

# Sekundärprävention von TVT/LE



Akademisches Lehrkrankenhaus der  
Westf. Wilhelms-Universität Münster

## Sekundärprävention TVT/ LE Studienlage

Rivaroxaban (Xarelto®)

Dabigatranetexilat (Pradaxa®)

Apixaban (Eliquis®)

Edoxaban (Lixiana®)

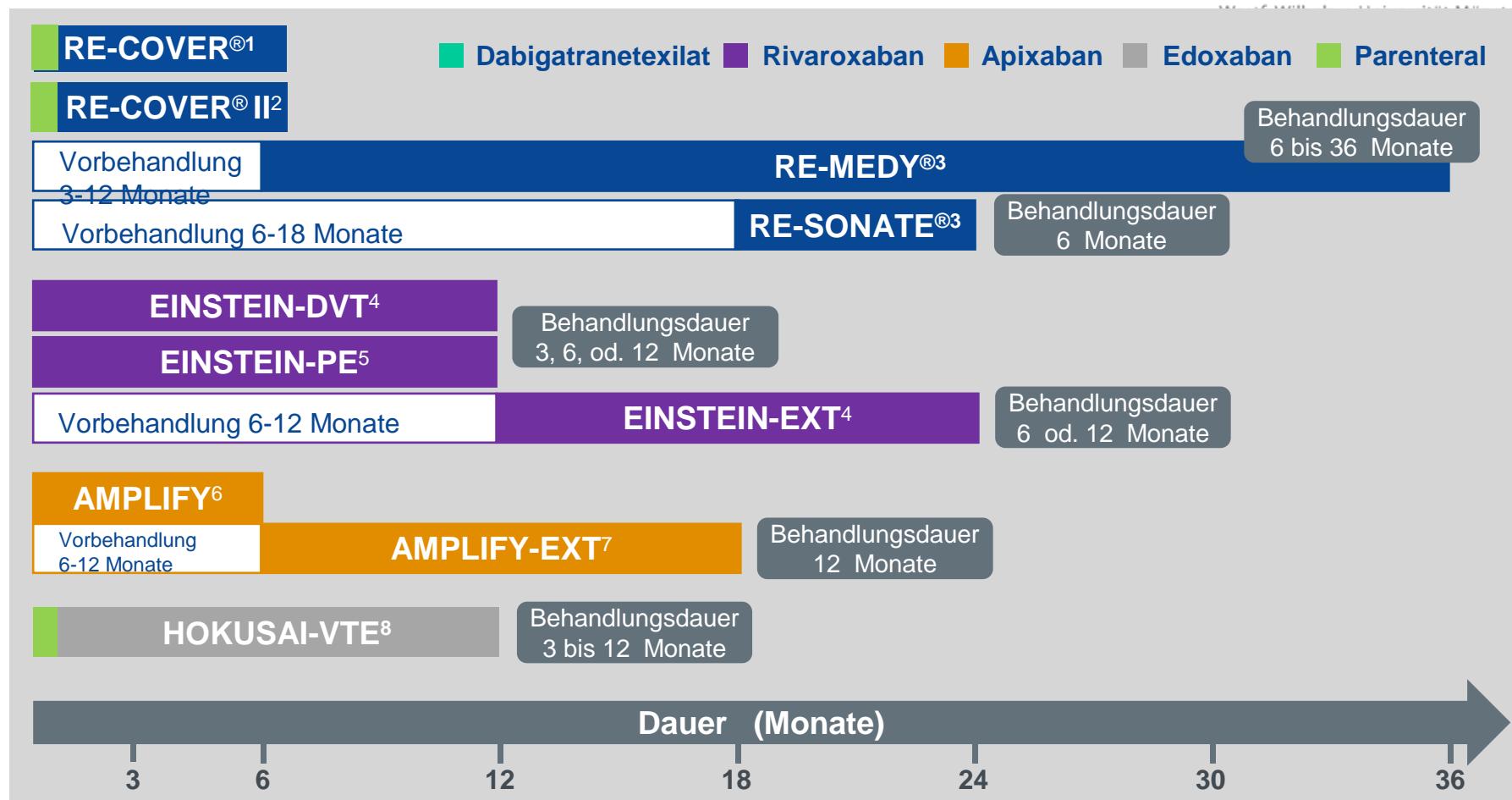
Vergleich der 4 Substanzen bezogen auf die  
häufigsten Probleme in der Praxis

