

Dieser Leitfaden wurde als zusätzlicher Sicherheitshinweis gemäss Swissmedic-Anforderungen erstellt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass medizinische Fachpersonen, die Dabigatranetexilat verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken für medizinische Fachpersonen

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Dabigatran Spirig HC® unter www.swissmedicinfo.ch

Dabigatran Spirig HC® (Dabigatranetexilat)

Die Empfehlungen gelten für die folgenden Indikationen:

- Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (SPAF).
- Behandlung von erwachsenen Patienten mit tiefer Venenthrombose (TVT) und/oder Lungenembolie (LE) nach vorhergehender Behandlung mit fraktioniertem oder unfractioniertem Heparin für 5 Tage und Prävention der rezidivierenden tiefen Venenthrombose und/oder Lungenembolie (TVT/LE).

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

Inhaltsverzeichnis

Indikationen ¹	2
Kontraindikationen ¹	2
Dosierung ¹	2
Besondere Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko ¹	4
Perioperatives Management der Antikoagulation ¹	4
Gerinnungstests und deren Interpretation ^{1,2}	5
Überdosierung ^{1,2}	6
Patientenkarte und Patientenberatung	6
Meldung von Nebenwirkungen	6
Referenzen	7

Bitte beachten Sie diese Sicherheitshinweise in Ergänzung zu den Fachinformationen¹

Indikationen¹

- Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (SPAF).
- Behandlung von erwachsenen Patienten mit tiefer Venenthrombose und/oder Lungenembolie nach vorhergehender Behandlung mit fraktioniertem oder unfractioniertem Heparin für 5 Tage und Prävention der rezidivierenden tiefen Venenthrombose und/oder Lungenembolie.

Kontraindikationen¹

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Dabigatran oder Dabigatranetexilat oder eines der Hilfsstoffe des Präparats;
- Schwere Niereninsuffizienz ($Cl_{\text{krea}} < 30 \text{ ml/min}$);
- Komedikation mit P-gp Inhibitoren wie Chinidin, Dronedaron, Ritonavir, Tipranavir, Nelfinavir, Saquinavir, Ciclosporin und Tacrolimus sowie die systemische Behandlung mit Ketoconazol oder Itraconazol;
- Manifestation von Blutungen, Patienten mit hämorrhagischer Diathese oder mit spontan oder medikamentös beeinträchtigter Hämostase;
- Organläsionen mit dem Risiko klinisch relevanter Blutungen einschliesslich hämorrhagischer zerebrovaskulärer Insult in den letzten 6 Monaten;
- Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt (Leberinsuffizienz CHILD PUGH A, B, C);
- Künstlicher Herzklappenersatz.

Dosierung¹

	Dosisempfehlung
Vorbeugung gegen Schlaganfall und systemische Embolie bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren.	Die empfohlene Dosierung ist Dabigatran Spirig HC 150 mg zweimal täglich.
Behandlung tiefer Venenthrombose (TVT) und/oder Lungenembolie (LE).	Nach vorausgegangener mindestens fünftägiger Behandlung einer akuten TVT, je nach klinischer Situation, mit fraktioniertem oder unfractioniertem Heparin ist die empfohlene Dosierung für Dabigatran Spirig HC 150 mg zweimal täglich. Die Behandlung sollte anschliessend bis zu sechs Monate fortgesetzt werden.
Prävention der rezidivierenden tiefen Venenthrombose (TVT) und/oder Lungenembolie (LE).	Die empfohlene Dosierung ist Dabigatran Spirig HC 150 mg zweimal täglich. Entsprechend dem individuellen Patientenrisiko kann die Behandlung auch lebenslang fortgesetzt werden. Für Dabigatran liegt keine Erfahrung für die initiale Behandlung der Venenthrombose und/oder Lungenembolie vor. Die Behandlung sollte, je nach klinischer Situation, mit fraktioniertem oder unfractioniertem Heparin begonnen werden.

