



THE **MEDICINES** COMPANY®

7. januar, 2013

Information til læger og andet sundhedspersonale vedr. godkendte dosisregimer for Angiox (bivalirudin) i forbindelse med PCI efter indberetninger om forkert anvendelse.

Kære læge eller andet sundhedspersonale,

Resumé:

- Læger og andet sundhedspersonale skal sikre, at de godkendte doser for Angiox følges; til patienter, som skal have foretaget en perkutan koronar intervention (PCI), skal der gives en intravenøs (i.v.) bolusinjektion på 0,75 mg/kg legemsvægt straks efterfulgt af en i.v.-infusion på 1,75 mg/kg/time under hele PCI-proceduren som minimum.
- Hvis der ikke straks igangsættes en i.v.-infusion efter i.v.-bolusinjektionen, vil det medføre subterapeutiske plasmakoncentrationer af bivalirudin.
- Nedsat nyrefunktion: I.v.-infusionsdosen skal reduceres til 1,4 mg/kg/time hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (glomerulær filtreringsrate [GFR] 30-59 ml/min.), og den aktiverede koagulationstid (ACT) skal overvåges.
- Bivalirudin er kontraindiceret til patienter med svært nedsat nyrefunktion og hos dialyseafhængige patienter.

Denne meddelelse er godkendt af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA).

Yderligere oplysninger vedr. sikkerhedsproblematikken

Til patienter, som gennemgår PCI, SKAL der gives bivalirudin som en initial i.v.-bolus straks efterfulgt af en infusion. Dette dosisregime er påkrævet for at opnå og bevare den plasmakoncentration, der er nødvendig for en effektiv iskæmisk beskyttelse under PCI. På grund af bivalirudins korte halveringstid (25 minutter) vil manglende iværksættelse af en infusion efter Angiox-bolussen medføre en subterapeutisk plasmakoncentration i løbet af få minutter.

Data efter markedsføring tyder på, at nogle patienter kun behandles med en i.v.-bolusdosis af Angiox uden den nødvendige efterfølgende i.v.-infusion. En sådan underdosering vil kunne føre til suboptimal iskæmisk beskyttelse under proceduren.



Den godkendte dosis til patienter, som gennemgår en PCI, herunder primær PCI, er en i.v.-bolus på 0,75 mg/kg legemsvægt straks efterfulgt af en i.v. infusion ved 1,75 mg/kg/time som minimum under hele proceduren. I.v.-infusionen på 1,75 mg/kg/time kan fortsættes i op til 4 timer efter PCI, hvis det er klinisk begrundet. Derefter kan en reduceret i.v.-infusionsdosis på 0,25 mg/kg/time fortsættes i op til 12 timer, hvor det er klinisk begrundet. Patienter skal monitoreres nøje efter primær PCI for tegn og symptomer, der stemmer overens med myokardieiskæmi.

Ca. 20 % af bivalirudin udskilles via nyrerne, og hos patienter med nedsat nyrefunktion kan bivalirudins halveringstid være forlænget. Derfor er anvendelsen af Angiox kontraindiceret til patienter med svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min.) og til dialyseafhængige patienter.

Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (GFR 30-59 ml/min.) skal i.v.-infusionsraten reduceres til 1,4 mg/kg/time, og ACT skal monitoreres under proceduren. I.v.-bolusdosen er fortsat 0,75 mg/kg til alle patienter.

Yderligere oplysninger til læger og andet sundhedspersonale

Bivalirudin (Angiox) er indiceret som antikoagulant til voksne patienter, som gennemgår PCI, herunder også patienter med myokardieinfarkt med forhøjet ST-segment (STEMI), som gennemgår primær PCI. Bivalirudin er også indiceret til behandling af voksne patienter med ustabil angina/myokardieinfarkt uden ST-elevation (UA/NSTEMI) i tilfælde af akut eller tidligt indgreb. Angiox skal administreres sammen med aspirin og clopidogrel.