Susanne Karl-Wollweber

# Vergleich der 4 Substanzen bezogen auf die häufigsten Probleme in der Praxis

- Rezidivrate unter Therapie (Wirksamkeit der Therapie)
- Häufigkeit Blutungen
- hohes Alter
- Dosierung bei Niereninsuffizienz
- Thrombopenie
- Maligne Erkrankung
- Begleitmedikation
- Gerinnungsmonitoring
- Klinischer Nettonutzen und Gesamt mortalität

# Behandlung VTE-Studien im Überblick



1) Schulman S et al. N Engl J Med 2009 Dec 10; 361(24): 2342-52; 2) Schulman S et al. 53rd Ann Mtg of the American Society of Hematology (ASH), San Diego, 10-13 Dec 2011 Blood 118 (21), Abstr 205 (2011); 3) Schulman S et al. N Engl J Med 2013; 368 (8): 709-718; 4) Bauersachs R et al. N Engl J Med 2010; 363(26): 2499-2450; 5) Büller H et al. N Engl J Med 2012; 366(14): 1287-1297; 6) Agnelli G et al. N Engl J Med 2013; 369(9):799-808; 7) Agnelli G et al. N Engl J Med 2013; 368(8), 699-708; 8) Büller H et al., N Engl J Med 2013; 369(15):1406-15.

# Rezidivrate unter Therapie (Wirksamkeit der Therapie) Häufigkeit Blutungen

	Rivaroxaban (Xarelto®)	Dabigatranetexilat (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)
Zielenzym	Faktor Xa	Thrombin	Faktor Xa	Faktor Xa
Rezidivrate unter Therapie	2,1 vs. 3,0	2,4 vs. 2,1	2,3 vs. 2,7	3,2 vs. 3,5
Häufigkeit Major Blutungen	0,8 vs. 1,2	1,6 vs. 1,9	0,6 vs. 1,8	1,4 vs. 1,6
T1/2	5-13 h	12-17 h	9-14 h	8-10 h

# Hohes Alter

Studienlage/ Therapie- empfehlung	Rivaroxaban (Xarelto®)	Dabigatranetexilat (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)
Zielenzym	Faktor Xa	Thrombin	Faktor Xa	Faktor Xa
Alter > 75 Jahre	Keine Dosisanpassung	>/= 80 Jahre Dosisreduktion 2 x 110 mg/d	>/= 80 Jahre Dosisreduktion 2 x 2,5 mg/d	Keine Dosisanpassung

Dosierung	Tag 1-21 2 x 15 mg/d  Ab Tag 22 1 x 20 mg/d	2 x 150 mg/d	Tag 1-7 2 x 10 mg/d  Ab Tag 8 2 x 5mg/d	1 x 60 mg/d
-----------	---	--------------	---	-------------

Alle Studien KI CrCl < 30 ml/min

# Dosierung bei Niereninsuffizienz

Therapieempfehlung	Rivaroxaban (Xarelto®)	Dabigatranetexilat (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)
Zielenzym	Faktor Xa	Thrombin	Faktor Xa	Faktor Xa
Dosierung	Tag 1-21 2 x 15 mg/d  Ab Tag 22 1 x 20 mg/d	2 x 150 mg/d	Tag 1-7 2 x 10 mg/d  Ab Tag 8 2 x 5mg/d**	1 x 60 mg/d
Niereninsuffizienz Cr.Cl. 30-50 ml/min	1 x 15 mg/d	2 x 150 mg/dl*	2 x 2,5 mg/d	1 x 30 mg/d
Cr.Cl. 15-30 ml/min		Cr.Cl. < 30ml/min KI,		
Cr.Cl. < 15 ml/min			Kontraindiziert	
Renale Elimination	35%	80%	27%	35%

Nach 6 Monaten Reduktion auf 2 x 2,5 mg/d

Susanne Karl-Wollweber SMH Lünen

\* Bei hohem Blutungsrisiko 2 x 110 mg/d

# Thrombopenie paraneoplastische Thrombosen

Studienlage/ Therapie- empfehlung	Rivaroxaban (Xarelto®)	Dabigatranetexilat (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)
Zielenzym	Faktor Xa	Thrombin	Faktor Xa	Faktor Xa
Thrombopenie				

