

# Anwendung von Rivaroxaban: Guidelines für die Anästhesiologie\*

Spahn D.R., Borgeat A., Ravussin P., Kern C., Korte W.: Expertengruppe «Rivaroxaban and anesthesiology»  
**Überarbeitete Ausgabe 2009**

Mit Rivaroxaban steht ein neues orales Antikoagulans zur Thrombose-Prophylaxe zur Verfügung. Die Wirksamkeit und Sicherheit haben Studien bei 12'500 Patienten nach Hüft- oder Kniegelenkersatz aufgezeigt.<sup>1-5</sup> Wie steht es aber um den Einsatz von Rivaroxaban bei Spinal- und Epiduralanästhesien und tiefen Blöcken?

Damit generell bei Patienten mit Thromboseprophylaxe Komplikationen verhindert werden können, sind die vom jeweiligen Antikoagulans abhängigen Zeitintervalle zwischen der Gabe des Antikoagulans und dem Setzen oder Ziehen des Katheters einzuhalten. Erfahrung sowie nationale und internationale Empfehlungen bestimmen, welches Zeitintervall im konkreten Fall gewählt wird. In der Schweiz fehlt für den Einsatz von Rivaroxaban beides.

Um diese Lücke zu schliessen und weitere wichtige Fragen zum Einsatz von Rivaroxaban in der Anästhesie zu beantworten, haben wir eine Expertengruppe gegründet und die untenstehenden Empfehlungen ausgearbeitet. Einerseits konnten wir die Empfehlungen auf die RECORD-Studien stützen: Rund 14% der Patienten erhielten eine Regionalanästhesie mit Peridural-Katheter. Andererseits konnten wir Analogie-Schlüsse zu den niedermolekularen Heparinen ziehen. Denn Rivaroxaban und NMH weisen eine sehr ähnliche Pharmakokinetik auf.

Es freut uns, Ihnen mit diesen von der SGAR und dem SGAR-Vorstand unterstützten Richtlinien eine Hilfestellung in der künftigen Anwendung von Rivaroxaban bieten zu können.

Prof. Dr. med. Donat R. Spahn    Prof. Dr. med. Alain Borgeat  
Vorsitzende der Expertengruppe «Rivaroxaban and anesthesiology»

## Generelle Anwendungsinformation<sup>6</sup>

### Indikation

- ◆ Thromboseprophylaxe bei grösseren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten wie Hüft- und Knieprothesen (bei erwachsenen Patienten).

### Einnahme

- ◆ Oral
- ◆ 1x täglich 10 mg

### Erste Dosis

- ◆ 6–10 h nach Operation, 1x täglich danach

### Fixe Dosis → unabhängig von

- ◆ Alter (> 18 Jahre)
- ◆ Gewicht
- ◆ Geschlecht

### Kein Monitoring

## Rivaroxaban bei Spinal- und Epiduralanästhesie sowie bei tiefen Blöcken

- ◆ Die Platzierung und das Ziehen eines Katheters haben das gleiche Blutungsrisiko. Wenn der Patient eine Rivaroxaban-Prophylaxe erhalten hat, sind deshalb in beiden Situationen die gleichen Zeitintervalle zu beachten.
- ◆ Beim Entfernen eines Katheters sollte ein Intervall von mindestens 18 Stunden zur letzten Rivaroxaban-Einnahme eingehalten werden. Die nächste Dosis sollte frühestens 6 Stunden nach Entfernung des Katheters verabreicht werden.<sup>6</sup>
- ◆ Bei unerwartet stark blutiger Punktion kann eine verzögerte Dosierung nach 24 Stunden in Betracht gezogen werden.



\*Die aktuelle Version der Guidelines finden Sie auf der Website [www.sgar-ssar.ch](http://www.sgar-ssar.ch)

## Rivaroxaban bei peripheren Nervenblockaden

- ◆ Ausser bei tiefen Blöcken (Psoas-Kompartiment, Ischiadicus nach Labat) gibt es keine besondere Massnahme.

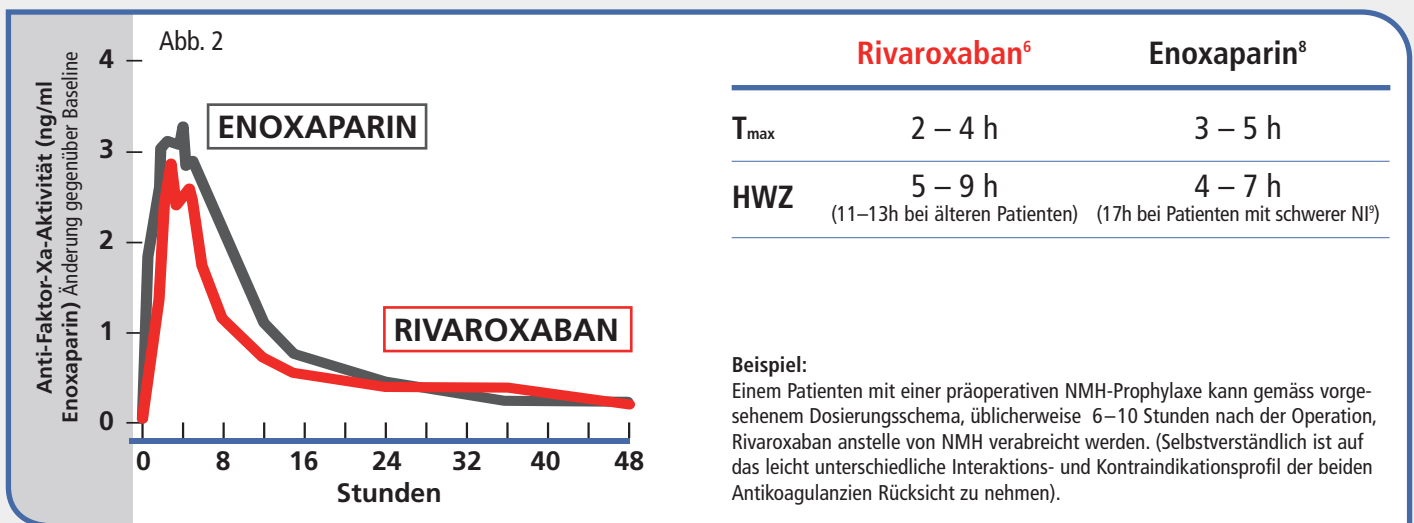
## Rivaroxaban in besonderen Patienten-Situationen

