



Das „perfekte“ Schulungsmaterial – Sicht der Ärzteschaft

Wolf-Dieter Ludwig/Thomas Stammschulte

HELIOS Klinikum Berlin-Buch: Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Informationen für Ärzte zu Sicherheitsaspekten von Arzneimitteln

- Fach- und Gebrauchsinformationen
- Schulungsmaterial
- Rote-Hand-Briefe / Informationsbriefe
- weitere: Newsletter (z. B. Drug Safety Mail)

AkdÄ-Bekanntgaben/Mitteilungen im Dtsch. Ärztebl.

Artikel in Fachzeitschriften

Unabhängige Arzneimittelbulletins (ISDB)

Bulletin zur Arzneimittelsicherheit (BfArM/PEI)

Websites der Bundesoberbehörden/EMA

UAW-Datenbanken

elektronische Systeme zur Arzneimittelverordnung



Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XVI Addendum I – Educational materials

Educational programmes are additional risk minimization measures (RMM) and usually require educational materials based on targeted communication **with the aim to supplement the information in the summary product characteristics (SmPC) and package leaflet (PL).**



Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Principles for educational materials (Auszug)

- Any educational material should focus on the **risk minimisation objectives**.
- It should focus on the **specific safety concerns** and provide **clear statements and concise messages** describing actions to be taken in order to prevent and minimise these risks.
- It should **not be combined with promotional materials for the marketing** of the medicinal product. Educational materials should be drafted in the official language(s) as required by the Member State.



Stichprobe der AkdÄ zu Schulungsmaterial

- Liste auf BfArM-Homepage: 173 Wirkstoffe,
davon 23 ausgewählt
und angefordert
- keine Liste auf PEI-Homepage gefunden
- Schulungsmaterialien meist online verfügbar;
teilweise schwer zu finden und nicht einheitlich benannt
- direkte Anfrage bei pharmazeutischen Unternehmen (pU):
teilweise Unsicherheit, was (behördlich beauftragtes)
Schulungsmaterial ist und was nicht



Stichprobe zu Schulungsmaterial

Triumeq®	(Abacavir/Dolutegravir/Lamivudin)	Tresiba®	(Insulin degludec)
Eliquis®	(Apixaban)	Humalog®	(Insulin lispro 200 E)
Abilify®	(Aripiprazol)	Elvanse®	(Lisdexamfetamindimesilat)
Victrelis®	(Boceprevir)	Revlimid®	(Lenalidomid)
Mysimba™	(Bupropion/Naltrexon)	Ritalin®, Medikinet®	(Methylphenidat)
Xalkori®	(Crizotinib)	Tysabri®	(Natalizumab)
Diane® 35 und Generika	(Cyproteronacetat/Ethinylestradiol)	Perfalgan®	(Paracetamol Infusion)
Pradaxa®	(Dabigatranetexilatmesilat)	Seroquel®	(Quetiapinhemifumarat)
Multaq®	(Dronedaron)	Xarelto®	(Rivaroxaban)
Yasmin® und weitere	(Drospirenon)	Daxas®	(Roflumilast)
Gilenya®	(Fingolimod)	Esmya®	(Ulipristalacetat)
Katadolon® und weitere	(Flupirtin)		





Beispiel DOAK:

Schulungsmaterial für Ärzte unterschiedlich benannt

- Xarelto®** Sicherheitshinweise zur Anwendung von Xarelto® (Rivaroxaban) für den behandelnden Arzt
- Pradaxa®** Ratgeber für Ärzte zur Verordnung von Pradaxa®
- Eliquis®** Leitfaden für Ärzte

Xarelto® → Service → Downloads → Arztinformationen



[Kontakt](#) | [Abmeldung](#) | [» Bayer Global](#)



Startseite
Aktuell
Xarelto®
Fachinformationen
Indikationen
Service
Mein Xarelto®

Sie befinden sich auf: Startseite - Service » Downloads » Arztinformationen

Service


- Downloads
- Arztinformationen**
- Patientenbroschüren
- Patientenführung
- Fortbildung ▶
- Mediathek ▶
- Kongresse ▶
- Praxismarketing ▶
- Links
- Videos
- Newsletterarchiv
- Bibliographie

Xarelto®-Dosierung (PDF)




» Download

Alles auf einen Blick (PDF)




» Download

Xarelto®-Arzt-Ratgeber (PDF)




» Download

Xarelto®-Patientenausweis (PDF)



» Deutsch » Englisch

Suche



L.DE.GM.02.2014.1371


Zuletzt aktualisiert: 09. Februar 2016 - Copyright © Bayer Vital GmbH

Allgemeine Nutzungsbedingungen • Datenschutz • Impressum • Sitemap

[Seite empfehlen](#)
[Seite drucken](#)



Beispiel Pradaxa® und Eliquis®: Schulungsmaterial für Ärzte bei Fachinformation

Fachinformationen:  Pradaxa® 110 mg Hartkapseln
Stand: Dezember 2014

 Pradaxa® 150 mg Hartkapseln
Stand: Dezember 2014

Gebrauchsinformationen:  Pradaxa® 110 mg Hartkapseln
Stand: Juni 2014

 Pradaxa® 150 mg Hartkapseln
Stand: Dezember 2014

Reiseservice für Ihre Patienten:  Pradaxa® 110 mg Hartkapseln
Englische Kurzinformation Stand: Februar 2014

 Pradaxa® 150 mg Hartkapseln
Stand: Februar 2014

FACHINFORMATIONEN, LEITFADEN

Laden Sie sich hier sicherheitsrelevante Informationen zur Anwendung von ELIQUIS® bequem herunter.