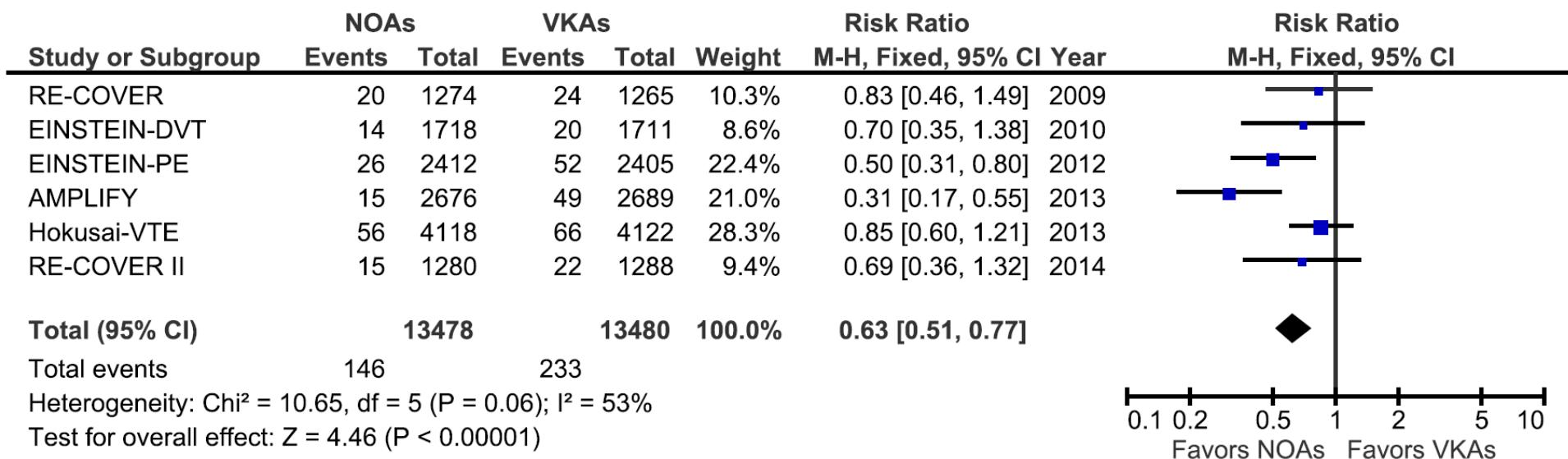
Maligne Erkrankung %	6	4,8	2,7	2,5
-------------------------	---	-----	-----	-----

