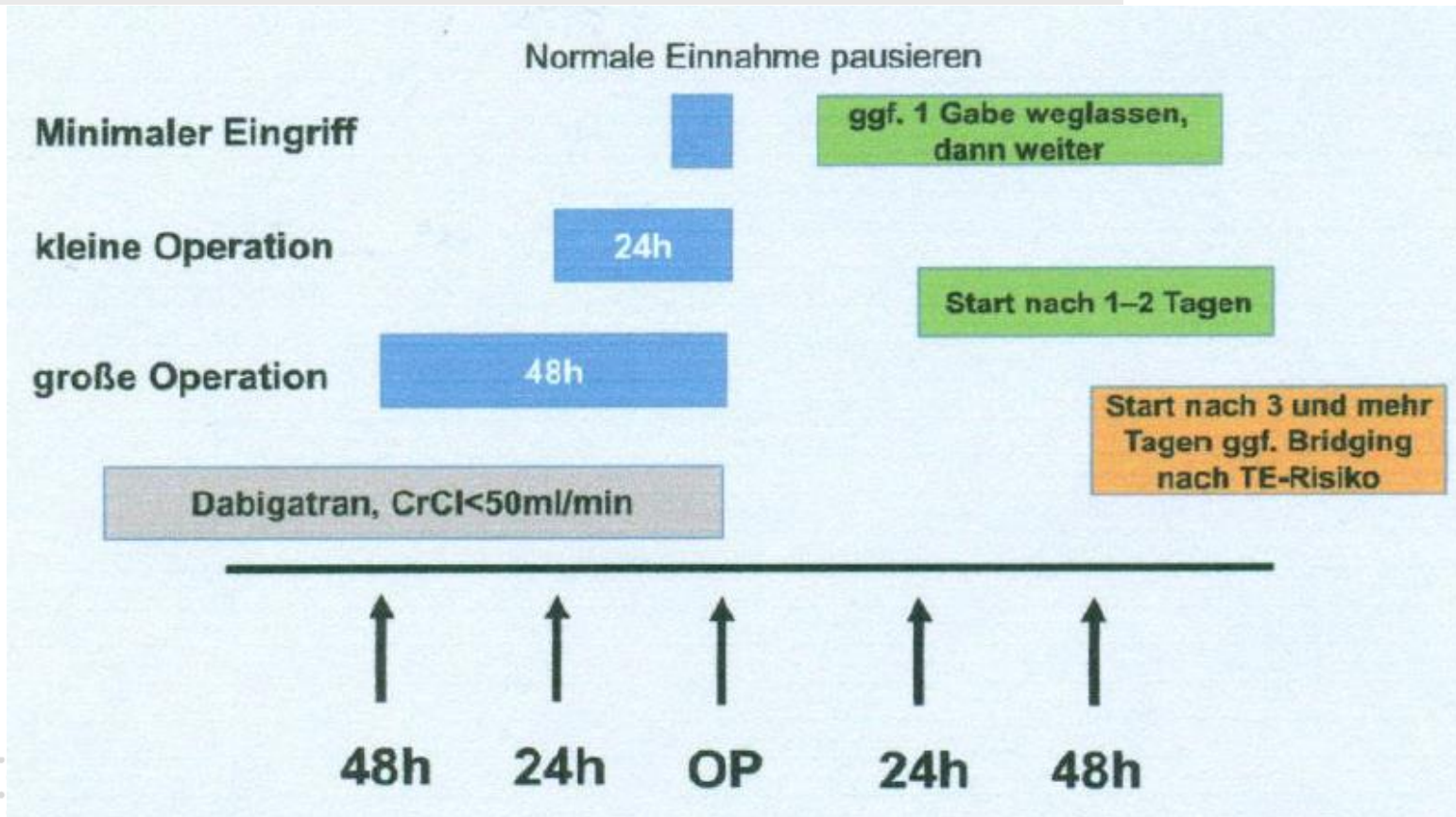
- Rivaroxaban oder Apixaban **möglichst bald nach Einsetzen der Hämostase wieder verabreichen (frühestens  $\geq 8$  h nach OP, dann in Prophylaxedosis, Beginn der therapeutischen Dosierung 24 – 48 h nach OP je nach Blutungsrisiko, ggf. alternativ zunächst NMH)**

*Levy et al., Anesthesiology 2013; 118:1466-1474*

# Bridging NOAK

Zeiten von 4-5 Tagen ohne NOAK werden akzeptiert.

Hohes TE-Risiko: Einzelfallentscheidung



# Bridging?! NOAK/Heparin

risikoadaptiert, verzichtbar?!

