



# Notfallmanagement bei Patienten mit Blutungen unter einer Therapie mit PRADAXA (Dabigatranetexilat)

## Beurteilung der gerinnungshemmenden Aktivität:

Bei PRADAXA-Patienten, die in die Notaufnahme eingeliefert werden, wird eine Beurteilung des Gerinnungsstatus empfohlen. Es besteht eine enge Korrelation zwischen der Dabigatran-Plasmakonzentration und dem Grad der gerinnungshemmenden Wirkung. Die Halbwertszeit liegt bei 12–14 Stunden und PRADAXA wird zu 80% über die Nieren ausgeschieden. Bitte beachten Sie, dass sich die Halbwertszeit von PRADAXA bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion entsprechend verlängert.<sup>1,2</sup>

- **Zeitpunkt der Blutentnahme:** Bitte beachten Sie, dass die Gerinnungsparameter vom Zeitpunkt der Blutentnahme abhängen (siehe auch untenstehende Tabelle).<sup>2</sup>
- **Ausmaß der gerinnungshemmenden Aktivität:** Der Thrombinzeit-Test (TZ-Test) weist die höchste Sensitivität auf. Eine normale TZ ist hinweisend auf eine fehlende klinisch relevante gerinnungshemmende Wirkung von PRADAXA. Normale aPTT- und ECT-Werte lassen ebenfalls auf eine fehlende pharmakologisch relevante gerinnungshemmende Aktivität von PRADAXA schließen.<sup>2</sup>
- **Nicht empfohlene Tests:** Die Prothrombinzeit (INR) ist zur Ermittlung einer gerinnungshemmenden Aktivität von PRADAXA weder ausreichend sensitiv noch präzise genug. Hinweis: Point-of-Care Geräte zur Messung der Prothrombinzeit haben falsche Prothrombinzeit-Höchstwerte ermittelt (um das Zwei- bis Vierfache erhöht).<sup>2,3</sup>

## Empfohlene quantitative Tests:

Verdünnte Thrombinzeit (Hemoclot<sup>®</sup>, Vertrieb in Deutschland durch CoaChrom Diagnostica GmbH): Wenn eine Messung der verdünnten Thrombinzeit anhand der Hemoclot<sup>®</sup> Analyse vor der nächsten Medikamenteneinnahme bei zweimal täglicher Dosierung von PRADAXA 150 mg (Messung im Talspiegel, d. h. 10–16 Stunden nach der vorangegangenen Dosis) eine Dabigatran-Plasmakonzentration von > 200 ng/ml ergibt, kann dies mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert sein. Die Tabelle zeigt die erwarteten Plasmakonzentrationen von Dabigatran nach Einnahme der zugelassenen Dosierungen.<sup>1,4,6</sup>

Indikation (Dosis und Verabreichungsschema)	Durchschnittl. C <sub>max</sub> , ss (Perzentilbereich 25–75) (~ 2 Stunden nach Einnahme; ng/ml)	Durchschnittl. C <sub>trough</sub> , ss (Perzentilbereich 25–75) (~ 10–16 Stunden nach Einnahme; ng/ml)
pVTEp (220 mg 1x tgl.)	71 (35-162)	22 (13-36)
VHF (150 mg 2x tgl.)	175 (117-275)	91 (61-143)
VHF (110 mg 2x tgl.)	126 (85-200)	65 (43-102)

Legende: pVTEp = primäre VTE Prävention nach Hüft- oder Kniegelenkersatz; VHF = Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern;  
ss = steady state

## Empfohlene semi-quantitative Tests:

**aPTT-Test (aktivierte partielle Thromboplastinzeit):** Ein aPTT-Wert von > 80 Sekunden oder eine ~zwei- bis dreifache Verlängerung, gemessen im Talspiegel (also zum Zeitpunkt direkt vor der nächsten geplanten Dosis), kann mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden sein. Ein aPTT-Wert, der um das ca. 1,5-fache verlängert ist, gemessen im Talspiegel, entspricht dem zu erwartenden gerinnungshemmenden Niveau nach Einnahme von 150 mg 2x täglich. Es ist zu beachten, dass der aPTT-Wert auch durch Heparin und dessen Derivate verlängert werden kann. Erkenntnisse zum Ausmaß der aPTT-Verlängerung unter beiden Antikoagulanzen liegen nicht vor.<sup>2,6</sup>

**ECT-Test (Ecarin Clotting Time) und Thrombinzeit-Test (TZ):** Der ECT-Test wie auch der TZ-Test sind Tests zur Ermittlung der gerinnungshemmenden Aktivität direkter Thrombininhibitoren wie beispielsweise Dabigatran. Aufgrund fehlender Standardisierung können sich jedoch beide Messungen von Labor zu Labor erheblich unterscheiden, weshalb für örtliche Labore keine Referenzwerte geliefert werden können.<sup>2</sup>



Für umfassende Informationen über das Präparat PRADAXA beachten Sie bitte immer die allgemein zugänglichen Fachinformationen.

