



Ratgeber für Ärzte zur Verordnung von Dabigatranetexilat Viatris bei Kindern und Jugendlichen

Dieses Schulungsmaterial zur Anwendung von Dabigatranetexilat Viatris wurde vom Zulassungsinhaber erstellt

Dieses Schulungsmaterial enthält sicherheitsrelevante Informationen über das Produkt Dabigatranetexilat Viatris und dient der Risikominimierung.

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; AGES-Medizinmarktaufsicht; A-1200 Wien, Traisengasse 5; Fax: + 43 (0) 50 555 36207; Tel: + 43 (0) 50 555 36600; E-Mail: nebenwirkung@ages.at anzugezeigen.

Zusätzlich können Nebenwirkungsmeldungen an die E-Mail-Adresse drugsafety.austria@viatris.com des Zulassungsinhabers bzw. auf der Webseite unter infoat@viatris.com gemeldet werden.

Dieser Leitfaden zur Anwendung von Dabigatranetexilat Viatris bei Kindern und Jugendlichen enthält Sicherheitshinweise, um das Blutungsrisiko zu vermindern:

- Indikation
- Kontraindikation
- Dosierung
- Besondere Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko
- Perioperatives Management
- Gerinnungstests und deren Interpretation
- Überdosierung
- Management von Blutungskomplikationen
- Dabigatranetexilat Viatris Patientenausweis und Patientenberatung
- Verweise

Dieser Ratgeber ersetzt nicht die Fachinformation von Dabigatranetexilat Viatris die man im Arzneispezialitätenregister unter [Arzneispezialitätenregister \(basg.gv.at\)](http://Arzneispezialitaetenregister.basg.gv.at) findet.

Indikationen

Behandlung von venösen thrombembolischen Ereignissen (VTE) bei Kindern und Jugendlichen von der Geburt bis zum Alter von unter 18 Jahren

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen sonstige Bestandteile
- eGFR <50 ml/min/1.73 m²
- 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 Fehlbildung
 - vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien
- Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzien, z.B.
 - Unfraktionierte Heparine (UFH)
 - niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.)
 - Heparinderivate (Fondaparinux etc.)
 - orale Antikoagulantien (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer unter besonderen Umständen. Dazu gehört die Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten.
- Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt
- Gleichzeitige Behandlung mit den folgenden starken P-Glykoproteinhemmern: systematisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itracacinazolm Dronedaron und die Fixkombination aus Glecaprevir und Pibrentasvir
- Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen.

Dosierung

Dabigatranetexilat Viatris 75mg, 110 mg, 150 mg Kapseln

Dabigatranetexilat Viatris Kapseln können bei Kindern ab 8 Jahren und Jugendlichen angewendet werden, die in der Lage sind, die Kapseln im Ganzen zu schlucken. Die empfohlene Dosis richtet sich nach Körpergewicht und Alter des Patienten. (In Tabelle 1 zu entnehmen). Tabelle 1 gibt die Einzeldosen vor, die zweimal täglich verabreicht werden.

Alter in Jahren

Körpergewicht in (kg)		8 bis <9	9 bis <10	10 bis <11	11 bis <12	12 bis <13	13 bis <14	14 bis <15	15 bis <16	16 bis <17	17 bis <18
	>81										
	71 bis <81										
	61 bis <71										
	51 bis <61										
	41 bis <51										
	31 bis <41										
	26 bis <31										
	21 bis <26										
	16 bis <21										
13 bis <16											
11 bis <13	eine 75-mg-Kapsel										



Bedeutet, dass keine Dosierungsempfehlung gegeben werden kann.

Anwendungsdauer

Die Therapiedauer sollte nach Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses individuell angepasst werden.

Empfehlung zur Überprüfung der Nierenfunktion

- Vor Beginn der Behandlung mit Dabigatranetexilat Viatris sollte die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) anhand der Schwarz-Formel geschätzt werden (Methode zur Kreatinin-Bestimmung mit lokalem Labor abgleichen).
- Bei Kindern und Jugendlichen mit einer eGFR <50ml/min/1.73 m² ist die Behandlung mit Dabigatranetexilat Viatris kontraindiziert (siehe Abschnitt Kontraindikationen).
- Patienten mit einer eGFR ≥ 50 ml/min/1.73 m² sollten mit der geeigneten Dosis gemäß der entsprechenden Dosierungstabelle oben behandelt werden (siehe Tabelle 1).

Umstellung

Von Dabigatranetexilat Viatris auf ein parenterales Antikoagulans

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

Von einem parenteralen Antikoagulans auf Dabigatranetexilat Viatris

Die parenterale Antikoagulation sollte beendet und Dabigatranetexilat Viatris sollte 0-2 Stunden vor der nächsten vorgesehenen Anwendung des Alternativpräparates oder bei fortlaufender Behandlung (z.B. intravenöse Behandlung mit unfaktionsiertem Heparin (UFH)) zum Zeitpunkt des Absetzens gegeben werden.

