



## **Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe**

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Dabigatranetexilat verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Beachten Sie bitte auch die Fachinformationen zu Dabigatranetexilat

### **Dabigatranetexilat STADA Dabigatranetexilat Aliud**

#### **Die Empfehlungen gelten nur für die Indikationen**

- Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren (SPAF)
- Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden Venenthrombosen und Lungenembolien bei Erwachsenen (TVT/LE)

In diesem Leitfaden wird bei Nennung der pharmazeutischen Darreichungsform zur besseren Übersichtlichkeit anstelle des Begriffes „Hartkapsel“ die allgemeine Angabe „Kapsel“ verwendet.

**Dieser Ratgeber zur Anwendung von Dabigatranetexilat enthält Sicherheitshinweise, um das Blutungsrisiko zu vermindern.**

## **Inhaltsverzeichnis**

INDIKATIONEN .....	3
KONTRAINDIKATIONEN .....	3
DOSIERUNG .....	4
BESONDERE PATIENTENGRUPPEN MIT POTENZIELL ERHÖHTEM BLUTUNGSRISIKO .....	6
PERIOPERATIVES MANAGEMENT DER ANTIKOAGULATION .....	8
GERINNINGSTESTS UND DEREN INTERPRETATION .....	9
ÜBERDOSIERUNG .....	11
MANAGEMENT VON BLUTUNGSKOMPLIKATIONEN .....	11
PATIENTENKARTE UND PATIENTENBERATUNG .....	11
MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN .....	11
REFERENZEN .....	12
NOTIZEN .....	12

**Bitte beachten Sie diese Sicherheitshinweise in Ergänzung zu den Fachinformationen<sup>1</sup>.**

## **INDIKATIONEN<sup>1</sup>**

- Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie zum Beispiel: Vorausgegangener Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke (TIA), Alter  $\geq 75$  Jahre, Herzinsuffizienz (New York Heart Association (NYHA) Klasse  $\geq 2$ ), Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie
- Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden Venenthrombosen und Lungenembolien bei Erwachsenen (TVT/LE)

## **KONTRAINDIKATIONEN<sup>1</sup>**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen sonstige Bestandteile
- Schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ )
- Akute, klinisch relevante Blutung
- Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor einer schweren Blutung angesehen werden. Diese können z.B. sein:
  - akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen
  - maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko
  - kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen
  - kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen
  - kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen
  - bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen
  - arteriovenöse Fehlbildungen
  - vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien
- Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien z.B.
  - unfraktionierte Heparine
  - niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.)
  - Heparinderivate (Fondaparinux etc.)
  - orale Antikoagulantien (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehören die Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn unfraktioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen- oder arteriellen Katheters zu erhalten, oder wenn unfraktioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird
- Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt
- Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoproteinhemmern: systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Dronedaron und die Fixkombination aus Glecaprevir/Pibrentasvir
- Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen

## DOSIERUNG<sup>1</sup>

	Dosisempfehlung
Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren (SPAF)	300 mg Dabigatranetexilat, eingenommen als 1 Kapsel zu 150 mg zweimal täglich
Behandlung tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prävention von rezidivierenden Venenthrombosen und Lungenembolien bei Erwachsenen (TVT/LE)	300 mg Dabigatranetexilat, eingenommen als 1 Kapsel zu 150 mg zweimal täglich im Anschluss an eine mindestens 5-tägige Behandlung mit einem parenteralen Antikoagulans

## Dosisreduktion

	Dosisempfehlung
<b>Dosisreduzierung empfohlen</b>	
Patienten ≥ 80 Jahren	Tagesdosis von Dabigatranetexilat 220 mg, eingenommen als 1 Kapsel zu 110 mg zweimal täglich
Patienten, die gleichzeitig Verapamil erhalten	
<b>Dosisreduzierung ist zu erwägen</b>	
Patienten zwischen 75 und 80 Jahren	Es sollte eine Dabigatranetexilat-Tagesdosis von 300 mg oder 220 mg auf Grundlage einer individuellen Beurteilung des thromboembolischen Risikos und des Blutungsrisikos gewählt werden
Patienten mit mäßig beeinträchtigter Nierenfunktion (CrCl 30–50 ml/min)	
Patienten mit Gastritis, Ösophagitis oder gastroösophagealem Reflux	
Sonstige Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko	

## Anwendungsdauer

Indikation	Anwendungsdauer
SPAF	Die Behandlung sollte langfristig erfolgen.
TVT / LE	Die Therapiedauer sollte nach sorgfältiger Abschätzung des Therapienutzens gegenüber dem Blutungsrisiko individuell angepasst werden. Eine kurze Therapiedauer (mind. 3 Monate) sollte auf vorübergehenden Risikofaktoren (z.B. vorausgegangene Operation, Trauma, Immobilisierung) und eine längere Therapiedauer auf permanenten Risikofaktoren oder einer idiopathischen TVT oder LE basieren.

