



# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

Indikation	Kreatinin-Clearance (ml/min) <sup>(1)</sup>	Tages-Dosierung			
		Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
<b>Primärprophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nach elektivem Gelenkersatz</b>  Weitere Modulatoren der Dosis (außer Komedikation)	≥ 50	1. Dosis: 110 mg (1-4 h post-op), danach 1 x 220 mg/d (eingenommen als 2 Kapseln zu 110 mg) <sup>(2,17)</sup>	1. Dosis: 2,5 mg (12-24 h post-op), danach 2 x 2,5 mg/d	Nicht zugelassen	1. Dosis: 10 mg (6-10 h post-op, nachdem die Hämostase eingesetzt hat), danach 1 x 10 mg/d
	30-49	1. Dosis: 75 mg (1-4 h post-op), danach 1 x 150 mg/d (eingenommen als 2 Kapseln zu 75 mg) <sup>(17)</sup>			1. Dosis: 10 mg (6-10 h post-op, nachdem die Hämostase eingesetzt hat), danach 1 x 10 mg/d Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
	15-29	<b>Kontraindiziert</b>	1. Dosis: 2,5 mg (12-24 h post-op), danach 2 x 2,5 mg/d Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)		<b>Nicht empfohlen</b>
	< 15		<b>Nicht empfohlen</b>		<b>Nicht empfohlen</b>
		<b>Alter (&gt; 75) <sup>(2)</sup></b>			
<b>Nicht-valvuläres Vorhofflimmern (VHFli)</b> (d. h. keine moderate oder schwere Mitralklappenstenose und keine mechanische Herzklappe)  Weitere Modulatoren der Dosis (außer Komedikation)	≥ 50	2 x 150 mg/d <sup>(3,4)</sup>	2 x 5 mg/d <sup>(7)</sup>	1 x 60 mg/d <sup>(8,9)</sup>	1 x 20 mg/d <sup>(10)</sup>
	30-49	2 x 150 mg/d <sup>(3,4,5)</sup>	2 x 5 mg/d <sup>(7)</sup>	1 x 30 mg/d	1 x 15 mg/d <sup>(10)</sup>
	15-29	<b>Kontraindiziert</b>	2 x 2,5 mg/d	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
	< 15		<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
		<b>Alter (75 - &lt; 80) <sup>(3)</sup></b> <b>Alter (≥ 80) <sup>(4)</sup></b> Gastritis, Ösophagitis oder gastroösophagealer Reflux. <sup>(18)</sup> Sonstige Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko. <sup>(18,19,20)</sup>	<b>Alter (≥ 80) <sup>(7)</sup>, Gewicht (≤ 60) <sup>(7)</sup>, Serum-Kreatinin (≥ 1,5) <sup>(7)</sup></b>	<b>Gewicht (≤ 60) <sup>(8)</sup></b>	
<b>Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) oder Lungenembolien (LE) <sup>(14)</sup></b>  Weitere Modulatoren der Dosis (außer Komedikation)	≥ 50	2 x 150 mg/d <sup>(3,4,6)</sup>	Erste 7 Tage: 2 x 10 mg/d, danach 2 x 5 mg/d	1 x 60 mg/d <sup>(6,8)</sup>	Erste 21 Tage: 2 x 15 mg/d <sup>(10)</sup> , danach 1 x 20 mg/d <sup>(10)</sup>
	30-49	2 x 150 mg/d <sup>(3,4,5,6)</sup>			
	15-29	<b>Kontraindiziert</b>	Erste 7 Tage: 2 x 10 mg/d, danach 2 x 5 mg/d Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	1 x 30 mg/d <sup>(6)</sup>	Erste 21 Tage: 2 x 15 mg/d <sup>(10)</sup> , danach 1 x 20 mg/d <sup>(10,11)</sup>
	< 15		<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>	<b>Nicht empfohlen</b>
		<b>Alter (75 - &lt; 80) <sup>(3)</sup></b> <b>Alter (≥ 80) <sup>(4)</sup></b> Gastritis, Ösophagitis oder gastroösophagealer Reflux. <sup>(18)</sup> Sonstige Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko. <sup>(18,19,20)</sup>			<b>Gewicht (≤ 60) <sup>(8)</sup></b>



# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

<b>Sekundärprophylaxe von Venenthrombosen (TVT) oder Lungenembolien (LE)</b> <sup>(14,15)</sup>  Modulatoren der Dosis (außer Komedikation)	≥ 50	2 x 150 mg/d <sup>(3,4)</sup>	2 x 2,5 mg/d	1 x 60 mg/d <sup>(8)</sup>	1 x 10 mg/d <sup>(12)</sup>
	30-49	2 x 150 mg/d <sup>(3,4,5)</sup>			
	15-29	<b>Kontraindiziert</b>	2 x 2,5 mg/d Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	1 x 30 mg/d	1 x 10 mg/d <sup>(13)</sup>
	< 15		Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen
		Alter (75 - < 80) <sup>(3)</sup> Alter (≥ 80) <sup>(4)</sup> Gastritis, Ösophagitis oder gastroösophagealer Reflux. <sup>(18)</sup> Sonstige Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko. <sup>(18,19,20)</sup>		Gewicht (≤ 60) <sup>(8)</sup>	
<b>Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach ACS, bei KHK, bei pAVK</b> (+ Thrombozytenaggregationshemmer)	≥ 50	Nicht zugelassen	Nicht zugelassen	Nicht zugelassen	2 x 2,5 mg/d <sup>(16)</sup>
	30-49				2 x 2,5 mg/d <sup>(16)</sup>
	15-29				Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
	< 15				Nicht empfohlen