Fachinformation ELIQUIS® 5 mg

- Indikation: zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen VHF-Patienten mit einem oder mehreren Risikofaktoren wie Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA), Alter ≥ 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse \geq II).
- Indikation: zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien und zur Prophylaxe von rezidivierenden Venenthrombosen und Lungenembolien.



[Herunterladen](#)



[Kostenlos bestellen](#)



Fachinformation ELIQUIS® 2,5 mg

- Indikation: zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen VHF-Patienten mit einem oder mehreren Risikofaktoren wie Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA), Alter ≥ 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse \geq II).



Fachkreis-Information:
**Ratgeber für Ärzte zur Verordnung
von Pradaxa®**
zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern
Behördliches Material

Menge bestellen:

[In den Warenkorb](#)

[Download](#)



Pradaxa®: Ratgeber für Ärzte zur Verordnung *Ergänzung von Fach-/Gebrauchsinformation?*

<u>Schulungsmaterial</u>	<u>Fachinfo</u>
Indikation	X
Kontraindikationen	X
Patienten mit aktiver Tumorerkrankung (TVT/LE)	X
Patientenausweis und Patientenberatung	-
Bes. Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko	X
Patientenführung	(X)
Chirurgische und invasive interventionelle Eingriffe	X
Empfehlung zur Überprüfung der Nierenfunktion	X
Dosierung und ggf. Dosisreduktion bei Risikogruppen	X
Art der Anwendung	X
Umstellung	X
Kardioversion	X
Gerinnungstests und deren Interpretation	X
Überdosierung	X



Auf einen Blick in den USA: „Highlights of prescribing information“

XARELTO®
(rivaroxaban) tablets, for oral use

Revised: 09/2015
038571-150812

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use XARELTO® (rivaroxaban) safely and effectively. See full prescribing information for XARELTO.

XARELTO (rivaroxaban) tablets, for oral use
Initial U.S. Approval: 2011

WARNING: (A) PREMATURE DISCONTINUATION OF XARELTO INCREASES THE RISK OF THROMBOTIC EVENTS, (B) SPINAL/EPIDURAL HEMATOMA

See full prescribing information for complete boxed warning

(A) PREMATURE DISCONTINUATION OF XARELTO INCREASES THE RISK OF THROMBOTIC EVENTS

Premature discontinuation of any oral anticoagulant, including XARELTO, increases the risk of thrombotic events. To reduce this risk, consider coverage with another anticoagulant if XARELTO is discontinued for a reason other than pathological bleeding or completion of a course of therapy (2.2, 2.6, 5.1, 14.1).

(B) SPINAL/EPIDURAL HEMATOMA

Epidural or spinal hematomas have occurred in patients treated with XARELTO who are receiving neuraxial anesthesia or undergoing spinal puncture. These hematomas may result in long-term or permanent paralysis (5.2, 5.3, 6.2).

Monitor patients frequently for signs and symptoms of neurological impairment and if observed, treat urgently. Consider the benefits and risks before neuraxial intervention in patients who are or who need to be anticoagulated (5.3).

RECENT MAJOR CHANGES

Dosage and Administration (2.8)

01/2015

INDICATIONS AND USAGE

XARELTO is a factor Xa inhibitor indicated:

- to reduce the risk of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation (1.1)
- for the treatment of deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), and for the reduction in the risk of recurrence of DVT and of PE (1.2, 1.3, 1.4)
- for the prophylaxis of DVT, which may lead to PE in patients undergoing knee or hip replacement surgery (1.5)

XARELTO® (rivaroxaban) tablets

DOSAGE AND ADMINISTRATION

- Take 15 mg and 20 mg tablets with food; take 10 mg tablets with or without food (2.1)
- Nonvalvular Atrial Fibrillation:
 - o For patients with CrCl >50 mL/min: 20 mg orally, once daily **with the evening meal** (2.3)
 - o For patients with CrCl 15 - 50 mL/min: 15 mg orally, once daily **with the evening meal** (2.3)
- Treatment of DVT, PE, and Reduction in the Risk of Recurrence of DVT and of PE: 15 mg orally twice daily with food for the first 21 days for the initial treatment of acute DVT or PE. After the initial treatment period, 20 mg orally once daily with food for the remaining treatment and the long-term reduction in the risk of recurrence of DVT and of PE. (2.4)
- Prophylaxis of DVT Following Hip or Knee Replacement Surgery: 10 mg orally, once daily with or without food (2.5)

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Tablets: 10 mg, 15 mg, and 20 mg (3)

CONTRAINDICATIONS

- Active pathological bleeding (4)
- Severe hypersensitivity reaction to XARELTO (4)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Risk of bleeding: XARELTO can cause serious and fatal bleeding. Promptly evaluate signs and symptoms of blood loss. (5.2)
- Pregnancy-related hemorrhage: Use XARELTO with caution in pregnant women due to the potential for obstetric hemorrhage and/or emergent delivery. Promptly evaluate signs and symptoms of blood loss. (5.7)
- Prosthetic heart valves: XARELTO use not recommended (5.8)

ADVERSE REACTIONS

The most common adverse reaction (>5%) was bleeding. (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Janssen Pharmaceuticals, Inc. at 1-800-526-7736 or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

DRUG INTERACTIONS

- Combined P-gp and strong CYP3A4 inhibitors and inducers: Avoid concomitant use (7.1, 7.2)
- Anticoagulants: Avoid concomitant use (7.3)

USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- Nursing mothers: discontinue drug or discontinue nursing (8.3)
- Renal impairment: Avoid or adjust dose based on CrCl (8.7)
- Hepatic impairment: Avoid use in patients with Child-Pugh B and C hepatic impairment or with any degree of hepatic disease associated with coagulopathy (8.8)

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION and Medication Guide.