**Tab. 8** Vorschlag der Umsetzung auf NMH für thoraxchirurgische Patienten unter NOAK mit moderatem/hohem Thrombembolierisiko.

präoperativ	5. Tag präoperativ: Absetzen von NOAK 4. Tag präoperativ: Beginn mit NMH in 2× halbtherapeutischer Dosis/d
1. präoperativer Tag	am Morgen NMH in halbtherapeutischer Dosis abends kein NMH
OP-Tag	am Morgen kein NMH postoperativ > 6 h abhängig von Blutungsrisiko NMH in Hochrisikoprophylaxedosis
1. postoperativer Tag	abhängig vom Blutungsrisiko NMH Hochrisikoprophylaxedosis 1–2×/d
ab 2. Tag postoperativ	abhängig vom Blutungsrisiko NMH in 2× Hochrisikoprophylaxedosis/d kein Blutungsrisiko: Wiederbeginn mit NOAK 12 h nach letzter Gabe von NMH

# Bridging?! VKA/NOAK

Thrombotisches Risiko der Unterbrechung > Blutungsrisiko Prozedur

VKA: (INR unter Zielwert)

niedriges, mittleres TE-Risiko

- halbtherapeutische Dosis
- Hochrisiko-Prophylaxe Dosis

hohes Risiko: volltherapeutische Dosis

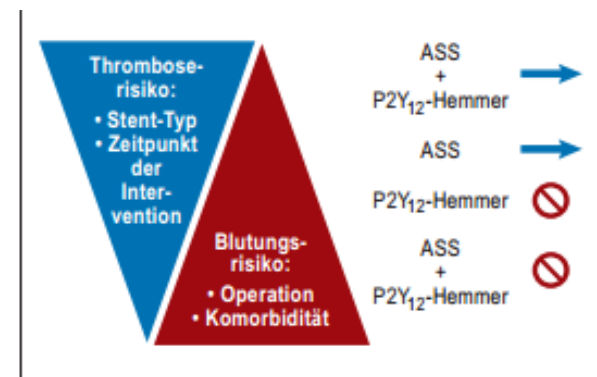
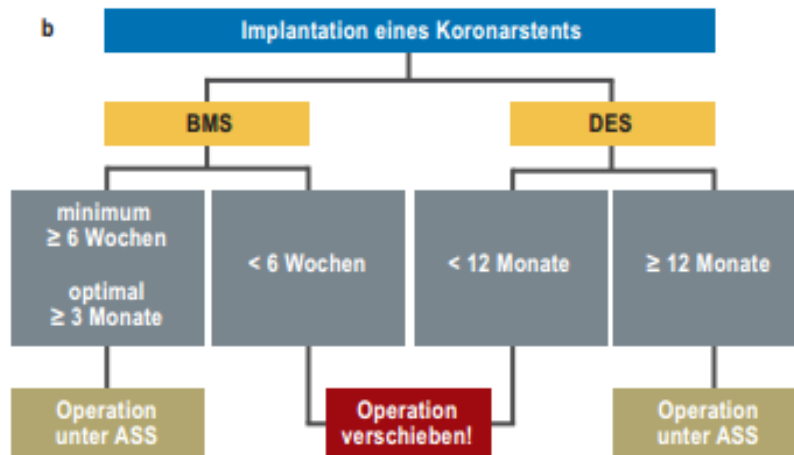
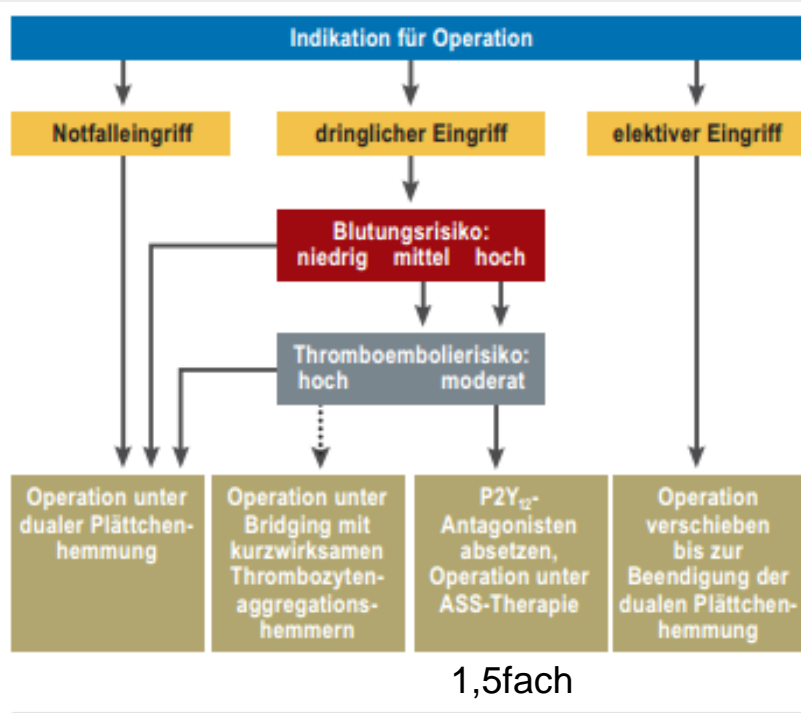
Start nach 24-72 h (Hämostase)