- (1) Zur Einstufung der Nierenfunktion wird eine Schätzung der Kreatinin-Clearance mit der Cockcroft & Gault-Formel empfohlen, da eine Schätzung der GFR nach MDRD- oder CKD-EPI-Formeln zu einer überhöhten Dosierung führen kann [z. B. Can J Cardiol 2018;34:1010; J Am Geriatr Soc 2016;64:1996]. Kontrollen im Verlauf und Anpassung der Dosierung bei Verschlechterung oder Verbesserung der Nierenfunktion sind empfohlen [z. B. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018;27:1546].
- (2) Bei Patienten > 75 Jahre: 1. Dosis: 75 mg (1-4 h post-op), danach 1 x 150 mg/d (eingenommen als 2 Kapseln zu 75 mg)<sup>(17)</sup>.
- (3) Bei Patienten 75-< 80 Jahre: Reduktion auf 2 x 110 mg/d erwägen (nach individueller Beurteilung des thromboembolischen Risikos und des Blutungsrisikos).
- (4) Bei Patienten ≥ 80 Jahre: 2 x 110 mg/d.
- (5) Bei Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min: Reduktion auf 2 x 110 mg/d erwägen (nach individueller Beurteilung des thromboembolischen Risikos und des Blutungsrisikos).
- (6) Nach initialer Anwendung eines parenteralen Antikoagulans über mindestens 5 Tage.
- (7) Dosis auf 2 x 2,5 mg/d reduzieren, wenn ≥ 2 der folgenden Kriterien erfüllt sind: Kreatinin ≥ 1,5 mg/dl; Alter ≥ 80 Jahre; Gewicht ≤ 60 kg. Ggf. Überprüfung bei Gewichtsänderung im Verlauf.
- (8) Bei Gewicht ≤ 60 kg: Reduktion auf 1 x 30 mg/d. Ggf. Überprüfung bei Gewichtsänderung im Verlauf.
- (9) Bei Patienten mit hoher Kreatinin-Clearance (> 100 ml/min) nur nach sorgfältiger Bewertung des individuellen Thromboembolie- und Blutungsrisikos anwenden, da in Patienten mit Vorhofflimmern ein (nicht-signifikanter) Trend zu einer geringeren Wirksamkeit beobachtet wurde.
- (10) Die Dosisstärken 15 und 20 mg sind mit einer Mahlzeit einzunehmen.
- (11) Bei Kreatinin-Clearance 15 – 49 ml/min: Reduktion erwägen (Erste 21 Tage: 2 x 15 mg/d, danach 1 x 15 mg/d; nach individueller Beurteilung des Risikos für rezidivierende TVT bzw. LE und des Blutungsrisikos).
- (12) Bei hohem Risiko für rezidivierende TVT/LE: 1 x 20 mg/d<sup>(10)</sup> erwägen.
- (13) Bei Kreatinin-Clearance 15 – 49 ml/min:
- Bei hohem Risiko für rezidivierende TVT/LE: 1 x 20 mg/d<sup>(10)</sup> erwägen;
  - Bei hohem Risiko für rezidivierende TVT/LE und zusätzlich höherem Blutungsrisiko: 1 x 15 mg/d<sup>(10)</sup> erwägen.



- <sup>(14)</sup> Bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom nicht empfohlen, insbesondere bei dreifach positiven Patienten (für Lupus-Antikoagulans, Anticardiolipin-Antikörper und Anti-Beta-2-Glykoprotein I-Antikörper).
- <sup>(15)</sup> Nach Abschluss einer mindestens 6-monatigen Behandlung.
- <sup>(16)</sup> Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach ACS: in Kombination mit Acetylsalicylsäure, mit Acetylsalicylsäure + Clopidogrel oder mit Acetylsalicylsäure + Ticlopidin, Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei KHK oder pAVK: in Kombination mit Acetylsalicylsäure.
- <sup>(17)</sup> Bei nicht gesicherter Hämostase ist die Einleitung der Behandlung aufzuschieben. Wird die Behandlung nicht am Tag des chirurgischen Eingriffs begonnen, sollte der Therapiebeginn mit der Erhaltungsdosis erfolgen.
- <sup>(18)</sup> Reduktion auf 2 x 110 mg/d erwägen (nach individueller Beurteilung des thromboembolischen Risikos und des Blutungsrisikos).
- <sup>(19)</sup> Ein Gerinnungstests kann dazu beitragen, Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko aufgrund einer übermäßigen Dabigatran-Exposition zu identifizieren (Talspiegelmessung: dTT > 200 ng/ml, ECT > 3-fach der oberen Norm, aPTT > 2-fach der oberen Norm).
- <sup>(20)</sup> Bei hohem Blutungsrisiko *und* übermäßiger Dabigatran-Exposition: 2 x 110 mg/d.



## Wechselwirkungen

Komedikation	DOAK <sup>(1)</sup>	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
<b>Abrocitinib</b>	↑	Mit Vorsicht <sup>(17)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
<b>Acetylsalicylsäure</b>	↑	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Acetylsalicylsäure ≤ 100 mg/d (erhöhtes Blutungsrisiko) Acetylsalicylsäure > 100 mg/d: Ärztliche Überwachung (erhöhtes Blutungsrisiko) Ältere: Mit Vorsicht (potentiell erhöhtes Blutungsrisiko) Acetylsalicylsäure chronisch ≥ 325 mg/d: Nicht empfohlen	Prophylaxe nach ACS, bei KHK, bei pAVK: Immer Kombination mit Acetylsalicylsäure 75-100 mg/d Andere Indikationen: Mit Vorsicht <sup>(9)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
<b>Alectinib</b>	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
<b>Alemtuzumab</b>	↑	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>
<b>Alteplase</b> (verschlossener ZVK)	↑	Alteplase zur thrombolytischen Behandlung von verschlossenen zentralen Venenkathetern: Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko für 24 h)	Nicht empfohlen	Alteplase zur thrombolytischen Behandlung von verschlossenen zentralen Venenkathetern: Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko für 24 h)	Alteplase zur thrombolytischen Behandlung von verschlossenen zentralen Venenkathetern: Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko für 24 h)
<b>Alteplase</b> (systemische Thrombolysse)	↑	<b>Alteplase zur systemischen Thrombolysse: Kontraindiziert</b>	<b>Alteplase zur systemischen Thrombolysse: Kontraindiziert</b>	<b>Alteplase zur systemischen Thrombolysse: Kontraindiziert</b>	<b>Alteplase zur systemischen Thrombolysse: Kontraindiziert</b>
<b>Amiodaron</b>	↑	Primärprophylaxe VTE: 1. Dosis: 75 mg (1-4 h post-op), danach 1 x 150 mg/d (eingenommen als 2 Kapseln zu 75 mg) <sup>(2a,12)</sup> Andere Indikationen: Übliche Dosierung, mit Vorsicht <sup>(3a,7,17)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Keine Anpassung	Keine Anpassung	(*)
<b>Apalutamid</b>	↓	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Behandlung TVT / LE: Nicht einsetzen (evtl. abgeschwächte Antikoagulation) Andere Indikationen: Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)
<b>Atazanavir + Cobicistat</b>	↑	<b>Kontraindiziert</b>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
<b>Atazanavir + Ritonavir</b>	↑	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
<b>Atenolol</b>	↑	(*)	Keine Anpassung	(*)	(*)



# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

Komedikation	DOAK <sup>(1)</sup>	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
Avacopan	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Avapritinib	↑	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Avatrombopag	↑ (bei Absetzen)	Bei Absetzen von Avatrombopag Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Bei Absetzen von Avatrombopag Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Bei Absetzen von Avatrombopag Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Bei Absetzen von Avatrombopag Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)
Berotrastat	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Bosutinib		Keine Anpassung	(*)	(*)	(*)
Brigatinib	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Bromelain	↑	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>
Cabozantinib	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Caplacizumab	↑	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Capmatinib	↑	Mit Vorsicht <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Carbamazepin	↓	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Behandlung TVT / LE: Nicht einsetzen (evtl. abgeschwächte Antikoagulation) Andere Indikationen: Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)
Cariprazin	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Ceritinib	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Chinidin	↑	Primärprophylaxe VTE: 1. Dosis: 75 mg (1-4 h post-op), danach 1 x 150 mg/d (eingenommen als 2 Kapseln zu 75 mg) <sup>(2b,12)</sup> Andere Indikationen: Übliche Dosierung, mit Vorsicht <sup>(3a,7,17)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Keine Anpassung	Keine Anpassung	(*)
Ciclosporin	↑	<b>Kontraindiziert</b>	(*)	1 x 30 mg/d	Mit Vorsicht <sup>(4,7)</sup>
Cilostazol	↑	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Cilostazol + TAH (z. B. Acetylsalicylsäure, Cangrelor, Clopidogrel, Eptifibatid, Prasugrel, Ticagrelor, Ticlopidin, Tirofiban)	↑	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>
Clarithromycin	↑	Mit Vorsicht <sup>(3a,7,17)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Keine Anpassung	Keine Anpassung	Meist keine Anpassung <sup>(3b,7)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)



# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

Komedikation	DOAK <sup>(1)</sup>	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
Clopidogrel	↑	Sorgfältige Nutzen-Risiko-Abschätzung (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Prophylaxe nach ACS <sup>(9)</sup> : Übliche Kombination im Rahmen der Indikation. Prophylaxe nach ACS <sup>(9)</sup> : Alter ≥ 75 J: Mit Vorsicht; Nutzen-Risiko-Verhältnis regelmäßig individuell beurteilen. (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) Prophylaxe nach ACS <sup>(9)</sup> : Gewicht < 60 kg: Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) Andere Indikationen: Mit Vorsicht <sup>(9)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) Bei VHFli, nach PCI mit Stent und Komedikation mit Clopidogrel gibt es begrenzte Erfahrungen mit: Krea-Cl ≥ 50 ml/min: 1 x 15 mg/d Krea-Cl 30 – 49 ml/min: 1 x 10 mg/d
			Bei VHFli + ACS oder PCI: Kommentar: Ohne Acetylsalicylsäure: übliche Apixaban-Dosis [N Engl J Med 2019;380:1509]. Mit Acetylsalicylsäure: siehe aktuelle kardiologische Leitlinien.		Bei pAVK: Bei Bedarf einer dualen Thrombozyten Aggregationshemmung nach Revaskularisationsmaßnahme der unteren Extremitäten: Kurze Dauer (langfristige Anwendung vermeiden). Bei Schlaganfall oder TIA in der Vorgeschichte: Vermeiden
Cobicistat	↑	<b>Kontraindiziert</b>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Cobimetinib	↑	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Colestyramin	↕↑	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko, evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko, evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko, evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko, evtl. abgeschwächte Antikoagulation)
Crizotinib	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Daridorexant	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Darolutamid		Keine Anpassung	(*)	(*)	(*)
Darunavir + Cobicistat	↑	<b>Kontraindiziert</b>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Darunavir + Ritonavir	↑	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11,20)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(20)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Deferasirox	↑	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes gastrointestinales Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes gastrointestinales Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes gastrointestinales Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes gastrointestinales Blutungsrisiko)
Defibrotid	↑	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Digoxin		(*)	(*)	Keine Anpassung	Keine Anpassung
Diltiazem	↑	(*)	Keine Anpassung.	(*)	(*)
Dipyridamol	↑	(*)	Nicht empfohlen (erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)



# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

Komedikation	DOAK <sup>(1)</sup>	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
Dronedaron	↑	<b>Kontraindiziert</b>	(*)	1 x 30 mg/d	Vermeiden (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Duvelisib	↑	(*)	(*)	(*)	Mit Vorsicht <sup>(3b,7)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Elbasvir	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Eliglustat	↑	Eine Verringerung der Dabigatran-Dosis kann erforderlich sein <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Eltrombopag	↑ (bei Absetzen)	Bei Absetzen von Eltrombopag Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Bei Absetzen von Eltrombopag Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Bei Absetzen von Eltrombopag Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Bei Absetzen von Eltrombopag Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)
Enzalutamid	↓↑	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	<b>Behandlung TVT / LE: Nicht einsetzen (evtl. abgeschwächte Antikoagulation) Andere Indikationen: Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)</b>	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko, evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)
Erythromycin	↑	(*)	(*)	1 x 30 mg/d	Meist keine Anpassung <sup>(3b,7)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Famotidin	↑	(*)	Keine Anpassung	(*)	(*)
Fluconazol	↑	(*)	Keine Anpassung	(*)	Meist keine Anpassung <sup>(3b,7)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Fosamprenavir + Ritonavir	↑	<b>Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)</b>	(*)	(*)	<b>Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)</b>
Fosnetupitant	↑	Mit Vorsicht <sup>(5)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Fostamatinib	↑	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Gilteritinib	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Ginkgoblätter-Trockenextrakt	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Glecaprevir + Pibrentasvir	↑	<b>Kontraindiziert</b>	(*)	(*)	(*)
Hydroxychloroquin	↑	Mit Vorsicht <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Ibrutinib	↑	VHFl: Alternativen zu Ibrutinib erwägen, enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) Zeitabstand 6 h Andere Indikationen: Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) Zeitabstand 6 h	VHFl: Alternativen zu Ibrutinib erwägen, enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) Andere Indikationen: Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	VHFl: Alternativen zu Ibrutinib erwägen, enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) Andere Indikationen: Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	VHFl: Alternativen zu Ibrutinib erwägen, enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) Andere Indikationen: Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Idebenon	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Idelalisib	↑	(*)	(*)	(*)	Mit Vorsicht <sup>(3b,7)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Inotersen	↑	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko bei Thrombozytopenie)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko bei Thrombozytopenie)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko bei Thrombozytopenie)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko bei Thrombozytopenie)



# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

Komedikation	DOAK <sup>(1)</sup>	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
Isavuconazol	↑	Enge klinische Überwachung, Dabigatran-Konz. sollte überwacht werden, ggf. Dosisreduktion <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Itraconazol	↑	<b>Kontraindiziert</b>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Ivosidenib	↑	<b>Kontraindiziert</b>	(*)	(*)	(*)
Johanniskraut ( <i>Hypericum perforatum</i> )	↓	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Behandlung TVT / LE: Nicht einsetzen (evtl. abgeschwächte Antikoagulation) Andere Indikationen: Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)
Ketoconazol (systemisch)	↑	<b>Kontraindiziert</b>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	1 x 30 mg/d	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Lapatinib	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Letemovir	↓	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation) <b>Mit Ciclosporin: Kontraindiziert</b>	(*)	(*)	(*)
Lonafarnib	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Lopinavir + Ritonavir	↑	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(21)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11, 21)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(21)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(21)</sup>
Lorlatinib	↓	Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	(*)	(*)	(*)
Lumacaftor + Ivacaftor	↓↑	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko, evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	(*)	(*)	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)
Maribavir	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Mirabegron	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Momelotinib	↑	Mit Vorsicht <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Natriumzirconium-cyclosilicat	↓	Keine Anpassung <sup>(14)</sup>	(*)	(*)	(*)
Neratinib	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Netupitant	↑	Mit Vorsicht <sup>(5)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Nirmatrelvir + Ritonavir	↑	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)





# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

Komedikation	DOAK <sup>(1)</sup>	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
<b>NSAR</b> (z. B. Aceclofenac, Acemetacin, Celecoxib, Dexibuprofen, Dexketoprofen, Diclofenac, Etofenamat, Etoricoxib, Flurbiprofen, Ibuprofen, Indometacin, Ketoprofen, Meloxicam, Nabumeton, Naproxen, Parecoxib, Phenylbutazon, Tiaprofensäure) <b>NICHT Piroxicam</b> (siehe dort)	↑	Sorgfältige Nutzen-Risiko-Abschätzung (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Längerfristig nicht empfohlen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Prophylaxe nach ACS, bei KHK, bei pAVK: NSAR nur anwenden, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt.  Andere Indikationen: Mit Vorsicht <sup>(9,10)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
<b>Olaparib</b>	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
<b>Osimertinib</b>	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
<b>Palbociclib</b>	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
<b>Pemigatinib</b>	↑	Zeitlicher Abstand mind. 6 h (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
<b>Phenobarbital</b>	↓	(*)	Behandlung TVT / LE: Nicht einsetzen (evtl. abgeschwächte Antikoagulation) Andere Indikationen: Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)
<b>Phenytoin</b>	↓	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Behandlung TVT / LE: Nicht einsetzen (evtl. abgeschwächte Antikoagulation) Andere Indikationen: Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)
<b>Piroxicam</b>	↑	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>
<b>Pitolisant</b>	↓	Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	(*)	(*)	(*)
<b>Ponatinib</b>	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
<b>Posaconazol</b>	↑	Mit Vorsicht <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
<b>PPI</b> (z. B. Dexlansoprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol)		Keine Anpassung <sup>(13)</sup>	(*)	Keine Anpassung	Keine Anpassung
<b>Prasugrel</b>	↑	Sorgfältige Nutzen-Risiko-Abschätzung (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Prophylaxe nach ACS: Nicht empfohlen (unzureichende klinische Daten) Andere Indikationen: Mit Vorsicht <sup>(9)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)



# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

Komedikation	DOAK <sup>(1)</sup>	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
Ranolazin	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Propafenon	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Quizartinib		Keine Anpassung	(*)	(*)	(*)
Regorafenib	↑	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Relugolix	↑	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Retepase	↑	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>
Ribociclib	↑	(*)	(*)	(*)	Mit Vorsicht <sup>(3b,7)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Rifabutin	↓	Vermeiden <sup>(15)</sup> (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	(*)	(*)	(*)
Rifampicin	↓	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Behandlung TVT / LE: Nicht einsetzen (evtl. abgeschwächte Antikoagulation) Andere Indikationen: Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Mit Vorsicht (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)	Vermeiden (evtl. abgeschwächte Antikoagulation)
Rilpivirin	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Ripretinib	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Ritonavir (als Booster) Spezielle Kombinationen: siehe dort	↑	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(16)</sup>	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(21)</sup>	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Rolapitant	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Romiplostim	↑ (bei Absetzen)	Bei Absetzen von Romiplostim Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Bei Absetzen von Romiplostim Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Bei Absetzen von Romiplostim Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)	Bei Absetzen von Romiplostim Thrombozyten engmaschig überwachen (erhöhtes Blutungsrisiko)
Ruxolitinib	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Selpercatinib	↑	Mit Vorsicht <sup>(19)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
SNRI (z. B. Duloxetin, Milnacipran, Venlafaxin)	↑	Sorgfältige Nutzen-Risiko-Abschätzung (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht <sup>(9)</sup> (erhöhtes Blutungsrisiko)
Sofosbuvir + Velpatasvir	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir	↑	<b>Kontraindiziert</b>	(*)	(*)	(*)
SSRI (z. B. Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin)	↑	Sorgfältige Nutzen-Risiko-Abschätzung (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht <sup>(9)</sup> (erhöhtes Blutungsrisiko)



# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

Komedikation	DOAK <sup>(1)</sup>	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
Sugammadex	↑	Primärprophylaxe VTE: Keine Anpassung	Primärprophylaxe VTE, Sekundärprophylaxe TVT oder LE: Keine Anpassung	Mit Vorsicht bei Anwendung von 16 mg/kg Sugammadex (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Primärprophylaxe VTE, Sekundärprophylaxe TVT oder LE, Prophylaxe nach ACS, bei KHK, bei pAVK: Keine Anpassung
		Andere Indikationen: Mit Vorsicht bei Anwendung von 16 mg/kg Sugammadex (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Andere Indikationen: Mit Vorsicht bei Anwendung von 16 mg/kg Sugammadex (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)		Andere Indikationen: Mit Vorsicht bei Anwendung von 16 mg/kg Sugammadex (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Tacrolimus	↑	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Temsirolimus	↑	Enge klinische Überwachung (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Tenecteplase	↑	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>
Tepotinib	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(17)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Ticagrelor	↑	Mit Vorsicht <sup>(8)</sup> (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Prophylaxe nach ACS: Nicht empfohlen (unzureichende klinische Daten) Andere Indikationen: Mit Vorsicht <sup>(9)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Ticlopidin	↑	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Mit Vorsicht (erhöhtes Blutungsrisiko)	Prophylaxe nach ACS <sup>(9)</sup> : Übliche Kombination im Rahmen der Indikation.
					Prophylaxe nach ACS <sup>(9)</sup> : Alter ≥ 75 J: Mit Vorsicht; Nutzen-Risiko-Verhältnis regelmäßig individuell beurteilen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
					Prophylaxe nach ACS <sup>(9)</sup> : Gewicht < 60 kg: Mit Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
					Andere Indikationen: Mit Vorsicht <sup>(9)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Tipranavir + Ritonavir	↑	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Tolvaptan	↑	Mit Vorsicht <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Tucatinib	↑	Mit Vorsicht <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Ulipristal	↑	Zeitabstand mindestens 1,5 h (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Urokinase	↑	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>	<b>Kontraindiziert</b>
Vandetanib	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Vemurafenib	↑	Dosisreduktion oder Spiegelmessung von Dabigatran erwägen <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Venetoclax	↑	Vermeiden Wenn erforderlich: Anwendung zeitlich trennen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)



# Dosierung von direkten oralen Antikoagulanzen in Erwachsenen

www.easyDOAC.de

Komedikation	DOAK <sup>(1)</sup>	Dabigatran (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Rivaroxaban (Xarelto®)
Verapamil	↑	Primärprophylaxe VTE: 1. Dosis: 75 mg (1-4 h post-op), danach 1 x 150 mg/d (eingenommen als 2 Kapseln zu 75 mg) <sup>(2c,6,12)</sup> Andere Indikationen: 2 x 110 mg/d <sup>(2c,3a,7)</sup>	Keine Anpassung	Keine Anpassung	(*)
Voclosporin	↑	Enge klinische Überwachung <sup>(18)</sup> (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)	(*)	(*)	(*)
Voriconazol	↑	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko) <sup>(11)</sup>	(*)	Nicht empfohlen (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko)
Zanubrutinib	↑	Enge klinische Überwachung (erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (erhöhtes Blutungsrisiko)	Enge klinische Überwachung (erhöhtes Blutungsrisiko)

ACS, Akutes Koronarsyndrom; HIV, humanes Immundefizienzvirus; KHK, koronare Herzerkrankung; Krea-Cl, Kreatinin-Clearance; LE, Lungenembolie; pAVK, periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI, perkutane Koronarintervention; SNRI, Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor; SSRI, selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor; TAH, Thrombozytenaggregationshemmer; TVT, tiefe Venenthrombose; VHFli, Vorhofflimmern; VTE, venöse Thromboembolie; ZVK, zentraler Venenkatheter.

In der Tabelle sind nicht berücksichtigt: Wechselwirkungen mit anderen Antikoagulantien sowie GPIIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten. Des Weiteren sind nicht berücksichtigt: Erhöhtes Risiko durch Arzneimittel, die eine Thrombozytopenie verursachen können (z. B. Zytostatika) sowie erhöhtes lokales Blutungsrisiko z. B. bei Arzneimitteln die intramuskulär oder intrakavernös angewendet werden. Kommentar: Begrenzte Daten sprechen dafür, dass das Blutungsrisiko bei intramuskulärer [Thromb J 2022;20:9; J Thromb Haemost 2022;20:1507; Arch Intern Med 1995;155:1529] oder intrakavernöser [J Urol 1996;155:1276] Injektion gering ist.

(\*) Leere Felder in der Wechselwirkungstabelle bedeuten, dass die betreffenden Kombinationen nicht in klinischen Studien untersucht wurden oder keine ausreichenden Daten für eine Empfehlung vorliegen. Da sich die Pharmakokinetik zwischen den DOAKs unterscheidet, kann aus einem weißen Feld weder geschlossen werden, dass keine Wechselwirkung vorliegt, noch dass eine Wechselwirkung vorliegt.