Dosisanbefalinger til patienter med ustabil angina/myokardieinfarkt uden ST-elevation findes i det produktresumé, der er vedlagt denne skrivelse.

Anvendelse af Angiox-doseringskortet (der er vedlagt denne skrivelse) anbefales som en hurtig referenceguide. Alle oplysninger om dosering findes i Bilaget fra Angiox Produktresuméet.

Opfordring til indberetning

Alle mistænkte bivirkninger, både kendte og nyopdagede, i forbindelse med brug af Angiox bør indberettes til Sundhedsstyrelsen i henhold til det nationale rapporteringssystem på hjemmesiden www.meldenbivirkning.dk eller på telefon 44 88 97 57.



Eventuelle formodede bivirkninger i forbindelse med Angiox kan også indberettes til The Medicines Company Global Health Science Centers informationslinie for lægemidler på 00800 843 633 26 eller + 41 44 828 1084.

Ved indberetning skal der angives så mange oplysninger som muligt, herunder oplysninger om anamnese, eventuel samtidig medicin, start- og behandlingsdatoer.

Venlig hilsen

Efthymios N. Deliargyris, MD, FACC, FESC, FSCAI
Global Medical Director
The Medicines Company

INDIKATION: ANGIOX er indiceret til anvendelse som antikoagulant til voksne patienter, der gennemgår perkutant koronarindgreb (PCI), herunder patienter med myokardieinfarkt med forhøjelse af ST-segmentet (STEMI), der gennemgår primært PCI. ANGIOX skal indgives med aspirin og clopidogrel.

VIGTIGT: ANGIOX skal indgives som en bolusdosis umiddelbart efterfulgt af en intravenøs infusion, også selvom en kortvarig PCI-procedure er planlagt. Må ikke anvendes uden fortynding.

**ANBEFALET
DOSIS**

**BOLUS: ALLE
PATIENTER**

**0,75
mg/kg**

+

**INFUSION: NORMAL
NYREFUNKTION OG
LET NEDSAT
NYREFUNKTION**
1,75 mg/kg/t

Som et minimum under
PCI-procedurens forløb

ELLER

**INFUSION: MODERAT
NEDSAT NYREFUNKTION**
1,4 mg/kg/t
Som et
minimum under
PCI-procedurens forløb

Infusionen kan fortsætte i 4 timer efter PCI. En reduceret infusion på 0,25 mg/kg/t kan fortsætte i 4-12 timer efter klinisk behov.

Patientens vægt (kg)	Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)
38 - 42	6
43 - 47	7
48 - 52	7,5
53 - 57	8
58 - 62	9
63 - 67	10
68 - 72	10,5
73 - 77	11
78 - 82	12
83 - 87	13
88 - 92	13,5
93 - 97	14
98 - 102	15
103 - 107	16
108 - 112	16,5
113 - 117	17
118 - 122	18
123 - 127	19
128 - 132	19,5
133 - 137	20
138 - 142	21
143 - 147	22
148 - 152	22,5
153 - 157	23
158 - 162	24
163 - 167	25
168 - 172	25,5
173 - 177	26
178 - 182	27
183 - 187	28
188 - 192	28,5
193 - 197	29
198 - 202	30

Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)
14	11
16	12,5
17,5	14
19	15,5
21	17
23	18
24,5	19,5
26	21
28	22,5
30	24
31,5	25
33	26,5
35	28
37	29,5
38,5	31
40	32
42	33,5
44	35
45,5	36,5
47	38
49	39
51	40,5
52,5	42
54	43,5
56	45
58	46
59,5	47,5
61	49
63	50,5
65	52
66,5	53
68	54,5
70	56

Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)
14	11
16	12,5
17,5	14
19	15,5
21	17
23	18
24,5	19,5
26	21
28	22,5
30	24
31,5	25
33	26,5
35	28
37	29,5
38,5	31
40	32
42	33,5
44	35
45,5	36,5
47	38
49	39
51	40,5
52,5	42
54	43,5
56	45
58	46
59,5	47,5
61	49
63	50,5
65	52
66,5	53
68	54,5
70	56

Nyresvækkelse:

ANGIOX er kontraindiceret ved svært nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate (GFR) < 30 ml/min) og til dialyseafhængige patienter.
Ved moderat nedsat nyrefunktion (GFR 30-59 ml/min) bør infusionsraten nedsættes til 1,4 mg/kg/t. Bolusdosis forbliver 0,75 mg/kg.

Instruktioner til indgift:

1. REKONSTITUERING

TILSÆT 5 ml vand til injektion i hætteglasset.

ROTÉR forsigtigt, indtil alt materiale er opløst, og opløsningen er klar. Det kan tage 2-3 minutter.

Efter rekonstituering indeholder 1 ml 50 mg bivalirudin.

2. FORTYNDING

TAG 5 ml af den rekonstituerede opløsning ud af hætteglasset.

FORTYND i en samlet mængde på 50 ml 5% glucose i vand eller 0,9% (9 mg/ml) natriumchlorid til injektion. Opløsninger, der indeholder partikler, bør ikke anvendes.

Efter fortynding indeholder 1 ml 5 mg bivalirudin.

3. INDGIFT

FJERN bolusdosen fra i.v.-posen og indgiv til patienten.

BRUG DOSERINGSSKEMAET til at finde den mængde af den fortyndede opløsning, der skal indgives til bolus- og infusionsdoserne.

Uforlideligheder med ANGIOX:

Uforlideligheder med i.v. slanger:

alteplase, amiodaron HCl, amfotericin B, chlorpromazin HCl, diazepam, prochlorperazinedisylat, reteplase, streptokinase, vancomycin HCl.

Uforlidelig med bivalirudin ved højere koncentrationer: dobutamin HCl, famotidin, haloperidollaktat, labetalol HCl, lorazepam, promethazin HCl : Produktresumee¹ indeholder mere information.

Skift fra heparin til ANGIOX:



FRA UFRAKTIONERET HEPARIN (UFH) TIL ANGIOX
Seponer UFH, der gives intravenøst, i 30 MINUTTER inden start af ANGIOX



FRA LAV MOLEKYLÆRVÆGT-HEPARIN (LMWH) TIL ANGIOX
Seponer LMWH, der gives subkutant, i 8 TIMER inden start af ANGIOX

¹ ANGIOX produktresumé; version 02/2012

For medicinsk information eller information om farmakovigilans ring på frikaldsnummer: + (00) 80084363326 eller + (00) 41448281084. Eller send en e-mail til: medicalinformation@themedco.com

LÆGEMIDLETS NAVN: ANGIOX 250 mg pulver til koncentrat til injektionssætte eller infusionssætte, opløsning. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING: Hvert hætteglas indeholder 250 mg bivalirudin. Efter rekonstituering indeholder 1 ml 50 mg bivalirudin. Efter fortynding indeholder 1 ml 5 mg bivalirudin. Alle hjælpestoffer er anført i afsnittet "Liste over hjælpestoffer".

Forkortet produktresumé til ANGIOX® (bivalirudin) 250 mg pulver til koncentrat til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning:

Se det komplette produktresumé ved ordination af Angiox®.

Indikationer: Antikoagulant til voksne patienter, som skal have foretaget perkutan koronar intervention (PCI), herunder patienter med myokardieinfarkt med ST-elevation (STEMI), som skal have foretaget primær PCI. Angiox indikeres også til behandling af voksne patienter med ustabil angina/myokardieinfarkt uden ST-elevation (UA/NSTEMI) i tilfælde af akut eller tidligt indgreb. Angiox bør administreres sammen med acetylsalicylsyre og clopidogrel.