Schrittmacherimplantation unter VKA, INR 2

# Antikoagulanzen

<b><u>Substanz</u></b>	<b><u>Absetzen vor OP</u></b>
<i>Vitamin K-Antagonisten</i>	<i>INR <math>\leq</math> 1.4</i>
<i>UFH</i>	<i>4 h (6 h)</i>
<i>NMH</i>	<i>12 h (24 h)</i>
<i>Fondaparinux</i>	<i>36 - 42 h</i>
<i>Hirudine</i>	<i>8 - 10 h</i>
<i>Argatroban</i>	<i>4 h</i>
<i>ADP-Blocker</i>	<i>7 - 10 Tage</i>





Das perioperative Vorgehen bezüglich der plättchenhemmenden Therapie ist abhängig vom Ausmaß des Thromboserisikos einerseits und des Blutungsrisikos andererseits. Diese Risiken verlaufen reziprok. Die Dreiecke zeigen das Ausmaß des Risikos. Die blauen Pfeile symbolisieren die weitere Gabe und die durchstrichenen roten Kreise das Pausieren der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern. Je höher das thromboembolische Risiko, desto zwingender ist die Weiterverabreichung der Substanzen. Bei Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko und geringem Thromboserisiko kann die duale Thrombozytenaggregationshemmung unterbrochen werden (modifiziert nach e12).

# Blutungsrisiken unter NOAKs

ASS  $\leq$  100 mg **oder**  
Clopidogrel 75 mg **ok** = Blutungsrisiko erhöht, gleich wie  
mit VKA oder NMH

Naproxen, NSAR **ok** = Blutungsrisiko erhöht, gleich wie  
mit VKA oder NMH

Duale Plättchenhemmung **Stopp** = Blutungsrisiko deutlich erhöht, gleich  
wie mit VKA oder NMH  
ASS + Clopidogrel  
ASS + Prasugrel  
ASS + Ticagrelor

Keine geprüften Hinweise auf eine Dosisreduktion!



SSRI und SNRI können die Serotonin-Konzentration der Thrombozyten verringern und damit deren Funktion beeinträchtigen - Ekchymosen

Blutungsrisiko steigt bei Komedikation mit:

Antikoagulantien

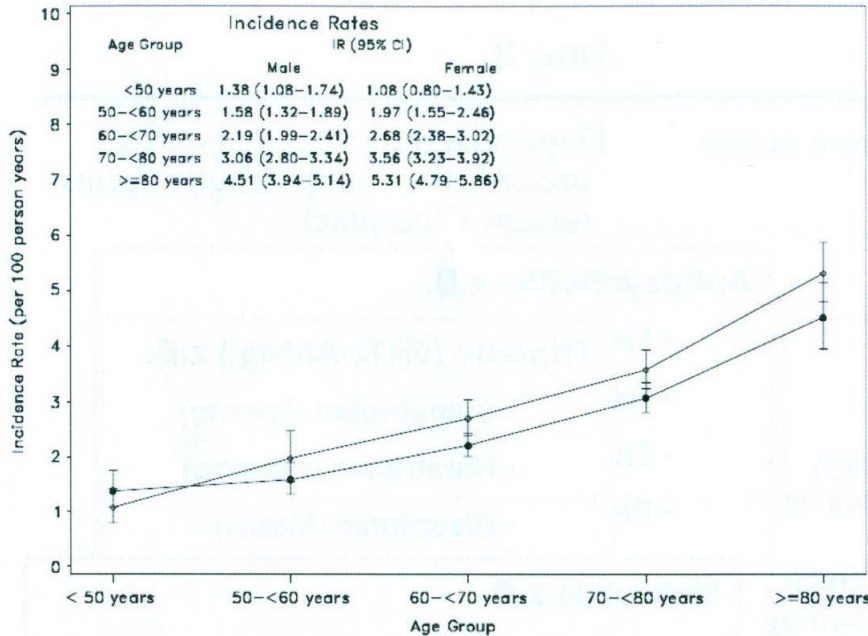
ASS + Clopidogrel, Ticagrelor

NSA (Naproxen, Ketoprofen)

Cave:

Gefahr von Hirnblutungen, Magenblutungen

# Blutungskomplikationen Phenprocoumon



Phenprocoumon

Blutung mit Hospitalisationsfolge:  
Ø 2.8/100 Patientenjahre

## Risikoänderung durch Kombinationstherapie

+ Ketoprofen: **OR 8.06**

+ Levofloxacin: **OR 4.4**

+ Naproxen: **OR 4.29**

+ Cotrimoxazol: **OR 3.57**

+ Amoxiclav: **OR 2.99**

+ Ciprofloxacin: **OR 2.74**

+ Heparin: **OR 2.66**

+ Clopidogrel: **OR 1.83**

+ Diclofenac: **OR 1.66**

+ Ibuprofen: **OR 1.6**

+ Statine: **OR 0.88**

Die erforderliche individuelle Nutzen-Risikoabwägung ist durch den behandelnden Chirurgen und den Anästhesisten des ukb nach Rücksprache mit dem einweisenden Arzt bzw. dem das Grundleiden behandelnden Facharzt vorzunehmen.

