

PCI OG PRIMÆR PCI:

INDIKATION: Bivalirudin Reig Jofre 250 mg i pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning er indiceret som 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. Bivalirudin Reig Jofre bør administreres sammen med acetylsalicylsyre og clopidogrel.

OBS: Bivalirudin Reig Jofre 250 mg i pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning skal administreres som bolusdosis umiddelbart efterfulgt af en intravenøs infusion, også ved en planlagt kortvarig PCI. Må ikke anvendes ufortyndet.

ANBEFALET DOSIS	BOLUS: TIL ALLE PATIENTER
	0.75 mg/kg

INFUSION: NORMAL NYREFUNKTION OG LETERE NEDSAT NYREFUNKTION	ELLER	INFUSION: MODERAT NEDSAT NYREFUNKTION
1.75 mg/kg/time		1.4 mg/kg/time
Minimum under hele operationen		Minimum under hele operationen

Hvis det er klinisk relevant, kan infusionen på 1,75 mg/kg kropsvægt/time forlænges i op til 4 timer og derefter, afhængig af den kliniske relevans, fortsættes når det er klinisk relevant med en reduceret infusionsdosis på 0,25 mg/kg/time i 4 til 12 timer.

Patientens vægt (kg)	Volumen (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

Volumen (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Volumen (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

NEDSAT NYREFUNKTION:

Bivalirudin Reig Jofre er kontraindiceret hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (GFR <30 ml/min.) samt hos dialyseafhængige patienter. Ved lettere nedsat nyrefunktion (GFR 30-59 ml/min) bør infusionshastigheden nedsættes til 1,4 mg/kg/time. Bolusdosis er fortsat 0,75 mg/kg.

Brugsanvisning til administration:**1. TILBEREDNING**

TILSÆT 5 ml sterilt vand til injektions-opløsning til et hætteglas.

RYST hætteglasset forsigtigt, indtil alt indholdet er opløst, og opløsningen synes helt klar. Dette kan tage op 3 til 4 minutter. Efter tilberedning indeholder 1 ml 50 mg bivalirudin.

2. FORTYNDING

UDTRÆK 5 ml fra hætteglasset.

FORTYND yderligere til en total volumen på 50 ml med en 5 % glucoseopløsning til injektion eller en 9 mg/ml natriumchloridopløsning til injektion. Opløsninger, der indeholder partikler, må ikke anvendes. Efter fortynding indeholder 1 ml 5 mg bivalirudin.

3. ADMINISTRATION

UDTAG bolusdosis fra iv-posen og indgiv hurtigt intravenøst. Infusionen skal initieres straks efter administration af bolusdosis for at sikre dosering af patienten før proceduren og kontinuerligt uden afbrydelser under hele proceduren. Intravenøse infusionslanger skal primes med bivalirudin.

Det påkrævede volumen af den fortyndede opløsning til bolus og infusion fremgår af tabellen til venstre.

**Uforlideligheder med
BIVALIRUDIN REIG JOFRE:**

Følgende lægemidler bør ikke administreres i samme intravenøse kateter som bivalirudin: Alteplase, amiodaronhydrochlorid, amphotericin B, chlorpromazinhydrochlorid, diazepam, prochlorperazin edisylat, reteplase, streptokinase, vancomycinhydrochlorid.

Følgende lægemidler er udviser uforlidelighed med bivalirudin ved højere koncentrationer: dobutaminhydrochlorid, famotidin, haloperidolactat, labetalolhydrochlorid, lorazepam, promethazinhydrochlorid.

Se produktresumé¹ for yderligere information.

Skift fra heparin til BIVALIRUDIN REIG JOFRE:**FRA UFRAKTIONERET HEPARIN (HNF) TIL
BIVALIRUDIN REIG JOFRE:****0:30
MIN**

Patienter kan starte med Bivalirudin Reig Jofre 30 minutter efter seponering af intravenøst administreret ufraktioneret heparin.

**8:00
T****FRA LAVMOLEKYLÆR HEPARIN (HBPM)
TIL BIVALIRUDIN REIG JOFRE:**

Patienter kan starte med Bivalirudin Reig Jofre 8 timer efter sidste dosis af subkutant administreret lavmolekylært heparin.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning; 2016-01-28

For medicinsk information eller information vedrørende lægemiddelovervågning, ring +34 93 480 67 10 eller send en e-mail til: farmacovigilancia@reigjofre.com

LÆGEMIDLETS NAVN: Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING: Hvert hætteglas indeholder 250 mg bivalirudin. Efter tilberedning indeholder 1 ml 50 mg bivalirudin. Efter fortynding indeholder 1 ml 5 mg bivalirudin. For fuld fortegnelse over hjælpermidler se afsnittet "Fortegnelse over hjælpermidler"¹. LÆGEMIDDELFORM: Pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning. Hvidt til råhvidt frysetørret pulver.

Se doseringskort for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning:

Se fuldstændigt produktresumé for ordinerings af Bivalirudin Reig Jofre 250 mg til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Farmakoterapeutisk gruppe: antitrombotiske midler (ATC-kode: B01AE06) **Formulering:** Hvert hætteglas indeholder 250 mg bivalirudin.

Indikationer: Bivalirudin Reig Jofre er indiceret som 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. Bivalirudin Reig Jofre er også indiceret til behandling af voksne patienter med ustabil angina/myokardieinfarkt uden ST-elevation (UA/NSTEMI) enten i tilfælde af akut eller tidligt indgreb. Bivalirudin Reig Jofre bør administreres sammen med acetylsalicylsyre og clopidogrel. **Dosering og administration:** Bivalirudin Reig Jofre skal administreres af læger med erfaring inden for akut koronarbehandling eller koronare interventionsprocedurer. Der bør udvises særlig opmærksomhed på grund af høj risiko for blødning ved behandling af ældre som følge af aldersbetinget nedsat nyrefunktion. **PCI/Primær PCI:** Til patienter, som skal have foretaget PCI, er den anbefalede dosis bivalirudin en intravenøs bolus på 0,75 mg/kg legemsvægt, direkte efterfulgt af intravenøs infusion med en hastighed på 1,75 mg/kg legemsvægt/time som minimum til afsluttet PCI. Infusionen på 1,75 mg/kg legemsvægt/time kan forlænges i op til 4 timer efter PCI, hvis det er klinisk relevant, og fortsættes derefter ved en reduceret infusionsdosis på 0,25 mg/kg/time i 4-12 timer, hvis det er klinisk relevant.