- (1) ↑ Wechselwirkung kann ggf. zu höheren DOAK-Konzentrationen und / oder einem erhöhten Blutungsrisiko führen, ↓ Wechselwirkung kann ggf. zu niedrigen Konzentrationen und / oder reduzierter Wirksamkeit des DOAK führen.
- (2a) Einnahme zum gleichen Zeitpunkt wie Amiodaron.
- (2b) Einnahme zum gleichen Zeitpunkt wie Chinidin.
- (2c) Einnahme zum gleichen Zeitpunkt wie Verapamil.
- (2d) Einnahme zum gleichen Zeitpunkt wie Tepotinib.

Kommentar: Empfehlung in Analogie zum P-gp-Inhibitor Amiodaron, welches zu einer ähnlichen Erhöhung der Dabigatran-Exposition wie Tepotinib führt.

- (3a) Leichter Anstieg der Dabigatran-Konzentrationen, der möglicherweise bei Hochrisikopatienten von Bedeutung ist.
- (3b) Leichter Anstieg der Rivaroxaban-Konzentrationen, der möglicherweise bei Hochrisikopatienten von Bedeutung ist.
- (4) Kommentar: In den Fachinformationen wird keine Empfehlung zur gleichzeitigen Anwendung gegeben. Bei Kombination von Rivaroxaban mit Ciclosporin und zusätzlich moderaten (z. B. Fluconazol) oder starken CYP3A4-Hemmern ist mit einem stärkeren Anstieg der Rivaroxaban-Exposition zu rechnen [Br J Clin Pharmacol 2019;85:1528]. In solchen Fällen sollte eine gleichzeitige Anwendung nur mit Vorsicht erfolgen.
- (5) Kommentar: Angesichts der fehlenden bzw. minimalen Wechselwirkung mit Digoxin (P-Glykoprotein-Substrat) [J Oncol Pharm Pract 2016;22:485], erscheint eine ausgeprägte Wechselwirkung mit Dabigatran unwahrscheinlich.
- (6) Bei Komedikation mit Verapamil und gleichzeitiger Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min: Reduktion auf 1 x 75 mg/d in Betracht ziehen.
- (7) Bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz: mit (besonderer) Vorsicht (evtl. erhöhtes Blutungsrisiko).
- (8) Initialdosis Ticagrelor möglichst ≥ 2 h nach Dabigatran.
- (9) Bei Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung angemessene Prophylaxe erwägen.
- (10) Erhöhtes Risiko bei Kombination mit Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor oder Ticlopidin.



- (11) Stärkere Erhöhung der Apixaban-Exposition bei Anwesenheit von zusätzlichen Faktoren erwartet (z. B. schwere Niereninsuffizienz).
- (12) Bei nicht gesicherter Hämostase ist die Einleitung der Behandlung aufzuschieben. Wird die Behandlung nicht am Tag des chirurgischen Eingriffs begonnen, sollte der Therapiebeginn mit der Erhaltungsdosis erfolgen.
- (13) Kommentar: Laut Fachinformation wurde bei gleichzeitiger Anwendung mit Pantoprazol eine Verringerung der Dabigatran-AUC um ca. 30 % beobachtet. Bei gleichzeitiger Anwendung von Pantoprazol sowie anderen Protonenpumpen-Inhibitoren im Rahmen klinischer Prüfungen ergaben sich keine Auswirkungen auf die Wirksamkeit von Dabigatran. Es ist unklar ob eine Verringerung der Dabigatran-AUC um 30 % möglicherweise doch relevant sein könnte, da eine Dosis von 2 x 110 mg/d weniger wirksam als 2 x 150 mg/d war [N Engl J Med 2009;361:1139]. In einer Beobachtungsstudie war der Effekt von Pantoprazol und Omeprazol ähnlich [Eur J Clin Pharmacol 2019;75:875], so dass ein Gruppeneffekt der PPI zu vermuten ist. In kleineren Studien wurden sowohl geringere als auch stärkere Wechselwirkungen zwischen PPI und Dabigatran berichtet [Fundam Clin Pharmacol 2015;29:604; Am J Ther 2019;26:e308; J Cardiovasc Pharmacol 2020;75:333].
- (14) Kommentar: Laut Fachinformation wurde bei gleichzeitiger Anwendung mit Natriumzirconium-cyclosilicat eine Verringerung der Dabigatran-AUC um ca. 40 % beobachtet. In Analogie zu anderen Magensäure beeinflussenden Arzneimitteln erscheinen weder Dosisanpassung noch getrennte Dosierungszeiten notwendig. Es ist unklar ob eine Verringerung der Dabigatran-AUC um 40 % möglicherweise doch relevant sein könnte, da eine Dosis von 2 x 110 mg/d weniger wirksam als 2 x 150 mg/d war [N Engl J Med 2009;361:1139]. Es sollte sicherheitshalber ein zeitlicher Abstand von 2 h zur Anwendung von Dabigatran erwogen werden.
- (15) Kommentar: Laut zugehöriger Fachinformation ist Rifabutin ein nur milder bis moderater P-Glykoprotein-Induktor. In einer klinischen Studie wurde ein Trend zu einer Reduktion der Dabigatran-AUC um 19 % beobachtet, weswegen eine gemeinsame Anwendung nicht empfohlen wird, es sei denn der potentielle Nutzen überwiegt die Risiken. Laut Fachinformation zu Dabigatran sollte die gemeinsame Anwendung mit P-Glykoprotein-Induktoren vermieden werden. Eine Reduktion der Dabigatran-AUC um im Mittel 19 % ist vermutlich nicht relevant, da eine Reduktion der Dabigatran-AUC um 30 % durch PPI als nicht relevant bewertet wurde, allerdings ist unklar wie variabel die Wechselwirkung von Rifabutin auf Dabigatran ist bzw. ob diese bei einzelnen Patienten evtl. auch stärker ausgeprägt sein könnte.
- (16) Kommentar: Angesichts der fehlenden bzw. minimalen Wechselwirkung mit Ritonavir [Antimicrob Agents Chemother 2017;61:e01201], erscheint eine ausgeprägte Wechselwirkung mit Dabigatran unwahrscheinlich. In Patienten mit gleichzeitiger Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min und VHFli: Reduktion auf 2 x 110 mg/d erwägen [Clin Pharmacol Ther 2021;109:193].
- (17) Kommentar: In Analogie zu anderen Arzneimitteln [Br J Clin Pharmacol 2013;75:1053] ist zu vermuten, dass diese Wechselwirkung bei Anwendung von Dabigatran auf leeren Magen 2 h vor Anwendung der Komedikation geringer ist.
- (18) Kommentar: In Analogie zu anderen Arzneimitteln [Br J Clin Pharmacol 2013;75:1053] ist zu vermuten, dass diese erwartete Wechselwirkung bei Anwendung von Dabigatran auf leeren Magen 2 h vor Anwendung der Komedikation geringer ist.
- (19) Kommentar: In Analogie zu anderen Arzneimitteln [Br J Clin Pharmacol 2013;75:1053] ist zu vermuten, dass diese mögliche Wechselwirkung bei Anwendung von Dabigatran auf leeren Magen 2 h vor Anwendung der Komedikation geringer ist.
- (20) Kommentar: Einzelfälle mit erheblichem Expositionsanstieg unter Darunavir/r sind beschrieben [J Thromb Haemost 2020;18:1320].
- (21) Kommentar: Einzelfälle mit erheblichem Expositionsanstieg unter Lopinavir/r sind beschrieben [J Thromb Haemost 2020;18:1320].