Dosering og indgivelsesmåde: Til intravenøs (i.v.) anvendelse. Skal administreres af en læge med erfaring inden for enten akut koronarbehandling eller koronare interventionsprocedurer. *PCI/primær PCI:* En initial i.v. bolus på 0,75 mg/kg legemsvægt straks efterfulgt af en i.v. infusion på 1,75 mg/kg legemsvægt/time under hele proceduren som minimum eller i op til 4 timer efter proceduren, hvor det er klinisk begrundet. Efter ophør af infusionen på 1,75 mg/kg/time kan der fortsættes med en reduceret infusionsdosis på 0,25 mg/kg/time i 4-12 timer, hvor det er klinisk begrundet. *Akutte koronarsyndromer (ACS):* Startdosis er en i.v. bolus på 0,1 mg/kg efterfulgt af en infusion på 0,25 mg/kg/time. Patienter der skal have medicinsk behandling kan fortsætte infusionen på 0,25 mg/kg/time i op til 72 timer. Ved fortsættelse til PCI bør der gives endnu en bolus på 0,5 mg/kg, og infusionen skal øges til 1,75 mg/kg/time under hele PCI-proceduren. Efter PCI kan infusionsdosen på 0,25 mg/kg/time genoptages i 4-12 timer, hvor det er klinisk begrundet. Ved patienter, der fortsætter til CABG, henvises til det komplette produktresumé. **Sikkerhed og virkning ved dosering af Angiox udelukkende indgivet som bolus er ikke evalueret og frarådes – også ved en planlagt kortvarig PCI-procedure.** Se det komplette produktresumé vedr. ACT-monitorering. *Nedsat leverfunktion:* Dosisjustering er ikke nødvendig. *Nedsat nyrefunktion:* Se det komplette produktresumé, og se kontraindikationerne, hvis GFR < 30 ml/min. Monitorering af koagulationstid (ACT) og dosisjustering anbefales i denne gruppe. *Ældre:* Udvis forsigtighed hos ældre på grund af nedsat nyrefunktion *Børn og unge:* Ingen indikation. **Kontraindikationer:** Kendt overfølsomhed over for bivalirudin, et eller flere af hjælpestofferne eller hirudiner, aktiv blødning eller øget blødningsrisiko, alvorlig ukontrolleret hypertension, subakut bakteriel endocarditis, svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min.) og dialyseafhængige patienter. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:** *Blødning:* Observer patienter for blødning. Seponer behandling ved blødning eller mistanke om blødning. Overvej INR-monitorering af patienter, som tager warfarin. *Overfølsomhed:* Anafylakse, herunder anafylaktisk shock med dødelig udgang er indberettet i meget sjældne tilfælde efter markedsføring. Forsigtighed hos patienter, som har dannet antistoffer mod lepirudin. *Brakyterapi:* Under behandling med Angiox er set trombedannelse under gamma-brakyterapi-procedurer. Vær forsigtig under beta-brakyterapi-procedurer. *Akut stenttrombose:* Der er observeret akut stenttrombose hos patienter med