

Umstellung der medikamentösen Thromboseprophylaxe aus kostentechnischen Gründen im Klinikum Aschaffenburg-Alzenau unter besonderer Berücksichtigung der Allgemein- und Viszeralchirurgie

Dr. med. Christian Kruse

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie

Klinikum Aschaffenburg-Alzenau

Am Hasenkopf 1

63739 Aschaffenburg

Medikamentöse Thromboseprophylaxe



<https://pbs.twimg.com/media/EW3waGPXkAln-hA.jpg>

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

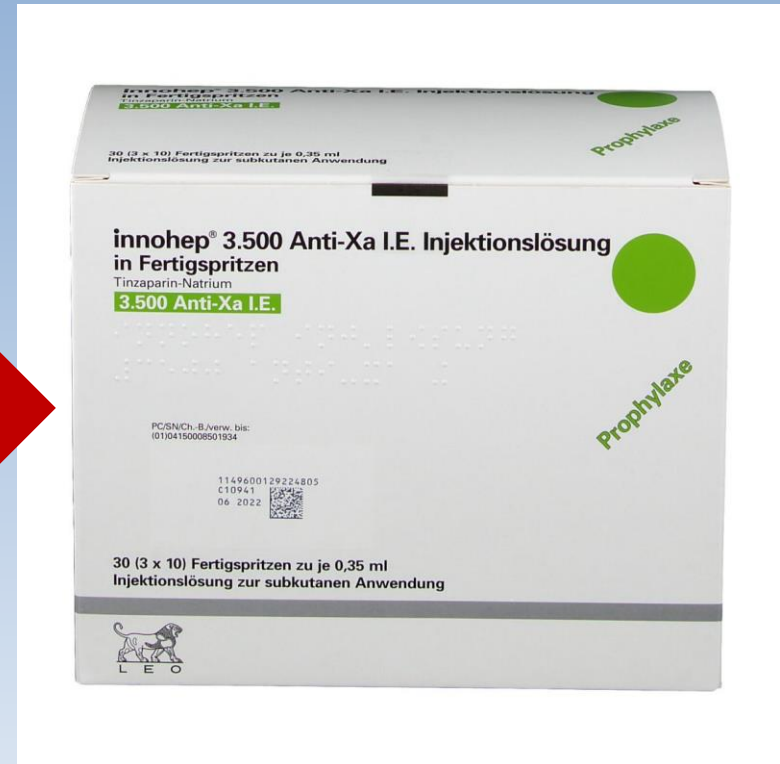
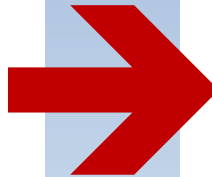


<https://i.ytimg.com/vi/DzlsLrSOuB0/maxresdefault.jpg>

Medikamentöse Thromboseprophylaxe



<https://cdn.shop-apotheke.com/images/clexane-40-mg-0-4-ml-fertigspritzen-injektionsloesung-D05013355-p10.jpg>



<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.shop-apotheke.com%2Farzneimittel%2F850193%2FInnohep-3-500-0-35ml-fertigspritzen.htm&psig>

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

5. Niedermolekulare Heparine:

Wegen Rohstoffmangels werden ab Oktober 2020 alle niedermolekularen Heparine deutlich teurer (bis zu 80%). Nach kurzer Diskussion hat die AMK daher beschlossen, dass alle Patienten in allen Indikationen mit Ausnahme des akuten Koronarsyndromes (ACS) mit Innohep® (Tinzaparin) behandelt werden sollten (geringster Preisanstieg). Für Patienten mit ACS auf internistischen Stationen wird - aufgrund der fehlenden Zulassung von Innohep® hierfür - von der Apotheke weiterhin eine geringe Menge Clexane® in therapeutischen Dosierungen sowie der Multidose-Formulierung vorrätig gehalten. Hier ist in Zukunft die Bestellung nur noch mit Oberarzt-Freigabe und gleichzeitiger Angabe des Patientennamens und der Indikation möglich. Clexane® in den prophylaktischen Wirkstärken wird daher gestrichen, soll aber aufgebraucht werden (Reichweite etwa 6 Monate).