# Interaktionen mit Begleitmedikation

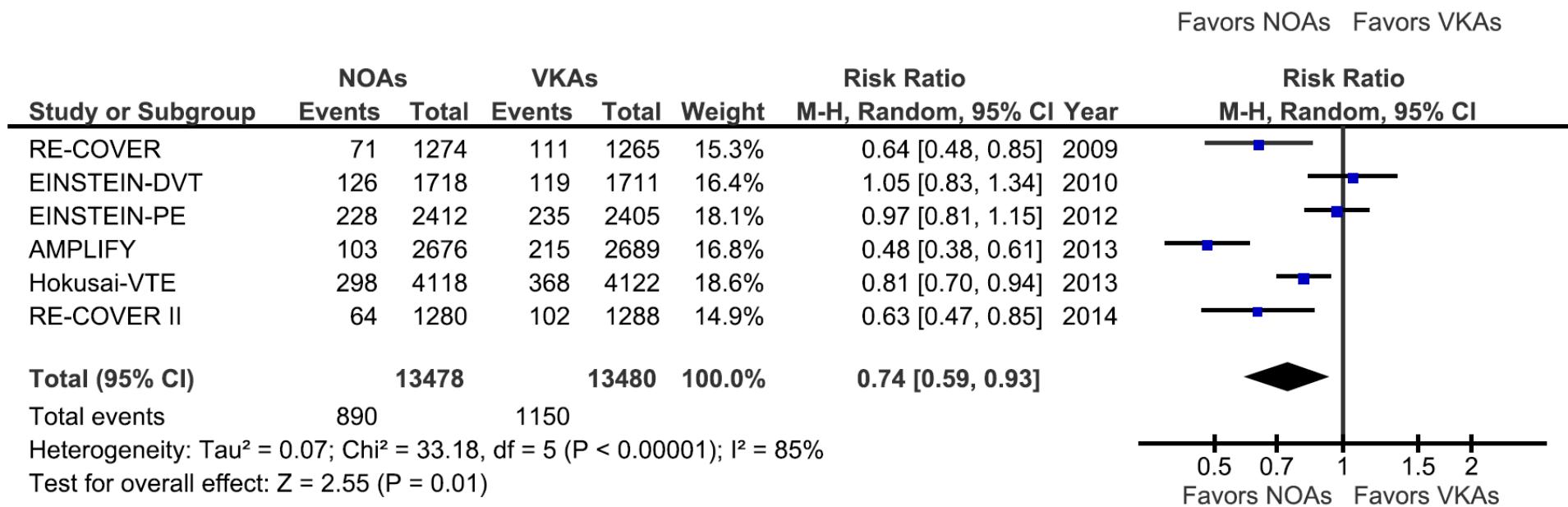
## Wechselwirkungen

Studienlage/ Therapie- empfehlung	Rivaroxaban (Xarelto®)	Dabigatranetexilat (Pradaxa®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)
Zielenzym	Faktor Xa	Thrombin	Faktor Xa	Faktor Xa
Begleitmedikation	Gleichzeitige Anwendung von Azol-Antimykotika und HIV-Proteinase-Hemmern nicht empfohlen	Verapamil, Amiodaron, Chinidin 2 x 110 mg/d	Gleichzeitige Anwendung von Azol-Antimykotika und HIV-Proteinase-Hemmern nicht empfohlen	Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Ketokonazol Dosisreduktion: 1 x 30 mg/d
Wechselwirkungen	Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol oder mit HIV Proteaseinhibitoren (Ritonavir) und Dronedaron nicht empfohlen, Clarithromycin + Fluconazol möglich	TAH, NSAR, Verapamil, Rifampicin, Clarithromycin, Johanniskraut, Amiodaron	Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol oder mit HIV Proteaseinhibitoren (Ritonavir)	P-gp-Inhibitoren führen zu erhöhten Edoxabanplasmakonzentrationen

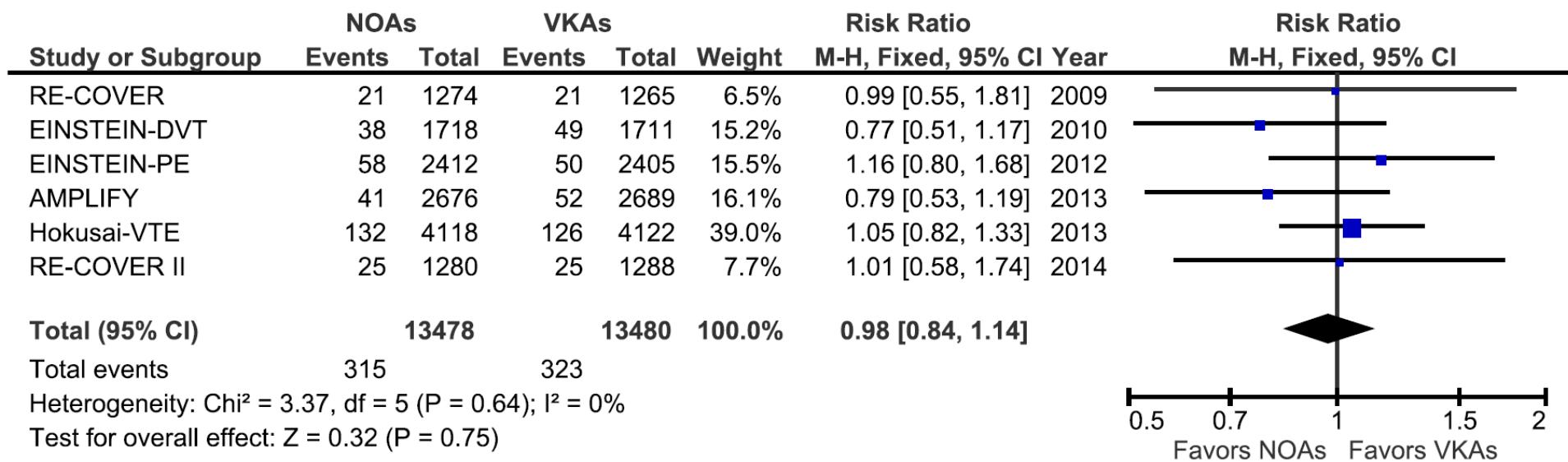
# Major bleeding rates fell from 1.73% with vitamin K antagonists (VKAs) to 1.08% with NOAs