Revised: 09/2015



Zusendung von Schulungsunterlagen zu einem DOAK

1. Ratgeber für Ärzte (Indikationen: Vorhofflimmern (VHF) und venöse Thromboembolien (TVT/LE))
2. Pocket-Guide
3. Patientenbroschüren zu allen Indikationen
4. Patienten-Ausweis
5. CYP-Interaktionskarte
6. Zahnkarte
7. Klinisches Kompendium


Redundant? Offizielles Schulungsmaterial und weitere Broschüre des Herstellers mit ähnlichen Inhalten



Sicherheitshinweise zur Anwendung von **Xarelto® (Rivaroxaban)▼** für den behandelnden Arzt

Dieses Schulungsmaterial wurde von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) angeordnet. Freigabe durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.





Alles auf einen Blick

Unter den NOAK:
Die größte Erfahrung.
Die meisten Indikationen.
Millionen Patienten weltweit*

Xarelto



- Schlaganfall-Prophylaxe bei nicht valvulärem VHF
- Behandlung von TVT und Sekundär-Prophylaxe von TVT und LE
- Behandlung von LE und Sekundär-Prophylaxe von TVT und LE
- Thrombose-Prophylaxe nach elektiver HTEP/KTEP
- Sekundär-Prophylaxe nach ACS mit erhöhten kardialen Biomarkern

1/1/5

* Patientenzahl basierend auf Schätzungen aufgrund interner Berechnungen von IMS Health MIDAS. Database Monthly Sales



Vertrauen in Fortschritt

Patientenausweise zu verschiedenen DOAKs

520 37083

PATIENTENAUSWEIS

Pradaxa®
Dabigatranetexilat

- Führen Sie den Patientenausweis immer mit sich
- Stellen Sie sicher, dass Sie die aktuellste Version verwenden

25.04.2014

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Ihr Arzt hat bei Ihnen eine Behandlung mit Pradaxa® (Dabigatranetexilat) begonnen. Damit Sie Pradaxa® sicher anwenden können, beachten Sie bitte die wichtigen Informationen auf der Innenseite dieses Ausweises.

Dieser Patientenausweis enthält wichtige Informationen über Ihre Behandlung. Bitte tragen Sie ihn jederzeit bei sich, um medizinisches Fachpersonal über Ihre Einnahme von Pradaxa® zu informieren.

1

Patientenausweis

Xarelto® 2,5 mg
Xarelto® 15 mg
Xarelto® 20 mg

- ◆ Tragen Sie diesen Ausweis **ständig bei sich**
- ◆ Zeigen Sie diesen Ausweis **jedem Arzt oder Zahnarzt vor der Behandlung**

**PATIENTEN-
AUSWEIS**

5 mg und 2,5 mg, 2 x täglich

Eliquis
Apixaban



Patientenausweise zu verschiedenen DOAKs

Bitte füllen Sie diesen Abschnitt aus oder bitten Sie Ihren Arzt es für Sie zu tun.

Patientendaten 6

(Vorname, Nachname)

(Geburtsdatum (TT MM JJJJ))

(Indikation für orale Antikoagulation)

(Dosierung von Pradaxa®) 7

Bitten Sie Ihren Arzt, diesen Abschnitt auszufüllen.

Information zur/zum Patienten/in

Name der/des Patienten/in

Geburtsdatum

Indikation für orale Antikoagulation

Dosierung von Eliquis®

Kontaktdaten des verschreibenden Arztes

Ich stehe unter einer blutgerinnungshemmenden Behandlung mit Xarelto (Rivaroxaban).

Name:	Andere Medikamente / Erkrankungen:
Anschrift:	
Geburtsdatum:	Gewicht:
Blutgruppe:	

Bitte verständigen Sie im Notfall:

Name des Arztes:

Telefonnummer des Arztes:

Arztstempel:

Bitte verständigen Sie auch:

Name:

Telefonnummer:

Beziehung:

Information für den Arzt oder Apotheker:

♦ Die INR ist zur Bestimmung der antikoagulatorischen Wirkung von Xarelto nicht aussagekräftig und sollte deshalb nicht angewendet werden.

Bayer HealthCare DEU



GVP Module XVI Addendum I – Educational materials

XVI. Add I.4. Format of educational materials

The format of educational material should include the following:

- invented name of the medicinal product followed by the active substance(s) and/or therapeutic class in brackets. **However, the invented name should only appear where strictly necessary and the number of times the invented names appears in the educational material should be limited.**

Beispiel Xarelto® : Seite 1 und 2 der Sicherheitshinweise: 29 mal “Xarelto” (gelbe Markierung)

Patientenausweis

Bitte händigen Sie jedem Patienten, dem **Xarelto** 2,5 mg, 15 mg oder 20 mg verschrieben wurde, einen Patientenausweis aus und informieren Sie ihn über die Bedeutung und die Folgen einer Behandlung mit Antikoagulanzen. Insbesondere sollten Sie mit dem Patienten über die Notwendigkeit der Therapieeinhaltung, die Anzeichen für eine Blutung und wann ärztlicher Rat eingeholt werden sollte, sprechen.

Der Patientenausweis dient dazu, Ärzte und Zahnärzte über die Antikoagulationsbehandlung des Patienten zu informieren und enthält wichtige Kontaktdaten für den Notfall. Der Patient muss angewiesen werden, den Patientenausweis ständig bei sich zu haben und jedem Arzt oder Apotheker zu zeigen.

Dosierungsempfehlungen

Xarelto 15 mg und 20 mg Tabletten sind mit einer Mahlzeit einzunehmen.

Xarelto 2,5 mg Tabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

A: Dosierung bei erwachsenen Patienten mit Vorhofflimmern

Die empfohlene Dosis zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern ist 20 mg einmal täglich.