## Empfehlung zur Überprüfung der Nierenfunktion für alle Patienten

- Vor einer Behandlung mit Dabigatranetexilat sollte die Nierenfunktion durch die Bestimmung der Kreatinin-Clearance mittels der Cockcroft-Gault-Formel\* überprüft werden, um Patienten mit schwer beeinträchtigter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) auszuschließen.
- Die Nierenfunktion sollte in klinischen Situationen, in denen eine mögliche Abnahme oder Verschlechterung der Nierenfunktion zu vermuten ist (z.B. Hypovolämie, Dehydratation und bestimmte Komedikation), überprüft werden.
- Bei älteren Patienten (> 75 Jahre) oder bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion sollte die Nierenfunktion mindestens einmal im Jahr überprüft werden.

### \*Cockcroft-Gault-Formel

Bei Angabe des Serumkreatinins in mg/dl:

$$CrCl (ml/min) = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serumkreatinin (mg /dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ bei Frauen})$$

Bei Angabe des Serumkreatinins in µmol/l:

$$CrCl (ml/min) = \frac{1,23 \times (140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht (kg)}}{\text{Serumkreatinin (µmol/l)}} \quad (\times 0,85 \text{ bei Frauen})$$

Bei Frauen wird wegen des geringeren Muskelanteils der errechnete Wert mit 0,85 multipliziert.

\*Da in den Studien mit Dabigatranetexilat die Kreatinin-Clearance anhand des Serumkreatininspiegels mittels der Cockcroft-Gault-Formel berechnet wurde, beziehen sich auch die weltweiten Empfehlungen in der Fachinformation von Dabigatranetexilat zur Einschätzung der Nierenfunktion immer auf die mittels der Cockcroft-Gault-Formel abgeschätzte Kreatinin-Clearance.

## Umstellung

### *Von Dabigatranetexilat auf ein parenterales Antikoagulans*

Es wird empfohlen nach der letzten Dosis 12 Stunden zu warten, bevor von Dabigatranetexilat auf ein parenterales Antikoagulans umgestellt wird.

### *Von einem parenteralen Antikoagulans auf Dabigatranetexilat*

Die parenterale Antikoagulation ist zu beenden. Dabigatranetexilat ist 0-2 Stunden vor der nächsten vorgesehenen Anwendung des Alternativpräparates oder bei fortlaufender Behandlung (z.B. intravenöse Behandlung mit unfraktioniertem Heparin) zum Zeitpunkt des Absetzens zu geben.

### *Von Dabigatranetexilat auf Vitamin K-Antagonisten*

Der Behandlungsbeginn mit Vitamin K-Antagonisten wird anhand der CrCl festgelegt:

- CrCl ≥ 50 ml/min: Behandlungsbeginn mit Vitamin K-Antagonisten 3 Tage vor dem Ende der Dabigatranetexilat-Behandlung

- CrCl  $\geq$  30 bis  $<$  50 ml/min: Behandlungsbeginn mit Vitamin K-Antagonisten 2 Tage vor dem Ende der Dabigatranetexilat-Behandlung

Da Dabigatranetexilat zu erhöhten INR-Werten führen kann, zeigt sich die Wirkung des Vitamin K-Antagonisten im INR-Test nur dann, wenn der Test frühestens zwei Tage nach Abbruch der Dabigatranetexilat-Behandlung durchgeführt wird. Bis zu diesem Zeitpunkt sollten die INR Werte mit Vorsicht interpretiert werden.

#### *Von Vitamin K-Antagonisten auf Dabigatranetexilat*

Eine Behandlung mit Vitamin K-Antagonisten sollte beendet werden. Die Anwendung von Dabigatranetexilat kann erfolgen, sobald der INR Wert  $<$  2,0 ist.

