



THE **MEDICINES** COMPANY®



7. Januar 2013

Mitteilung an medizinische Fachkräfte bzgl. der zugelassenen Dosierung von Angiox (Bivalirudin) für die perkutane Koronarintervention (PCI) anlässlich der Berichte über die unsachgemäße Verwendung.

Sehr geehrte Damen und Herren,

Zusammenfassung:

- Medizinische Fachkräfte sollten gewährleisten, dass die zugelassene Dosierung für Angiox eingehalten wird: Bei Patienten, die einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterzogen werden, sollte einer intravenösen (i.v.) Bolusinjektion von 0,75 mg/kg Körpergewicht unmittelbar anschließend eine i.v.-Infusion von 1,75 mg/kg Körpergewicht/Stunde für mindestens die Dauer der PCI folgen.
- Eine Nichteinleitung einer i.v.-Infusion nach der i.v.-Bolusgabe führt zu subtherapeutischen Plasmakonzentrationen von Bivalirudin.
- Niereninsuffizienz: Die i.v.-Infusionsdosis sollte bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz (glomäruläre Filtrationsrate [GFR] 30-59 ml/Min.) auf 1,4 mg/kg/Stunde reduziert und die aktivierte Gerinnungszeit (ACT) überwacht werden.
- Bivalirudin ist bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz und dialyseabhängigen Patienten kontraindiziert.

Diese Mitteilung wurde mit der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt.

Zusätzliche Information zu den Sicherheitsbedenken

Bei Patienten, die einer PCI unterzogen werden, muss Bivalirudin zunächst als i.v.-Bolus mit unmittelbar anschließender Infusion verabreicht werden. Diese Dosierung ist notwendig, damit die erforderliche Plasmakonzentration für einen effektiven Schutz vor Ischämie während der PCI erzielt wird und erhalten bleibt. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Bivalirudin (25 Minuten)



führt eine Nichteinleitung einer Infusion nach der Angiox-Bolusgabe innerhalb weniger Minuten zu einer subtherapeutischen Plasmakonzentration.

Die nach Markteinführung des Medikaments erhaltenen Daten weisen darauf hin, dass einige Patienten nur mit einer i.v.-Bolusdosis ohne die erforderliche nachfolgende i.v.-Infusion behandelt wurden. Eine derartige unzulängliche Dosierung könnte während des Eingriffs zu suboptimalem Schutz gegen Ischämie führen.

Die zugelassene Dosierung für Patienten, die einer PCI, einschließlich Primär-PCI, unterzogen werden, ist ein i.v.-Bolus von 0,75 mg/kg Körpergewicht mit unmittelbar anschließender i.v.-Infusion von 1,75 mg/kg/Stunde für mindestens die Dauer des Eingriffs. Die i.v.-Infusion von 1,75 mg/kg/Stunde kann für bis zu 4 Stunden nach dem Eingriff fortgesetzt werden, wenn dies klinisch erforderlich ist. Danach kann eine reduzierte i.v.-Infusion von 0,25 mg/kg/Stunde für bis zu 12 Stunden fortgesetzt werden, wenn dies klinisch notwendig ist. Patienten sollten nach Primär-PCI sorgfältig auf Anzeichen und Symptome, die auf eine Myokardischämie hinweisen, überwacht werden.

Ca. 20% des im Körper befindlichen Bivalirudins wird über die Niere ausgeschieden, so dass bei Patienten mit Niereninsuffizienz die Halbwertszeit von Bivalirudin verlängert sein kann. Die Verwendung von Angiox ist daher bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min) und bei dialyseabhängigen Patienten kontraindiziert.

Bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz (GFR 30-59 ml/min) sollte die i.v.-Infusionsrate auf 1,4 mg/kg/Stunde reduziert und die ACT während des Eingriffs überwacht werden. Die i.v.-Bolusdosis bleibt für alle Patienten bei 0,75 mg/kg.

Zusätzliche Information für medizinische Fachkräfte

Bivalirudin (Angiox) ist als Antikoagulans bei erwachsenen Patienten, die einer PCI unterzogen werden, angezeigt, einschließlich Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI), die einer primären PCI unterzogen werden. Bivalirudin ist zudem zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit instabiler Angina/nicht-ST-Hebungsinfarkt (UA/NSTEMI), für die ein dringender oder früher Eingriff geplant ist, angezeigt. Angiox sollte mit Aspirin und Clopidogrel verabreicht werden.

Empfohlene Dosierungen für Patienten mit instabiler Angina/nicht-ST-Hebungsinfarkt finden sich in der Fachinformation, die diesem Brief anhängt.



Als Kurzanleitung wird die Verwendung der Angiox-Dosierkarte (die diesem Brief beiliegt) empfohlen. Für ausführlichere Informationen über die Dosierung von Angiox verweisen wir Sie auf die Fachinformation.

Melden von vermuteten Arzneimittelnebenwirkungen

Vermutete Arzneimittelnebenwirkungen bei Angiox melden Sie bitte der medizinischen Informationsstelle von *The Medicines Company* unter Tel. 0800 843 633 26 oder Tel. + 41 44 828 1084 oder per Email an medical.information@themedco.com.

Alternativ können dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vermutete Arzneimittelnebenwirkungen durch den sogenannten Meldebogen für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) online bei http://www.bfarm.de/SharedDocs/1_Downloads/DE/Pharmakovigilanz/forms/aa-uaw-meldebogen.pdf melden oder per Fax: +49 228 99 307 5207 gemeldet werden.

Bitte geben Sie bei Ihrer Meldung so viele Informationen wie möglich an, einschließlich Information über Krankengeschichte, gleichzeitig verabreichte Medikamente, Beginn- und Behandlungsdaten.

Mit freundlichen Grüßen

The Medicines Company

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