STEMI, som skal have foretaget PCI, og er behandlet med revaskularisering af det behandlede kar. Patienterne skal i mindst 24 timer forblive på et sted, som kan behandle iskæmiske komplikationer, og skal efter primær PCI nøje monitoreres for tegn og symptomer, som er i overensstemmelse med myokardieiskæmi. **Interaktioner:** Start Angiox 30 minutter efter seponering af UFH eller 8 timer efter seponering af LMWH givet subkutan. Ved kombination af antikoagulantia og trombocyt hæmmere skal kliniske og biologiske parametre for hæmostase monitoreres regelmæssigt. **Graviditet og amning:** Må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt. Anvendes med forsigtighed til ammende kvinder. **Bivirkninger** (inkl. indberetninger med dødelig udgang): Større og mindre blødning på ethvert sted, trombose (inkl. koronararterietrombose, stenttrombose og katetertrombose) fald i hæmoglobin, blødning på administrationsstedet, hæmatom og ekkymose ved arteriepunkturstedet er de mest almindelige bivirkninger. Følgende bivirkninger er også indberettet i sjældne eller ikke-almindelige tilfælde: Forhøjet INR, trombocytopeni, anæmi, myokardieinfarkt, hjertetamponade, hæmoperikardium, blødning i øret, intraokulær blødning, gastrointestinal blødning (inkl. hæmatemese, melaena, øsofageal blødning, anal blødning), peritoneal blødning, retroperitonealt hæmatom, gingival blødning, overfølsomhed inkl. anafylaktisk reaktion og shock, reperfusionsskade, kontusion, hovedpine, intrakranial blødning, bradykardi, hæmatom, hypotension, AV-fistel, vaskulær pseudoaneurysme, hæmaturi, epistaxis, hæmoptyse, faryngeal blødning, kvalme, opkastning, urticaria, udslæt, brystsmerte, rygsmerter, lyskesmerter, smerter/reaktioner ved indstikssted, angina pectoris, ventrikulær takykardi, pulmonal blødning, og dyspnø. Kompartmentsyndrom er rapporteret efter markedsføring. Se det komplette produktresumé. **Overdosering:** Behandlingen seponeres straks, og patienten monitoreres for tegn på blødning. Der er ingen antidot til bivalirudin, men bivalirudin kan fjernes ved hæmodialyse. Der er observeret blødning ved nogle indberetninger af overdosering. **Holdbarhed:** 4 år. Opbevares ved temperaturer under 25 °C. **Juridisk kategori:** Receptpligtigt lægemiddel. **Markedsføringstilladelsesnummer:** EU/1/04/289/001. **Udleveringsgruppe:** BEGR. **Pakninger og priser:** 10 hætteglas AUP 42.240 DKK 2011-10-31. **Dato for seneste ændring af det forkortede produktresumé:** Februar 2012. **Yderligere information, herunder komplet produktresumé, kan fås hos:** The Medicines Company UK Ltd., 115L Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, OX14 4SA, Storbritannien. +44 (0) 1235 448500.

