

## Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

# Bivalirudin Accord 250 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrates für eine Injektions- oder Infusionslösung

Bivalirudin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Bivalirudin Accord und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bivalirudin Accord beachten?
3. Wie ist Bivalirudin Accord anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Bivalirudin Accord aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### 1. Was ist Bivalirudin Accord und wofür wird es angewendet?

Bivalirudin Accord, ein antithrombotisches Arzneimittel, enthält eine Substanz mit der Bezeichnung Bivalirudin. Antithrombotika sind Arzneimittel, die die Entstehung von Blutgerinnseln (Thrombose) verhindern.

Bivalirudin Accord wird zur Behandlung bei folgenden Patienten angewendet:

- Patienten mit Brustschmerzen aufgrund einer Herzerkrankung (akute Koronarsynrome – AKS)
- Patienten, die zur Behandlung von Verschlüssen in den Blutgefäßen operiert werden (Angioplastie und/oder perkutane Koronarangioplastie – PCI).

### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Bivalirudin Accord beachten?

#### Bivalirudin Accord darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Bivalirudin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels oder gegen Hirudine (oder andere blutverdünnende Arzneimittel) sind.
- wenn Sie Blutungen in Magen, Darm, Blase oder anderen Organen haben oder kürzlich hatten, z. B. wenn Ihnen Blut (ausgenommen Menstruationsblut) in Ihrem Stuhl oder Urin aufgefallen ist.
- wenn Sie Probleme mit Ihrer Blutgerinnung (verminderte Anzahl von Blutplättchen) haben oder hatten.
- wenn Sie stark erhöhten Bluthochdruck haben.
- wenn Sie eine Infektion des Herzmuskels oder der Herzklappen (Endokarditis) haben.
- wenn Sie schwerwiegende Nierenprobleme haben oder dialysepflichtig sind.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Bivalirudin Accord anwenden,

- wenn Blutungen auftreten (in diesem Fall wird die Behandlung mit Bivalirudin Accord abgebrochen). Ihr Arzt wird Sie während der gesamten Behandlung auf Anzeichen von Blutungen kontrollieren.
- wenn Sie bereits einmal mit ähnlichen Arzneimitteln wie Bivalirudin Accord (z. B. Lepirudin) behandelt wurden.
- Vor dem Beginn der Injektion oder Infusion wird Sie Ihr Arzt über die möglichen Zeichen einer allergischen Reaktion informieren. Solche Reaktionen treten gelegentlich auf (sie können bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten).
- wenn Sie einer Strahlenbehandlung der Gefäße, die das Herz mit Blut versorgen, unterzogen wurden (diese Behandlung wird Beta- oder Gamma-Brachytherapie genannt).

Wenn Sie aufgrund eines kardialen Ereignisses mit Bivalirudin Accord behandelt wurden, sollten Sie mindestens 24 Stunden im Krankenhaus bleiben und Sie sollten auf Symptome oder Zeichen überwacht werden, die denen ähneln, die Sie an Ihr kardiales Ereignis erinnern und zur Einweisung in das Krankenhaus geführt haben.

#### Kinder und Jugendliche

- wenn Sie ein Kind (unter 18 Jahre) sind, ist dieses Arzneimittel für Sie nicht geeignet.

#### Anwendung von Bivalirudin Accord zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker,

- wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.
- wenn Sie Arzneimittel zur Blutverdünnung oder Arzneimittel zur Verhinderung von Blutgerinnseln (Antikoagulantien oder Antithrombotika, z. B. Warfarin, Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban, Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) anwenden.

Diese Arzneimittel können bei gleichzeitiger Anwendung mit Bivalirudin Accord das Risiko für Nebenwirkungen wie Blutungen erhöhen.

Ihr Warfarin-Bluttestergebnis (INR-Test) kann durch Bivalirudin Accord beeinflusst werden.

#### Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Bivalirudin Accord darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig notwendig. Ihr Arzt wird entscheiden, ob diese Behandlung für Sie geeignet ist oder nicht. Wenn Sie stillen, wird Ihr Arzt entscheiden, ob Bivalirudin Accord angewendet werden sollte.

#### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist bekannt, dass die Wirkungen dieses Arzneimittels nur kurz anhalten. Bivalirudin Accord wird nur bei Patienten angewendet, die im Krankenhaus sind. Es ist daher unwahrscheinlich, dass Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

#### Bivalirudin Accord enthält Natrium

Bivalirudin Accord enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

### 3. Wie ist Bivalirudin Accord anzuwenden?

Ihre Behandlung mit Bivalirudin Accord wird von einem Arzt überwacht. Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Bivalirudin Accord Ihnen verabreicht wird, und wird das Arzneimittel vorbereiten.

Die Dosis, die Ihnen gegeben wird, hängt von Ihrem Körpergewicht und von der Art der Therapie ab, die Sie erhalten.

#### Dosierung

**Für Patienten mit akuten Koronarsyndromen (AKS), die medikamentös behandelt werden, beträgt die empfohlene Startdosis:**

- 0,1 mg/kg Körpergewicht als intravenöse Injektion, gefolgt von einer Infusion (Tropflösung) in die Vene mit 0,25 mg/kg Körpergewicht pro Stunde für bis zu 72 Stunden.

Falls Sie danach eine Behandlung mit einer perkutanen Koronarintervention (PCI) benötigen, wird die Dosierung folgendermaßen erhöht:

- 0,5 mg/kg Körpergewicht für die intravenöse Injektion, gefolgt von einer Infusion in die Vene mit 1,75 mg/kg Körpergewicht pro Stunde für die Dauer der PCI.

- Wenn diese Behandlung beendet ist, kann die Infusion weitere 4 bis 12 Stunden lang wieder auf **0,25 mg/kg** Körpergewicht pro Stunde reduziert werden.

Wenn Sie sich einer Koronararterien-Bypassoperation unterziehen müssen, wird die Behandlung mit Bivalirudin entweder eine Stunde vor der Operation abgebrochen oder Sie erhalten eine zusätzliche Dosis von 0,5 mg/kg Körpergewicht durch Injektion und eine anschließende Infusion von 1,75 mg/kg Körpergewicht pro Stunde für die Dauer des Eingriffs.

**Für Patienten, die mit einer perkutanen Koronarintervention (PCI) beginnen,** beträgt die empfohlene Dosis:

- **0,75 mg/kg** Körpergewicht als intravenöse Injektion, unmittelbar gefolgt von einer Infusion (Tropf) in eine Vene mit **1,75 mg/kg** Körpergewicht pro Stunde, mindestens für die Dauer der PCI. Die intravenöse Infusion kann nach der PCI in dieser Dosierung bis zu 4 Stunden fortgesetzt werden; bei Patienten mit einem schweren Herzinfarkt (STEMI) sollte die Infusion in dieser Dosierung bis zu 4 Stunden fortgesetzt werden. Anschließend kann weitere 4 bis 12 Stunden lang eine Infusion mit einer geringeren Dosis von 0,25 mg/kg Körpergewicht angewendet werden.

Falls Sie Nierenprobleme haben, muss Ihre Dosis von Bivalirudin Accord unter Umständen reduziert werden.

Bei älteren Patienten mit beeinträchtiger Nierenfunktion muss die Dosis eventuell verringert werden.

Ihr Arzt wird entscheiden, wie lange Sie behandelt werden sollen.

Bivalirudin Accord ist zur Injektion bestimmt, gefolgt von einer Infusion (Tropflösung) in eine Vene (niemals in einen Muskel). Dies wird von einem Arzt vorgenommen und überwacht, der Erfahrung bei der Betreuung von Patienten mit Herzkrankheiten hat.