Wirkstoff/Präparat	Interaktionen	Procedere (Zeitpunkt des Absetzens)
Metformin	Glucose-Stoffwechsel	24 Stunden präoperativ (bei größerem Volumenersatz 48 Stunden), Fortsetzung der Therapie frühestens 48 Stunden postoperativ
Glibenclamid u. a. Sulfonylharnstoffe	Glucose-Stoffwechsel	24 Stunden präoperativ
Nateglinid, Repaglinid	Glucose-Stoffwechsel	24 Stunden präoperativ
Pentoxifyllin	Blutgerinnung	24 Stunden präoperativ
Acetylsalicylsäure	Blutgerinnung	3 bis 7 Tage präoperativ (vollständige Thrombozytenfunktion erst nach 7 Tagen)
NSAR: Diclofenac Indometacin, Ibuprofen	Blutgerinnung	12 Stunden präoperativ (→ Gabe am Morgen des OP-Tages weglassen)
Naproxen	Blutgerinnung	24 Stunden präoperativ
Meloxicam, Piroxicam	Blutgerinnung	48 Stunden präoperativ
Clopidogrel	Blutgerinnung	> 7 Tage präoperativ
Prasugrel	Blutgerinnung	> 7 Tage präoperativ
Ticagrelor	Blutgerinnung	7 Tage präoperativ
Ticlopidin	Blutgerinnung	> 10 Tage präoperativ
Dipyridamol (Aggrenox)	Blutgerinnung	Siehe ASS, da nur in Kombination mit ASS zugelassen
Cilostazol	Blutgerinnung	2 - 4 Tage präoperativ
Ginkgo-Präparate	Blutgerinnung	2 Tage präoperativ
Knoblauch-Präparate	Blutgerinnung	≥ 7 Tage präoperativ
Piracetam	Blutgerinnung	12 Stunden präoperativ
Standard-Heparin	Blutgerinnung	4 Stunden präoperativ
Niedermolekulare Heparine	Blutgerinnung	low dose: 12 Stunden präoperativ high dose: 24 Stunden präoperativ Erneute Gabe frühestens 4 Stunden postoperativ
Danaparoid-Na	Blutgerinnung	24 Stunden präoperativ
Lepirudin	Blutgerinnung	10 Stunden präoperativ
Fondaparinux	Blutgerinnung	24 Stunden präoperativ
Dabigatran	Blutgerinnung	24 - 48 Stunden präoperativ
Rivaroxaban	Blutgerinnung	mind. 24 Stunden präoperativ Erneute Gabe am Tag nach dem Eingriff, frühestens 6 h
Phenprocoumon	Blutgerinnung	Umstellung auf Heparin (auch niedermolekular), INR < 1,4 bzw. Quick > 50 Prozent
Hormonale Kontrazeptiva	Blutgerinnung	Nur wenn 4 - 6 Wochen vor OP möglich

**Eingriffe mit  
einem mittleren  
und hohen Blutungsrisiko**

Wirkstoff/Präparat	Interaktionen	Procedere (Zeitpunkt des Absetzens)
Metformin	Glucose-Stoffwechsel	24 Stunden präoperativ (bei größerem Volumenersatz 48 Stunden), Fortsetzung der Therapie frühestens 48 Stunden postoperativ
Glibenclamid u. a. Sulfonylharnstoffe	Glucose-Stoffwechsel	24 Stunden präoperativ
Nateglinid, Repaglinid	Glucose-Stoffwechsel	24 Stunden präoperativ

bis zum Vorabend akzeptabel

Glucosemanagement

Insuline: Fortführung evtl. Umstellung auf Altinsulin – Anpassung an Nüchternzeiten  
Glucosemanagement

# Kontrastmittel - Biguanide

Metformin: unverändert renale Elimination

die Plasmakonzentration steigt mit abnehmender GFR an!

UAW: **Laktatazidose** (alte Pat., Diabetes mellitus)  
Biguanide blockieren in tox. Konz. die Atmungskette in der Leber und im Darmepithel.

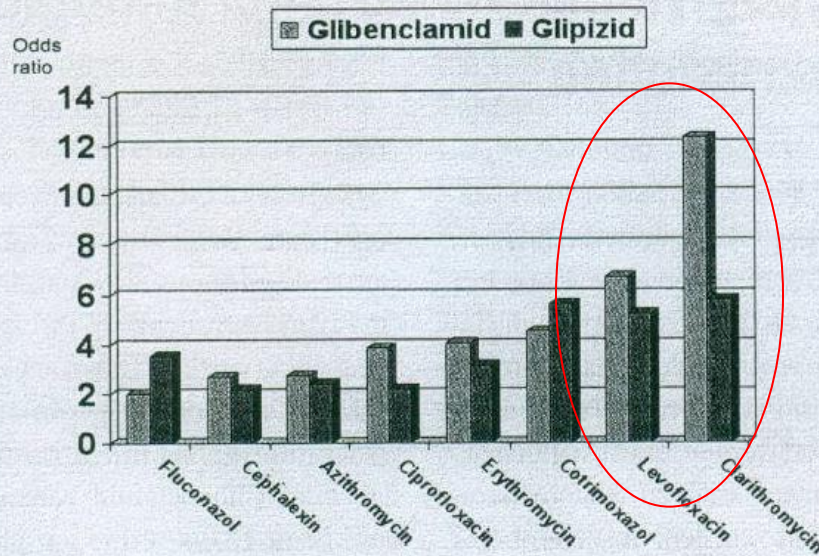
Inzidenz 4-8% für Pat, mit normaler Nierenfunktion