Von Dabigatranetexilat Viatris auf Vitamin-K-Antagonisten (VKA)

Bei Patienten mit einer eGFR $\geq 50 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$ sollte die Behandlung mit VKA 3 Tage vor dem Ende der Dabigatranetexilat Viatris-Behandlung begonnen werden.

Patienten mit einer eGFR $<50 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$ wurden nicht untersucht.

Eine Empfehlung zum Umstieg auf VKA kann nicht gegeben werden.

Da Dabigatranetexilat Viatris die International Normalised Ratio (INR)-Werte beeinflussen kann, zeigt sich die Wirkung des Vitamin-K-Antagonisten im INR-Test frühestens zwei Tage nach Abbruch der Dabigatranetexilat Viatris-Behandlung. Bis zu diesem Zeitpunkt sollten die INR-Werte mit Vorsicht interpretiert werden.

Von VKA auf Dabigatranetexilat Viatris

Eine Behandlung mit VKA sollte beendet werden. Die Anwendung von Dabigatranetexilat Viatris kann erfolgen, sobald der INR-Wert <2.0 ist.

Art der Anwendung

Dabigatranetexilat Viatris 75mg, 110mg, 150mg Kapseln

Dabigatranetexilat Viatris Kapseln sind zum Einnehmen bestimmt.

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

Besondere Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko

Bei Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko (siehe Tabelle 2) wird eine engmaschige Überwachung auf Anzeichen für eine Blutung oder Anämie empfohlen, insbesondere bei Kombination von Risikofaktoren, bei einem ungeklärten Abfall des Hämoglobin- und/oder Hämatokritwertes oder des Blutdrucks sollte nach einer Blutungsstelle gesucht werden. Bei Auftreten einer klinisch relevanten Blutung sollte die Behandlung unterbrochen werden. Für weitere Informationen siehe Abschnitt „Blutgerinnungstests und deren Interpretation.“

Die Wirksamkeit und Sicherheit des spezifischen Antidots (Praxbind, Idarucizumab) ist bei Kindern und Jugendlichen nicht erwiesen. Dabigatranetexilat Viatris kann durch Hämodialyse eliminiert werden. Für erwachsene Patienten, frisches Vollblut oder gefrorenem Frischplasma, Thrombozytenkonzentrat, Gerinnungsfaktorenkonzentrate (aktivierte oder nicht-aktivierte), oder rekombinanter Faktor VIIa wären eine mögliche Option.

Tabelle 2:

Faktoren, die das Blutungsrisiko erhöhen können	
Faktoren, die den Dabigatranetexilat Viatris Plasmaspiegel erhöhen	<ul style="list-style-type: none"> Starke P-Glykoproteinhemmer (siehe Abschnitt Kontraindikationen) Gleichzeitige Behandlung mit leichten bis mäßigen P-Glykoproteinhemmern (z.B. Amiodaron, Verapamil, Chinidin und Ticagrelor)
Pharmakodynamische Wechselwirkungen	<ul style="list-style-type: none"> Acetylsalicylsäure und andere Thrombozytenaggregationshemmer wie Clopidogrel NSAR† SSRIs or SNRI† Weitere Arzneimittel, welche die Hämostase beeinträchtigen können
Erkrankungen/Eingriffe mit besonderem Blutungsrisiko	<ul style="list-style-type: none"> Angeborene oder erworbene Gerinnungsstörungen Thrombozytopenie oder funktionelle Thrombozytentdefekte Ösophagitis, Gastritis oder gastroösophagealer Reflux Kürzlich durchgeführte Biopsie oder kürzlich aufgetretenes schweres Trauma Bakterielle Endokarditis

† NSAR: nicht-steroidale Antirheumatika; SSRI: Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer

Perioperatives Management

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 Viatris erforderlich.

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

Notfalloperationen oder dringende Eingriffe	Die Anwendung von Dabigatranetexilat Viatris sollte vorübergehend unterbrochen werden. Dabigatranetexilat Viatris kann durch Hämodialyse eliminiert werden. Durch
---	---