Hændelser skal indberettes.

Hændelser skal indberettes til: The Medicines Company, Global Health Science Center, Balsberg 8058 Zürich-Flughafen, Schweiz. **Tlf.:** + (00) 80084363326 eller + (00) 41448281084

Fax: + (00) 41448281082 **E-mail:** medical.information@themedco.com

INDIKATION: Behandling af voksne patienter med ustabil angina/myokardieinfarkt uden forhøjelse af ST-segmentet (UA/NSTEMI), som er planlagt til akut eller tidligt indgreb. ANGIOX skal indgives med aspirin og clopidogrel.

VIGTIGT: ANGIOX skal indgives som en bolusdosis umiddelbart efterfulgt af en intravenøs infusion, også selvom en kortvarig PCI-procedure er planlagt. Må ikke anvendes uden fortynding.

FØR KAT-LAB.

BOLUS: ALLE PATIENTER

0,1 mg/kg



INFUSION: ALLE PATIENTER

0,25 mg/kg/t
I op til 72 timer

Hvis patienten fortsætter til PCI eller off pump-CABG og får infusion af 0,25 mg/kg/t

KAT-LAB.

BOLUS: ALLE PATIENTER

0,5 mg/kg



INFUSION: NORMAL NYREFUNKTION OG LET NEDSAT NYREFUNKTION
1,75 mg/kg/t*
Som et minimum under PCI-procedurens forløb

INFUSION: MODERAT NEDSAT NYREFUNKTION
1,4 mg/kg/t*
Som et minimum under PCI-procedurens forløb

Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Patientens vægt (kg)	Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Mængde (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)
0,8	2	38 - 42	4	14	11
0,9	2,3	43 - 47	4,5	16	12,5
1	2,5	48 - 52	5	17,5	14
1,1	2,8	53 - 57	5,5	19	15,5
1,2	3	58 - 62	6	21	17
1,3	3,3	63 - 67	6,5	23	18
1,4	3,5	68 - 72	7	24,5	19,5
1,5	3,8	73 - 77	7,5	26	21
1,6	4	78 - 82	8	28	22,5
1,7	4,3	83 - 87	8,5	30	24
1,8	4,5	88 - 92	9	31,5	25
1,9	4,8	93 - 97	9,5	33	26,5
2	5	98 - 102	10	35	28
2,1	5,3	103 - 107	10,5	37	29,5
2,2	5,5	108 - 112	11	38,5	31
2,3	5,8	113 - 117	11,5	40	32
2,4	6	118 - 122	12	42	33,5
2,5	6,3	123 - 127	12,5	44	35
2,6	6,5	128 - 132	13	45,5	36,5
2,7	6,8	133 - 137	13,5	47	38
2,8	7	138 - 142	14	49	39
2,9	7,3	143 - 147	14,5	51	40,5
3	7,5	148 - 152	15	52,5	42
3,1	7,8	153 - 157	15,5	54	43,5
3,2	8	158 - 162	16	56	45
3,3	8,3	163 - 167	16,5	58	46
3,4	8,5	168 - 172	17	59,5	47,5
3,5	8,8	173 - 177	17,5	61	49
3,6	9	178 - 182	18	63	50,5
3,7	9,3	183 - 187	18,5	65	52
3,8	9,5	188 - 192	19	66,5	53
3,9	9,8	193 - 197	19,5	68	54,5
4	10	198 - 202	20	70	56

*Efter PCI kan den reducerede infusionsdosis på 0,25 mg/kg legemsvægt/time genoptages over 4 - 12 timer, hvor det er klinisk relevant.

Nyresvækkelse:

ANGIOX er kontraindiceret ved svært nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate (GFR) < 30 ml/min) og til dialyseafhængige patienter.

Ved moderat nedsat nyrefunktion (GFR 30-59 ml/min):

- Før kateterisationslaboratoriet: Ingen justering af dosis er påkrævet.
- Kateterisationslaboratoriet: Infusionsraten bør reduceres til 1,4 mg/kg/t. Bolusdosis forbliver 0,5 mg/kg.

Instruktioner til indgift:

1. REKONSTITUERING

TILSÆT 5 ml vand til injektion i hætteglasset.

ROTÉR forsigtigt, indtil alt materiale er opløst, og opløsningen er klar. Det kan tage 2-3 minutter.

Efter rekonstituering indeholder 1 ml 50 mg bivalirudin.

2. FORTYNDING

TAG 5 ml af den rekonstituerede opløsning ud af hætteglasset.

FORTYND i en samlet mængde på 50 ml 5% glucose i vand eller 0,9% (9 mg/ml) natriumchlorid til injektion. Opløsninger, der indeholder partikler, bør ikke anvendes. Efter fortynding indeholder 1 ml 5 mg bivalirudin.

3. INDGIFT

FJERN bolusdosen fra i.v.-posen og indgiv til patienten.

BRUG OVENSTÅENDE DOSERINGSSKEMA til at finde den mængde af den fortyndede opløsning, der skal indgives til bolus- og infusionsdoserne.

Uforlideligheder med ANGIOX:

Uforlideligheder med i.v. slanger: alteplase, amiodaron HCl, amphotericin B, chlorpromazin HCl, diazepam, prochlorperazinedisylat, reteplase, streptokinase, vancomycin HCl.

Uforlidelig med bivalirudin ved højere koncentrationer: dobutamin HCl, famotidin, haloperidolaktat, labetalol HCl, lorazepam, promethazin HCl : Produktresumee¹ indeholder mere information.