Akut koronartsyndrom (AKS): Til patienter med akut koronart syndrom (AKS) er den anbefalede startdosis bivalirudin en intravenøs bolus på 0,1 mg/kg legemsvægt efterfulgt af infusion af 0,25 mg/kg legemsvægt/time. Patienter, der skal have medicinsk behandling, kan fortsætte med infusion af 0,25 mg/kg legemsvægt/time, i op til 72 timer. Hvis patienten fortsætter til PCI, bør der inden proceduren indgives en bolus yderligere på 0,5 mg bivalirudin per kg legemsvægt, og infusionen skal øges til 1,75 mg/kg legemsvægt/time under selve proceduren. Efter PCI kan den reducerede infusionsdosis på 0,25 mg/kg legemsvægt/time genoptages over 4-12 timer, hvor det er klinisk relevant. For patienter, der fortsætter til (CABG), henvises til det komplette produktresumé. **Sikkerheden og virkningen af en bolusdosis af Bivalirudin Reig Jofre uden efterfølgende infusion er ikke evalueret og frarådes – også ved en planlagt kortvarig PCI.** Se det komplette produktresumé for administrationsmåde og kontrol af ACT. **Nedsat leverfunktion:** Justering af dosis er ikke nødvendig **Nedsat nyrefunktion:** Se det komplette produktresumé og se kontraindikationer hvis GFR < 30 ml/min. Det anbefales at overvåge kliniske tegn på blødning og justering af dosis i denne gruppe. Børn og unge: ingen indikation. **Kontraindikationer:** Hos patienter med kendt overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne eller over hirudiner; aktiv blødning eller øget blødningsrisiko på grund af hæmostaseforstyrrelser og/eller irreversible koagulationsforstyrrelser; alvorlig ukontrolleret hypertension, subakut bakteriel endocarditis, svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min) samt dialyseafhængige patienter. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** **Blødning:** Patienter skal observeres omhyggeligt for symptomer og tegn på blødning under behandlingen, navnlig hvis bivalirudin kombineres med et andet antikoagulantium. Overvej INR-monitorering af patienter, som tager warfarin. **Overfølsomhed:** Anafylaksi, herunder anafylaktisk chok med dødelig udgang, er rapporteret i meget sjældne tilfælde (<1/10.000) ved anvendelse efter, at lægemidlet blev autoriseret (post-marketing). Forsigtighed bør udvises hos patienter, som tidligere har været behandlet med lepirudin, og som har dannet antistoffer mod lepirudin. **Brakyterapi:** Ved anvendelse af gamma-brakyterapi med Bivalirudin Reig Jofre er der set trombedannelser under indgrebet. Bivalirudin Reig Jofre bør anvendes med forsigtighed under beta-brakyterapi-procedurer Akut stenttrombose er observeret hos patienter med STEMI, der skal have foretaget primær PCI og er blevet behandlet med TVR (Target Vessel Revascularization) (jf. pkt. 4.8 og 5.1 i produktresumé). Patienter skal i mindst 24 timer blive på en afdeling, som kan behandle iskæmiske komplikationer, og skal monitoreres omhyggeligt efter primær PCI for tegn og symptomer på myokardieiskæmi. **Interaktioner:** Påbegynd Bivalirudin Reig Jofre 30 minutter efter seponering af ufraktioneret heparin eller 8 timer efter subkutan administreret lavmolekylært heparin. Kliniske og biologiske parametre for hæmostase måles regelmæssigt ved kombination med antikoagulerende lægemiddel og et trombocyt hæmmer. **Graviditet og amning:** Bør kun anvendes under graviditet, når det er absolut nødvendigt. Bør administreres med forsigtighed til ammende kvinder. **Bivirkninger** (inklusive rapporter om dødelig udgang): Større og mindre blødning på ethvert sted, trombose (inkl. trombose i koronararterie, stent og kateter), 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, hjerteinfarkt, hjertetaмпonade, hæmoperikardium, blødning i øret, intraokulær blødning, gastrointestinal blødning (inklusive hæmatemes, melæna, øsofageal og anal blødning), peritoneal blødning, retroperitonealt hæmatom, gingival blødning, overfølsomhed - inklusiv anafylaktisk reaktion og shock, reperfusionsskade, kontusion, hovedpine, intrakranial blødning, bradykardi, hæmatom, hypotension, AV-fistel, vaskulær pseudoaneurisme, hæmaturi, næseblod, 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. **Overdosering:** I tilfælde af overdosering skal behandling med bivalirudin straks afbrydes, og patienten skal overvåges nøje for tegn på blødning. Der er ingen kendt antidot mod bivalirudin, men bivalirudin kan fjernes ved hæmodialyse. Blødning er observeret i nogle rapporter om overdosering. **Pakningsstørrelser:** 2 og 10 hætteglas. **Holdbarhed/opbevaring:** 30 måneder. Ingen særlige opbevaringsbetingelser. **Klassifikation af lægemidlet:** Receptpligtigt. **Markedføringstilladelsesnummer:** 55214. **Indehaver af markedføringstilladelse:** Laboratorio Reig Jofre, S.A. Gran Capitán, 10, 08970. Sant Joan Despí, 08970-BARCELONA (Spanien) **Dato for seneste revision af det forkortede produktresumé:** Januari 2017. **Yderligere oplysninger, inklusiv komplet produktresumé, kan indhentes hos:** Laboratorio Reig Jofre S.A., Gran Capitán 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970- BARCELONA (Spanien) +34 93 480 67 10.

Bivirkninger skal rapporteres.

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. www.meldenbivirkning.dk

Bivirkninger kan også rapporteres til: Laboratorio Reig Jofre S.A., Gran Capitán 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970-BARCELONA (Spanien)

Tlf.: +34 93 480 67 10

E-mail: farmacovigilancia@reigjofre.com

Startside: www.reigjofre.com

Yderligere oplysninger, inkl. komplet produktresumé, kan indhentes hos: Laboratorio Reig Jofre S.A., Gran Capitán 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970-BARCELONA (Spanien)

VED AKUT ELLER TIDLIG PCI

**BIVALIRUDIN
REIG JOFRE**
250mg pulver til
koncentrat til injektions-/
infusionsvæske, opløsning

INDIKATION: Bivalirudin Reig Jofre er også indiceret til behandling af voksne patienter med ustabil angina/myokardieinfarkt uden ST-elevation (UA/NSTEMI) enten i tilfælde af akut eller tidligt indgreb. BIVALIRUDIN REIG JOFRE bør administreres sammen med acetylsalicylsyre og clopidogrel.

OBS: Bivalirudin Reig Jofre 250 mg i pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning skal administreres som bolusdosis umiddelbart efterfulgt af en intravenøs infusion, også ved en planlagt kortvarig PCI. Må ikke anvendes ufortyndet.

FØR- KATETERISERINGSLAB.

BOLUS: ALLE PATIENTER

INFUSION: ALLE
PATIENTER0.1
mg/kg

0.25 mg/kg/tim

Op til 72 timer

Hvis patienten fortsætter
til PCI eller CABG uden
hjertelungemaskine
administreres infusion med
0.25 mg/kg/time

KATETERISERINGSLABORATORIUM.

BOLUS: ALLE PATIENTER

INFUSION: NORMAL
NYREFUNKTION OG LETTERE
NEDSAT NYREFUNKTIONINFUSION: MODERAT
NEDSAT NYREFUNKTION0.5
mg/kg

1.75 mg/kg/t*

ELLER

1.4 mg/kg/t*

Minimum under
hele indgrebetMinimum under
hele indgrebet

Volumen (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Volumen (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Patientens vægt (kg)	Volumen (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Volumen (ml) af fortyndet opløsning (5 mg/ml bivalirudin)	Volumen (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-indgrebet kan fortsættes med en reduceret infusionsdosis på 0,25 mg/kg/time i 4 til 12 timer, hvis det er klinisk relevant.