Normale Nierenfkt.: ab Untersuchung bis 48 h n. KM  
(nach 6 h sind 50% und nach 48 h sind 99% des Metformins ausgeschieden)

Nierenfkt. eingeschränkt: 48 h vor KM mind. 48 h n. KM  
(vorher Serumkreatinin/CrCL kontrollieren)



# Assoziation zwischen einer schweren Hypoglykämie und häufig verschriebenen Antiinfektiva bei Sulfonylharnstoff-behandelten Patienten



Inhibition

mod nach Schelleman et al.,  
Clin Pharmacol Therap 2010; 88:214-222

## FAZIT

Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II, die unter Sulfonylharnstoffen stehen, kann es bei gleichzeitiger Gabe von Antiinfektiva mit einem erhöhten Risiko für eine Sulfonylharnstoff-verursachte Hypoglykämie kommen. Dies ist unabhängig von den spezifischen pharmakologischen Eigenschaften der Antiinfektiva. Die Infektion und die dadurch ausgelösten Veränderungen im Organismus des

Patienten könnten selbst eine entsprechende Wirkung haben. Bei einigen Antiinfektiva scheint das Risiko höher zu sein als bei anderen. Besonders betroffen sind Clarithromycin, Levofloxacin und Cotrimoxazol. Bemerkenswert ist ferner, dass ähnliche Zusammenhänge in zwei unterschiedlichen Patientengruppen mit zwei verschiedenen Sulfonylharnstoffen gefunden wurden.

Arzneimittel, die eine

- Volumendepletion
- renale Vasokonstriktion

verursachen:

vor KM-Gabe kritische Risiko-Nutzenabwägung  
„Absetzen bis Nierenfkt. (wieder) normal“

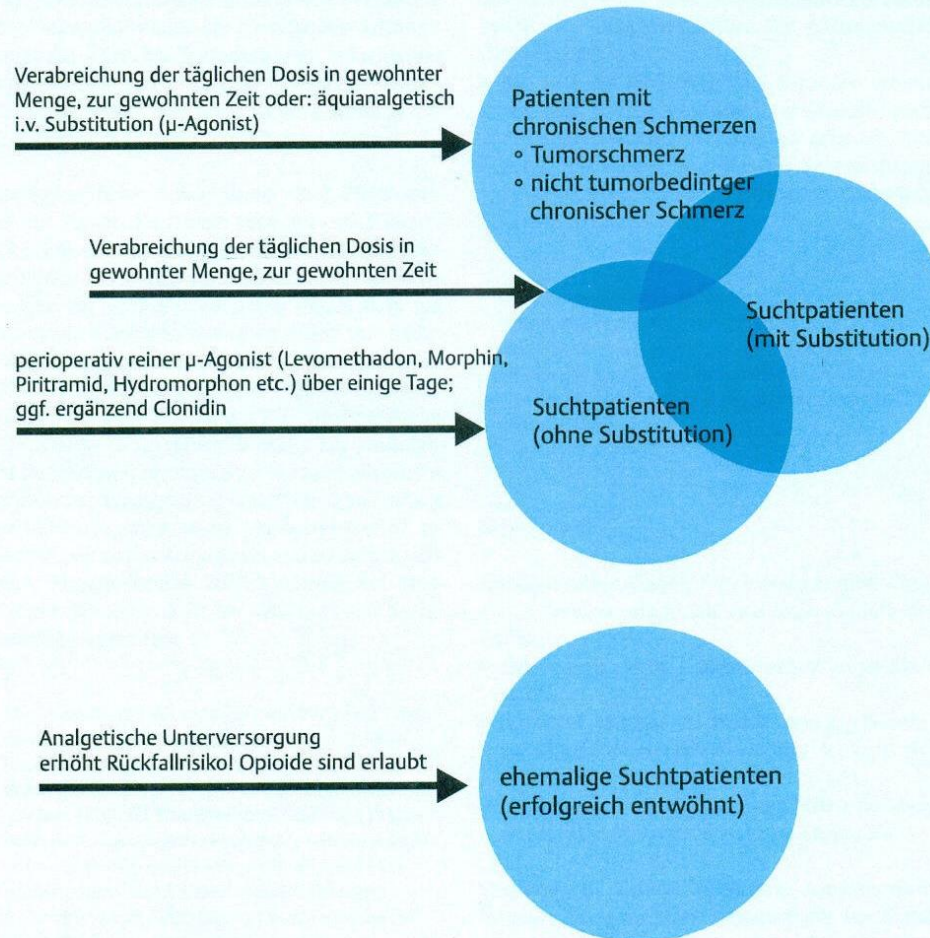
- NSAR, inkl. COX-2-Hemmer
- Aminoglykoside, Vancomycin
- Cisplatin, Ciclosporin, Lithium, Diuretika

