

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Angiox® (Bivalirudin)

– neu zugelassene Indikation –

Indikation

Für Angiox® wurde die Zulassung erweitert. Es ist jetzt auch als Antikoagulans für erwachsene Patienten zugelassen, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterziehen, einschließlich Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI), die sich einer primären PCI unterziehen.

Bewertung

Bivalirudin ist ein direkter und spezifischer Thrombininhibitor, der sowohl am katalytischen Zentrum als auch an der Anionenbindungsregion von Thrombin bindet, unabhängig davon, ob Thrombin in der flüssigen Phase oder an Gerinnsel gebunden vorliegt.

Bivalirudin kann Mittel der Reserve sein für Patienten mit Heparin-induzierter Thrombozytopenie Typ II, die sich einer PCI unterziehen müssen.

Klinische Studien

In der HORIZONS-Studie, einer prospektiven, randomisierten, multizentrischen Einfachblindstudie mit zwei Gruppen zur Untersuchung von Bivalirudin bei Patienten mit STEMI, die sich einer primären PCI mit Implantation entweder eines Stents mit langsamer Freisetzung von Paclitaxel (Taxus™) oder eines ansonsten identischen unbeschichteten blanken Metallstents (Express2™) unterzogen. Insgesamt wurden 3602 Patienten randomisiert (Bivalirudin, n = 1800 Patienten oder unfraktioniertes Heparin plus einem Glykoprotein (GP) IIb/IIIa Inhibitor n = 1802 Patienten). Alle Patienten erhielten Aspirin und Clopidogrel. Die Bivalirudin-Dosis lag bei 0,75 mg/kg Bolus gefolgt von 1,75 mg/kg Körpergewicht/Stunde). In dem zusammengesetzten Endpunkt zeigte sich nach 30 Tagen bei den schweren unerwünschten kardialen/ischämischen Ereignissen (MACE) kein signifikanter Unterschied zwischen Bivalirudin und unfraktioniertem Heparin plus einem GP IIb/IIIa Inhibitor (5,4 % vs. 5,5 %; RR 0,98; 95 % Konfidenzintervall [CI]: 0,75–1,29; p = 0,8901), schwere Blutungen traten unter Bivalirudin signifikant weniger auf als unter unfraktioniertem Heparin plus einem GP IIb/IIIa Inhibitor (5,1 % vs. 8,8 %; RR 0,58; 95 % CI: 0,45–0,74; p < 0,0001).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Häufig ($\geq 1/100$; $< 1/10$): Schwere Blutungen an einer beliebigen Stelle, einschließlich Berichte mit tödlichem Ausgang, kleine Blutungen, Ecchymosis, Koronarstentthrombose, einschließlich Berichte mit tödlichem Ausgang, Hämatom an der Gefäßeinstichstelle, Blutungen an der Gefäßeinstichstelle.

Gelegentlich ($\geq 1/1000$; $\leq 1/100$): Anämie, Thrombozytopenie, Überempfindlichkeit, einschließlich anaphylaktische Reaktion und Schock (einschließlich Berichte mit tödlichem Ausgang), intrakranielle Blutung, Angina pectoris, Koronararterienthrombose, Hämatom, Hypotonie, retroperitoneale Blutungen, Hämatemesis, gastrointestinale Blutungen, Melaena, Erbrechen, Hämoptysis, Epistaxis, Lungenblutungen, Reperfusionverletzung (kein oder langsamer Rückfluss), Prellung, Hämaturie.

Selten ($\geq 1/10.000$; $\leq 1/1000$): Kopfschmerzen, vasculäres Pseudoaneurysma, ösophageale Blutungen, peritoneale Blutungen, retroperitoneale Blutungen, Erbrechen, Hautausschlag, Leistschmerzen.

Interaktionen, Kontraindikationen

Interaktionen: Keine, die zu einer Dosisänderung führen.

Kontraindikationen: Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Hirudine, aktive Blutungen oder erhöhtes Blutungsrisiko aufgrund einer Störung des Hämostasesystems und/oder irreversiblen Gerinnungsstörungen, schwere unkontrollierte Hypertonie und subakute bakterielle Endokarditis, schwere Nierenschädigung (GFR < 30 ml/min) und dialysepflichtige Patienten.

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Postfach 12 08 64
10598 Berlin

Telefon 030 400456-500
Telefax 030 400456-555

sekretariat@akdae.de
www.akdae.de

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Angiox® (Bivalirudin)	
Ältere Patienten	Aufgrund der altersbedingten Verschlechterung der Nierenfunktion ist Vorsicht geboten.
Kinder und Jugendliche	Es gibt keine relevante Indikation für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Schwere Nierenschädigung (GFR < 30 ml/min) sowie dialysepflichtige Patienten: kontraindiziert. Mittelschwere Nierenfunktionseinschränkung (GFR 30–59 ml/min) bei Patienten, die einer PCI unterzogen werden: 1,4 mg/kg KG/h, keine Änderung der Bolusdosis. Während der PCI wird bei Patienten mit Niereninsuffizienz eine Überwachung der Gerinnungszeit mit Parametern wie der ACT empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Keine Dosisanpassung erforderlich. Bivalirudin wird nur gering über die Leber metabolisiert. Daher wurden spezifische Untersuchungen zu Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit Leberinsuffizienz nicht durchgeführt.
Anwendung bei Schwangeren	Es liegen nur im begrenzten Umfang oder keine entsprechenden Daten für die Anwendung bei Schwangeren vor. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Sollte nicht angewendet werden, solange der klinische Zustand der Schwangeren die Behandlung mit Bivalirudin nicht erforderlich macht.
Anwendung bei Stillenden	Es ist nicht bekannt, ob Bivalirudin in die Muttermilch übergeht. Bivalirudin ist während der Stillzeit mit Vorsicht anzuwenden.

Dosierung und Kosten

Angiox® (Bivalirudin)		
Darreichungsform	Dosis ^{1,2}	Kosten [€] ^{3,4}
Pulver zur Herstellung eines Konzentrates für eine Injektions- oder Infusionslösung	initialer Bolus (i.v.): 1 x 0,75 mg/kg KG	Bolus: 104,13
	anschließende Infusion, i.v.: 1,75 mg/kg KG/h pro Eingriffsdauer	Infusion, pro Stunde: 244,37
teilmengengenaue Kostenberechnung, bei auf Packungsgröße bezogener Berechnung können die Kosten höher sein		

Stand Lauertaxe: 15.06.2010

¹Dosierung gemäß Fachinformation; ²die intravenöse Infusion kann je nach Erfordernissen bis zu 4 Stunden nach der PCI fortgeführt werden; nach der Infusion von 1,75 mg/kg KG/h kann für weitere 4–12 Stunden je nach Erfordernissen eine Dosis von 0,25 mg/kg KG/h verabreicht werden;

³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Berechnung für eine 70 kg schwere Person.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Angiox®](#) vom 12.02.2010.