Skift fra heparin til ANGIOX:



FRA UFRAKTIONERET HEPARIN (UFH) TIL ANGIOX
Seponer UFH, der gives intravenøst, i 30 MINUTTER inden start af ANGIOX



FRA LAV MOLEKYLÆRVÆGT-HEPARIN (LMWH) TIL ANGIOX
Seponer LMWH, der gives subkutan, i 8 TIMER inden start af ANGIOX

¹ ANGIOX produktresumé; version 02/2012

For medicinsk information eller information om farmakovigilans ring på frkaldsnummer: + (00) 80084363326 eller + (00) 41448281084. Eller send en e-mail til: medical.information@themedco.com

Forkortet produktresumé til ANGIOX® (bivalirudin) 250 mg pulver til koncentrat til injektionsvæske eller infusionsvæske, opløsning:

Se det komplette produktresumé ved ordination af Angiox®.

Indikationer: Antikoagulant til voksne patienter, som skal have foretaget perkutan koronar intervention (PCI), herunder patienter med myokardieinfarkt med ST-elevation (STEMI), som skal have foretaget primær PCI. Angiox indikeres også til behandling af voksne patienter med ustabil angina/myokardieinfarkt uden ST-elevation (UA/NSTEMI) i tilfælde af akut eller tidligt indgreb. Angiox bør administreres sammen med acetylsalicylsyre og clopidogrel.

Dosering og indgivelsesmåde: Til intravenøs (i.v.) anvendelse. Skal administreres af en læge med erfaring inden for enten akut koronarbehandling eller koronare interventionsprocedurer. *PCI/primær PCI:* En initial i.v. bolus på 0,75 mg/kg legemsvægt straks efterfulgt af en i.v. infusion på 1,75 mg/kg legemsvægt/time under hele proceduren som minimum eller i op til 4 timer efter proceduren, hvor det er klinisk begrundet. Efter ophør af infusionen på 1,75 mg/kg/time kan der fortsættes med en reduceret infusionsdosis på 0,25 mg/kg/time i 4-12 timer, hvor det er klinisk begrundet. *Akutte koronarsyndromer (ACS):* Startdosis er en i.v. bolus på 0,1 mg/kg efterfulgt af en infusion på 0,25 mg/kg/time. Patienter der skal have medicinsk behandling kan fortsætte infusionen på 0,25 mg/kg/time i op til 72 timer. Ved fortsættelse til PCI bør der gives endnu en bolus på 0,5 mg/kg, og infusionen skal øges til 1,75 mg/kg/time under hele PCI-proceduren. Efter PCI kan infusionsdosen på 0,25 mg/kg/time genoptages i 4-12 timer, hvor det er klinisk begrundet. Ved patienter, der fortsætter til CABG, henvises til det komplette produktresumé. **Sikkerhed og virkning ved dosering af Angiox udelukkende indgivet som bolus er ikke evalueret og frarådes – også ved en planlagt kortvarig PCI-procedure.** Se det komplette produktresumé vedr. ACT-monitorering. *Nedsat leverfunktion:* Dosisjustering er ikke nødvendig. *Nedsat nyrefunktion:* Se det komplette produktresumé, og se kontraindikationerne, hvis GFR < 30 ml/min. Monitorering af koagulationstid (ACT) og dosisjusteringer anbefales i denne gruppe. *Ældre:* Udvis forsigtighed hos ældre på grund af nedsat nyrefunktion. *Børn og unge:* Ingen indikation.