---

(ACE-Hemmer, Angiotensin-Antagonisten,  $\beta$ -Blocker)



# Perioperative Opioidgabe



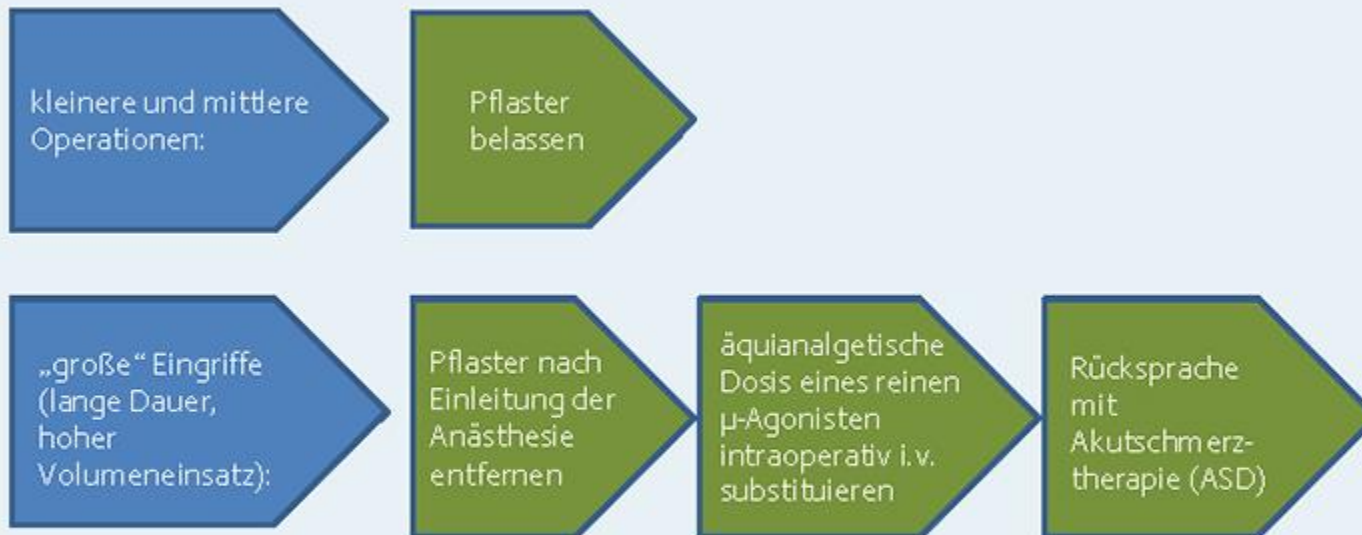
**Hyperalgesie**

**versus**

**Entzugssymptome**

# Transdermale therap. Systeme

## Schema zum perioperativen Umgang mit transdermalen Systemen



Bildnachweis: Carsten Stoetzer

Hypothermie oder Hypovolämie, Katecholamine führen zu verminderter Hautdurchblutung!

# Kreislaufwirksame Arzneimittel

Tab. 1.6 Klasse-I-Empfehlungen zur perioperativen medikamentösen Therapie.

Medikamente	ESC-Leitlinien	antiinflammatorisch, hemmen Thrombusbildung
<u>Statine</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ perioperative Fortführung einer chronischen Statintherapie (EG C)</li> <li>▶ präoperativer Beginn vor Hochrisikoeingriffen, optimalerweise zwischen 1 Monat und mindestens 1 Woche vor Operation (EG B)</li> </ul>	
<u>ACE-Hemmer</u>	kardial stabile Patienten: <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ perioperative Fortführung einer chronischen <u>ACE-Hemmer</u>-Therapie bei LV systolischer Dysfunktion (EG C)</li> <li>▶ präoperativer Beginn bei LV systolischer Dysfunktion vor Hochrisikoeingriffen (EG C)</li> </ul>	Hypotension
Kalziumkanalblocker	perioperative Fortführung einer chronischen Therapie bei <u>Prinzmetal-Angina-pectoris</u> (EG C)	
<u>Diuretika</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Patienten mit <u>Herzinsuffizienz</u>: perioperative Weitergabe (EG C)</li> <li>▶ Patienten mit <u>Hypertonus</u>: Absetzen am Operationstag; perorale Wiederaufnahme sobald möglich (EG C)</li> </ul>	Hypovolämie

ACC: American College of Cardiology, AHA: American Heart Association, EG: Evidenzgrad, ESC: European Society of Cardiology, LV: linksventrikulär.