Dosisreduktion

	Dosisempfehlung
Dosisreduzierung empfohlen	
Patienten ≥ 80 Jahren	Tagesdosis von Dabigatranetexilat 220 mg, eingenommen als 1 Kapsel zu 110 mg zweimal täglich.
Bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz ($Cl_{\text{krea}} 30\text{--}50 \text{ ml/min}$), die gleichzeitig Amiodaron oder Verapamil erhalten.	
Bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz ($Cl_{\text{krea}} 30\text{--}50 \text{ ml/min}$).	Tagesdosis von Dabigatranetexilat 220 mg, eingenommen als 1 Kapsel zu 110 mg zweimal täglich.
Dosisreduzierung ist zu erwägen	
Sonstige Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko.	Es sollte eine Dabigatranetexilat-Tagesdosis von 300 mg oder 220 mg auf Grundlage einer individuellen Beurteilung des thromboembolischen Risikos und des Blutungsrisikos gewählt werden.

Anwendungsdauer

Indikation	Anwendungsdauer
SPAF	Die Schweizer Fachinformation macht zur Anwendungsdauer keine Angabe.
TVT / LE	Die Behandlung sollte im Anschluss an die Behandlung mit fraktioniertem oder unfractioniertem Heparin (s.o.) bis zu sechs Monate fortgesetzt werden.
Prävention der TVT / LE	Entsprechend dem individuellen Patientenrisiko kann die Behandlung lebenslang fortgesetzt werden.

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

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

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.

Umstellung¹

Umstellung der Behandlung von Dabigatran Spirig HC auf parenterale Antikoagulanzen

Es wird empfohlen, nach der letzten Dosis von Dabigatranetexilat vor der Umstellung auf ein parenteral zu verabreichendes Antikoagulans 12 Stunden abzuwarten.

Umstellung von parenteraler Antikoagulation auf Dabigatran Spirig HC

Vor einer Behandlung einer akuten Venenthrombose (TVT) und/oder Lungenembolie (LE) mit Dabigatranetexilat sollte, je nach klinischer Situation, eine mindestens fünftägige Behandlung mit fraktioniertem oder unfractioniertem Heparin vorausgehen. Die Behandlung sollte mit Dabigatranetexilat 0–2 Stunden vor dem Zeitpunkt eingeleitet werden, an dem die nächste Dosis des jeweils anderen Arzneimittels geplant gewesen wäre. Im Falle einer Dauerbehandlung, je nach klinischer Situation mit fraktioniertem oder unfractioniertem Heparin sollte mit der Behandlung zum Zeitpunkt des Absetzens der Dauerbehandlung begonnen werden.

Umstellung von Vit.-K-Antagonisten auf Dabigatran Spirig HC

Die Behandlung mit Dabigatranetexilat sollte erst nach dem Absetzen des Vitamin-K-Antagonisten und einem Nachweis eines INR-Wertes des jeweiligen Patienten unter 2.0 eingeleitet werden. Bei entsprechender medizinischer Indikation kann dies auch nach einer sechs Monate dauernden Behandlung erfolgen.

Umstellung von Dabigatran Spirig HC auf Vitamin-K-Antagonisten (VKA)

Der Beginn der Behandlung mit dem VKA sollte wie folgt gemäss der Cl_{krea} des jeweiligen Patienten erfolgen:

- $Cl_{krea} \geq 50$ ml/min: Beginn der Behandlung mit dem VKA 3 Tage vor dem Absetzen von Dabigatranetexilat.
- $Cl_{krea} \geq 30 - < 50$ ml/min: Beginn der Behandlung mit dem VKA 2 Tage vor dem Absetzen von Dabigatranetexilat.

Kardioversion (SPAF)

Die Patienten können während der Kardioversion unter Behandlung mit Dabigatranetexilat bleiben.

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.

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

Die Einleitung der Behandlung sollte von einem in der Blutgerinnung erfahrenen Arzt erfolgen. Dabigatran Spirig HC Kapseln sollten mit einem Glas Wasser eingenommen werden, um die Freisetzung im Magen zu gewährleisten. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen. Wenn es zu Magen-Darm-Symptomen kommt, wird die Einnahme von Dabigatran Spirig HC zu einer Mahlzeit und/oder die Anwendung eines Protonenpumpenhemmers (sofern nicht kontraindiziert) empfohlen. Kapseln nicht öffnen.