NEDSAT NYREFUNKTION:

BIVALIRUDIN REIG JOFRE er kontraindiceret til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min) og til dialyseafhængige patienter.

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

- Før-kateteriseringslaboratorium: justering af dosis er ikke nødvendig.
 - Kateteriseringslaboratorium: infusionshastigheden skal reduceres til 1,4 mg/kg/time.
- Bolusdosis er fortsat 0,5 mg/kg.

BRUGSANVISNING TIL ADMINISTRATION:

1. TILBEREDNING

TILSÆT 5 ml sterilt vand til injektionsopløsning til et hætteglas.

RYST hætteglasset forsigtigt, indtil alt indholdet er opløst, og opløsningen synes helt klar. Dette kan tage op til 3 til 4 minutter. Efter tilberedning indeholder 1 ml 50 mg bivalirudin.

2. FORTYNDING

UDTRÆK 5 ml fra hætteglasset.

FORTYND yderligere til en total volumen på 50 ml med en 5 % glucoseopløsning til injektion eller en 9 mg/ml natriumchloridopløsning til injektion. Opløsninger, der indeholder partikler, må ikke anvendes. Efter fortynding indeholder 1 ml 5 mg bivalirudin.

3. ADMINISTRATION

UDTAG bolusdosis fra iv-posen og indgiv hurtigt intravenøst. Infusionen skal initieres straks efter administration af bolusdosis for at sikre dosering af patienten før proceduren og kontinuert uden afbrydelser under hele proceduren. Intravenøse infusionslanger skal primers med bivalirudin.

DET PÅKRÆVEDE VOLUMEN AF DEN FORTYNDENDE OPLØSNING TIL BOLUS OG INFUSION FREMGÅR AF OVENSTÅENDE TABELL.

Uforlideligheder med
BIVALIRUDIN REIG JOFRE:

Følgende lægemidler bør ikke administreres i samme intravenøse kateter som bivalirudin: alteplase, amidaronhydrochlorid, amphotericin B, chlorpromazinhydrochlorid, diazepam, prochlorperazinedisylat, reteplase, streptokinase, vancomycinhydrochlorid. Følgende lægemidler er udviser uforlidelighed med bivalirudin ved højere koncentrationer: dobutaminhydrochlorid, famotidin, haloperidolactat, labetalolhydrochlorid, lorazepam, promethazinhydrochlorid

Se de fuldstændige oplysninger om ordinerer i produktresuméet¹.

Skift fra heparin til BIVALIRUDIN REIG JOFRE:

0:30
MINFRA UFRAKTIONERET HEPARIN (HNF) TIL
BIVALIRUDIN REIG JOFRE:

Afbryd HNF 30 minutter før start med Bivalirudin Reig Jofre.

8:00
TIMFRA LAVMOLEKYLÆR HEPARIN (HBPM) TIL
BIVALIRUDIN REIG JOFRE:

Vent 8 timer efter subkutan administreret HBPM før start med Bivalirudin Reig Jofre.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning; 2016-01-28

For medicinsk information eller information vedrørende lægemiddelovervågning, ring +34 93 480 67 10 eller send en e-mail til: farmacovigilancia@reigjofre.com

LÆGEMIDLETS NAVN: Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING: Hvert hætteglas indeholder 250 mg bivalirudin. Efter tilberedning indeholder 1 ml 50 mg bivalirudin. Efter fortynding indeholder 1 ml 5 mg bivalirudin. For fuld fortegnelse over hjælpemidler se afsnittet "Fortegnelse over hjælpemidler". LÆGEMIDDELFORM: Pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning. Hvidt til råhvidt frysetørret pulver.

Se doseringskort for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning:

Se fuldstændigt produktresumé for ordinerings af Bivalirudin Reig Jofre 250 mg til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Farmakoterapeutisk gruppe: antitrombotiske midler (ATC-kode: B01AE06) **Formulering:** Hvert hætteglas indeholder 250 mg bivalirudin.

Indikationer: Bivalirudin Reig Jofre er indiceret som 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. Bivalirudin Reig Jofre er også indiceret til behandling af voksne patienter med ustabil angina/myokardieinfarkt uden ST-elevation (UA/NSTEMI) enten i tilfælde af akut eller tidligt indgreb. Bivalirudin Reig Jofre bør administreres sammen med acetylsalicylsyre og clopidogrel. **Dosering og administration:** Bivalirudin Reig Jofre skal administreres af læger med erfaring inden for akut koronarbehandling eller koronare interventionsprocedurer. Der bør udvises særlig opmærksomhed på grund af høj risiko for blødning ved behandling af ældre som følge af aldersbetinget nedsat nyrefunktion. **PCI/Primær PCI:** Til patienter, som skal have foretaget PCI, er den anbefalede dosis bivalirudin en intravenøs bolus på 0,75 mg/kg legemsvægt, direkte efterfulgt af intravenøs infusion med en hastighed på 1,75 mg/kg legemsvægt/time som minimum til afsluttet PCI. Infusionen på 1,75 mg/kg legemsvægt/time kan forlænges i op til 4 timer efter PCI, hvis det er klinisk relevant, og fortsættes derefter ved en reduceret infusionsdosis på 0,25 mg/kg/time i 4-12 timer, hvis det er klinisk relevant.