## Quellen

Fachinformationen zu Eliquis® (Mai 2023), Lixiana® (November 2023), Pradaxa® (Dezember 2023), Xarelto® (Juli 2023), darüber hinaus Fachinformationen von Actilyse®, Akynzeo®, Alecensa®, Alunbrig®, Aptivus®, Betmiga®, Binko®, Bosulif®, Bridion®, Bromelaintabletten lysan®, Brukinsa®, Cablivi®, Cabometyx®, Caprelsa®, Cerdelga®, Cibirno®, Copiktra®, Cotellic®, Cresemba®, Daklinza®, Defitelio®, Doptelet®, Edurant®, Eplclusa®, Esmya®, Exjade®, Genvoya®, Ibrance®, Iclusig®, Imbruvica®, Jakavi®, Jinarc®, Juluca®, Kaletra®, Kisqali®, Lemtrada®, Livtencity®, Lokelma®, Lorviqua®, Lupkynis®, Lynparza®, Maviret®, Metalyse®, Mycobutin®, Nerlynx®, Nplate®, Nubeqa®, Omjara®, Orkambi®, Orladeyo®, Paxlovid®, Pemazyre®, Pletal®, Prevymis®, Prezista®, Quantalan®, Quensyl®, Quinlock®, Quiviviq®, Rapilysin®, Raxone®, Reagila®, Retsevmo®, Revoldade®, Reyataz®, Ryeqo®, Stribild®, Tabrecta®, Tagrisso®, Tavlesse®, Tavneos®, Telzir®, Tepmetko®, Tibsovo®, Torisel®, Tukysa®, Tybost®, Urokinase, Vanflyta®, Varuby®, Venclixto®, Vosevi®, Wakix®, Xalkori®, Xospata®, Xtandi®, Zelboraf®, Zepatier®, Zokinvy®, Zydelig® und Zykadia®.

FDA's Examples of Drugs that Interact with CYP Enzymes and Transporter Systems. <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/healthcare-professionals-fdas-examples-drugs-interact-cyp-enzymes-and-transporter-systems>

Andrade JG, Hawkins NM, Fordyce CB, Deyell MW, Er L, Djurdjev O, Macle L, Virani SA, Levin A. Variability in non-vitamin K antagonist oral anticoagulants dose adjustment in atrial fibrillation patients with renal dysfunction: The influence of renal function estimation formulae. Can J Cardiol 2018;34:1010-8.

Bolek T, Samoš M, Škoriňová I, Schnierer M, Lipták P, Bánovčín P, Urban L, Staško J, Kubisz P, Galajda P, Mokán M. Dabigatran levels in omeprazole versus pantoprazole-treated patients with atrial fibrillation: is there a difference? Eur J Clin Pharmacol 2019;75:875-7.

Bolek T, Samoš M, Stančiaková I, Ivanková J, Škoriňová I, Staško J, Galajda P, Kubisz P, Mokán M. The impact of proton pump inhibition on dabigatran levels in patients with atrial fibrillation. Am J Ther 2019;26:e308-e313.

Brings A, Lehmann ML, Foerster KI, Burhenne J, Weiss J, Haefeli WE, Czock D. Perpetrator effects of ciclosporin (P-glycoprotein inhibitor) and its combination with fluconazole (CYP3A inhibitor) on the pharmacokinetics of rivaroxaban in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 2019;85:1528-37.