Besondere Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko¹

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*

Faktoren, welche die Dabigatran-Konzentration im Plasma erhöhen	Mittelschwere Niereninsuffizienz (30–50 ml/min Cl_{Krea}) Komedikation mit P-Glycoprotein-Inhibitoren Geringes Körpergewicht (<50 kg)
Pharmakodynamische Interaktionen	Acetylsalicylsäure Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAID) Clopidogrel Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs)
Krankheiten/Eingriffe mit besonderem Blutungsrisiko	Angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen Thrombozytopenie oder funktionelle Thrombozytendefekte Aktive Magen-Darm-Geschwüre Magen-Darm-Blutung in der jüngeren Vergangenheit Biopsie oder schweres Trauma in der jüngeren Vergangenheit Intrakranielle Blutung in der jüngeren Vergangenheit Hirn-, Wirbelsäulen- oder Augenoperation Bakterielle Endokarditis
Andere	Alter ≥ 75 Jahre

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

Perioperatives Management der Antikoagulation¹

Chirurgische und invasive interventionelle Eingriffe

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

Präoperative Phase

Vor einem invasiven oder chirurgischen Eingriff ist Dabigatranetexilat mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abzusetzen. Bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko oder vor grösseren Operationen mit erforderlicher vollständiger Hämostase ist das Absetzen von Dabigatranetexilat 2–4 Tage vor der Operation zu erwägen. Bei mittelschwerer Niereninsuffizienz (Cl_{Krea} 30–50 ml/min) ist Dabigatranetexilat 4 Tage vor einem grösseren operativen Eingriff abzusetzen.

Bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz ($Cl_{\text{Krea}} < 30 \text{ ml/min}$) ist Dabigatranetexilat kontraindiziert, aber sollte seine Anwendung doch vorkommen, so ist Dabigatranetexilat mindestens 5 Tage vor einem grösseren chirurgischen Eingriff abzusetzen. Ist ein akuter Eingriff erforderlich, so ist die Operation, wenn möglich bis mindestens 12 Stunden nach der letzten Einnahme von Dabigatranetexilat hinauszuzögern.

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

Spinalanästhesie/epidurale Anästhesie/Lumbalpunktion

Prozedere wie die Spinalanästhesie erfordern eine intakte hämostatische Funktion. Die Platzierung und das Ziehen eines Katheters haben das gleiche Blutungsrisiko. Bei liegendem spinalem oder epiduralem Katheter kann Dabigatran nicht verabreicht werden. Das Risiko eines spinalen oder epiduralen Hämatoms kann im Fall einer traumatischen oder wiederholten Punktion erhöht sein. Nach dem Entfernen des Katheters ist vor der Einnahme der ersten Dosis von Dabigatranetexilat mindestens 2 Stunden zu warten. Bei diesen Patienten sollen häufige Kontrollen auf neurologische Symptome und Befunde eines spinalen oder epiduralen Hämatoms durchgeführt werden.

Phase nach einer Intervention

Die Behandlung mit Dabigatranetexilat kann fortgesetzt/begonnen werden, nachdem eine vollständige Hämostase erreicht wurde.

Notfalloperationen oder dringende Eingriffe

Wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung erforderlich ist, steht ein spezifisches Antidot (Praxbind (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.

Gerinnungstests und deren Interpretation^{1,2}

Ein Routine-Gerinnungsmonitoring ist bei Therapie mit Dabigatranetexilat nicht erforderlich^{3,4}. Es ist jedoch günstig bei Patienten mit Blutungsrisiko mittels aPTT das Gerinnungssystem gelegentlich zu prüfen, beispielsweise vor Interventionen. Eine aPTT über 80 sec. ist mit höherem Blutungsrisiko verbunden.

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 Prothrombinzeit und der INR-Wert (international normalised ratio) sind relativ unempfindlich für Dabigatran und eignen sich i.d.R. nicht um die antikoagulatorische Wirkung von Dabigatran zu messen.

• 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 Testverfahren⁵⁻⁸ 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^{1,2}.

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 Thrombin-charge. Es ist daher empfehlenswert, den kalibrierten Hemoclot-Thrombin-Inhibitor-Test5 (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-Test⁵ (Vertrieb in Deutschland über CoaChrom Diagnostica GmbH), die eine Dabigatran-Plasmakonzentration von $> 200 \text{ ng/ml}$ (ca. $> 65 \text{ Sekunden}$) vor der Einnahme der nächsten Tagesdosis ergibt, weist auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hin¹.