Akut koronart syndrom (AKS): Til patienter med akut koronart syndrom (AKS) er den anbefalede startdosis bivalirudin en intravenøs bolus på 0,1 mg/kg legemsvægt efterfulgt af infusion af 0,25 mg/kg legemsvægt/time. Patienter, der skal have medicinsk behandling, kan fortsætte med infusion af 0,25 mg/kg legemsvægt/time, i op til 72 timer. Hvis patienten fortsætter til PCI, bør der inden proceduren indgives en bolus yderligere på 0,5 mg bivalirudin per kg legemsvægt, og infusionen skal øges til 1,75 mg/kg legemsvægt/time under selve proceduren. Efter PCI kan den reducerede infusionsdosis på 0,25 mg/kg legemsvægt/time genoptages over 4-12 timer, hvor det er klinisk relevant. For patienter, der fortsætter til (CABG), henvises til det komplette produktresumé. **Sikkerheden og virkningen af en bolusdosis af Bivalirudin Reig Jofre uden efterfølgende infusion er ikke evalueret og frarådes – også ved en planlagt kortvarig PCI.** Se det komplette produktresumé for administrationsmåde og kontrol af ACT. **Nedsat leverfunktion:** Justering af dosis er ikke nødvendig **Nedsat nyrefunktion:** Se det komplette produktresumé og se kontraindikationer hvis GFR < 30 ml/min. Det anbefales at overvåge kliniske tegn på blødning og justering af dosis i denne gruppe. Børn og unge: ingen indikation. **Kontraindikationer:** Hos patienter med kendt overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne eller over hirudiner; aktiv blødning eller øget blødningsrisiko på grund af hæmostaseforstyrrelser og/eller irreversible koagulationsforstyrrelser; alvorlig ukontrolleret hypertension, subakut bakteriel endocarditis, svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min) samt dialyseafhængige patienter. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler:** **Blødning:** Patienter skal observeres omhyggeligt for symptomer og tegn på blødning under behandlingen, navnlig hvis bivalirudin kombineres med et andet antikoagulantium. Overvej INR-monitorering af patienter, som tager warfarin. **Overfølsomhed:** Anafylaksi, herunder anafylaktisk chok med dødelig udgang, er rapporteret i meget sjældne tilfælde (<1/10.000) ved anvendelse efter, at lægemidlet blev autoriseret (post-marketing). Forsigtighed bør udvises hos patienter, som tidligere har været behandlet med lepirudin, og som har dannet antistoffer mod lepirudin. **Brakyterapi:** Ved anvendelse af gamma-brakyterapi med Bivalirudin Reig Jofre er der set trombedannelser under indgrebet. Bivalirudin Reig Jofre bør anvendes med forsigtighed under beta-brakyterapi-procedurer Akut stenttrombose er observeret hos patienter med STEMI, der skal have foretaget primær PCI og er blevet behandlet med TVR (Target Vessel Revascularization) (jf. pkt. 4.8 og 5.1 i produktresumé). Patienter skal i mindst 24 timer blive på en afdeling, som kan behandle iskæmiske komplikationer, og skal monitoreres omhyggeligt efter primær PCI for tegn og symptomer på myokardieiskæmi. **Interaktioner:** Påbegynd Bivalirudin Reig Jofre 30 minutter efter seponering af ufraktioneret heparin eller 8 timer efter subkutan administreret lavmolekylært heparin. Kliniske og biologiske parametre for hæmostase måles regelmæssigt ved kombination med antikoagulerende lægemiddel og et trombocyt hæmmer. **Graviditet og amning:** Bør kun anvendes under graviditet, når det er absolut nødvendigt. Bør administreres med forsigtighed til ammende kvinder. **Bivirkninger** (inklusive rapporter om dødelig udgang): Større og mindre blødning på ethvert sted, trombose (inkl. trombose i koronararterie, stent og kateter), 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, hjerteinfarkt, hjertetamponade, hæmoperikardium, blødning i øret, intraokulær blødning, gastrointestinal blødning (inklusive hæmatemes, melæna, øsofageal og anal blødning), peritoneal blødning, retroperitonealt hæmatom, gingival blødning, overfølsomhed - inklusiv anafylaktisk reaktion og shock, reperfusionsskade, kontusion, hovedpine, intrakranial blødning, bradykardi, hæmatom, hypotension, AV-fistel, vaskulær pseudoaneurisme, hæmaturi, næseblod, 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. **Overdosering:** I tilfælde af overdosering skal behandling med bivalirudin straks afbrydes, og patienten skal overvåges nøje for tegn på blødning. Der er ingen kendt antidot mod bivalirudin, men bivalirudin kan fjernes ved hæmodialyse. Blødning er observeret i nogle rapporter om overdosering. **Pakningsstørrelser:** 2 og 10 hætteglas. **Holdbarhed/opbevaring:** 30 måneder. Ingen særlige opbevaringsbetingelser. **Klassifikation af lægemidlet:** Receptpligtigt. **Markedføringstilladelsesnummer:** 55214. **Indehaver af markedføringstilladelse:** Laboratorio Reig Jofre, S.A. Gran Capitán, 10, 08970. Sant Joan Despí, 08970-BARCELONA (Spanien) **Dato for seneste revision af det forkortede produktresumé:** Januari 2017. **Yderligere oplysninger, inklusiv komplet produktresumé, kan indhentes hos:** Laboratorio Reig Jofre S.A., Gran Capitán 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970- BARCELONA (Spanien) +34 93 480 67 10.

Bivirkninger skal rapporteres.

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. www.meldenbivirkning.dk

Bivirkninger kan også rapporteres til: Laboratorio Reig Jofre S.A., Gran Capitán 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970-BARCELONA (Spanien)

Tlf.: +34 93 480 67 10

E-mail: farmacovigilancia@reigjofre.com

Startside: www.reigjofre.com

Yderligere oplysninger, inkl. komplet produktresumé, kan indhentes hos: Laboratorio Reig Jofre S.A., Gran Capitán 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970-BARCELONA (Spanien)

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning

Instruktioner til dosering og administration

Brugsanvisning til administration

Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning er beregnet til at administreres som en intravenøs bolus efterfulgt af en intravenøs infusion

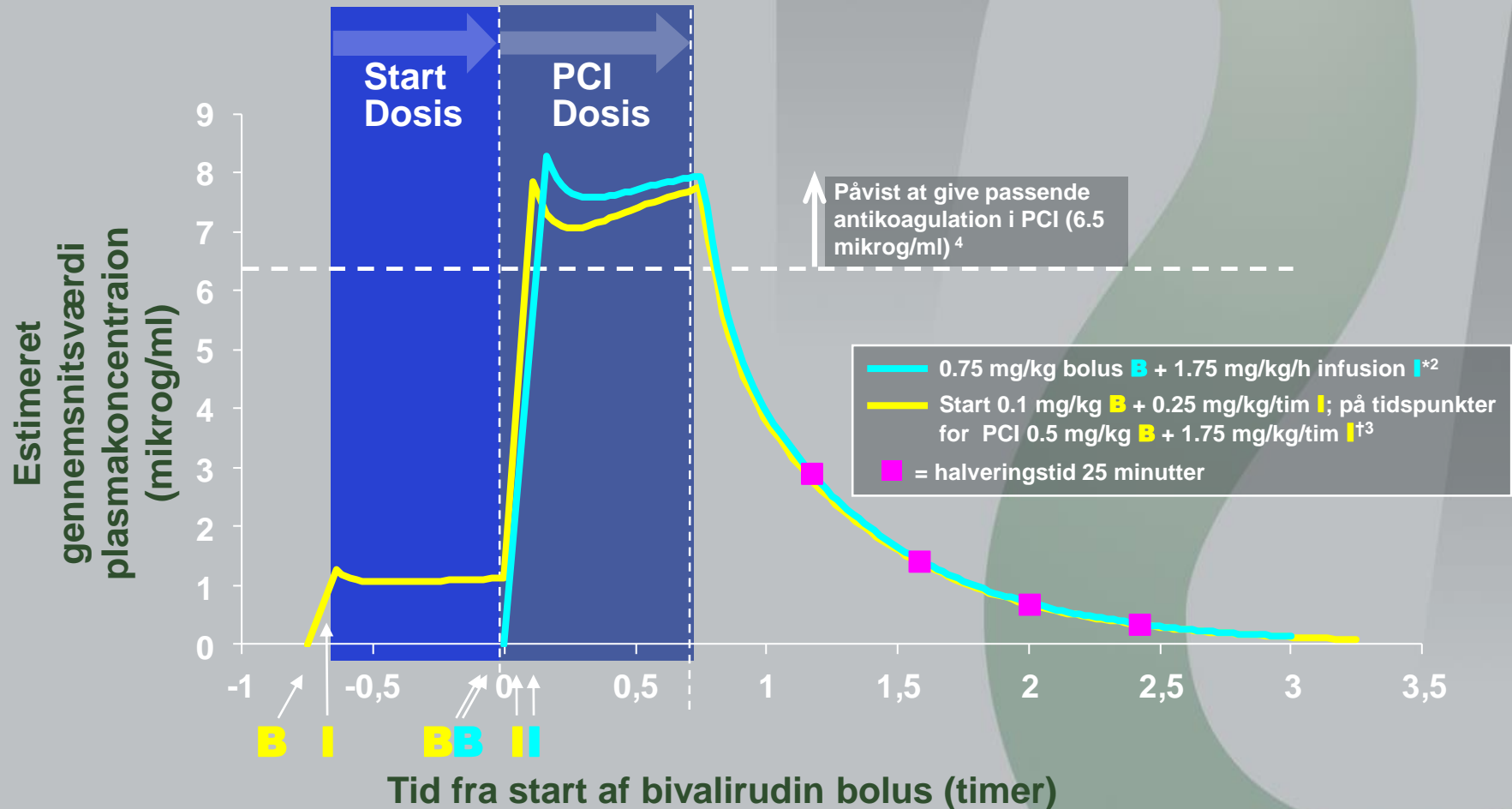
Doseringseskema er evalueret i kliniske forsøg og er baseret på følgende egenskaber hos bivalirudin:

- Bivalirudins farmakologi er forudsigelig (lineær PK/PD profil)
- Bolusdosis på 0,75 mg/kg **plus** infusionsdosis på 1,75 mg/kg/time giver den plasmakoncentration, som kræves for en passende antikoagulation
- Bivalirudins halveringstid er meget kort (ca. 25 minutter)¹

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Bivalirudin: farmakologisk profil

ACUITY studier: Bivalirudin, for AKS - model for plasmakoncentration



† Dosis fra ACUITY studier. Startdosis i ACUITY er afledt fra TIMI 7 og TIMI 8 pilotforsøgene. PCI-dosis er afledt fra fase II Topol doseringsstudie og valideret i REPLACE-1 og REPLACE-2.

² Lincoff AM et al. *JAMA* 2003; 289: 853-863. ³Stone G et al. *Am Heart J.* 2004;148:764-75. ⁴Topol et al. *Circulation* 1993; 87:1622.

FULDSTÆNDIGE OPLYSNINGER VEDR. ORDINERING ER TILGÆNGELIGE PÅ ANMODNING

Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning – behov for bolusdosis og infusion

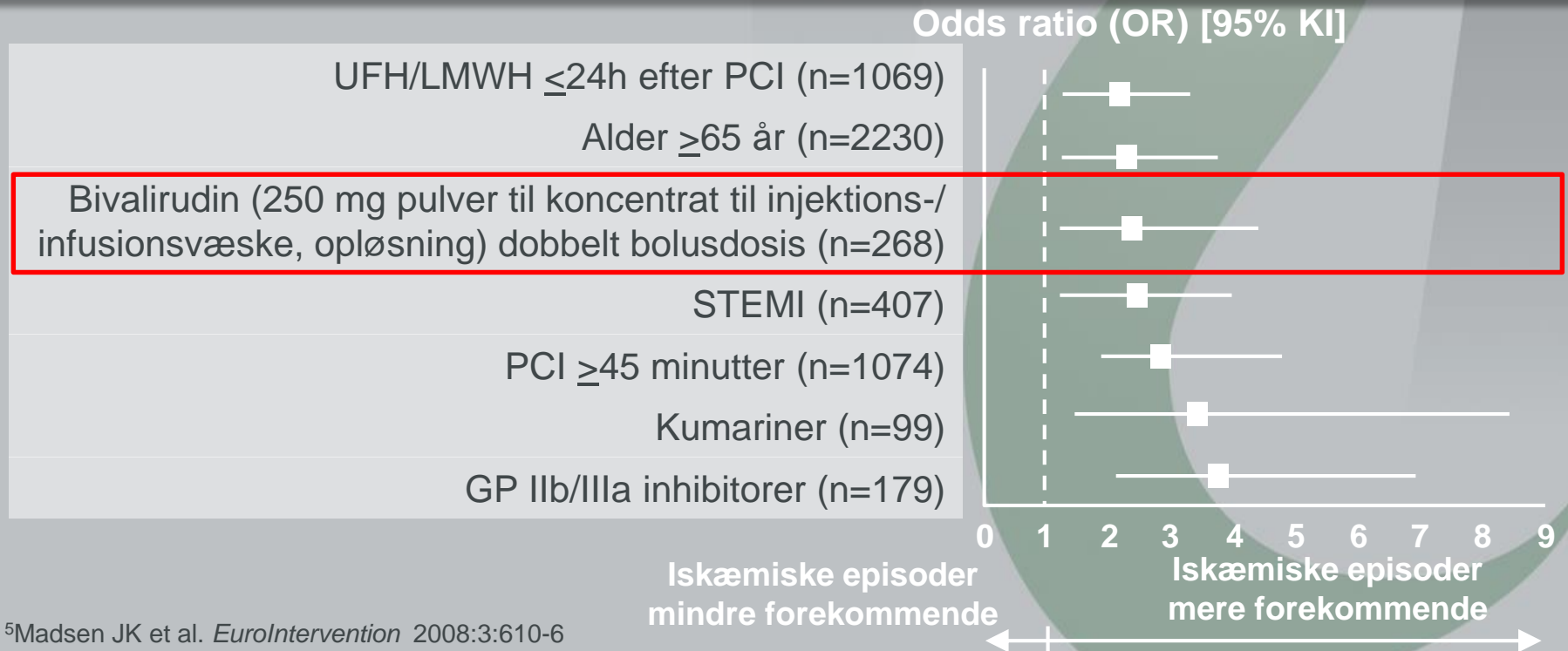
- I ImproveR-registeret observeredes bolusdosering (en eller flere bolusdosis uden infusion) i klinisk praksis i EU⁵.
- Bolusdosis alene blev forbundet med et øget antal iskæmiske episoder hos indlagte patienter (MACE).
- Infusionsdosis skal påbegyndes umiddelbart efter, at bolusdosis er blevet administreret for at garantere tilførsel til patienten før operationen og skal fortsættes under operationen
- Sikkerheden og virkningen af bolusdosis af bivalirudin alene uden efterfølgende infusion er ikke evalueret og frarådes – også ved en planlagt kortvarig PCI.

⁵ Madsen JK et al. *EuroIntervention* 2008;3(5):610-6

ImproveR-registret⁵

En observationsundersøgelse af Bivalirudin (250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning) for anvendelse hos patienter, som gennemgår PCI.