Die überwiegende Verwendung von Innohep® wird in etwa zu Mehrkosten von 20.000 Euro führen. Im Gegensatz hierzu wäre bei gleichbleibendem Verbrauch von Clexane®

mit Mehrkosten von ca. 82.000 Euro zu rechnen, weshalb die Umstellung beschlossen wurde (Folien 6 und 7).

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

1.3 Prinzipien der VTE-Prophylaxe



Einteilung der Risikogruppen

Zur Einschätzung des VTE-Risikos auf der Basis von expositionellen und dispositionellen Risikofaktoren sollte eine Einteilung in drei Risikogruppen (niedrig, mittel, hoch) erfolgen. ↑

Art und Umfang der VTE-Prophylaxe sollen sich nach der Einteilung in diese Risikogruppen und nach Kontraindikationen richten. ↑↑

Risikogruppen und Häufigkeit von VTE:

	Distale Beinvenen- thrombose	Proximale Beinvenen- thrombose	Tödliche Lungenembolie
Niedriges VTE-Risiko	<10%	< 1%	< 0,1%
Mittleres VTE-Risiko	10-40%	1-10%	0,1-1%
Hohes VTE-Risiko	40-80%	10-30%	>1%

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

1.3 Prinzipien der VTE-Prophylaxe



Beispielhafte Risikokategorien:

	Operative Medizin	Nicht-operative Medizin*
Niedriges VTE-Risiko	• kleine operative Eingriffe • Verletzung ohne oder mit geringem Weichteilschaden • kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie	• Infektion oder akut-entzündliche Erkrankung ohne Bettlägerigkeit • zentralvenöse Katheter/Portkatheter • kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie
Mittleres VTE-Risiko	• länger dauernde Operationen • gelenkübergreifende Immobilisation der unteren Extremität im Hartverband • arthroskopisch assistierte Gelenkchirurgie an der unteren Extremität • kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie	• akute Herzinsuffizienz (NYHA III/IV) • akut dekompensierte, schwere COPD ohne Beatmung • Infektion oder akut-entzündliche Erkrankung mit strikter Bettlägerigkeit • stationär behandlungsbedürftige maligne Erkrankung • kein zusätzliches bzw. nur geringes dispositionelles Risiko, sonst Einstufung in höhere Risikokategorie
Hohes VTE-Risiko	• größere Eingriffe in der Bauch- und Beckenregion bei malignen Tumoren oder entzündlichen Erkrankungen • Polytrauma, schwerere Verletzungen der Wirbelsäule, des Beckens und/oder der unteren Extremität • größere Eingriffe an Wirbelsäule, Becken, Hüft- oder Kniegelenk • größere operative Eingriffe in Körperhöhlen der Brust-, Bauch- und/oder Beckenregion	• Schlaganfall mit Beinparese • akut dekompensierte, schwere COPD mit Beatmung • Sepsis • schwer erkrankte Patienten mit intensivmedizinischer Behandlung
* Studiendaten liegen nur für den stationären Versorgungsbereich vor		