Fortführung:  $\beta$ -Blocker, Nitrate, Ca-Antagonisten, Digitalis? lange HWZ

Dauermedikation Psychopharmaka:

**Fortführung**

Cave: TZA Wirkungsverstärkung: Sympathomimetika, Hypnotika, Opioide?!  
SSRI Entzugserscheinungen, Serotoninsyndrom (Tramal, Pethidin)  
MAO-Hemmer hypertensive Krisen, vor elektiven Eingriffen absetzen  
Lithium bei NI erhöhte Spiegel, Anpassung

Anti-Parkinson-AM:

**Fortführung**

Glucocorticoide > 5 Tage

**Fortführung**

$\beta_2$ -Sympathomimetika/Cortison

**Fortführung** als Fenoterol, Salbutamol

# Anticholinerge Wirkungen

## Synergistischen Arzneimittelinteraktion

Pharmakodynamische Interaktion durch additive Effekte:  
bei Kombination:

Amitriptylin, Olanzapin

Clozapin, Doxepin,

Clomipramin, Promethazin

Biperiden, Trihexphenidyl,

Darifenacin, Fesoterodin, Oxybutinin, Tolterodin,

Solifenacin, Trosipiumchlorid

Dimenhydrinat, Scopolamin

# Pharmaka, die eine Verlängerung der QTc-Zeit bewirken können

Indikation	Wirkstoffe (Beispiele)
Herz-Kreislauf-Medikamente	Adrenalin, Dobutamin, Dopamin, Ephedrin, Indapamid, Isradipin, Midodrin, Noradrenalin
Antiarrhythmika	<b>Amiodaron</b> , Chinidin, Disopyramid, Flecainid, Sotalol
ZNS-Pharmaka	<b>Amitriptylin</b> , Chloralhydrat, Citalopram, Chlorpromazin, Clomipramin, <b>Doxepin</b> , Felbamat, Fluoxetin, Flupentixol, <b>Galantamin</b> , <b>Haloperidol</b> , Imipramin, <b>Levomepromazin</b> , Lithium, Methadon, Methylphenidat, Nortriptylin, <b>Olanzapin</b> , Paroxetin, Quetiapin, Risperidon, Sertindol, Sertralin, Thioridazin, Tizanidin, Trimipramin, Venlafaxin, <b>Citalopram</b>
Magen-Darm-Mittel	Cisaprid, Dolasetron, Domperidon, Granisetron, Octreotid, Ondansetron, Sibutramin
Asthmamittel	Salbutamol, Salmeterol, Terbutalin
<b>Antibiotika</b>	<b>Azithromycin</b> , <b>Ciprofloxacin</b> , <b>Clarithromycin</b> , <b>Erythromycin</b> , <b>Levofloxacin</b> , <b>Moxifloxacin</b> , Ofloxacin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol
Virustatika	Amantadin, Foscarnet
antiparasitäre Mittel	Chinidin, Chloroquin, Mefloquin, Pentamidin
Antimykotika	<b>Fluconazol</b> , <b>Itraconazol</b> , Ketoconazol, Voriconazol
andere Wirkstoffe	Alfuzosin, Phenylephrin, Pseudoephedrin, Tacrolimus, Tamoxifen, Vardenafil

**Cave:**  
**Kombination von  $\geq 2$  AM**



# Entlassung und ambulante Behandlung

## Ausdruck von Patienteninformation - Medikationsplan

<b>Medikationsplan</b>  Seite 1 von 1  	für: <b>Ferdinande Amalie Rosalie Mayer</b>	geb. am: <b>13.12.1832</b>
	erstellt von: Dr. Rudolf Virchow Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin Tel: 030-400456-0 E-Mail: medikations.plan@ap-amts.de	erstellt am: <b>12.06.2012</b>

Wirkstoff	Arzneimittel	Stärke	Form	morgens	mittags	abends	Zur Nacht	Hinweise	Grund
Ramipril	Ramipril STADA® N1	5 mg	Tab	1	0	0	0		Bluthochdruck
Hydrochlorothiazid	HCT-dura® 25 mg N2	25 mg	Tab	1	0	0	0		Bluthochdruck
Clopidogrel	Plavix® 75 mg N1	75 mg	Tab	0	0	1	0		Blutverdünnung
Simvastatin	Simvalip® 20mg N2	20 mg	Tab	0	0	1	0		Erhöhte Blutfette

**Frei gestaltbare Zwischenüberschrift: z.B. Fertigspritze**

Insulin human	Insulin B. Braun Basal			20 I.E. – 0 – 10 I.E.					Erhöhter Blutzucker
---------------	------------------------	--	--	-----------------------	--	--	--	--	---------------------

**Frei gestaltbare Zwischenüberschrift: z.B. Bedarfsmedikation**

Glyceroltrinitrat	Corangin® Nitrospray	20 mg	Spray	Max. 3 Hübe akut					Herzschmerzen
Diphenhydramin	Vivinox stark	20 mg	Tab	0	0	0	1		Schlafstörungen