- 26.3% af patienterne administreredes en enkelt bolusdosis, uden efterfølgende infusion
- 7.1% af patienterne administreredes en dobbelt bolusdosis, uden efterfølgende infusion
- **Bolusdosis alene blev forbundet med et øget antal iskæmiske episoder hos indlagte patienter (MACE).**



⁵Madsen JK et al. *EuroIntervention* 2008;3:610-6

Brugsanvisning til administration¹

PCI, inklusive primær PCI

- Bivalirudin Reig Jofre bør administreres sammen med acetylsalicylsyre og clopidogrel.
- Til patienter, som skal have foretaget PCI, er den anbefalede dosis bivalirudin en intravenøs **bolus** på 0,75 mg/kg legemsvægt, direkte efterfulgt af intravenøs infusion med en hastighed på 1,75 mg/kg legemsvægt/time som minimum til afsluttet PCI.
- Infusionen på 1,75 mg/kg legemsvægt/time kan forlænges i op til 4 timer efter PCI, hvis det er klinisk relevant, og fortsættes derefter ved en reduceret infusionsdosis på 0,25 mg/kg/time i 4-12 timer, hvis det er klinisk relevant.

Se doseringskort for Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning for yderligere oplysninger vedr. dosering.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Brugsanvisning til administration¹

Behandling af akut koronart syndrom (AKS)

- Bivalirudin Reig Jofre bør administreres sammen med acetylsalicylsyre og clopidogrel.
- Anbefalede startdosis bivalirudin er en intravenøs bolus på 0,1 mg/kg legemsvægt efterfulgt af infusion af 0,25 mg/kg legemsvægt/time.
- Patienter, der skal have medicinsk behandling, kan fortsætte med infusion af 0,25 mg/kg/time i op til 72 timer.
- Hvis patienten fortsætter til PCI, bør der inden proceduren indgives en bolus yderligere på 0,5 mg bivalirudin per kg legemsvægt, og infusionen skal øges til 1,75 mg/kg legemsvægt/time under selve proceduren.
- Efter PCI kan den reducerede infusionsdosis på 0,25 mg/kg legemsvægt/time genoptages over 4-12 timer, hvor det er klinisk relevant.

Se doseringskort for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning for yderligere oplysning vedr. dosering.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Brugsanvisning til administration¹

Behandling af akut koronart syndrom (AKS) (fortsættelse)

- Patienter, der fortsætter til en koronararterie-graft-bypass (CABG) uden brug af pumpe, skal fortsat have intravenøs infusion af bivalirudin op til operationstidspunktet.
- Umiddelbart før operation administreres en bolus på 0,5 mg/kg legemsvægt efterfulgt af intravenøs infusion på 1,75 mg/kg legemsvægt/time under hele operationsforløbet.
- Patienter, der fortsætter til en koronararterie-graft-bypass (CABG) med brug af pumpe, skal fortsat have intravenøs infusion med bivalirudin op til 1 time før operation, hvorefter infusionen afbrydes og patienten behandles med ufraktioneret heparin (UFH).

Se doseringskort for Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning for yderligere oplysninger vedr. dosering.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Brugsanvisning til administration¹

Andre hensyn

- Der bør udvises særlig opmærksomhed på grund af høj risiko for blødning ved behandling af ældre som følge af aldersbetinget nedsat nyrefunktion. Dosisjustering i denne aldersgruppe bør foretages på basis af den enkeltes nyrefunktion.
- Patienterne skal monitoreres omhyggeligt efter primær PCI for tegn og symptomer på myokardieiskæmi.

Se doseringskort for Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning for yderligere oplysning vedr. dosering

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Brugsanvisning til administration¹

Andre hensyn (fortsættelse)

- Stigning i aktiveret koagulationstid (ACT) kan benyttes som tegn på, at en patient har fået bivalirudin. 5 minutter efter bivalirudin bolus ligger ACT-værdien i gennemsnit på 365 ± 100 sekunder. Hvis ACT-værdien efter 5 minutter er lavere end 225 sekunder, bør der indgives en ny bolusdosis på 0,3 mg/kg.
- Når ACT-værdien er over 225 sekunder, er yderligere monitorering ikke nødvendig, forudsat at den fortsatte infusion administreres med 1,75 mg/kg/t.
- Hvis stigningen i ACT er utilstrækkelig, skal det overvejes, om der er sket en medicineringsfejl, f.eks. utilstrækkelig blanding af Bivalirudin Reig Jofre eller fejl i det intravenøse udstyr.
- Den arterielle sheath kan fjernes 2 timer efter afsluttet bivalirudininfusion uden monitorering af antikoagulationen.

Se doseringskort for Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning for yderligere oplysninger vedr. dosering.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning & nedsat nyrefunktion¹

- Bivalirudin Reig Jofre er kontraindiceret hos patienter med alvorligt nedsat nyreinsufficiens (GFR<30 ml/min) samt hos dialyseafhængige patienter.
- Dosis ved AKS (0,1 mg/kg bolus/0,25 mg/kg legemsvægt/time infusion) skal ikke reduceres hos patienter med let til moderat nyreinsufficiens.
- Ved PCI (uanset om der er initieret behandling for AKS med bivalirudin) bør infusionshastigheden nedsættes til 1,4 mg/kg legemsvægt/time hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (GFR 30-59 ml/min). Bolusdosis skal bibeholdes som beskrevet ved AKS eller PCI.
- Patienter med nedsat nyrefunktion skal monitoreres omhyggeligt for kliniske tegn på blødning under PCI, eftersom clearance af bivalirudin er nedsat hos disse patienter.
- Hvis ACT-værdien er lavere end 225 sekunder, skal der indgives en ny bolusdosis på 0,3 mg/kg, og 5 minutter efter denne bolusdosis skal ACT måles igen.

OBS: Hvis stigningen i ACT er utilstrækkelig, skal en mulig medicineringsfejl overvejes, f.eks. utilstrækkelig blanding af Bivalirudin Reig Jofre eller fejl i det intravenøse udstyr.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

FULDSTÆNDIGE OPLYSNINGER VEDR. ORDINERING ER TILGÆNGELIGE PÅ ANMODNING

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning: Anvisninger til tilberedning og administration¹

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning er beregnet til intravenøs injektion efter rekonstitution eller fortynding.

- Tilsæt 5 ml sterilt vand til injektionsopløsning til et hætteglas Bivalirudin Reig Jofre
- Vend hætteglasset forsigtigt, indtil alt tørstof er opløst og opløsningen syner helt klar.
- Udtræk de 5 ml opløsning fra hætteglasset og fortynd i et totalt volumen på 50 ml ved tilsætning i enten en 5 % glucoseopløsning til injektion eller en 9 mg/ml natriumchloridopløsning til injektion (0,9 %), således at den endelige koncentration af bivalirudin bliver 5 mg/ml.
- Tag bolusdosis og infusionsdosis ud af posen med fortyndingen i overensstemmelse med kropsvægt-baseret dosering.
- Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til gældende retningslinjer.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning: Rekonstitution

- Vend hætteglasset - vær sikker på, at alle partikler er opløst. Dette kan tage flere minutter.
- Rekonstitueret koncentrat/fortyndet opløsning skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning. Opløsninger, der indeholder partikler, bør ikke anvendes.