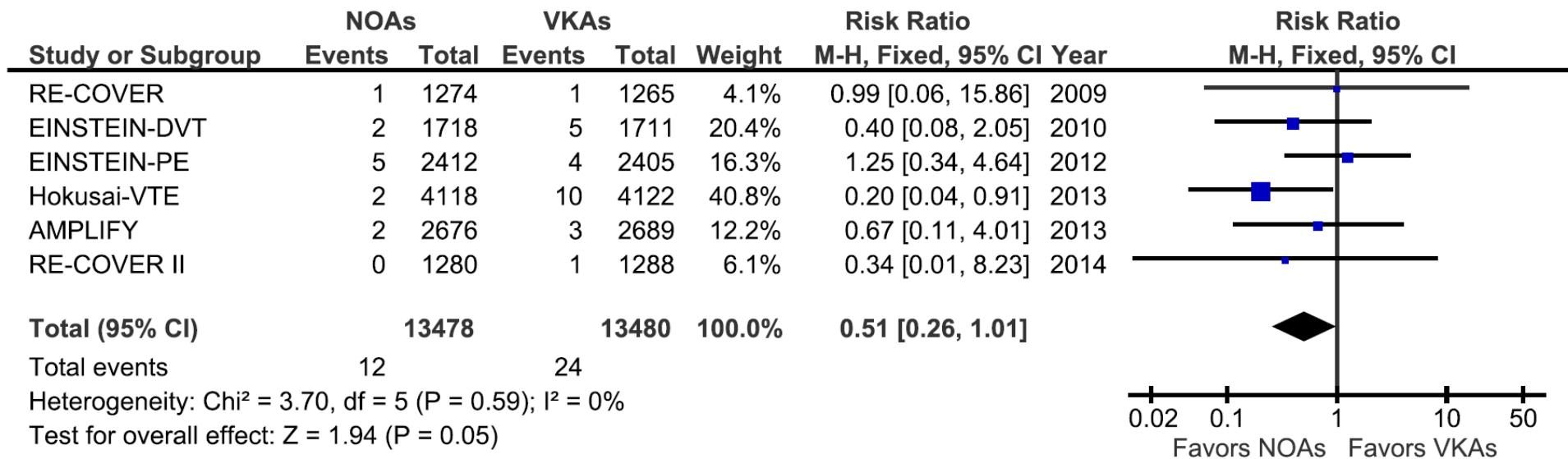
# Clinically relevant non-major bleeding rates were 8.5% and 6.6%, respectively



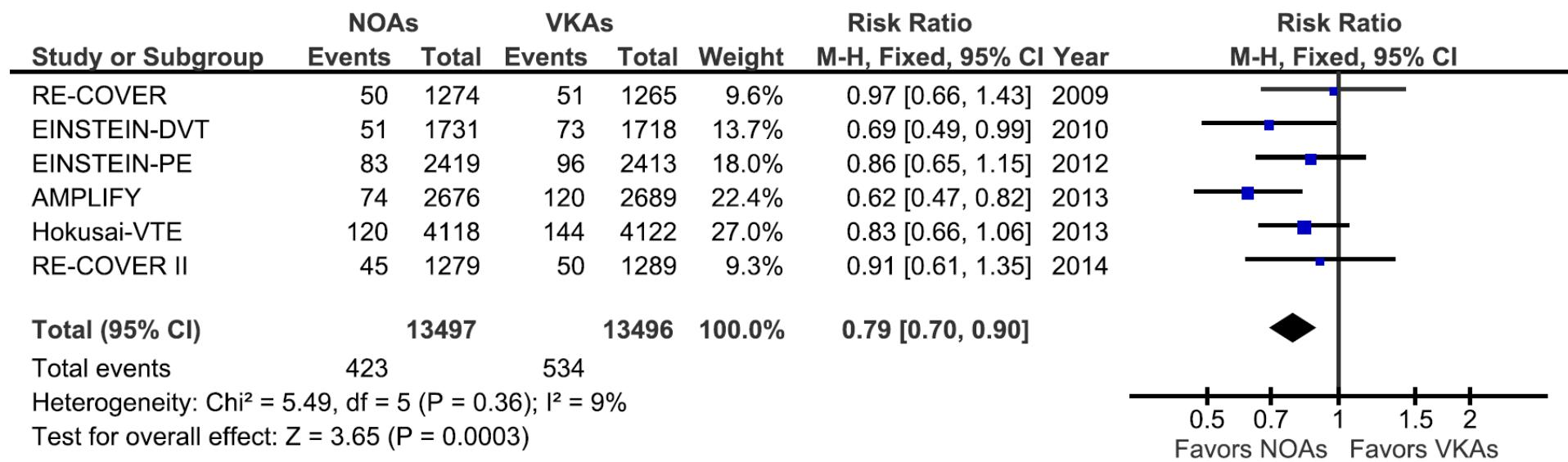
# All-cause mortality rates were similar for NOAs and VKAs