* Bei Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung beträgt die empfohlene Dosierung 15 mg einmal täglich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 50–80 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) oder schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) beträgt die empfohlene Dosierung 15 mg einmal täglich. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.

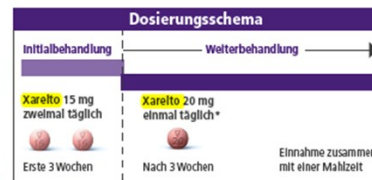
Behandlungsdauer:

Die Therapie mit **Xarelto** sollte über längere Zeit hinweg fortgesetzt werden, vorausgesetzt, der Nutzen der Schlaganfall- und systemischen Embolieprophylaxe überwiegt das mögliche Blutungsrisiko.

Vergessene Einnahme:

Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient **Xarelto** sofort einnehmen und am nächsten Tag mit der regulären Einnahme einmal täglich, wie empfohlen, fortfahren. Es sollte keine doppelte Dosis an einem Tag eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

B: Dosierung zur Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE bei Erwachsenen
Die Patienten erhalten zur Initialbehandlung der akuten TVT und LE 15 mg **Xarelto** zweimal täglich während der ersten drei Wochen, gefolgt von 20 mg einmal täglich für die Weiterbehandlung bzw. Rezidivprophylaxe.



* Patienten mit TVT/LE und einer Nierenfunktionsstörung: Bei Patienten mit einer mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) oder einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min), die aufgrund einer akuten TVT, einer akuten LE bzw. zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE behandelt werden, beträgt die empfohlene Dosierung 15 mg zweimal täglich in den ersten drei Wochen. Danach ist die empfohlene Dosis 20 mg einmal täglich. Eine Dosisreduktion von 20 mg einmal täglich auf 15 mg einmal täglich sollte dann in Erwägung gezogen werden, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko des Patienten höher ist als das Risiko für rezidivierende TVT und LE. Die Empfehlung einer 15 mg-Dosierung beruht auf einer PK-Modellierung und wurde nicht in klinischen Studien getestet. Die Anwendung von **Xarelto** bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.

Behandlungsdauer:

Die Therapiedauer sollte, nach sorgfältiger Abwägung zwischen dem Nutzen der Behandlung und dem Risiko für Blutungen, individuell angepasst werden.

Vergessene Einnahme:

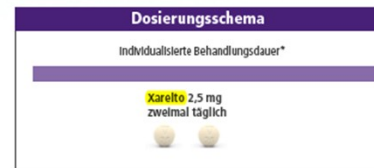
• **Behandlungsphase mit zweimal täglicher Einnahme** (15 mg zweimal täglich während der ersten drei Wochen): Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient **Xarelto** sofort einnehmen, um die 30 mg **Xarelto** Tagesdosis sicherzustellen; auch wenn dies bedeutet, zwei Tabletten gleichzeitig einzunehmen. Am nächsten Tag sollte mit der regulären Einnahme von 15 mg zweimal täglich fortgefahren werden.

• **Behandlungsphase mit einmal täglicher Einnahme** (nach drei Wochen): Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient **Xarelto** sofort einnehmen und am nächsten Tag mit der regulären Einnahme einmal täglich wie empfohlen fortfahren. Es sollte keine doppelte Dosis an einem Tag eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

C: Dosierung bei erwachsenen Patienten zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom mit erhöhten kardialen Biomarkern
Die empfohlene **Xarelto**-Dosis beträgt 2,5 mg zweimal täglich, beginnend so bald wie möglich nach der Stabilisierung des ACS-Ereignisses, jedoch frühestens 24 Stunden nach Einweisung in ein Krankenhaus und zu dem Zeitpunkt, an dem eine Therapie mit parenteral verabreichten Antikoagulanzen üblicherweise abgesetzt wird.

Zusätzlich zu **Xarelto** 2,5 mg sollten die Patienten ebenfalls eine Tagesdosis von 75–100 mg ASS oder eine Tagesdosis von 75–100 mg ASS zusätzlich zu entweder einer Tagesdosis von 75 mg Clopidogrel oder einer üblichen Tagesdosis von Ticlopidin einnehmen.

Die Behandlung in Kombination mit anderen Plättchenhemmern, wie z. B. Prasugrel oder Ticagrelor, wurde nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen.



* Bei der Behandlung sollte regelmäßig bei jedem einzelnen Patienten eine Nutzen-Risiko-Abwägung in Hinblick auf ischämische Ereignisse und Blutungsrisiko erfolgen. Über eine Verlängerung der Behandlung über 12 Monate hinaus sollte auf individueller Basis entschieden werden, da es nur begrenzte Erfahrungen über einen Zeitraum bis zu 24 Monate gibt.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) ist **Xarelto** mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.

Behandlungsdauer:

Bei der Behandlung sollte regelmäßig bei jedem einzelnen Patienten eine Nutzen-Risiko-Abwägung in Hinblick auf ischämische Ereignisse und Blutungsrisiko erfolgen. Über eine Verlängerung der Behandlung über 12 Monate hinaus sollte auf individueller Basis entschieden werden, da es nur begrenzte Erfahrungen über einen Zeitraum bis zu 24 Monate gibt.

Vergessene Einnahme:

Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte der Patient die übliche Dosis zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt wie empfohlen einnehmen. Es sollte keine doppelte Dosis eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

Art der Einnahme

Xarelto 2,5 mg kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Xarelto 15 mg bzw. 20 mg sind **zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen**. Die Einnahme dieser Wirkstärken gleichzeitig mit der Nahrung sorgt für die notwendige Resorption des Arzneimittels und stellt eine hohe orale Bioverfügbarkeit sicher.