### **Kardioversion (SPAF)**

Dabigatranetexilat kann bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern zur Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie im Rahmen einer Kardioversion weiter angewendet werden.

### **Katheterablation von Vorhofflimmern (SPAF)**

Während der Behandlung mit Dabigatranetexilat 150 mg zweimal täglich kann bei Patienten eine Katheterablation durchgeführt werden. Die Behandlung mit Dabigatranetexilat muss nicht unterbrochen werden. Zur Behandlung mit Dabigatranetexilat 110 mg zweimal täglich liegen keine Daten vor.

### **Perkutane Koronarintervention (PCI) mit Stent-Einsatz (SPAF)**

Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die sich einer PCI mit Stent-Einsatz unterziehen, können nach Erreichen der Hämostase mit Dabigatranetexilat in Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt werden.

### **Art der Anwendung**

Dabigatranetexilat ist zum Einnehmen bestimmt.

- Die Kapseln können zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Dabigatranetexilat sollte unzerkaut mit einem Glas Wasser geschluckt werden, um den Transport in den Magen zu gewährleisten.
- Die Kapsel nicht zerbrechen oder kauen und den Kapselinhalt nicht ausleeren, weil dies das Risiko für Blutungen erhöhen kann.

### **BESONDERE PATIENTENGRUPPEN MIT POTENZIELL ERHÖHTEM BLUTUNGSRISIKO<sup>1</sup>**

Bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko (siehe Tabelle 1) wird eine engmaschige Überwachung empfohlen (Anzeichen oder Symptome von Blutungen oder Anaemie), insbesondere bei Kombination von Risikofaktoren. Bei einem ungeklärten Abfall der Hämoglobin- und/oder Hämatokrit-Werte oder des Blutdrucks sollte nach einer

Blutungsstelle gesucht werden. Eine Dosisanpassung sollte nach sorgfältiger Abschätzung des Therapienutzens für den einzelnen Patienten im Ermessen des Arztes erfolgen (siehe oben). Ein Gerinnungstest (siehe Abschnitt zu Gerinnungstests und deren Interpretation) kann dazu beitragen, Patienten zu identifizieren, die ein höheres Blutungsrisiko durch eine überhöhte Dabigatran-Exposition haben. Bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko ist im Fall einer überhöhten Dabigatran-Exposition eine tägliche Dosis von 220 mg, verabreicht als eine Kapsel zu 110 mg 2 x täglich angezeigt. Bei Auftreten einer klinisch relevanten Blutung sollte die Behandlung unterbrochen werden.

Wenn in Situationen mit lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung von Dabigatran erforderlich ist, steht ein spezifisches Antidot (Idarucizumab) zur Verfügung.

**Tabelle 1: Faktoren, die das Blutungsrisiko erhöhen können\***

Pharmakodynamische und pharmakokinetische Faktoren	Alter $\geq$ 75 Jahre
Faktoren, die den Dabigatran-Plasmaspiegel erhöhen	<p><b>Erhebliche Risikofaktoren:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mäßig beeinträchtigte Nierenfunktion (CrCl<sup>†</sup> 30–50 ml/min)</li> <li>• Starke P-Glykoproteinhemmer (siehe Abschnitt Kontraindikation)</li> <li>• Gleichzeitige Behandlung mit leichten bis mäßigen P-Glykoproteinhemmern (z.B. Amiodaron, Verapamil, Chinidin und Ticagrelor)</li> </ul> <p><b>Geringfügige Risikofaktoren:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedriges Körpergewicht (&lt; 50 kg)</li> </ul>
Pharmakodynamische Wechselwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acetylsalicylsäure und andere Thrombozytenaggregationshemmer wie Clopidogrel</li> <li>• NSAR<sup>†</sup></li> <li>• SSRIs oder SNRIs<sup>†</sup></li> <li>• Weitere Arzneimittel, welche die Hämostase beeinträchtigen können</li> </ul>
Erkrankungen/Eingriffe mit besonderem Blutungsrisiko	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen</li> <li>• Thrombozytopenie oder funktionelle Thrombozytendefekte</li> <li>• Kürzlich durchgeführte Biopsie oder kürzlich aufgetretenes schweres Trauma</li> <li>• Bakterielle Endokarditis</li> <li>• Ösophagitis, Gastritis oder gastro-ösophagealer Reflux</li> </ul>

\* Für spezielle Patientenpopulationen, die eine reduzierte Dosis benötigen, siehe Abschnitt Dosierung.