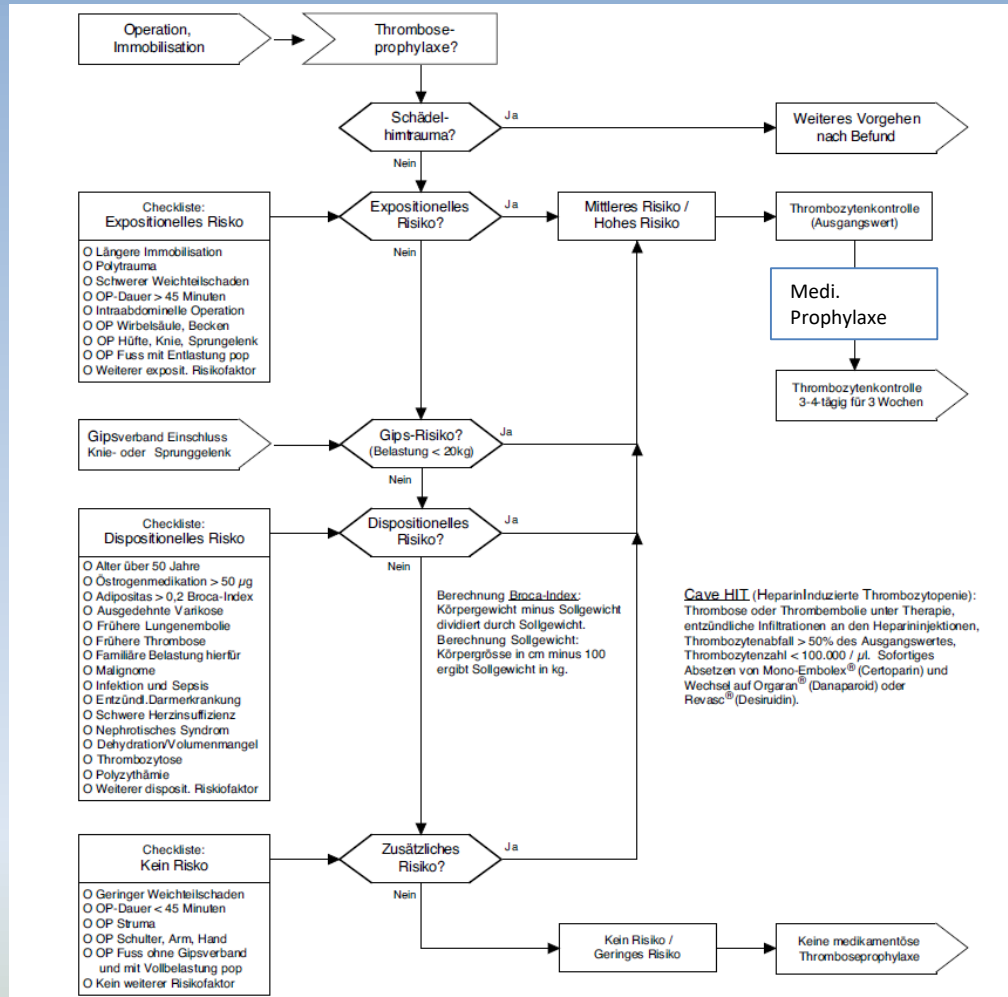
Medikamentöse Thromboseprophylaxe

1.4 Umfang der VTE-Prophylaxe nach Risikogruppen



- Für Patienten mit niedrigem VTE-Risiko sollten Basismaßnahmen regelmäßig angewendet werden. ↑
Sie können durch physikalische Maßnahmen ergänzt werden. ↔
- Bei Patienten mit mittlerem und hohem VTE-Risiko soll eine medikamentöse VTE-Prophylaxe durchgeführt werden. ↑↑
- Bei Patienten mit mittlerem und hohem VTE-Risiko sollten neben einer medikamentösen Prophylaxe Basismaßnahmen eingesetzt werden. ↑
- Zusätzlich können physikalische Maßnahmen angewendet werden. ↔

Medikamentöse Thromboseprophylaxe



Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Fachinformation (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)



innohep® 3.500 Anti-Xa I.E.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

innohep® 3.500 Anti-Xa I.E. Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

0,35 ml Injektionslösung entsprechen
3.500 Anti-Xa I.E.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natrium (Gesamtmenge < 23 mg/Dosis).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer 0,35 ml Fertigspritze

Die Fertigspritze enthält eine klare, farblose

Vorsicht geboten. Bei Verdacht einer eingeschränkten Nierenfunktion, siehe Abschnitt 4.2: Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Abschnitt 4.4: Eingeschränkte Nierenfunktion.

Verschiedene niedermolekulare Heparine sind nicht notwendigerweise gleichwertig. Deshalb müssen jeweils die spezifische Dosierung und die Hinweise für die Art der Anwendung befolgt werden.

Art der Anwendung

Parenterale Produkte sollten vor der Anwendung visuell inspiziert werden. Das Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn Eintrübungen oder Niederschlag zu beobachten sind. Die Flüssigkeit kann sich während der Lagerung gelb verfärben, ist aber dennoch verwendbar.

Zur subkutanen Anwendung.

nation mit Arzneimitteln, die die Funktion der Blutplättchen oder die Gerinnung beeinflussen, soll vermieden oder aber engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Intramuskuläre Injektionen

Aufgrund des Risikos von Hämatomen soll innohep® nicht intramuskulär verabreicht werden. Darüber hinaus sollen gleichzeitige andere intramuskuläre Injektionen vermieden werden.