Achtung: **Xarelto** ist auch erhältlich in einer 10 mg Wirkstärke zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Diese Wirkstärke kann, ähnlich wie die 2,5 mg Wirkstärke, unabhängig von einer Mahlzeit eingenommen werden.

Falls Patienten nicht in der Lage sind, die Tabletten als Ganzes zu schlucken, können **Xarelto**-Tabletten unmittelbar vor der Anwendung auch zerstoßen und mit Wasser oder Apfelsmus gemischt und dann eingenommen werden. Unmittelbar nach Einnahme der zerstoßenen **Xarelto**-Filmtabletten der Stärke 15 mg oder 20 mg sollte Nahrung aufgenommen werden.

Zerstoßene **Xarelto**-Tabletten können auch über eine Magensonde verabreicht werden, nachdem die korrekte Lage der Magensonde überprüft wurde. Die zerstoßene Tablette wird mit etwas Wasser über die Magensonde verabreicht, welche anschließend mit Wasser zu spülen ist. Unmittelbar nach Verabreichung der zerstoßenen **Xarelto**-Filmtabletten zu 15 mg oder 20 mg sollte eine enterale Nahrungsgabe erfolgen.

Perioperative Behandlung

Wenn ein invasives Verfahren oder ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist,

- sollte **Xarelto** 15/20 mg mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden,
- sollte **Xarelto** 2,5 mg mindestens 12 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden,

soweit dies möglich ist und der Arzt es aus klinischer Sicht vertreten kann. Wenn der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte das erhöhte Blutungsrisiko gegenüber der Dringlichkeit des Eingriffs abgewogen werden. **Xarelto** sollte nach dem invasiven Verfahren oder der chirurgischen Intervention so bald wie möglich wieder eingenommen werden, falls die klinische Situation dies erlaubt und eine angemessene Hämostase eingesetzt hat.

Umstellung von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) auf Xarelto

Bei Patienten, die zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien behandelt werden, sollte die VKA-Behandlung beendet und die **Xarelto**-Therapie begonnen werden, sobald die INR $\leq 3,0$ ist.

Bei Patienten, die wegen TVT, LE sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE behandelt werden, sollte die VKA-Behandlung beendet und die **Xarelto**-Therapie begonnen werden, sobald die INR $\leq 2,5$ ist.

Informationen zu Pradaxa® für den Zahnarzt

Liebe Zahnärztin, lieber Zahnarzt,

wir möchten Sie darauf hinweisen, dass Ihr Patient mit dem Antikoagulans Pradaxa® behandelt wird. Hier finden Sie in Kürze die wichtigsten Antworten rund um die zahnärztliche Behandlung antikoagulierter Patienten.

1. Was ist Pradaxa® (Dabigatranetexilat)?

Pradaxa® ist ein direktes orales Antikoagulans (DOAK) mit folgenden Anwendungsgebieten:

- Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren
- Behandlung und Prävention tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE)
- Prävention venöser Thromboembolien (VTE) nach Hüft- oder Kniegelenkersatz

2. Sollte Pradaxa® vor einem Eingriff abgesetzt werden?

Klären Sie mit Ihrem Patienten frühzeitig die Hintergründe seiner Antikoagulation und beurteilen Sie die Risiken eines Absetzens individuell. Bei einem invasiven Eingriff besteht bei antikoagulierten Patienten ein erhöhtes Blutungsrisiko, wodurch ein vorübergehendes Absetzen von Pradaxa® erforderlich sein kann (s. Abschnitt 3). Jedoch ist jedem Absetzen das thromboembolische Risiko (z. B. Schlaganfall) gegenüberzustellen.

Laut diverser Publikationen ist bei folgenden Eingriffen ein **Absetzen nicht notwendigerweise erforderlich**:

<ul style="list-style-type: none"> • Extraktion von bis zu 3 Zähnen³ • Parodontale Eingriffe² • Einbringen eines Implantats² • Abszessinzision² 	<ul style="list-style-type: none"> • Wurzelkanalbehandlungen⁴ • Lokale Anästhesie: bukkal, intraligamentär, Blockade des Nervus mentalis¹
---	---

3. Wann sollte Pradaxa® 75mg/110mg/150mg abgesetzt werden?

Bei der Bestimmung des Absetzzeitpunkts sind die Art des Eingriffs und die Nierenfunktion (80% renale Wirkstoffelimination) zu beachten. Im Zweifel ist der behandelnde Hausarzt zu konsultieren. In jedem Fall sollte der Eingriff frühestens 12 Stunden nach der letzten Einnahme erfolgen.

Nierenfunktion (CrCl in mL/min)	Geschätzte Halbwertszeit	Absetzzeitpunkt vor einem elektiven Eingriff ¹	
		Hohes Blutungsrisiko	Standardrisiko
≥ 80	ca. 13 Stunden	2 Tage vorher	24 Stunden vorher
≥ 50 < 80	ca. 15 Stunden	2-3 Tage vorher	1-2 Tage vorher
≥ 30 < 50	ca. 18 Stunden	4 Tage vorher	2-3 Tage vorher

Die Wiederaufnahme der Behandlung sollte bei ausreichender Hämostase sobald wie möglich erfolgen.