† CrCL: Kreatinin-Clearance; NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika; SSRI: Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer.

# **PERIOPERATIVES MANAGEMENT DER ANTIKOAGULATION<sup>1</sup>**

## **Chirurgische und invasive interventionelle Eingriffe**

Bei Patienten, die sich einem chirurgischen oder invasiven Eingriff unterziehen müssen, besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko. Daher ist in diesen Fällen möglicherweise ein vorübergehendes Absetzen von Dabigatranetexilat erforderlich.

Bei Patienten, die sich einer Katheterablation von Vorhofflimmern unterziehen, muss die Behandlung mit Dabigatranetexilat (150 mg zweimal täglich) nicht unterbrochen werden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann die Dabigatran-Clearance verlängert sein. Dies sollte stets bei der Planung eines Eingriffs im Vorfeld berücksichtigt werden.

## **Notfalloperationen oder dringende Eingriffe**

Die Anwendung von Dabigatranetexilat sollte vorübergehend unterbrochen werden. Wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist, steht ein spezifisches Antidot (Idarucizumab) für Dabigatranetexilat zur Verfügung.

Durch die Aufhebung der Dabigatran-Therapie werden die Patienten dem thrombotischen Risiko ihrer Grunderkrankung ausgesetzt. Die Behandlung mit Dabigatranetexilat kann 24 Stunden nach Anwendung von Idarucizumab wieder aufgenommen werden, wenn der Patient klinisch stabil ist und eine ausreichende Hämostase erzielt wurde.

## **Subakute chirurgische Eingriffe / Operationen**

Die Anwendung von Dabigatranetexilat sollte vorübergehend unterbrochen werden. Ein Eingriff sollte, wenn möglich, frühestens 12 Stunden nach der letzten Dosis erfolgen. Wenn der Eingriff nicht verschoben werden kann, kann ein erhöhtes Blutungsrisiko bestehen. Das Blutungsrisiko und die Dringlichkeit des Eingriffs sollten gegeneinander abgewogen werden.

## **Elektive Operationen**

Dabigatranetexilat sollte, wenn möglich, mindestens 24 Stunden vor einem invasiven oder chirurgischen Eingriff abgesetzt werden. Bei Patienten mit einem höheren Blutungsrisiko oder bei größeren Eingriffen, bei denen eine komplette Blutstillung erforderlich ist, kann es notwendig sein, die Anwendung von Dabigatranetexilat 2–4 Tage vor dem Eingriff zu beenden. Die Absetzregeln sind in Tabelle 2 beschrieben.



**Tabelle 2: Absetzregeln vor invasiven oder chirurgischen Eingriffen**

Nierenfunktion (CrCl in ml/min)	Geschätzte Halbwertszeit (Stunden)	Zeitpunkt für das Absetzen von Dabigatran vor einem elektiven Eingriff	
		Hohes Blutungsrisiko oder größerer Eingriff	Normales Risiko
≥ 80	~ 13	2 Tage vorher	24 Stunden vorher
≥ 50 bis < 80	~ 15	2–3 Tage vorher	1–2 Tage vorher
≥ 30 bis < 50	~ 18	4 Tage vorher	2–3 Tage vorher (> 48 Stunden)

### **Spinalanästhesie / Epiduralanästhesie / Lumbalpunktion**

Das Risiko von Spinal- oder Epiduralhämatomen kann bei traumatischer oder wiederholter Punktion und bei längerem Einsatz von Epiduralkathetern erhöht sein. Nach dem Entfernen eines Katheters sollte bis zur Einnahme der ersten Dabigatranetexilat Dosis ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden. Bei diesen Patienten sind häufige Kontrollen auf neurologische Anzeichen und Symptome von Spinal- oder Epiduralhämatomen erforderlich.

### **GERINNINGSTESTS UND DEREN INTERPRETATION<sup>1,2</sup>**

Ein Routine-Gerinnungsmonitoring ist bei Therapie mit Dabigatranetexilat nicht erforderlich<sup>3,4</sup>.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung oder bei mit Dabigatranetexilat behandelten Patienten, die sich in der Notaufnahme vorstellen, kann die Durchführung von Gerinnungstests dazu beitragen den Gerinnungsstatus zu bestimmen.