Heparin-induzierte Thrombozytopenie

Aufgrund des Risikos immunvermittelter, Heparin-induzierter Thrombozytopenie (Typ II) soll die Thrombozytenzahl vor Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Abständen danach gemessen werden. Bei Patienten, die eine immunvermittelte, Heparin-induzierte Thrombozytopenie (Typ II) entwick-

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Antikoagulantien/ Antithrombotika		NMH		Heparin- Derivat
Name / Hersteller	INN	Enoxaparin Natrium	Tinzaparin Natrium	Fondaparinux
	Handelsname	Clexane	Innohep	Arixtra
	pharmazeutischer Unternehmer	Sanofi-Aventis + Biosimilar	Leo	Aspen
	Herstellung	Depolymerisation von UFH biologischen Ursprungs		vollsynthetisch
Dar- reichung	Single Dose	FS	FS ²	FS
	Multi Dose	DSF ¹	DSF ¹	-
	Haltbarkeit nach Anbruch:	4 Wo	2 Wo	-
	Administration	subkutan		
Wirkung	Mechanismus	Antithrombin-vermittelte Faktor-Xa-Hemmung		

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Prophylaxe	VTE Chirurgie	1 x/d, peri- und postoperativ	1 x/d, peri- und postoperativ
	niedriges Risiko	mäßiges Risiko, 2000 IE, 7-10 d	
	mittleres Risiko		3500 IE, bis Risiko↓
	hohes Risiko	4000 IE, 4-5 Wo	4500 IE bis Risiko↓
	VTE Innere / Orthopädie Immobilisierte Patienten Vorhofflimmern/Embolie Schlaganfall	<u>Immobilisation:</u> 1 x/d, 4000 IE, 6-14 d	<u>Immobilisation:</u> 1 x/d 3500 IE bis Risiko↓
	rezidiv. VTE	-	<u>Onkologie</u> 1 x/d nach Gewicht 6 Mon
	Extrakorporaler Kreislauf/ Dialyse	Indiv. Dosis*	Indiv. Dosis *

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit/Allergien

HIT Typ II Anamnese

Akute Blutungsgeschehen

Septische Endokarditis

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene:

1 Fertigspritze innohep® 3.500 ca. 2 Stunden vor der Operation subkutan injizieren. Ab dem ersten postoperativen Tag einmal täglich morgens 1 Fertigspritze innohep® 3.500 subkutan injizieren.

Die Dauer der postoperativen Behandlung beträgt in der Regel 7 – 10 Tage.

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Neuroaxiale Anästhesie

nenten Lähmung besteht. Ein Mindestabstand von 12 Stunden sollte zwischen der letzten prophylaktischen Dosis und dem Setzen der Nadel bzw. des Katheters eingehalten werden. Ein ähnlicher Abstand sollte vor Entfernen des Katheters eingehalten werden. Darüber hinaus sollte die Behandlung mit innohep® 3.500 erst 4–6 Stunden nach Durchführung der Spinalanästhesie oder nach Entfernen des Katheters fortgeführt werden. Patienten sollten engmaschig

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

2. Spezielle Empfehlungen

2.1 Operative Medizin



Eingriffe im Bauch- oder Beckenbereich (3)

- Die Dauer der medikamentösen VTE-Prophylaxe beträgt in der Regel 7 Tage. Sie sollte eingehalten werden unabhängig davon, ob der Patient noch stationär oder schon ambulant geführt wird. ↑
- Bei fortdauerndem VTE-Risiko (z.B. prolongierte Immobilisation, Infektion) sollte die VTE-Prophylaxe fortgeführt werden. ↑
- Patienten mit onkologischen Eingriffen sollen eine verlängerte VTE-Prophylaxe für 4 Wochen erhalten. ↑↑

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Therapie	Thrombophlebitis	-	-
	Tiefe Venenthrombose (TVT)	1-2 x/d, nach Gewicht, 10 d + OAK*	1 x/d nach Gewicht 6 d
	Lungenembolie (LE)		
	Akutes Koronarsyndrom (ACS): STEMI NSTEMI instabile AP KHK pAVK	<u>instabile AP/</u> <u>NSTEMI:</u> 2 x/d, nach Gewicht, 2-8 d + TAH <u>STEMI:</u> Bolus i.v. 3000IE	-