- Caldeira D, Rodrigues BS, Alves M, Pinto FJ, Ferreira JJ. Low risk of haematomas with intramuscular vaccines in anticoagulated patients: a systematic review with meta-analysis. *Thromb J* 2022;20:9.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
- Gendron N, Khider L, Le Beller C, Espinasse B, Auditeau C, Amara W, Perrin G, Lebeaux D, Gaiffe A, Combret S, Bertin B, Lillo-Le Louet A, Mirault T, Smadja DM, Sanchez O, Tromeur C, Planquette B, Couturaud F. Bleeding risk of intramuscular injection of COVID-19 vaccines in adult patients with therapeutic anticoagulation. *J Thromb Haemost* 2022;20:1507-10.
- Härterter S, Sennewald R, Nehmiz G, Reilly P. Oral bioavailability of dabigatran etexilate (Pradaxa) after co-medication with verapamil in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2013;75:1053-62.
- Kumar P, Gordon LA, Brooks KM, George JM, Kellogg A, McManus M, Alfaro RM, Nghiem K, Lozier J, Hadigan C, Penzak SR. Differential influence of the antiretroviral pharmacokinetic enhancers ritonavir and cobicistat on intestinal P-glycoprotein transport and the pharmacokinetic/pharmacodynamic disposition of dabigatran. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61: e01201-17.
- Limoge JP, Olins E, Henderson D, Donatucci CF. Minimally invasive therapies in the treatment of erectile dysfunction in anticoagulated cases: a study of satisfaction and safety. *J Urol* 1996;155:1276-9.
- Lingineni K, Farhan N, Kim S, Cristofolletti R, Gordon LA, Kumar P, Penzak S, Hadigan C, George JM, Brown JD, Schmidt S. Quantitative benefit-risk assessment of P-gp-mediated drug-drug interactions of dabigatran coadministered with pharmacokinetic enhancers in patients with renal impairment. *Clin Pharmacol Ther* 2021;109:193-200.
- Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, Goodman SG, Windecker S, Darius H, Li J, Averkov O, Bahit MC, Berwanger O, Budaj A, Hijazi Z, Parkhomenko A, Sinnaeve P, Storey RF, Thiele H, Vinereanu D, Granger CB, Alexander JH. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:1509-24.
- Natale JJ, Spinelli T, Calcagnile S, Lanzarotti C, Rossi G, Cox D, Kashef K. Drug-drug interaction profile of components of a fixed combination of netupitant and palonosetron: Review of clinical data. *J Oncol Pharm Pract* 2016;22:485-95.
- Ollier E, Hodin S, Basset T, Accassat S, Bertoletti L, Mismetti P, Delavenne X. In vitro and in vivo evaluation of drug-drug interaction between dabigatran and proton pump inhibitors. *Fundam Clin Pharmacol* 2015;29:604-14.
- Raj G, Kumar R, McKinney WP. Safety of intramuscular influenza immunization among patients receiving long-term warfarin anticoagulation therapy. *Arch Intern Med* 1995;155:1529-31.
- Schnierer M, Samoš M, Bolek T, Škorňová I, Nosáková L, Bánovčín P, Galajda P, Stasko J, Kubisz P, Hyrdel R, Mokáň M. The effect of proton pump inhibitor withdrawal on dabigatran etexilate plasma levels in patients with atrial fibrillation: a washout study. *J Cardiovasc Pharmacol* 2020;75:333-5.
- Schwartz JB. Potential effect of substituting estimated glomerular filtration rate for estimated creatinine clearance for dosing of direct oral anticoagulants. *J Am Geriatr Soc* 2016;64:1996-2002.
- Shinoda N, Mori M, Tamura S, Korosue K, Kose S, Kohmura E. Risk of recurrent ischemic stroke with unintended low-dose oral anticoagulant therapy and optimal timing of review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:1546-51.
- Testa S, Prandoni P, Paoletti O, Morandini R, Tala M, Dellanoce C, Giorgi-Pierfranceschi M, Betti M, Danzi GB, Pan A, Palareti G. Direct oral anticoagulant plasma levels' striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: The Cremona experience. *J Thromb Haemost* 2020;18:1320-3.



## Praktisches Vorgehen bei Umstellung von einem DOAK auf ein anderes DOAK

**Hintergrund:** Direkte orale Antikoagulantien (DOAK) sind Arzneimittel mit einer engen therapeutischen Breite, deren Konzentrationen im Blut unterschiedlichen Einflussfaktoren unterliegen. Zudem gibt es Unterschiede in den zugelassenen Indikationen und in den Gegenanzeigen. Deshalb sollte eine Umstellung von einem DOAK auf ein anderes DOAK nur mit besonderer Vorsicht erfolgen. Bei einer Umstellung sollten folgende Schritte beachtet werden.

1. Anamnese und Kofaktoren erheben
  - a. Indikation(en) für Antikoagulation (klinische Dringlichkeit einer kontinuierlichen Antikoagulation)
  - b. Bisheriges DOAK
  - c. Bisherige Dosierung
  - d. Bisherige Verträglichkeit
  - e. Potentiell relevante Kofaktoren für bisheriges und geplantes DOAK (insbesondere Nierenfunktion, Alter, Gewicht und Komedikation)
2. Prüfen ob die Dosierung des bisherigen DOAK des Patienten zur Empfehlung des jeweiligen Herstellers passt (unter Berücksichtigung von Indikation(en) und Kofaktoren). Falls die Dosierung des bisherigen DOAK nicht passen sollte: klären was die Faktoren sind, die in diesem Fall zur Abweichung geführt haben (z. B. unbekannte Komedikation? Individuelles Risiko? Blutungsereignisse? Spiegelmessung?).
3. Prüfen ob das geplante DOAK für die Indikation(en) zugelassen ist.
4. Prüfen ob bei dem geplanten DOAK eine Gegenanzeige bestehen würde (z. B. Niereninsuffizienz, interagierendes Arzneimittel in der Komedikation).
5. Dosierung für geplantes DOAK unter Berücksichtigung von Indikation(en) und Nierenfunktion in der Tabelle suchen.
6. Relevante Kofaktoren für das geplante DOAK berücksichtigen, insbesondere
  - a. Alter, Gewicht, Nierenfunktion
  - b. Wechselwirkungen mit der Komedikation
  - c. Weitere individuelle Faktoren, die evtl. unter 2. gefunden wurden.

*Disclaimer: Die Autoren haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass alle Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Für die Richtigkeit, Vollständigkeit und Aktualität der Inhalte wird keine Gewähr übernommen. Generell ist bei einer Entscheidung für eine Arzneimittelgabe und Dosierung immer auch die klinische Situation des Patienten im Einzelfall zu berücksichtigen. Die Autoren übernehmen für eventuelle Nachteile oder Schäden, die aus den aufgeführten Informationen, Empfehlungen oder Hinweisen resultieren, keine Haftung.*

Dieses Dokument wurde am 04.06.2024 erstellt.

Die neueste Version finden Sie unter <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/kliniken-institute/kliniken/zentrum-fuer-innere-medizin-krehl-klinik/abt-klinische-pharmakologie-und-pharmakoepidemiologie/downloads>