Kontraindikationer: Kendt overfølsomhed over for bivalirudin, et eller flere af hjælpestofferne eller hirudiner, aktiv blødning eller øget blødningsrisiko, alvorlig ukontrolleret hypertension, subakut bakteriel endocarditis, svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min.) og dialyseafhængige patienter. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:** *Blødning:* Observer patienter for blødning. Seponer behandling ved blødning eller mistanke om blødning. Overvej INR-monitorering af patienter, som tager warfarin. *Overfølsomhed:* Anafylakse, herunder anafylaktisk shock med dødelig udgang er indberettet i meget sjældne tilfælde efter markedsføring. Forsigtighed hos patienter, som har dannet antistoffer mod lepirudin. *Brakyterapi:* Under behandling med Angiox er set trombedannelse under gamma-brakyterapi-procedurer. Vær forsigtig under beta-brakyterapi-procedurer. *Akut stenttrombose:* Der er observeret akut stenttrombose hos patienter med STEMI, som skal have foretaget PCI, og er behandlet med revaskularisering af det behandlede kar. Patienterne skal i mindst 24 timer forblive på et sted, som kan behandle iskæmiske komplikationer, og skal efter primær PCI nøje monitoreres for tegn og symptomer, som er i overensstemmelse med myokardieiskæmi. **Interaktioner:** Start Angiox 30 minutter efter seponering af UFH eller 8 timer efter seponering af LMWH givet subkutan. Ved kombination af antikoagulantia og trombocythæmmere skal kliniske og biologiske parametre for hæmostase monitoreres regelmæssigt. **Graviditet og amning:** Må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt. Anvendes med forsigtighed til ammende kvinder. **Bivirkninger** (inkl. indberetninger med dødelig udgang): Større og mindre blødning på ethvert sted, trombose (inkl. koronararterietrombose, stenttrombose og katetertrombose) fald i hæmoglobin, blødning på administrationsstedet, hæmatom og ekkymose ved arteriepunkturstedet er de mest almindelige bivirkninger. Følgende bivirkninger er også indberettet i sjældne eller ikke-almindelige tilfælde: Forhøjet INR, trombocytopeni, anæmi, myokardieinfarkt, hjertetamponade, hæmoperikardium, blødning i øret, intraokulær blødning, gastrointestinal blødning (inkl. hæmatemese, melaena, øsofageal blødning, anal blødning), peritoneal blødning, retroperitonealt hæmatom, gingival blødning, overfølsomhed inkl. anafylaktisk reaktion og shock, reperfusionsskade, kontusion, hovedpine, intrakranial blødning, bradykardi, hæmatom, hypotension, AV-fistel, vaskulær pseudoaneurysme, hæmaturi, epistaxis, hæmoptyse, faryngeal blødning, kvalme, opkastning, urticaria, udslæt, brystsmerte, rygsmerter, lyskesmerter, smerter/reaktioner ved indstikssted, angina pectoris, ventrikulær takykardi, pulmonal blødning, og dyspnø. Kompartmentsyndrom er rapporteret efter markedsføring. Se det komplette produktresumé. **Overdosering:** Behandlingen seponeres straks, og patienten monitoreres for tegn på blødning. Der er ingen antidot til bivalirudin, men bivalirudin kan fjernes ved hæmodialyse. Der er observeret blødning ved nogle indberetninger af overdosering. **Holdbarhed:** 4 år. Opbevares ved temperaturer under 25 °C. **Juridisk kategori:** Receptpligtigt lægemiddel. **Markedsføringstilladelsesnummer:** EU/1/04/289/001. **Udleveringsgruppe:** BEGR. **Pakninger og priser:** 10 hætteglas AUP 42.240 DKK 2011-10-31. **Dato for seneste ændring af det forkortede produktresumé:** Februar 2012. **Yderligere information, herunder komplet produktresumé, kan fås hos:** The Medicines Company UK Ltd., 115L Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, OX14 4SA, Storbritannien. +44 (0) 1235 448500.

Hændelser skal indberettes.

Hændelser skal indberettes til: The Medicines Company, Global Health Science Center, Balsberg 8058 Zürich-Flughafen, Schweiz. **Tlf.:** + (00) 80084363326 eller + (00) 41448281084

Fax: + (00) 41448281082 **E-mail:** medical.information@themedco.com