4. Ein Antidot für den Notfall NEU

Bei z. B. lebensbedrohlichen Blutungen oder bei Notfall-Operationen steht Kliniken für Pradaxa® das erste Antidot zur Verfügung. Das Antidot ist in der Lage, die Pradaxa® induzierte Gerinnungshemmung schnell aufzuheben.⁵ Die Wiederaufnahme mit Pradaxa® ist bereits nach 24 Stunden möglich.^{5,6}

5. Was sind die Unterschiede zu Vitamin-K-Antagonisten?

Vitamin-K-Antagonist	Pradaxa®
Eingriff unter voller Antikoagulation	Gleiches Vorgehen
Ableitung etwaiger Komplikationen im Hinblick auf zeitliche Platzsicherheit	Gleiches Vorgehen
Umstellung auf niedermolekulare Heparine (Bridging) während der Umstellung der AK	Nicht notwendig**
Bestimmung der INR vor dem Eingriff	Nicht notwendig*

* INR als quantitativer Test ist nur für die Anwendung von VKA validiert und erlaubt daher keine Rückschlüsse auf die Plasmakonzentration von Dabigatran und die Stärke seiner gerinnungshemmenden Wirkung. Empfohlene Alternativtests: aPTT, TEG oder ECT.

**Im Einzelfall kann ein Bridging erwogen werden. Hierzu zählt z. B. eine vorübergehende Wiederaufnahme der Pradaxa®-Therapie post-operativ aufgrund individueller Blutungsrisiken.

Es informiert Sie:

Beispiel Gilenya® (Fingolimod): vorgeschriebene Untersuchungen



Die Therapiebegleitung auf einen Blick

Die Therapiebegleitung auf einen Blick

Während der Behandlung mit Fingolimod erfolgen begleitende Untersuchungen. Diese Therapiekontrolle dient dazu, potenziell auftretende Nebenwirkungen zu erkennen und einen optimalen Therapieverlauf sicherzustellen. Damit der Therapieverlauf genau beobachtet werden kann, sind verschiedene Untersuchungen vor Therapiebeginn (Phase 1), bei Erstgabe (Phase 2) und während der gesamten Behandlungsdauer mit Fingolimod (Phase 3) erforderlich.

Um sicherzustellen, dass Ihre Patienten jederzeit über die Therapie mit Fingolimod informiert sind, ist es erforderlich, ihnen die Erinnerungskarte für Patienten zu übergeben. Diese stellt Ihnen Novartis zur Verfügung.

Phase 1: Voruntersuchungen	Phase 2: Erste Gabe von Fingolimod	Phase 3: Regelmäßige Kontrolluntersuchungen nach			
	1. Therapietag	1. Monat	3.–4. Monat	6. / 9. / 12. Monat	Regelmäßige Kontrolluntersuchungen
Neurologische Untersuchung ¹ Blutuntersuchung ² Schwangerschaftstest ³	Neurologische Untersuchung 6 h Überwachung / EKG ⁴	Neurologische Untersuchung Blutuntersuchung ²	Neurologische Untersuchung Blutuntersuchung ² Augenuntersuchung ⁶	Neurologische Untersuchung Blutuntersuchung ²	Neurologische Untersuchung Blutuntersuchung ² Augenuntersuchung ⁸
Risikopatienten Kardiale Untersuchung ⁷ Augenuntersuchung ⁸					Risikopatienten Augenuntersuchung ⁸

¹Neurologische Untersuchung und allgemeine Anamnese; Befunde Risikopatienten: Immunsuppressiva, Impfstatus. ²Labor: großes Blutbild, Immunstatus, insb. Lymf. ³EKG und Blutdruckmessung vor und 6 Stunden nach der ersten Dosis, (Echtzeit-) 3–4 Monaten, beim Augenarzt. ⁴Kardiale Untersuchung bei Patienten mit einem

kardialen Erkrankungen, Diabetes mellitus, Uveitis; Medikation: Klasse Ia + III Antiarrhythmika, Kalziumkanal-Blocker, Beta-Blocker, phozytenstatus, Varizella zoster virus Antikörper, Leberenzyme. ⁵Ausschluss einer Schwangerschaft, Kontrazeption sicherstellen. ⁶EKG-Überwachung und stündliche Messungen von Puls und Blutdruck während der ersten 6 Stunden. ⁷Labor: Leberenzyme. ⁸nach kardialen Risiko. ⁹Augenuntersuchung bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Uveitis. ⁹ Labor: großes Blutbild und Leberenzyme.



Beispiel Tysabri® (Natalizumab):

DD von MS und PML in der Kernspintomographie

sinnvolle Ergänzung der Fachinformation

Tabelle 2: Differentialdiagnose von MS und PML: Kernspintomographie

(Keine der unten aufgeführten Befunde bzw. Charakteristika sind pathognomisch für MS oder PML.)

Merkmal	Multiple Sklerose	Progressive Multifokale Leukenzephalopathie
Erscheinungsbild und Lokalisation der neuen Läsionen	Fokal, üblicherweise periventriculär lokalisiert. Läsionen können in allen Bereichen des Gehirns auftreten, insbesondere im Corpus callosum und Rückenmark.	Diffus. Generell > 3 cm große Läsionen, die unifokal, multifokal oder weit gestreut verteilt sind. Eher subkortikal lokalisiert als periventriculär. Die U-Fasern sind betroffen und es findet eine Ausdehnung auf den Gyrus statt. In 50% der Fälle Beteiligung der kortikalen grauen Substanz. Fossa Posterior ist weniger betroffen. Präsentation im Rückenmark selten.
Begrenzungen	Scharf begrenzt; meist rundlich oder flammenförmig (besonders periventriculäre Läsionen), oft konfluent mit anderen Läsionen; U-Fasern können beteiligt sein.	Ungleichmäßige Form. Schlecht abgegrenzte Ränder zur weißen Substanz hin, scharf begrenzt zur kortikalen grauen Substanz.
Ausbreitung	Initial fokale Läsionen, Vergrößerung binnen Tagen bis Wochen, dann Rückbildung binnen Monaten.	Das Volumen der Läsionen breitet sich fortlaufend und oft schnell in benachbarte (multifokal) und nicht benachbarte (weit gestreut) Regionen aus.
Masseneffekt	Bei großflächigen akuten Läsionen kann ein Masseneffekt erkennbar sein.	Auch bei großen Läsionen kein Masseneffekt erkennbar.
T2-gewichtete Sequenzen	Homogene Hyperintensität.	Diffuse Hyperintensität, irreguläre Signalintensität innerhalb der Läsionen, können punktförmig mikroskopisch erscheinen. Kleine punktförmige T2-Läsionen können in der Nähe der Läsionen gesehen werden.