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Anleitung zur Dosierung entsprechend dem Körpergewicht – einmal täglich 175 I.E./kg
Körpergewicht subkutan

	kg*	Internationale Einheiten (I.E.)	Injektions- volumen (ml)
20.000 I.E./ml in skalierten Spritzen	32-37	6.000	0,30
	38-42	7.000	0,35
	43-48	8.000	0,40
	49-54	9.000	0,45
	55-59	10.000	0,50
	60-65	11.000	0,55
	66-71	12.000	0,60
	72-77	13.000	0,65
	78-82	14.000	0,70
	83-88	15.000	0,75
	89-94	16.000	0,80
	95-99	17.000	0,85
	100-105	18.000	0,90

* Für Patienten mit einem Gewicht < 32 kg oder > 105 kg sollte dieselbe Berechnung wie oben vorgenommen werden, um die geeignete Dosis bzw. das erforderliche Volumen zu ermitteln.

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Pharmako- kinetik	Bioverfügbarkeit	> 90 %	
	Halbwertszeit	4,5 h	3,3 h
	Elimination	überwiegend renal. Kumulationsrisiko bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (NMH > UFH)	
	Schwangerschaft	✓ [3]	✓
	Stillzeit		strenge Indikation

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Wird eine Beeinträchtigung der Nieren vermutet, soll die Nierenfunktion anhand der Kreatinin-Clearance abgeschätzt werden (unter Verwendung einer Formel auf Basis des Serum-Kreatinins). Die vorhandene Datenlage belegt, dass bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance bis ≥ 20 ml/min keine Akkumulation stattfindet. Dennoch wird empfohlen, Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) mit Vorsicht zu behandeln. Für Patienten mit einer geschätzten

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Dosisanpassungen	Niereninsuffizienz CrCl [ml/min]	Allgemein: CrCl < 15 KI VTE-Prophylaxe: CrCl 15-30 2000 IE VTE-Therapie: CrCl 30-50, nach Gewicht und Risiko 1-2 x/d	- CrCl < 20 Monitoring
Monitoring Kontrollen	Anti-Faktor-Xa-Aktivität	möglich, nicht die Regel (v.a. bei Niereninsuffizienz, Schwangerschaft)	
	Thrombozytenzahl	Überwachung bei V.a. Thrombozytopenie / HIT Typ II (ca. Tag 5-14)	
	INR (bzw. Prothrombinzeit)	-	
	Antidot	Protamin i.v.: aber nur 30-70%ige Antagonisierung möglich!	

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

innohep® 3.500 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Blutungen, HIT Typ II, Allergie, Hyperkaliämie

Medikamentöse Thromboseprophylaxe

Clexane 20

Clexane 40



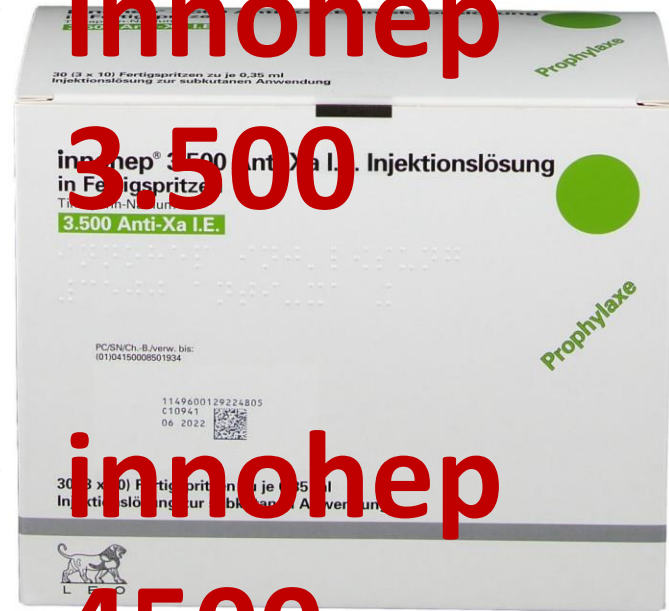
<https://cdn.shop-apotheke.com/images/clexane-40-mg-0-4-ml-fertigspritzen-injektionsloesung-D05013355-p10.jpg>