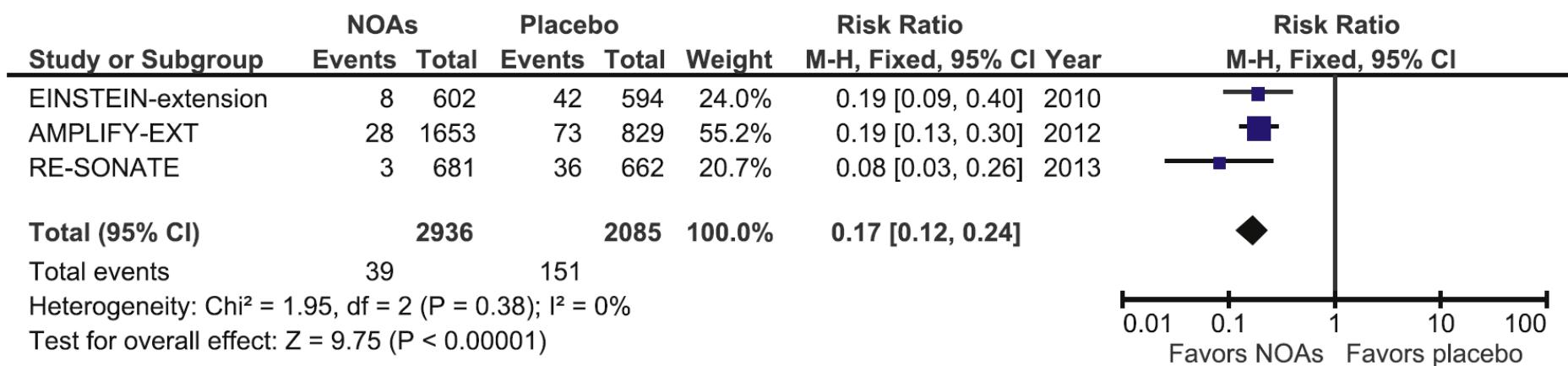
# fatal bleeding rates approached statistical significance in favor of NOAs



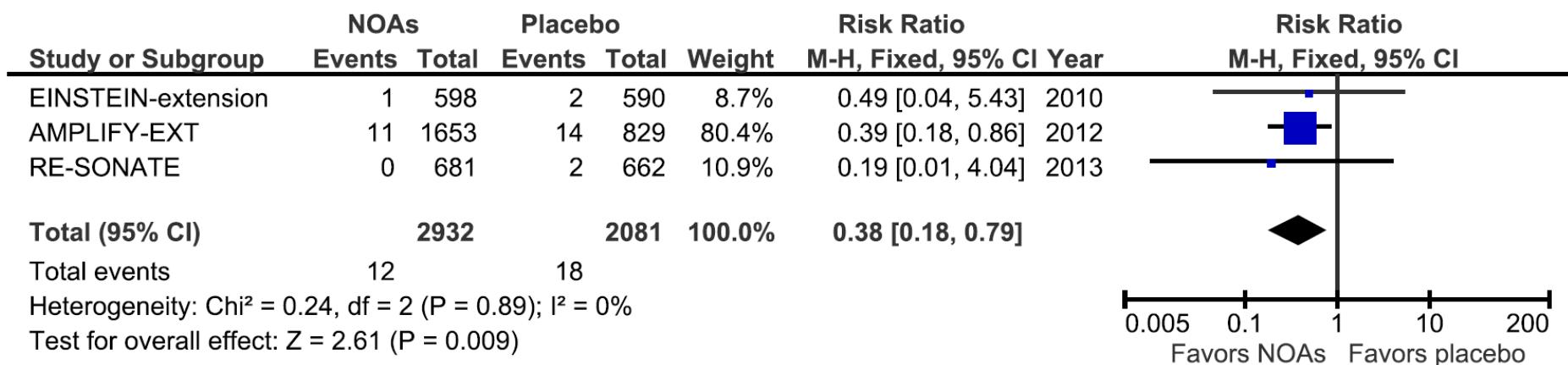
# Net clinical benefit was in favor of NOAs



# NOAs reduced VTE recurrence rates from 7.24% with placebo to 1.32%



All-cause mortality rates were reduced from 0.86% with placebo to 0.41% with NOAs (sec. Prevention)



# Net clinical benefit was in favor of NOAs in secondary prevention trials