Merkmal	Multiple Sklerose	Progressive Multifokale Leukenzephalopathie
T1-gewichtete Sequenzen	Akute Läsionen: hypointens (Ödem bedingt) oder isointens; mit der Zeit zunehmende Signalintensität bei 80%; abnehmende Signalintensität (Axondegeneration) bei etwa 20%.	Initial leicht hypointens, mit der Zeit im befallenen Areal abnehmende Signalintensität; keine Reversion zu isointenser Signalintensität.
FLAIR-Sequenzen	Hyperintens, scharf begrenzt.	FLAIR ist die bevorzugte Sequenz für die PML-Diagnose, da die PML eher subkortikal lokalisiert ist.
Kontrastmittel	Akute Läsionen: homogene noduläre oder ringförmige Kontrastverstärkung, mit scharfer Begrenzung schließlich Auflösung nach 1–2 Monaten. Chronische Läsionen: keine Kontrastverstärkung.	Weniger als die Hälfte der Fälle wies bislang eine Kontrastverstärkung zum Zeitpunkt ihres Erscheinens auf, oft mit fleckigem oder punktförmigem Aussehen. Ringförmige Kontrastverstärkung kann an der äußeren Begrenzung gesehen werden.
Diffusionsgewichtete Bildgebung	Akute Läsionen hyperintens. Chronische Läsionen isointens. Entspricht der Form der Läsionen auf FLAIR- und T2-Aufnahmen.	Akute PML-Läsionen sind hyperintens, aber nicht spezifisch für PML. Hilfreich, um neue PML-Läsionen innerhalb konfluenter Bereiche bei chronischen Erkrankungen der weißen Substanz zu erkennen. ADC-Abbildungen sind nicht hilfreich.
Atrophie	Fokale Atrophie aufgrund herdförmiger Axondegeneration möglich; keine Progredienz.	Keine fokale Atrophie, aber Atrophie in späten Stadien der PML.

Referenz: Kappos 2011, Yousry 2012



Schulungsmaterial zu Wirkstoff mit hohem Risiko: Beispiel Revlimid® (Lenalidomid)

Gesamtübersicht der Informationsmaterialien

1. Informationsbroschüre für Angehörige der Heilberufe Teil 1
2. Informationsbroschüre für Angehörige der Heilberufe Teil 2
3. Entscheidungsbaum für den Therapiebeginn
4. Checklisten für die Aufklärung der Patienten (für gebärfähige Patientinnen / für nicht gebärfähige Patientinnen / für männliche Patienten)
5. Einverständniserklärung zum Schwangerschaftsverhütungsprogramm (für gebärfähige Patienten / für nicht gebärfähige Patienten / für männliche Patienten)
6. Formular für Berichte über unerwünschte Ereignisse
7. Formular zur Erfassung einer Schwangerschaft
8. Patientenbroschüre
9. Therapiepass

Schulungsmaterial zu Revlimid® (Lenalidomid): Entscheidungsbaum für Therapiebeginn

Informationen für Angehörige der Heilberufe
REVLIMID® (Lenalidomid)

Entscheidungsbaum für den Therapiebeginn mit REVLIMID® (Lenalidomid)

Evaluierung des neuen Patienten

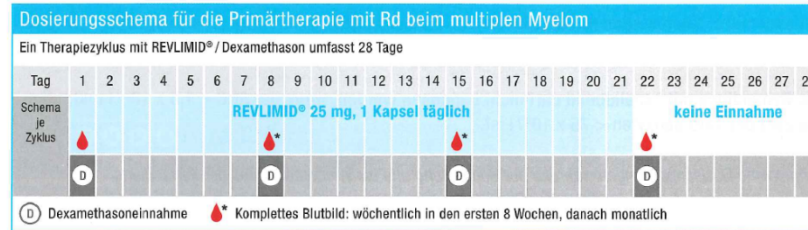
männlicher Patient	nicht gebärfähig	weibliche Patientin gebärfähig
<p>Aufklärung des Patienten (Checkliste für männliche Patienten)</p> <p>Beginn der Therapie mit REVLIMID®</p> <p>Die Verwendung eines Kondoms beim sexuellen Verkehr mit einer schwangeren oder gebärfähigen Partnerin, die nicht zuverlässig verhütet, ist während der gesamten Behandlungsdauer, einschließlich der Einnahmeunterbrechungen, sowie 7 Tage über das Behandlungsende hinaus, auch im Falle einer Vasektomie, erforderlich.</p>	<p>Aufklärung der Patientin (Checkliste für NICHT gebärfähige Patientinnen)</p> <p>Nicht gebärfähige Patientin (mindestens eines der folgenden Kriterien ist erfüllt):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter \geq 50 Jahre und seit \geq 1 Jahr aus natürlicher Ursache amenorrhöisch (Amenorrhö nach Tumorthherapie oder während des Stillens schließt Gebärfähigkeit nicht aus) • vorzeitige Ovarialinsuffizienz, bestätigt durch einen Facharzt für Gynäkologie • frühere bilaterale Salpingo-Oophorektomie oder Hysterektomie • XY-Genotyp, Turner-Syndrom, Uterusagenesie <p>Beginn der Therapie mit REVLIMID®</p> <p>Schwangerschaftstests und Empfängnisverhütung sind nicht erforderlich.</p>	<p>Aufklärung der Patientin (Checkliste für gebärfähige Patientinnen)</p> <p>Falls die Patientin noch keine zuverlässige Empfängnisverhütung anwendet*, muss diese mindestens 4 Wochen vor Behandlungsbeginn, zu einem geeigneten, von der Methode und dem Menstruationszyklus abhängigen Zeitpunkt begonnen, und während der gesamten Behandlungsdauer, einschließlich Einnahmeunterbrechungen, sowie mindestens 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung weitergeführt werden, es sei denn, die Patientin sichert eine absolute und ständige sexuelle Enthaltsamkeit zu (monatliche Bestätigung notwendig).</p> <p>*Zuverlässige Methoden zur Empfängnisverhütung sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hormonimplantat • Levonorgestrel-freisetzendes Intrauterinpeppar (IUP) • Depot-Medroxyprogesteronacetat • Sterilisation (Tubengligatur) • Geschlechtsverkehr ausschließlich mit einem vasektomierten Partner • reine Progesteron-Pillen (d. h. Desogestrel) mit ovulationshemmender Wirkung <p>4 Wochen nach Einhaltung einer zuverlässigen Verhütungsmaßnahme (auch bei zugesicherter sexueller Enthaltsamkeit)</p> <p>Durchführung eines Schwangerschaftstests (Mindestsensitivität 25 m.E./ml)</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="background-color: #2E8B57; color: white; padding: 5px; border-radius: 5px;">Negatives Testergebnis</div> <div style="background-color: #DC143C; color: white; padding: 5px; border-radius: 5px;">Positives Testergebnis</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> <div style="background-color: #2E8B57; color: white; padding: 5px; border-radius: 5px;"> Beginn der Therapie mit REVLIMID® Schwangerschaftstests alle 4 Wochen (auch bei zugesicherter sexueller Enthaltsamkeit) </div> <div style="background-color: #DC143C; color: white; padding: 5px; border-radius: 5px;"> KEIN Behandlungsbeginn mit REVLIMID® </div> </div>