Rekonstitueret koncentrat/fortyndet opløsning skal være en klar til let opaliseret, farveløs til svagt gul opløsning.



Før rekonstitution



Efter tilsætning af 5ml sterilt vand



Fuldstændig opløst

- Sørg for, at al væske i det rekonstituerede hætteglas trækkes op.
- Tilsæt Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsopløsning i infusionsposen. Infusionsposen skal rystes godt for at sikre en grundig blanding efter tilsætning af det rekonstituerede bivalirudin.
- For at sikre korrekt administration af Bivalirudin, skal det fuldt opløste, rekonstituerede og fortyndede produkt blandes omhyggeligt før administration

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning: Administration

Tilberedning og administration af Bivalirudin Reig Jofre 250 mg i pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning skal udføres under aseptiske forhold.

1. TRIN:

- Udtag den intravenøse dosis fra IV infusionsposen.
- Vælg en kanyle med tilstrækkelig volumen til at administrere bolus med et tryk (baseret på kropsvægt i henhold til doseringskortet).

2. TRIN:

- Bolusdosis skal indgives via IV port nærmest kateter insertionssted.
- Bolusdosis skal indgives hurtigt intravenøst for at sikre, at hele bolus når patienten, før operationen starter.
- Det er vigtigt at sikre sig, at hele bolusdosis når patienten hurtigt.

3. TRIN:

- Tilbered og hæng IV-infusionsposen op.

4. TRIN:

- Intravenøse infusionsslanger med bivalirudin kan forberedes for at sikre kontinuerlig infusion af medikamentet efter administration af bolus.
- Infusionsdosis indstilles på infusionspumpen i henhold til patientens vægt.
- Infusionsdosis skal påbegyndes umiddelbart efter, at bolusdosis er blevet administreret for at garantere tilførsel til patienten før operationen og skal fortsættes uafbrudt under operationen.

Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning: IV-linje uforligeligheder¹

- Der er ikke observeret uforligeligheder for glasflasker eller polyvinylchloridposer og ej heller for administrationsapparatet.
- Bivalirudin er blevet testet med 98 stoffer og fundet at være uforligelig med de lægemidler, der er angivet i tabellen nedenfor ⁶⁻⁷
- Uforligeligheder resulterer i uklarheder, dannelse af mikropartikler eller kraftige udfældninger⁶

Alteplase	Klorpromazin HCl	Reteplase
Amiodaron HCl	Diazepam	Streptokinase
Amfotericin B	Prochlorperazin Edisylat	Vancomycin HCl

⁶Trissel LA et al. *Int J Pharm Compd.* 2002;6:311-315.

⁷Hartman CA et al. *Am J HealthSyst Pharm.* 2004;61:1774, 1776.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Bivalirudin Reig Jofre, 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning: IV-linje uforligeligheder¹

- Følgende 6 lægemidler (i nedenstående tabel) udviser koncentrationsafhængig uforligelighed med bivalirudin⁶⁻⁷

Lægemidler med koncentrations-afhængig uforligelighed	Forligelige dosis-koncentrationer	Uforligelige dosis-koncentrationer
Dobutamin HCl	4 mg/ml	12.5 mg/ml
Famotidin	2 mg/ml	10 mg/ml
Haloperidollaktat	0.2 mg/ml	5 mg/ml
Labetalol HCl	2 mg/ml	5 mg/ml
Lorazepam	0.5 mg/ml	2 mg/ml
Prometazin HCl	2 mg/ml	25 mg/ml

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

⁶Trissel LA et al. *Int J Pharm Compd.* 2002;6:311-315.

⁷Hartman CA et al. *Am J HealthSyst Pharm.* 2004;61:1774, 1776.

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning: Stabilitet ¹

● Frysetørret pulver

- 30 måneder
- Ingen særlige opbevaringsbetingelser

● Efter rekonstitution

- Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet i op til 24 timer ved 2-8 °C. Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
- Må ikke nedfryses.

● Efter fortynding:

- Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet til anvendelse i op til 24 timer ved 25 °C. Opbevares ved højst 25 °C. Må ikke nedfryses.
- Produktet bør ud fra en mikrobiologisk synsvinkel anvendes straks.
- Hvis den rekonstituerede/fortyndede opløsning ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -forhold før anvendelse brugerens eget ansvar og bør normalt ikke være længere end 24 timer ved 2-8 °C, medmindre rekonstitution/fortynding er blevet foretaget under forhold der udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Skift til Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions/infusionsvæske, opløsning ¹

For patienter, der starter med ufraktioneret heparin administreres IV før PCI	Patienter kan starte med Bivalirudin Reig Jofre 30 minutter efter seponering af ufraktioneret heparin
For patienter, der starter med lavmolekylært heparin administreres subkutant før PCI	Patienter kan starte med Bivalirudin Reig Jofre 8 timer efter sidste dosis af subkutant administreret lavmolekylært heparin

¹Produktresumé for Bivalirudin Reig Jofre, 250mg, pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Kontakt Laboratorio Reig Jofre

Tel: +34 93 480 67 10

E-mail : farmacovigilancia@reigjofre.com

- Bed om assistance
- Bed om medicinsk information
- Indsend en reklamation
- Rapporter alt vedrørende sikkerheden af lægemidlet inkl. Bivirkninger

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions-/infusionsvæske, opløsning: Forkortet ordineringsoplysning