**innohep
3.500**

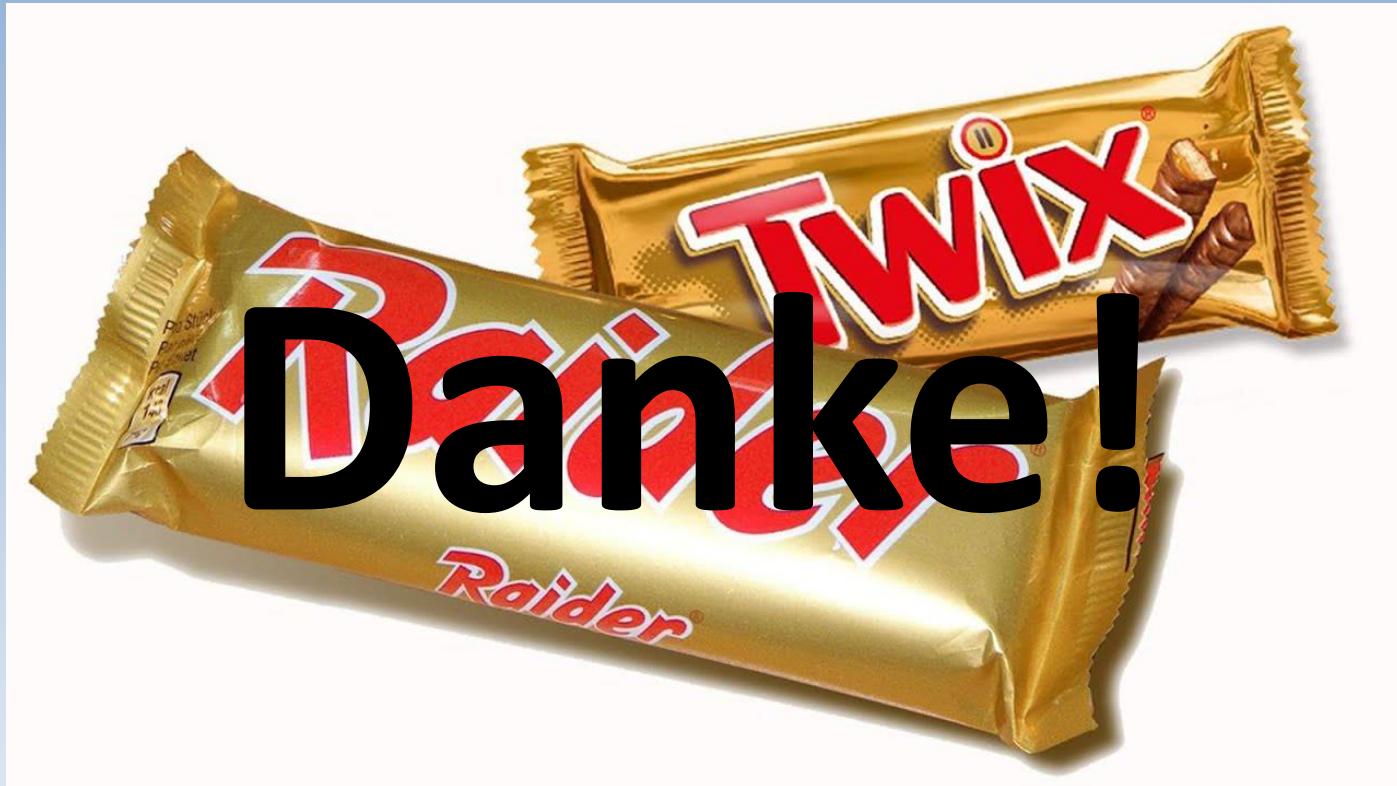


**innohep
4500**



<https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.shop-apotheke.com%2Ffarzneimittel%2F850193%2Ffinnohep-3-500-0-35ml-fertigspritzen.htm&psig>

Medikamentöse Thromboseprophylaxe



<https://i.ytimg.com/vi/DzlsLrSOuB0/maxresdefault.jpg>