Tabelle 2: Grenzwerte der Gerinnungstests, mit denen ein erhöhtes Blutungsrisiko assoziiert werden kann, im Talspiegel (z. B. vor Einnahme der nächsten Dosis) gemessen.

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

Hinweis: In den ersten 2–3 Tagen nach einem chirurgischen Eingriff können inkorrekt verlängerte Messwerte der aPTT und der ECT auftreten^{2,3}

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.

Bei einer peroralen Dosierung von 150 mg zweimal täglich beträgt die mediane aPTT ca. 2 Stunden nach Einnahme maximal etwa das Zweifache des Kontrollwertes. Zwölf Stunden nach der letzten Dosis liegt die mediane aPTT bei etwa dem 1.5-fachen der Kontrolle.

Überdosierung^{1,2}

Für die Interpretationen der Untersuchungsergebnisse und die Behandlung bedrohlicher Blutungen wird empfohlen, einen Hämostaseologen oder Hämatologen hinzuzuziehen.

Eine höher als empfohlene Dosierung von Dabigatranetexilat setzt den Patienten einem erhöhten Blutungsrisiko aus. Bei erhöhter Antikoagulation ist Dabigatranetexilat abzusetzen. Im Falle von Blutungskomplikationen ist die Behandlung abzubrechen und die Blutungsquelle ausfindig zu machen. Da die Ausscheidung von Dabigatran vorwiegend über die Nieren erfolgt, muss eine adäquate Diurese aufrechterhalten werden.

Abhängig von der klinischen Situation sollten geeignete therapeutische Standardmassnahmen wie chirurgische Blutstillung (wenn indiziert) und Blutvolumenersatz eingeleitet werden.

Wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung von Dabigatran erforderlich ist, steht ein spezifisches Antidot (Praxbind (Idarucizumab)) zur Verfügung.

Zusätzlich ist die Gabe von frischem gefrorenem Plasma zu erwägen. Gerinnungsfaktorenkonzentrate (aktivierte oder nicht-aktivierte) können zur Behandlung in Betracht gezogen werden.

Der Nutzen unter klinischen Bedingungen ist nicht nachgewiesen. Die Wirksamkeit von Faktor VII-Konzentraten ist nicht nachgewiesen. In Fällen mit Thrombozytopenie oder nach Verwendung lang wirksamer Plättchenhemmer ist auch die Gabe von Plättchenkonzentraten zu erwägen. Symptomatische Behandlung ist nach dem Urteil des Arztes angezeigt.

Dabigatran ist dialysierbar, wobei über einen Zeitraum von 2–3 Stunden etwa 60% des Wirkstoffs ausgeschieden werden. Die klinischen Erfahrungen mit Dialyse in dieser Situation sind jedoch begrenzt.

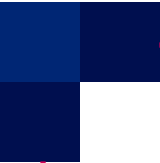
Patientenkarte und Patientenberatung

Eine Patientenkarte steht zur Abgabe an die Patienten zur Verfügung und kann bei info@spirig-healthcare.ch angefordert werden. 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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIVIS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Die Meldung kann auch direkt an Spirig HealthCare AG geschickt werden:

Spirig HealthCare AG, Pharmakovigilanz, Industriestrasse 30, 4622 Egerkingen
Telefon: +41 62 388 85 88, Fax: +41 62 388 85 85
pharmacovigilance@spirig-healthcare.ch



Referenzen

1. Fachinformation Dabigatran Spirig HC®, www.swissmedicinfo.ch
2. van Ryn J et al. Dabigatran etexilate--a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost* 2010; 103: 1116–1127
3. Liesenfeld KH et al. Effects of the direct thrombin inhibitor dabigatran on ex vivo coagulation time in orthopaedic surgery patients: a population model analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62: 527–537
4. Stangier J et al. The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64: 292–303
5. Hemoclot thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur-Oise, France). www.coachrom.com
6. HemosIL assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain). 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.healthcare.siemens.com/hemostasis>