Se de fuldstændige oplysninger om ordineri ng i produktresuméet for Bivalirudin Reig Jofre 250 mg til injektions-/infusionsvæske, opløsning. Farmakoterapeutisk gruppe: Antitrombotiske midler (ATC-kode: B01AE06) **Formulering:** Hvert hætteglas indeholder 250 mg bivalirudin. **Indikationer:** Bivalirudin Reig Jofre er indiceret som 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. Bivalirudin Reig Jofre er også indiceret til behandling af voksne med ustabil angina/ myokardieinfarkt uden ST-elevation (UA/NSTEMI) enten i tilfælde af akut eller tidligt indgreb. Bivalirudin Reig Jofre bør administreres sammen med acetylsalicylsyre og clopidogrel. **Dosering og administration:** Bivalirudin Reig Jofre skal administreres af læger med erfaring inden for akut koronarbehandling eller koronare interventionsprocedurer. Der bør udvises særlig opmærksomhed på grund af høj risiko for blødning ved behandling af ældre som følge af aldersbetinget nedsat nyrefunktion. **PCI/Primær PCI:** Til patienter, som skal have foretaget PCI, er den anbefalede dosis bivalirudin en intravenøs bolus på 0,75 mg/kg legemsvægt, direkte efterfulgt af intravenøs infusion med en hastighed på 1,75 mg/kg legemsvægt/time som minimum til afsluttet PCI. Infusionen på 1,75 mg/kg legemsvægt/time kan forlænges i op til 4 timer efter PCI, hvis det er klinisk relevant, og fortsættes derefter ved en reduceret infusionsdosis på 0,25 mg/kg/time i 4-12 timer, hvis det er klinisk relevant. **Akut koronartsyndrom (AKS):** Til patienter med akut koronart syndrom (AKS) er den anbefalede startdosis bivalirudin en intravenøs bolus på 0,1 mg/kg legemsvægt efterfulgt af infusion af 0,25 mg/kg legemsvægt/time. Patienter, der skal have medicinsk behandling, kan fortsætte med infusion af 0,25 mg/kg legemsvægt/time, i op til 72 timer. Hvis patienten fortsætter til PCI, bør der inden proceduren indgives en bolus yderligere på 0,5 mg bivalirudin per kg legemsvægt, og infusionen skal øges til 1,75 mg/kg legemsvægt/time under selve proceduren. Efter PCI kan den reducerede infusionsdosis på 0,25 mg/kg legemsvægt/time genoptages over 4-12 timer, hvor det er klinisk relevant. For patienter, der fortsætter til CABG, henvises til det komplette produktresumé. **Sikkerheden og virkningen af en bolusdosis af Bivalirudin Reig Jofre uden efterfølgende infusion er ikke evalueret og frarådes – også ved en planlagt kortvarigt PCI.** Se det komplette produktresumé for administrationsmåde og kontrol af ACT. **Nedsat leverfunktion:** Justering af dosis er ikke nødvendig **Nedsat nyrefunktion:** Se det komplette produktresumé og se kontraindikationer ved GFR<30 ml/min. Det anbefales at overvåge kliniske tegn på blødning og justering af dosis i denne gruppe. **Børn og unge:** Ingen indikation. **Kontraindikationer:** Hos patienter med kendt overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne eller over hirudiner; aktiv blødning eller øget blødningsrisiko på grund af hæmostaseforstyrrelser og/eller irreversible koagulationsforstyrrelser; alvorlig ukontrolleret hypertension, subakut bakteriel endocarditis, svært nedsat nyrefunktion (GFR <30 ml/min) samt dialyseafhængige patienter. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler** **Blødning:** Patienter skal observeres omhyggeligt for symptomer og tegn på blødning under behandlingen, navnlig hvis bivalirudin kombineres med et andet antikoagulantium. Overvej INR-monitorering af patienter, som tager warfarin. **Overfølsomhed:** Anafylaksi, herunder anafylaktisk chok med dødelig udgang, er rapporteret i meget sjældne tilfælde (<1/10.000) ved anvendelse efter, at lægemidlet blev autoriseret (post-marketing). Forsigtighed bør udvises hos patienter, som tidligere har været behandlet med lepirudin, og som har dannet antistoffer mod lepirudin. **Brakyterapi:** Ved anvendelse af gamma-brakyterapi med Bivalirudin Reig Jofre er der set trombedannelser under indgrebet. Bivalirudin Reig Jofre bør anvendes med forsigtighed under beta-brakyterapi-procedurer **Akut stenttrombose** er observeret hos patienter med STEMI, der skal have foretaget primær PCI og er blevet behandlet med TVR (Target Vessel Revascularization) (jf. pkt. 4.8 og 5.1 i produktresumé). Patienter skal i mindst 24 timer blive på en afdeling, som kan behandle iskæmiske komplikationer, og skal monitoreres omhyggeligt efter primær PCI for tegn og symptomer på myokardieiskæmi. **Interaktioner:** Påbegynd Bivalirudin Reig Jofre 30 minutter efter seponering af ufraktioneret heparin eller 8 timer efter subkutant administreret lavmolekylært heparin. Kliniske og biologiske parametre for hæmostase måles regelmæssigt ved kombination med antikoagulerende lægemiddel og et trombocyt hæmmer. **Graviditet og amning:** Bør kun anvendes under graviditet, når det er absolut nødvendigt. Bør administreres med forsigtighed til ammende kvinder. **Bivirkninger:** (inklusive rapporter om dødelig udgang): Større og mindre blødning på ethvert sted, trombose (inkl. trombose i koronararterie, stent og kateter), fald i hæmoglobin, blødning på administrationsstedet, hæmatom og ekchymose ved arteriepunkturstedet er de mest almindelige bivirkninger. Følgende bivirkninger er også indberettet i sjældne eller ikke-almindelige tilfælde: Forhøjet INR, trombocytopeni, anæmi, hjerteinfarkt, hjertetamponade, hæmoperikardium, blødning i øret, intraokulær blødning, gastrointestinal blødning (inklusive hæmatemese, melæna, øsofageal og anal blødning), peritoneal blødning, retroperitonealt hæmatom, gingival blødning, overfølsomhed - inklusiv anafylaktisk reaktion og shock, reperfusionsskade, kontusion, hovedpine, intrakranial blødning, bradykardi, hæmatom, hypotension, AV-fistel, vaskulær pseudoaneurisme, hæmaturi, næseblod, hæmoptyse, faryngeal blødning, kvalme, opkastning, urticaria, udslæt, bryst smerter, rygsmerter, lyskesmerter, smerter/reaktioner ved indstikssted, angina pectoris, ventrikulær takykardi, pulmonal blødning og dyspnø. Kompartmentsyndrom er rapporteret efter markedsføring. **Overdosering:** I tilfælde af overdosering skal behandling med bivalirudin straks afbrydes, og patienten skal overvåges nøje for tegn på blødning. Der er ingen kendt antidot til bivalirudin, men bivalirudin kan fjernes ved hæmodialyse. Blødning er observeret i nogle rapporter om overdosering. **Pakningsstørrelser:** 2 og 10 hætteglas. **Holdbarhed/opbevaring:** 30 måneder. Ingen særlige opbevarings-betingelser. **Klassifikation af lægemidlet:** Receptpligtigt. **Markedføringstilladelsesnummer:** 55214. **Indehaver af markedføringstilladelse:** Laboratorio Reig Jofre, S.A. Gran Capitán, 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970-BARCELONA (Spanien) **Dato for seneste revision af det forkortede produktresumé:** Januari 2017. **Yderligere oplysninger, inkl. komplet produktresumé, kan indhentes hos:** Laboratorio Reig Jofre S.A., Gran Capitán 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970- BARCELONA (Spanien) +34 93 480 67 10.

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver til koncentrat til injektions- /infusionsvæske, opløsning : Rapportering af bivirkninger

Bivirkninger skal rapporteres.

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til:

Lægemiddelstyrelse, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S. www.meldenbivirkning.dk

Bivirkninger kan også rapporteres til: Laboratorio Reig Jofre S.A., Gran Capitán 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970- BARCELONA (Spanien) +34 93 480 67 10.

Tlf.: +34 93 480 67 10

E-mail: farmacovigilancia@reigjofre.com

Yderligere oplysninger, inkl. komplet produktresumé, kan indhentes hos: Laboratorio Reig Jofre S.A., Gran Capitán 10, 08970 Sant Joan Despí, 08970-BARCELONA (Spanien)