Bestätigungen auf dem Sonderrezept (T-Rezept); s. Seite 18–19

Sollte trotz aller Vorsichtsmaßnahmen der Verdacht auf eine Schwangerschaft bestehen, muss das Arzneimittel sofort abgesetzt und die Patientin oder die Partnerin des Patienten an einen Arzt mit Spezialisierung oder Erfahrung in Teratologie überwiesen werden. Die Schwangerschaft ist umgehend dem BfArM und der Firma Celgene GmbH anhand des entsprechenden Meldeformulars zu melden.



Schulungsmaterial zu Revlimid® (Lenalidomid): Dosierungsschema / Dosisanpassung



Dosisanpassungen von REVLIMID® bei Thrombozytopenie

Startdosis 25 mg, Tag 1 – 21, q4w
Erstmalig Thrombozyten $< 25 \times 10^9/l$
Behandlung für den Rest des Zyklus unterbrechen*
Thrombozyten $\geq 50 \times 10^9/l$
Wiederaufnahme der Behandlung im nächsten Zyklus mit 20 mg, Tag 1 – 21, q4w (Dosisstufe -1)
Wöchentliches Blutbild einschließlich Differentialblutbild
Bei jedem erneuten Abfall der Thrombozyten $< 25 \times 10^9/l$
Behandlung für den Rest des Zyklus unterbrechen*
Thrombozyten $\geq 50 \times 10^9/l$
Wiederaufnahme der Behandlung im nächsten Zyklus mit nächst niedrigerer Dosisstufe (Dosisstufe -2 bis -5)

* Bei Auftreten dosislimitierender Toxizität (DLT) an > Tag 15 eines Zyklus wird die REVLIMID®-Behandlung mindestens für den Rest des jeweiligen 28-Tage-Zyklus unterbrochen.

Dosisanpassungen von REVLIMID® bei Neutropenie

Startdosis 25 mg, Tag 1 – 21, q4w	
Erstmalig neutrophile Granulozyten $< 0,5 \times 10^9/l$	
Behandlung unterbrechen	
Neutrophile Granulozyten $\geq 1 \times 10^9/l$ OHNE andere Toxizitäten	Neutrophile Granulozyten $\geq 0,5 \times 10^9/l$ UND andere dosisabhängige hämatologische Toxizitäten
Wiederaufnahme der Behandlung mit 25 mg, Tag 1 – 21, q4w	Wiederaufnahme der Behandlung mit 20 mg, Tag 1 – 21, q4w (Dosisstufe -1)
Wöchentliches Blutbild einschließlich Differentialblutbild	
Bei jedem erneuten Abfall der neutrophilen Granulozyten $< 0,5 \times 10^9/l$	
Behandlung unterbrechen	
Neutrophile Granulozyten $\geq 0,5 \times 10^9/l$	
Wiederaufnahme der Behandlung mit nächst niedrigerer Dosisstufe (Dosisstufe -1 bis -5)	

Bei Auftreten von Neutropenie sollte die Gabe von Wachstumsfaktoren in Betracht gezogen werden.



Das „perfekte“ Schulungsmaterial aus ärztlicher Sicht

- existiert bisher nicht, sondern muss noch erfunden werden
- sollte mühelos verfügbar und als „offizielles“ Schulungsmaterial eindeutig erkennbar sein
- sollte angesichts knapper Zeit und Arbeitsverdichtung in angemessener Zeit zu lesen und umzusetzen sein
- sollte geradlinige Hilfestellung für den klinischen Alltag bieten (z. B. Checklisten, Vordrucke, Patientenausweise, Algorithmen)
- sollte ohne redundante Informationen und ohne (versteckte) Werbeaussagen erstellt werden.