



## **Mitteilung an die Angehörigen der Heilberufe zur Bedeutung einer Überprüfung der Nierenfunktion von Patienten, die mit Pradaxa® (Dabigatranetexilat) behandelt werden**

27. Oktober 2011

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,  
sehr geehrte Frau Apothekerin, sehr geehrter Herr Apotheker,

Binger Straße 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Telefon 0 61 32 77-0  
Telefax 0 61 32 72-0  
[www.boehringer-ingelheim.de](http://www.boehringer-ingelheim.de)

mit diesem Schreiben möchten wir Sie über neue Empfehlungen zur Überprüfung der Nierenfunktion bei Patienten, die mit Pradaxa® behandelt werden oder werden sollen, informieren. Diese Empfehlungen sind die Folge einer Auswertung von Fallberichten aus Japan über letale Blutungen. Einige dieser Fälle traten bei älteren Menschen mit einer schweren Beeinträchtigung der Nierenfunktion auf, die eine Kontraindikation für die Behandlung mit Pradaxa® darstellt.

### **Zusammenfassung:**

- **Vor einer Behandlung mit Pradaxa® sollte bei allen Patienten die Nierenfunktion überprüft werden.**
- **Pradaxa® ist bei Patienten mit einer schweren Beeinträchtigung der Nierenfunktion kontraindiziert.**
- **Während der Behandlung sollte die Nierenfunktion in klinischen Situationen überprüft werden, in denen eine Abnahme der Nierenfunktion vermutet wird.**
- **Bei älteren Patienten (> 75 Jahren) oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Nierenfunktion mindestens einmal im Jahr überprüft werden.**

Die Veröffentlichung dieses Informationsschreibens ist mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt.

Sitz Ingelheim am Rhein  
Registergericht Mainz  
HR A 22206

Deutsche Bank AG  
BLZ 550 700 40 Kto 011 032 000  
BIC DEUTDE5M  
IBAN:  
DE46 5507 0040 0011 0320 00

Komplementär  
Boehringer Ingelheim  
Deutschland GmbH

Geschäftsführung  
Dr. Engelbert Günster  
(Vorsitzender)  
Ralf Gorniak  
Mark Hagmann  
Michael Klein  
Dr. Martin Wanning

Vorsitzender des Aufsichtsrates  
Prof. Dr. Dr. Andreas Barner

Sitz Ingelheim am Rhein  
Registergericht Mainz  
HR B 23260

Weitere Sicherheitsinformationen:

Pradaxa® ist in der Europäischen Union in den folgenden Indikationen zugelassen:

- (1) Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenksersatz
- (2) Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern

Die meisten Patienten mit letalen Blutungen in Japan waren ältere Menschen mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion. In den aktuellen Fachinformationen von Pradaxa® ist aufgeführt, dass hohes Alter, mäßige Einschränkung der Nierenfunktion (CrCl 30-50 ml/min), geringes Körpergewicht, die Einnahme von Acetylsalicylsäure, Clopidogrel oder NSAIDs sowie eine behandlungsbedürftige Ösophagitis/Gastritis/gastro-ösophageale Refluxerkrankung das Blutungsrisiko im Zusammenhang mit der Behandlung mit Pradaxa® erhöhen. Weiterhin sollten Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko klinisch engmaschig auf Anzeichen für Blutungen und eine Anämie überwacht werden.

Die folgenden neuen Empfehlungen werden in die Fachinformationen und in die beiden Pradaxa® Ratgeber für Ärzte aufgenommen:

- Vor dem Beginn einer Behandlung mit Pradaxa® sollte die Nierenfunktion durch die Bestimmung der Kreatinin-Clearance (CrCl) überprüft werden, um Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion von der Behandlung auszuschließen (d. h. CrCl < 30 ml/min).
- Während der Behandlung sollte die Nierenfunktion in bestimmten klinischen Situationen, in denen eine mögliche Abnahme oder Verschlechterung der Nierenfunktion zu vermuten ist (z. B. Hypovolämie, Dehydratation und bestimmte Komedikation), überprüft werden.
- Bei Patienten über 75 Jahren oder bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Nierenfunktion mindestens einmal jährlich überprüft werden.

Da Serumkreatininwerte allein oft nicht ausreichen, um die Nierenfunktion genau zu beurteilen, sollte die Bewertung über eine Bestimmung der Kreatinin-Clearance erfolgen. Hierdurch kann gewährleistet werden, dass bei diesen Patienten keine Abnahme der Nierenfunktion vorliegt, die eine sichere und wirksame Anwendung von Pradaxa® ausschließen würde (d. h. Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min). Unter Berücksichtigung von Serumkreatinin, Geschlecht, Alter und Körpergewicht lässt sich ein Kreatinin-Clearance-Wert (nach der Cockcroft-Gault-Formel\*; im Internet: <http://www.dialyse-hamburg.de/kreacal.htm>) bestimmen, der zur Beurteilung der Nierenfunktion verwendet werden kann.

---

\* Cockcroft-Gault-Formel:  
$$\left( (140 - \text{Alter}) \times \text{Körpergewicht (kg)} \times \text{Fg} \right) / (72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg/dl)})$$
  
Fg: Männer=1; Frauen=0,85

Bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko kann eine Reduktion der Dosis von Dabigatran notwendig werden (siehe Fachinformationen). Ein Test zur Bestimmung der Thrombinzeit in verdünnten Plasmaproben ist in ausgewählten klinischen Laboren verfügbar (Hemoclot®-Thrombin-Inhibitor-Test; Vertrieb in Deutschland über CoaChrom Diagnostica GmbH, Tel.: 0800-24 66 330). Dieser Test kann Patienten mit erhöhtem Risiko aufgrund stark erhöhter Dabigatran-Plasmaspiegel identifizieren, z. B. wenn die Nierenfunktion eingeschränkt sein könnte.

Die Angehörigen der Heilberufe sind im Rahmen der allgemeinen Berichtspflichten aufgefordert, alle Verdachtsfälle von Nebenwirkungen zu berichten, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Pradaxa® (Dabigatranetexilat) stehen könnten.

#### **Weitere Informationen**

Die Fachinformationen und die beiden Ratgeber für Ärzte werden entsprechend aktualisiert.

Falls Sie an weiteren medizinischen Informationen zu Pradaxa® interessiert sind, wenden Sie sich bitte unter Tel. 0800-77 90 900 oder per E-Mail: [info@boehringer-ingelheim.de](mailto:info@boehringer-ingelheim.de) an das Kundenservice-Center von Boehringer Ingelheim, oder rufen Sie Informationen über die Webseite [www.pradaxa.de](http://www.pradaxa.de) ab.

Mit freundlichen Grüßen,

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

ppa.



Dr. med. Helga Maria Jakob  
Regional Medical Director Western Europe



Dr. med. Heide Postmann  
Stufenplanbeauftragter