#### Wenn Sie eine größere Menge von Bivalirudin Accord erhalten haben, als Sie sollten

Ihr Arzt wird entscheiden, welche Behandlung notwendig ist, einschließlich des Absetzens des Arzneimittels und der Überwachung auf Zeichen schädlicher Wirkungen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Wenn eine der folgenden potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen auftritt,

- **während Sie im Krankenhaus sind: Informieren Sie sofort den Arzt oder das medizinische Fachpersonal**
- **nach Ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus: Setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung oder suchen Sie sofort die Notaufnahme des nächsten Krankenhauses auf.**

Die häufigste (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) schwerwiegende Nebenwirkung von Bivalirudin Accord sind starke Blutungen, die an jeder beliebigen Stelle im Körper auftreten können (z. B. Magen, Verdauungssystem (einschließlich Erbrechen von Blut oder Blut im Stuhl), Bauch, Lunge, Leiste, Blase, Herz, Augen, Ohr, Nase oder Gehirn). Dies kann **selten** zu einem Schlaganfall führen oder tödlich sein. Schwellungen oder Schmerzen in der Leiste oder im Arm, Rückenschmerzen, Hämatome, Kopfschmerzen, Bluthusten, pinkfarbener oder roter Urin, Schweißausbrüche, Schwächegefühl, Übelkeit oder Schwindel aufgrund von niedrigem Blutdruck können Zeichen einer Darmblutung sein. Blutungen sind wahrscheinlicher, wenn Bivalirudin Accord in Kombination mit anderen gerinnungshemmenden oder antithrombotischen Arzneimitteln verabreicht wird (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Bivalirudin Accord zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

- Blutungen und Hämatome an der Punktionsstelle (nach PCI-Behandlung) können schmerzhaft sein. In seltenen Fällen kann dies eine Operation zur Reparatur des Blutgefäßes in der Leiste erforderlich machen (Fistel, Pseudoaneurysma) (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen). Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) kann die Thrombozytenzahl (Blutplättchen) verringert sein, wodurch die Blutung verstärkt werden kann. Zahnfleischbluten (gelegentlich, kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) ist in der Regel nicht schwerwiegend.

- Allergische Reaktionen treten gelegentlich auf (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) und sind in der Regel nicht schwerwiegend; sie können aber unter bestimmten Umständen schwer werden und in seltenen Fällen aufgrund von niedrigem Blutdruck (Schock) tödlich verlaufen. Sie können mit begrenzten Symptomen wie etwa Juckreiz, Hautrötung, Hautausschlag und kleinen Hauterhebungen beginnen. Gelegentlich können die Reaktionen schwerer sein und Juckreiz im Hals, Engegefühl im Hals, Schwellung von Augen, Gesicht, Zunge oder Lippen, schrille pfeifende Atmung beim Einatmen (Stridor), Beschwerden beim Atmen oder Ausatmen (Keuchen) umfassen.

- Thrombose (Blutgerinnsel) ist eine gelegentliche Nebenwirkung (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen), die zu schwerwiegenden oder tödlichen Komplikationen wie einem Herzanfall führen kann. Thrombose umfasst Koronararterienthrombose (Blutgerinnsel in den Herzarterien oder in einem Stent, was sich anfühlt wie ein Herzanfall und auch tödlich sein kann) und/oder Thrombose im Katheter; beides tritt selten auf (kann bis zu 1 von 1.000 Patienten betreffen).

Wenn Sie eine der folgenden (möglicherweise weniger schwerwiegenden) Nebenwirkungen bei sich feststellen,

- **während Sie im Krankenhaus sind: Informieren Sie den Arzt oder das medizinische Fachpersonal**
- **wenn Sie schon aus dem Krankenhaus entlassen wurden: Fragen Sie zuerst Ihren Arzt um Rat. Wenn Sie Ihren Arzt nicht erreichen können, suchen Sie sofort die Notaufnahme des nächsten Krankenhauses auf.**

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Leichte Blutungen

#### Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt

Das medizinische Fachpersonal sollte die vollständige Verschreibungsinformation der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels entnehmen.

Bivalirudin Accord ist als Antikoagulans für erwachsene Patienten bestimmt, die sich einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unterziehen, einschließlich Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (STEMI), die sich einer primären PCI unterziehen.

Bivalirudin Accord ist auch zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit instabiler Angina pectoris/ Nicht-ST-Hebungsinfarkt (iAP/NSTEMI) bei einem Notfallingriff oder wenn eine frühzeitige Intervention vorgesehen ist, bestimmt.

Bivalirudin Accord muss mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel angewendet werden.