	die Beendigung der Dabigatranetexilat Viatris-Therapie werden die Patienten dem thrombotischen Risiko ihrer Grunderkrankung ausgesetzt.								
Subakute chirurgische Eingriffe/Operationen	Die Anwendung von Dabigatranetexilat Viatris 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 Viatris sollte, wenn möglich, mindestens 24 Stunden vor einem invasiven oder chirurgischen Eingriff abgesetzt werden. Regeln zum Absetzen vor invasiven oder chirurgischen Eingriffen bei Kindern und Jugendlichen:								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nierenfunktion (eGFR in ml/min/1.73m²)</th> <th>Dabigatranetexilat Viatris vor einem elektiven Eingriff absetzen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>80</td> <td>24 Stunden vorher</td> </tr> <tr> <td>50 – 80</td> <td>2 Tage vorher</td> </tr> <tr> <td><50</td> <td>Diese Patienten wurden nicht in Studien untersucht (siehe Abschnitt Kontraindikationen).</td> </tr> </tbody> </table>	Nierenfunktion (eGFR in ml/min/1.73m ²)	Dabigatranetexilat Viatris vor einem elektiven Eingriff absetzen	>80	24 Stunden vorher	50 – 80	2 Tage vorher	<50	Diese Patienten wurden nicht in Studien untersucht (siehe Abschnitt Kontraindikationen).
Nierenfunktion (eGFR in ml/min/1.73m ²)	Dabigatranetexilat Viatris vor einem elektiven Eingriff absetzen								
>80	24 Stunden vorher								
50 – 80	2 Tage vorher								
<50	Diese Patienten wurden nicht in Studien untersucht (siehe Abschnitt Kontraindikationen).								
Spinalanästhesie/Epiduralanästhesie/Lumbalpunktion	Das Risiko von Spinal- oder Epiduralhämatomen kann bei traumatischer oder wiederholter Punktion und bei langerem Einsatz von Epiduralkathetern erhöht sein. Nach dem Entfernen eines Katheters sollte bis zur Einnahme der ersten Dabigatranetexilat Viatris-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.								

Blutgerinnungstests und deren Interpretation

Die Behandlung mit Dabigatranetexilat Viatris erfordert im Allgemeinen keine routinemäßige Überwachung.

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

- Bei Patienten, die Dabigatranetexilat Viatris erhalten, ist die Messung des INR-Wertes unzuverlässig und es liegen Berichte von falsch positiv erhöhten INR-Werten vor. INR-Werte sollten deshalb nicht gemessen werden.
- Zum Nachweis einer übermäßigen Dabigatranetexilat Viatris-Aktivität stehen Tests der gerinnungshemmenden Aktivität wie Thrombinzeit (TT), Ecarin-Clotting-Time (ECT) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) zur Verfügung.
- Antikoagulation durch einen Faktor-Xa-Hemmer kann mit Hilfe von Thrombinzeit beurteilt werden. Die Thrombinzeit zeigte besondere Sensitivität bei klinischen Studien in

Kindern und Jugendlichen. Die bevorzugte Methode zur Messung von Gerinnung-Aktivität wird durch die verdünnte Thrombinzeit evaluiert.

- Es sind keine Schwellenwerte für Gerinnungstests am Tiefpunkt bei Kindern und Jugendlichen bekannt, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden sein könnten.

Zeitpunkt der Bestimmung: Die Gerinnungsparameter sind abhängig vom Zeitpunkt der Blutprobenahme und dem Zeitpunkt der letzten Dosisgabe. Eine Blutprobe, die 2 Stunden nach der Einnahme von Dabigatranetexilat Viatris abgenommen wird (~Spitzenwert), wird in allen Gerinnungstests andere (höhere) Ergebnisse liefern als eine Blutprobe, die 10–16 Stunden (Talwert) nach Verabreichung der gleichen Dosis entnommen wird.

Überdosierung

Bei übermäßiger Gerinnungshemmung muss die Behandlung mit Dabigatranetexilat Viatris unter Umständen unterbrochen werden. Da Dabigatranetexilat Viatris überwiegend renal ausgeschieden wird, ist eine ausreichende Diurese sicherzustellen. Aufgrund der geringen Plasmabindung ist Dabigatranetexilat Viatris dialysierbar; es liegen begrenzte klinische Erfahrungen vor, die den Nutzen dieses Ansatzes in klinischen Prüfungen zeigen. Eine Überdosierung von Dabigatranetexilat Viatris kann zu Blutungen führen. Im Falle hämorrhagischer Komplikationen ist die Behandlung 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

Die Wirksamkeit und Sicherheit des spezifischen Antidots (Praxbind, Idarucizumab) ist bei Kindern und Jugendlichen nicht erwiesen. Dabigatranetexilat Viatris kann durch Hämodialyse eliminiert werden.

Abhängig von der klinischen Situation sollte eine geeignete unterstützende Behandlung, z. B. chirurgische Hämostase oder Blutvolumenersatz eingeleitet werden.

PATIENTENAUSWEIS UND PATIENTENBERATUNG

Ein Patientenausweis wird dem Patienten in jeder Dabigatranetexilat Viatris Packung zur Verfügung gestellt. Der Patient oder die Betreuungsperson eines pädiatrischen Patienten sind zu instruieren, den Patientenausweis immer bei sich zu tragen und diesen dem medizinischen Fachpersonal vor jeder Behandlung vorzulegen. Der Patientenausweis ist mit dem Patienten oder der Betreuungsperson eines pädiatrischen Patienten durchzusprechen. Der Patient oder die Betreuungsperson ist insbesondere hinsichtlich der Anzeichen von Blutungen sowie der Umstände, unter denen ein Arzt aufzusuchen ist, zu instruieren.