**Augen auf !**



**Kommunikation**

**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit**

# Pausierung vor viszeralchirurgischen Eingriffen

Wirkstoff	Nierenfunktion (GFR in mL/min)	Blutungsrisiko	
		Standardrisiko	hohes Risiko
Dabigatran	≥ 80	1 Tag	2 Tage
	≥ 50 bis < 80	1–2 Tage	2–3 Tage
	30 bis < 50	2–3 Tage	4–5 Tage
Rivaroxaban	> 50	1 Tag	2 Tage
	30 bis 50	1–2 Tage	3–5 Tage
	15 bis < 30	2–3 Tage	4–7 Tage
Apixaban	> 50	1 Tag	2 Tage
	30 bis 50	1–2 Tage	3–4 Tage
	15 bis < 30	2–3 Tage	4–5 Tage
Edoxaban	> 80	1 Tag	2 Tage
	50 bis 80	1–2 Tage	3–4 Tage
	15 bis < 50	2–3 Tage	4–5 Tage

Der Begriff „Standardrisiko“ wurde den Fachinformationen entnommen. GFR, glomeruläre Filtrationsrate  
modifiziert nach (21, 39)

# NOAKs präoperativ

- **Vor elektiven Eingriffen individuelles Thrombose- und Blutungsrisiko beachten, früheres Absetzen bei Niereninsuffizienz!**
- **Direkte Faktor X-Hemmer (Apixaban oder Rivaroxaban): Elektive Operationen frühestens 24h nach der letzten Einnahme bei höherem Blutungsrisiko nach 36-48h**
- **Direkte Thrombinhemmer (Dabigatran): präoperativ Bestimmung der Kreatinin-Clearance, dann Entscheidung über Dauer des Pausierens (bis zu 96h!) Vor Notfalleingriffen Antagonisierung mit Idarucizumab!**

# NOAK: Interaktionen - Inhibition

Heidbuchel et al., Europace 2013; 15: 625–651

	Via	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban <sup>a</sup>	Rivaroxaban
Atorvastatin	P-gp competition and CYP3A4 inhibition	+18% <sup>29</sup>	No data yet	No effect <sup>30</sup>	No effect <sup>27,31</sup>
Digoxin	P-gp competition	No effect <sup>32</sup>	No data yet	No effect <sup>30</sup>	No effect <sup>27,33</sup>
→ Verapamil	P-gp competition (and weak CYP3A4 inhibition)	+12–180% <sup>24</sup> (reduce dose and take simultaneously)	No data yet	+53% (SR) <sup>30</sup> (reduce dose by 50%) <sup>a</sup>	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Diltiazem	P-gp competition and weak CYP3A4 inhibition	No effect <sup>24</sup>	+40% <sup>SmPC</sup>	No data yet	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Quinidine	P-gp competition	+50%	No data yet	+80% <sup>30</sup> (reduce dose by 50%) <sup>b</sup>	+50%
Amiodarone	P-gp competition	+12–60% <sup>24</sup>	No data yet	No effect <sup>30</sup>	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
→ Dronedarone	P-gp and CYP3A4 inhibitor	+70–100% (US: 2 × 75 mg)	No data yet	+85% (reduce dose by 50%) <sup>a</sup>	No data yet
			Cave		Cave

# NOAK: Interaktionen

Heidbuchel et al., Europace 2013; 15: 625–651

	Via	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban <sup>a</sup>	Rivaroxaban
→ Ketoconazole; itraconazole; voriconazole; posaconazole	P-gp and BCRP competition; CYP3A4 inhibition	+140–150% (US: 2 × 75 mg)	+100% <sup>SmPC</sup>	No data yet Reduktion	Up to +160% <sup>27</sup>
Fluconazole	Moderate CYP3A4 inhibition	No data yet	No data yet	No data yet	+42% (if systemically administered) <sup>27</sup>
Cyclosporin; tacrolimus	P-gp competition	No data yet	No data yet	Reduktion	+50%
Clarithromycin; <u>erythromycin</u>	P-gp competition and CYP3A4 inhibition	+15–20%	No data yet	Reduktion	+30–54% <sup>26,27</sup>
HIV protease inhibitors (e.g. ritonavir)	P-gp and BCRP competition or inducer; CYP3A4 inhibition	No data yet	Strong increase <sup>SmPC</sup>	No data yet	Up to +153% <sup>27</sup>
→ Rifampicin; <u>St. John's wort</u> ; carbamazepine; phenytoin; phenobarbital	P-gp/ BCRP and CYP3A4/CYP2J2 inducers	-66% <sup>34</sup>	-54% <sup>SmPC</sup>	-35%	Up to -50%
Antacids (H2B; PPI; Al-Mg-hydroxide)	GI absorption	-12–30% <sup>22–24</sup>	No data yet	No effect	No effect <sup>21,25</sup>

# Arzneimittelinteraktionen

als Grund für Klinik-Einweisungen



# Arzneimittelinteraktionen

als Grund für Klinik-Einweisungen