#### **Globale (unspezifische) Gerinnungstests**

- **Prothrombinzeit angegeben als International Normalised Ratio (INR)-Wert**  
Die Messung der Prothrombinzeit, angegeben als INR-Wert, ist unzuverlässig und sollte für Dabigatranetexilat nicht durchgeführt werden.
- **Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)**  
Der aPTT-Test bietet für Dabigatran eine ungefähre Abschätzung der Gerinnungshemmung. Dieser ist jedoch ungeeignet für eine genaue Quantifizierung der gerinnungshemmenden Wirkung.

#### **Spezifische Gerinnungstests für Dabigatranetexilat**

Zur quantitativen Bestimmung der Dabigatran-Plasmakonzentration wurden mehrere Testverfahren<sup>5–8</sup> entwickelt, die auf der Bestimmung der Thrombinzeit (TT) basieren.

Zum Beispiel:

- **Thrombinzeit (TT), Ecarin-Clotting-Zeit (ECT), Thrombinzeit in verdünnten Plasmaproben (dTT)**

Es besteht eine eindeutige Korrelation zwischen der Dabigatran-Plasmakonzentration und dem Grad der gerinnungshemmenden Wirkung<sup>1,2</sup>.

Ein normaler dTT-Messwert weist auf die Abwesenheit eines klinisch relevanten gerinnungshemmenden Effekts von Dabigatran hin. Die Thrombinzeit (TT) und die Ecarin-Clotting-Zeit (ECT) können nützliche Hinweise geben, diese Tests sind jedoch nicht standardisiert.

- **Thrombinzeit (TT)**

Der tatsächliche Messwert der Thrombinzeit (TT) ist abhängig vom Koagulometer und der zur Messung verwendeten Thrombincharge. Es ist daher empfehlenswert, den kalibrierten Hemoclot-Thrombin-Inhibitor-Test<sup>5</sup> (dTT-Test) mit Dabigatran-Referenzwerten zu verwenden, um die Dabigatran-Plasmakonzentration zu bestimmen und nicht die Thrombinzeit (TT) zu messen.

- **Ecarin-Clotting-Zeit (ECT)**

Die Ecarin-Clotting-Zeit (ECT) ermöglicht eine direkte Messung der Wirkung von direkten Thrombin-Inhibitoren.

- **Thrombinzeit in verdünnten Plasmaproben (dTT)**

Die Bestimmung der Thrombinzeit in verdünnten Plasmaproben (dTT) mit dem kalibrierten Hemoclot-Thrombin-Inhibitor-Test<sup>5</sup> (Vertrieb in Österreich über CoaChrom Diagnostica GmbH), die eine Dabigatran-Plasmakonzentration von > 200 ng/ml (ca. > 65 Sekunden) vor der Einnahme der nächsten Tagesdosis ergibt, weist auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hin<sup>1</sup>.

**Tabelle 3:** Grenzwerte der Gerinnungstests, mit denen ein erhöhtes Blutungsrisiko assoziiert werden kann, im Talspiegel (z.B. vor Einnahme der nächsten Dosis) gemessen.

**Hinweis:** In den ersten 2–3 Tagen nach einem chirurgischen Eingriff können inkorrekt verlängerte Messwerte der aPTT und der ECT auftreten.<sup>2,3</sup>

Test (Talspiegelmessung)	
dTT (ng/ml)	> 200
ECT (x-faches der oberen Norm)	> 3
aPTT (x-faches der oberen Norm)	> 2
INR	Sollte nicht gemessen werden

**Zeitpunkt:** Die Gerinnungsparameter sind abhängig vom Zeitpunkt der Abnahme der Blutprobe und dem Zeitpunkt der Einnahme der letzten Dosis. Eine Blutprobe, die 2 Stunden nach der Einnahme von Dabigatranetexilat (maximaler Wirkstoffspiegel) abgenommen wurde, wird andere (höhere) Ergebnisse bei allen Gerinnungswerten erbringen als eine Blutprobe, die 10–16 Stunden nach Einnahme derselben Dosis (minimaler Wirkstoffspiegel) entnommen wurde.