# Blutungsmanagement bei Patienten unter einer PRADAXA-Therapie

Bei Patienten, die mit PRADAXA behandelt werden, sind dieselben Maßnahmen einzuleiten wie bei Patienten, die mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, jedoch ohne die Verwendung von Vitamin K. Eine Möglichkeit zur Elimination von PRADAXA aus dem Blutplasma ist die Dialyse.<sup>1,2</sup>

- Stellen Sie die Gabe von PRADAXA ein
- Stellen Sie die Blutungsquelle fest
- Stellen Sie eine ausreichende Diurese sicher, bevor Sie mit der Standardbehandlung beginnen:
  - Chirurgische Blutstillung
  - Volumenersatz (z. B. Erythrozytenkonzentrate, gefrorenes Frischplasma (FFP))
  - Einsatz von Faktorenkonzentraten (einige präklinische Erkenntnisse; beschränkte klinische Erkenntnisse vorhanden)
    - Prothrombinkomplex-Konzentrate (z. B. PPSB)
    - Der Einsatz von Thrombozyten-Konzentraten kann in Erwägung gezogen werden, wenn eine Thrombozytopenie vorliegt oder langwirksame Thrombozyten-Aggregationshemmer (z. B. ASS, Clopidogrel) verwendet wurden
    - Rekombinanter Faktor VIIa
  - Beseitigung von Dabigatran durch Hämodialyse, konstante Hämo-perfusion (oder eine Aktivkohlefiltration im Notfall; für diesen Ansatz liegen keine klinischen Erfahrungen vor)

Serienmessungen durch Gerinnungshemmer Tests (z. B. aPTT) können Anhaltspunkte zur relativen Dabigatran-Elimination liefern. Bitte beachten Sie, dass Gerinnungsanalysen wie aPTT und ECT trotz der Verabreichung von Prothrombinkomplex-Konzentraten (PPSB) erhöht bleiben können.<sup>7</sup>

