

## Liste der Referenzbereiche für NOAK's

### Apixaban (Eliquis®)

Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systematischen Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern:			
		Median	5. - 95. Perzentile
2x5 mg	Spitzenspiegel (1-3h nach Einnahme)	171 ng/ml	91-321 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	103 ng/ml	41-230 ng/ml
2x2,5 mg	Spitzenspiegel (1-3h nach Einnahme)	123 ng/ml	69-221 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	79 ng/ml	34-162 ng/ml

Zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien sowie zur Prophylaxe rezidivierender tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien:			
		Median	5. - 95. Perzentile
2x10 mg	Spitzenspiegel (1-3h nach Einnahme)	251 ng/ml	111-572 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	120 ng/ml	41-335 ng/ml
2x5 mg	Spitzenspiegel (1-3h nach Einnahme)	132 ng/ml	59-302 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	63 ng/ml	22-177 ng/ml
2x2,5 mg	Spitzenspiegel (1-3h nach Einnahme)	67 ng/ml	30-153 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	32 ng/ml	11-90 ng/ml

Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksoperationen:			
		Median	5. - 95. Perzentile
2x2,5 mg	Spitzenspiegel (1-3h nach Einnahme)	77 ng/ml	41-146 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	51 ng/ml	23-109 ng/ml

### Quellenangabe:

## Edoxaban (Lixiana®)

Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systematischen Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern <sup>1</sup> :			
		Median	1,5 x IQR
1x60 mg	Spitzenspiegel (1-2h nach Einnahme)	170 ng/ml	120-250 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	22 ng/ml	10-40 ng/ml
1x30 mg	Spitzenspiegel (1-2h nach Einnahme)	84 ng/ml	60-120 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	12 ng/ml	4-20 ng/ml

Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systematischen Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (Talspiegel entsprechend ENGAGE AF-TIMI 48 Studie) <sup>2</sup> :			
		Median	25.-75. Perzentile
1x60 mg	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	36 ng/ml	10-40 ng/ml
1x30 mg	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	27 ng/ml	4-20 ng/ml

Zur Prophylaxe von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien sowie zur Prophylaxe rezidivierender Venenthrombosen und Lungenembolien <sup>3</sup> :			
		Median	25.-75. Perzentile
1x60 mg	Spitzenspiegel (1-2h nach Einnahme)	234 ng/ml	149-317 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	19 ng/ml	10-39 ng/ml
1x30 mg	Spitzenspiegel (1-2h nach Einnahme)	164 ng/ml	99-225 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	16 ng/ml	8-32 ng/ml

### Quellenangabe:

- 1 Multicenter Phase 2 study comparing edoxaban with warfarin for stroke Prevention in patients with atrial fibrillation. *Thromb Haemost.* 2010 104(3): 633-41
- 2 Ruff C.T. et al. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity and outcomes; an analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial; *Lancet* 11. Mai 2015, 6736 (14) 61943-7
- 3 Verdamme P. et al. Dose reduction of edoxaban preserves efficacy and safety for the treatment of venous thromboembolism *Thromb Haemost.* 2016; 116:747-753

## Rivoroxaban (Xarelto®)

Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systematischen Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern <sup>1</sup> :			
		Mittelwert	5. - 95. Perzentile
1x20 mg	Spitzenspiegel (2-4h nach Einnahme)	249 ng/ml	184-343 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	44 ng/ml	12-137 ng/ml
1x15 mg	Spitzenspiegel (2-4h nach Einnahme)	229 ng/ml	178-313 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	57 ng/ml	18-136 ng/ml

Sekundärprävention bei Patienten mit ACS <sup>2</sup> :			
		Median	5. - 95. Perzentile
2x2,5 mg	Spitzenspiegel (2-4h nach Einnahme)	44 ng/ml	28-66 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	16 ng/ml	6-34 ng/ml

Zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien sowie zur Prophylaxe rezidivierender tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien <sup>1</sup> :			
		Mittelwert	5. - 95. Perzentile
1x20 mg	Spitzenspiegel (2-4h nach Einnahme)	270 ng/ml	189-419 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	26 ng/ml	6-87 ng/ml
1x10 mg	Spitzenspiegel (2-4h nach Einnahme)	125 ng/ml	91-196 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	9 ng/ml	1-38 ng/ml

Fachinformation Fa. Bayer <sup>3</sup>		Median	5. - 95. Perzentile
1x20 mg	Spitzenspiegel (2-4h nach Einnahme)	215 ng/ml	22-535 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	32 ng/ml	6-239 ng/ml
1x10 mg	Spitzenspiegel (2-4h nach Einnahme)	101 ng/ml	7-273 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	14 ng/ml	4-51 ng/ml
2x2,5 mg	Spitzenspiegel (2-4h nach Einnahme)	47 ng/ml	13-123 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	9,2 ng/ml	4,4-18 ng/ml

### Quellangaben:

- 1 Mück W. et al., Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile of Rivaroxaban Clin Pharmacokinet (2014) 53: 1-16
- 2 Samana M.M. et al., Laboratory assesment of rivaroxaban: a review Throbosis Journal 2013. 11:11
- 3 Bayer Pharma AG (2015). Fachinformation: Xarelto® Filmtabletten Stand 08/2017

## Dabigatran (Pradaxa®)

Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systematischen Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern:			
		Median	25.-75. Perzentile
2x150 mg 1	Spitzenspiegel (2h nach Einnahme)	175 ng/ml	117-275 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	91 ng/ml	61-143 ng/ml
2x110 mg 3	Spitzenspiegel (2h nach Einnahme)	126 ng/ml	85-200 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	65 ng/ml	43-102 ng/ml

Zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien sowie zur Prophylaxe rezidivierender tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien:			
		Mittelwert	25.-75. Perzentile
2x150 mg	Spitzenspiegel (2h nach Einnahme) <sup>4</sup>	175 ng/ml	117-275 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme) <sup>1</sup>	60 ng/ml	39-95 ng/ml

Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen:			
		Median	5.-95. Perzentile
1x220 mg 2	Spitzenspiegel (2h nach Einnahme)	71 ng/ml	35-162 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	22 ng/ml	13-36 ng/ml
1x220 mg 5	Spitzenspiegel (2h nach Einnahme)	183 ng/ml	62-447 ng/ml
	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	37 ng/ml	10-96 ng/ml
1x150 mg 1	Talspiegel (vor der nächsten Einnahme)	48 ng/ml	30-72 ng/ml

### Quellenangaben:

- 1 Böhlinger Ingelheim International GmbH (2017). Fachinformation: Pradaxa® 150 mg Filmtabletten. Stand 02/2017
- 2 Böhlinger Ingelheim International GmbH (2017). Fachinformation: Pradaxa® 110 mg Filmtabletten. Stand 02/2017
- 3 Pradaxa\_SGAR\_Guidelines 13.05.2015
- 4 Gosselin R. et al. ICSH Recommendations for Laboratory Measurement of Direkt Oral Anticoagulants; Thromb. Haemost 2018; 118:437-450
- 5 Van Ryn et al; Dabigatran etexilate – a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays an reversal of anticoagulant activity; Thrombosis and Haemostasis 103.6/2010