## **ÜBERDOSIERUNG<sup>1,2</sup>**

Bei Verdacht auf eine Überdosierung kann die Durchführung von Gerinnungstests dazu beitragen, das Blutungsrisiko abzuschätzen. Bei übermäßiger Gerinnungshemmung muss die Behandlung mit Dabigatranetexilat unter Umständen unterbrochen werden. Da Dabigatran überwiegend renal ausgeschieden wird, ist eine ausreichende Diurese sicherzustellen. Aufgrund der geringen Plasmabindung ist Dabigatran dialysefähig; es liegen begrenzte klinische Erfahrungen vor, die den Nutzen dieses Ansatzes in klinischen Prüfungen zeigen. Eine Überdosierung von Dabigatranetexilat kann zu Blutungen führen. Im Falle hämorrhagischer Komplikationen ist die Behandlung mit Dabigatranetexilat abzubrechen und die Blutungsquelle festzustellen (siehe Abschnitt Management von Blutungskomplikationen). Allgemein unterstützende Maßnahmen wie die Anwendung von Aktivkohle, um die Absorption zu reduzieren, können in Betracht gezogen werden.

## **MANAGEMENT VON BLUTUNGSKOMPLIKATIONEN<sup>1,2,9</sup>**

Wenn in Situationen mit lebensbedrohlichen oder nicht beherrschbaren Blutungen eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung von Dabigatran erforderlich ist, steht ein spezifisches Antidot (Idarucizumab) zur Verfügung.

Abhängig von der klinischen Situation sollte eine geeignete unterstützende Behandlung, z.B. chirurgische Hämostase oder Blutvolumenersatz eingeleitet werden. Ebenfalls in Betracht gezogen werden sollte die Anwendung von frischem Vollblut, gefrorenem Frischplasma und/oder Thrombozytenkonzentraten in Fällen, in denen eine Thrombozytopenie vorliegt oder lang wirksame plättchenhemmende Arzneimittel eingesetzt wurden. Gerinnungsfaktorenkonzentrate (aktivierte oder nicht-aktivierte) oder rekombinanter Faktor VIIa können zur Behandlung in Betracht gezogen werden. Jedoch sind die Daten hinsichtlich des klinischen Nutzens sehr begrenzt.

## **PATIENTENKARTE UND PATIENTENBERATUNG**

Eine Patientenkarte zur sicheren Anwendung wird dem Patienten mit jeder Dabigatranetexilat Packung zur Verfügung gestellt. Patienten sollten darüber informiert werden, die Patientenkarte immer bei sich zu tragen und diese dem medizinischen Fachpersonal vor jeder Behandlung vorzuzeigen. Patienten sollen über Anzeichen und Symptome von Blutungen sowie Umstände, unter denen ein Arzt aufzusuchen ist, beraten werden.

## **MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, A-1200 Wien, Website: <http://www.basg.gv.at/> oder unter

STADA Arzneimittel GmbH, Muthgasse 36/2, A-1190 Wien

Telefon: 01 367 85 85 – 0

Fax: 01 367 85 85 - 85

E-Mail: [office@stada.at](mailto:office@stada.at), [www.stada.at](http://www.stada.at)  
anzuzeigen.

## REFERENZEN

1. Dabigatranetexilat Fachinformation
2. van Ryn J et al. Thromb Haemost 2010; 103: 1116–1127
3. Liesenfeld KH et al. Br J Clin Pharmacol 2006; 62: 527–537
4. Stangier J et al. Br J Clin Pharmacol 2007; 64: 292–303
5. Hemoclot thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur-Oise, France).  
[www.coachrom.com](http://www.coachrom.com)
6. HemosIL assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain).  
[www.instrumentationlaboratory.com](http://www.instrumentationlaboratory.com)
7. Technoclot DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria).  
<http://www.technoclone.com/products/coagulation/control-plasma/dabigatran-cont>
8. INNOVANCE DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Germany).  
<https://www.siemens-healthineers.com/at/hemostasis/innovance-assays/innovance-innovance-dti-assay>
9. Pollack C et al. NEJM 2015; 373: 511–20

## NOTIZEN

Dieser Leitfaden zu Dabigatranetexilat ist zum Download auf der Webseite [www.stada.at](http://www.stada.at) verfügbar. Gedruckte Exemplare können direkt bei STADA Arzneimittel GmbH unter den oben genannten Kontaktdaten bestellt werden.