## Management von Blutungen bei Patienten unter einer PRADAXA-Therapie:<sup>2</sup>

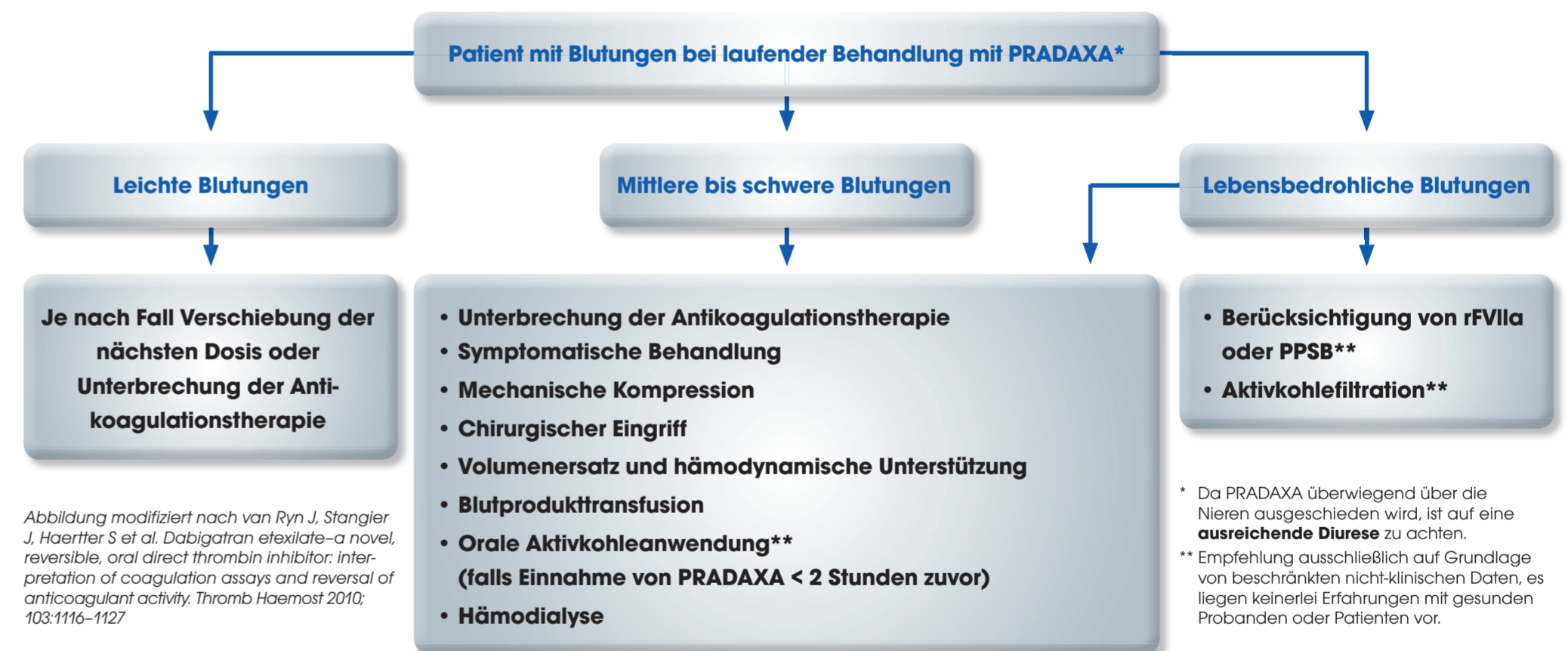


Abbildung modifiziert nach van Ryn J, Stangier J, Hoerter S et al. Dabigatran etexilate—a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost* 2010; 103:1116–1127

Legende: PPSB = Prothrombinkomplex-Konzentrate (nichtaktiviert oder aktiviert); rFVIIa = rekombinanter aktivierter Faktor VII

**Pradaxa<sup>®</sup> 75 mg/110 mg/150 mg Hartkapseln, Wirkstoff:** Dabigatranetexilat. Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** Jede Hartkapsel enthält 75 mg/110 mg/150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat); *Sonstige Bestandteile:* Weinsäure, Arabisches Gummi, Dimeticon 350, Talkum, Hydroxypropylmethylcellulose, Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigokarmin (E 132), Gelborange S (E 110), Hypromellose, gereinigtes Wasser, Schellack, Butan-1-ol, 2-Propanol, Ethanol vergällt (mit Aceton, Methanol und Acetylacetat), Eisen(III)-oxid (E 172), Propylenglykol. **Anwendungsgebiete:** Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren: Vorausgegangener Schlaganfall; transitorische ischämische Attacke oder systemische Embolie; linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40%; symptomatische Herzinsuffizienz, ≥ New York Heart Association (NYHA) Klasse 2; Alter ≥ 75 Jahre; Alter ≥ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung oder arterielle Hypertonie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min); akute, klinisch relevante Blutung; Organschäden, die das Blutungsrisiko erhöhen; spontane oder pharmakologisch bedingte Einschränkung der Hämostase; Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt; gleichzeitige Behandlung mit systemisch verabreichtem Ketoconazol, Itraconazol, Ciclosporin oder Tacrolimus. **Nebenwirkungen:** Anämie, Hämoglobin vermindert, Nasenbluten, gastrointestinale Blutung, urogenitale Blutung, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Dyspepsie, Übelkeit, Thrombozytopenie, Hämatokrit vermindert, Arzneimittel-Überempfindlichkeit, Hautausschlag, Pruritus, allergische Reaktion, intrakranielle Blutungen, Hämatom, Hämoptyse, Wundblutung, Blutung, rektale Blutung, hämorrhoidale Blutung, gastrointestinale Ulzera, Gastroösophagitis, gastroösophageale Refluxkrankheit, Erbrechen, Dysphagie, abnorme Leberfunktion/abnormer Leberfunktionstest, Leberenzyme erhöht, Transaminasen erhöht, Hyperbilirubinämie, Hautblutung, Hämaturie, Hämaturie, blutige Absonderung, traumatische Blutung, postoperatives Hämatom, postoperative Blutung/Anämie/Absonderung, Wundsekretion, Wunddrainage, Urtikaria, Blutung an einer Injektionsstelle, Blutung an der Eintrittsstelle eines Katheters, Blutung am Inzisionsort, postoperative Drainage, Bronchospasmus. **Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- bzw. Gebrauchsinformationen, deren aufmerksame Durchsicht wir empfehlen. Stand der Information: Februar 2012**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 55216 Ingelheim am Rhein  
Tel.: 08 00/77 90 90 0, Fax: 0 61 32/72 99 99, E-Mail: info@boehringer-ingelheim.de