### Rivaroxaban bei Niereninsuffizienz

- ◆ Leichte bis mittelschwere Niereninsuffizienz (CrCl 30–80 ml/min)
  - Keine Dosisanpassung.<sup>6</sup>
- ◆ Schwere Niereninsuffizienz (CrCl < 30 ml/min)
  - Rivaroxaban sollte bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht angewendet werden.

### Rivaroxaban bei Patienten mit NMH-Prophylaxe

- ◆ Rivaroxaban hat eine Bioverfügbarkeit von 80–100%, flutet ähnlich rasch an wie NMH und hat eine ähnliche HWZ:<sup>7</sup>
  - Da Rivaroxaban und NMH ähnliche pharmakologische Eigenschaften besitzen, kann 1:1 vom einen Antikoagulans zum anderen umgestellt werden (Abb. 2).



## Vorsichtsmassnahmen<sup>6</sup>

### Interaktionspotenzial

- ◆ Wenig Interaktionen beobachtet, denn Rivaroxaban ist weder ein Inhibitor noch ein Induktor von CYP-3A4, sondern ein Substrat. Es ist daher unwahrscheinlich, dass Rivaroxaban den Plasmaspiegel anderer Medikamente beeinflusst.
- ◆ Bei Arzneimitteln, die gleichzeitig CYP-3A4 und P-gp stark inhibieren, ist Vorsicht geboten; sie erhöhen den Plasmaspiegel von Rivaroxaban: Azol-Antimykotika (Ketoconazol), HIV-Proteaseinhibitoren (Ritonavir). Auf der Basis der aktuellen Datenlage wird deshalb empfohlen, die Dosis von Rivaroxaban nicht anzupassen, den Patienten jedoch engmaschig zu beobachten.
- ◆ Starke CYP-3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Phenobarbital) können die AUC von Rivaroxaban deutlich vermindern. Auf der Basis der aktuellen Datenlage wird deshalb empfohlen, die Dosis von Rivaroxaban nicht anzupassen, den Patienten jedoch engmaschig zu beobachten.

### Kombination mit NSAR und Plättchenaggregationshemmern

- ◆ Keine klinisch relevanten Interaktionen oder klinisch relevante Verlängerung der Blutungszeit mit Naproxen (500 mg) oder Aspirin (500 mg).
- ◆ **Vorsicht:** Mit Clopidogrel wurde bei einer Untergruppe von Patienten eine relevante Verlängerung der Blutungszeit beobachtet. Bei Patienten, die gleichzeitig NSAR und

Thrombozytenaggregationshemmer einnehmen, ist Vorsicht geboten.

### Einnahme einer Dosis vergessen

- ◆ Wird bemerkt, dass die Einnahme zum üblichen Zeitpunkt vergessen wurde, ist die vergessene Dosis unverzüglich einzunehmen und am nächsten Tag wie gewohnt fortzufahren.

### Antidot

- ◆ Es ist kein spezifisches Antidot verfügbar.
- ◆ Im Fall einer unkontrollierbaren Blutung kann eine der folgenden Prokoagulanzen in Betracht gezogen werden:
  - PCC (Prothrombinkomplex-Konzentrat)
  - Rekombinanter Faktor VIIa
  - Zurzeit liegen jedoch keine Daten zum Gebrauch dieser Arzneimittel bei Personen unter Rivaroxaban vor.

### Kontraindikationen

- ◆ Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff
- ◆ Patienten mit akuter bakterieller Endokarditis
- ◆ Patienten mit einer klinisch signifikanten aktiven Blutung
- ◆ Patienten mit schwerer Lebererkrankung, mit relevant erhöhtem Blutungsrisiko und Leberinsuffizienz (Child Pugh B/C)
- ◆ Dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- ◆ Gastrointestinale ulzerative Erkrankung
- ◆ Schwangerschaft und Stillzeit

Referenzen: 1. Eriksson BI et al. Oral Rivaroxaban for the prevention of symptomatic venous thromboembolism after elective hip and knee replacement; J Bone Joint Surg 2009; 91-B: 636-44. 2. Eriksson BI et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip Arthroplasty; NEJM 2008; (26): 2765 – 75. 3. Kakkar AK et al. Extended duration rivaroxaban versus shortterm enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial; Lancet 2008; online June 25<sup>th</sup>. 4. Lassen MR et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty; NEJM 2008; (26): 2776 – 86. 5. Turpie AGG et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial; The Lancet 2009 (online May 5, 2009) 6. Schweizerisches Arzneimittelkompendium 2009. 7. Kubitza D et al. J Thromb Haemost 2005; 3(Suppl 1): Abstract P1704. 8. Fachinformation Enoxaparin, Schweizerisches Arzneimittel-Kompendium 2008. 9. Sanderink GJ et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the prophylactic dose of enoxaparin once daily over 4 days in patients with renal impairment. Thromb Res 2002; 105: 225-231.