#### Hinweise für die Zubereitung

Die Zubereitung und die Anwendung von Bivalirudin Accord sind unter aseptischen Bedingungen durchzuführen.

5 ml steriles Wasser für Injektionszwecke in eine Durchstechflasche Bivalirudin Accord geben und leicht schwenken, bis sich alles vollständig aufgelöst hat und die Lösung klar ist. Die Zubereitung kann bis zu 3 oder 4 Minuten in Anspruch nehmen.

5 ml aus der Durchstechflasche entnehmen und mit 5% Glucose-Injektionslösung oder mit 0,9% Natriumchlorid-Injektionslösung in einem Gesamtvolumen von 50 ml weiterverdünnen, um eine Endkonzentration von 5 mg/ml Bivalirudin zu erhalten.

Die rekonstituierte/verdünnte Lösung ist visuell auf Partikel und Verfärbungen zu kontrollieren. Lösungen, die Partikel enthalten, dürfen nicht verwendet werden.

Die rekonstituierte/verdünnte Lösung ist eine klare bis leicht opalisierende, farblose bis schwach gelbliche Lösung.

#### Rekonstituiertes Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Die rekonstituierte Lösung hat einen pH-Wert im Bereich 4,6 bis 6,0 und eine Osmolalität im Bereich 250 bis 450 mOsmol/kg (Konzentration 50 mg/ml). Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

#### Inkompatibilitäten

Die folgenden Arzneimittel dürfen nicht über denselben intravenösen Zugang wie Bivalirudin angewendet werden, da dies zu einer Trübung, Mikropartikelbildung oder starken Präzipitation führt: Alteplase, Amiodaron HCl, Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid (HCl), Diazepam, Prochlorperazinedisilat, Reteplase, Streptokinase und Vancomycin HCl.

Die folgenden sechs Arzneimittel weisen dosiskonzentrationenabhängige Inkompatibilitäten mit Bivalirudin auf. Für die Zusammenfassung der kompatiblen und inkompatiblen Konzentrationen dieser Verbindungen siehe Abschnitt 6.2. Die folgenden Arzneimittel sind mit Bivalirudin bei höheren Konzentrationen inkompatibel: Dobutaminydrochlorid, Famotidin, Haloperidolactat, Labetalolhydrochlorid, Lorazepam und Promethazinhydrochlorid.

#### Gegenanzeigen

Bivalirudin Accord ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Hirudine
- aktiven Blutungen oder erhöhtem Blutungsrisiko aufgrund einer Störung des Hämostasesystems und/oder irreversiblen Gerinnungsstörungen
- schwerer unkontrollierter Hypertonie
- subakuter bakterieller Endokarditis.
- schwerer Nierenschädigung (GFR < 30 ml/min) und bei dialysepflichtigen Patienten (*siehe Abschnitt 4.3 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels*).

#### Dosierung

##### Patienten unter PCI, einschließlich primärer PCI

Die empfohlene Dosis von Bivalirudin für Patienten, die mittels einer PCI behandelt werden, besteht aus einer intravenösen Bolusgabe von 0,75 mg/kg Körpergewicht und einer sich hieran unmittelbar anschließenden intravenösen Infusion mit einer Dosis von 1,75 mg/kg Körpergewicht/h mindestens für die Dauer des Eingriffs. Die Infusion von 1,75 mg/kg Körpergewicht/Stunde kann nach Erfordernissen der jeweiligen klinischen Situation bis zu vier Stunden nach der PCI fortgeführt werden. Bei Patienten mit STEMI muss die Infusion bis zu 4 Stunden nach der PCI fortgeführt werden (siehe Abschnitt 4.4). Je nach klinischer Situation kann die Infusion anschließend mit einer verringerten Infusionsdosis von 0,25 mg/kg/h für weitere 4 – 12 Stunden fortgesetzt werden.

Die Patienten sind nach einer primären PCI sorgfältig auf Zeichen und Symptome einer Myokardischämie zu überwachen.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Anämie (niedrige Blutzellzahl)
- Hämatom (Bluterguss)

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Übelkeit und/oder Erbrechen

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- INR-Test (Warfarin-Bluttestergebnis) erhöht (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Bivalirudin Accord zusammen mit anderen Arzneimitteln“)
- Angina oder Brustschmerzen
- Langsamer Herzschlag
- Schneller Herzschlag
- Kurzatmigkeit
- Reperusionsverletzung (kein oder langsamer Rückfluss): beeinträchtigter Blutfluss in den Herzerterien nach Wiedereröffnung.

#### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### 5. Wie ist Bivalirudin Accord aufzubewahren?

Da Bivalirudin Accord ein Arzneimittel ist, das nur im Krankenhaus angewendet wird, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrung von Bivalirudin Accord beim medizinischen Fachpersonal.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Rekonstituierte Lösung: Im Kühlschrank lagern (2-8 °C). Nicht einfrieren.

Verdünnte Lösung: Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nicht einfrieren.

Die Lösung sollte eine klare bis leicht opalisierende, farblose bis leicht gelbliche Lösung sein. Ihr Arzt wird die Lösung kontrollieren und sie entsorgen, falls sie Partikel enthält oder eine Verfärbung zeigt.

#### 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### Was Bivalirudin Accord enthält

- Der Wirkstoff ist Bivalirudin.
- Jede Durchstechflasche enthält 250 mg Bivalirudin.
- Nach der Rekonstitution (Zugabe von 5 ml Wasser für Injektionszwecke zu der Durchstechflasche zum Lösen des Pulvers) enthält 1 ml 50 mg Bivalirudin.
- Nach Verdünnung (Mischen von 5 ml der rekonstituierten Lösung in einem Infusionsbeutel [Gesamtvolumen 50 ml] mit Glucose-Lösung oder Natriumchlorid-Lösung) enthält 1 ml 5 mg Bivalirudin. Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph.Eur) und Natriumhydroxid-Lösung (4,0 – 8,9 %).

#### Wie Bivalirudin Accord aussieht und Inhalt der Packung

Bivalirudin Accord ist ein Pulver zur Herstellung eines Konzentrates für eine Injektions- oder Infusionslösung (Pulver zur Herstellung eines Konzentrates).

Bivalirudin Accord ist ein steriles, weißes bis cremefarbenes Pulver in einer Durchstechflasche aus Glas.

Bivalirudin Accord ist in Packungen mit 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller Pharmazeutischer Unternehmer:

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526KV Utrecht  
Niederlande

#### Hersteller:

Laboratorio Reig Jofré S.A.  
C/Gran Capitán, 10, Sant Joan Despí,  
08970 Barcelona  
Spanien

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) oder dem Vereinigten Königreich (Nordirland) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Name des Mitgliedsstaates	Bezeichnung des Arzneimittels
Österreich	Bivalirudin Accord 250 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrates für eine Injektions-oder Infusionslösung
Belgien	Bivalirudin Accord Healthcare 250 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor injectie of intraveneuze infusie / poudre pour solution à diluer pour solution injectable ou pour perfusion / Pulver zur Herstellung eines Konzentrates für eine Injektions - oder Infusionslösung
Deutschland	Bivalirudin Accord 250 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrates für eine Injektions - oder Infusionslösung
Dänemark	Bivalirudin Accord
Spanien	Bivalirudina Accord 250 mg de polvo para concentrado para solución inyectable y para perfusión
Frankreich	Bivalirudine Accord 250 mg poudre pour solution à diluer pour solution injectable ou pour perfusion
Italien	Bivalirudina Accord
Finnland	Bivalirudin Accord 250 mg, kuiva-aine välikonsentraatiksi injektio-/infusionestettä varten, liuos
Niederlande	Bivalirudine Accord 250 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor injectie of intraveneuze infusie
Norwegen	Bivalirudin Accord
Polen	Biwalirudyna Accord
Portugal	Bivalirudina Accord
Schweden	Bivalirudin Accord 250 mg pulver till koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning
Slowenien	Bivalirudin Accord 250 mg prašek za koncentrat za raztopino za injiciranje/infundiranje
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Bivalirudin 250 mg powder for concentrate for solution for injection or infusion

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2022.**

BBB6405

#### Patienten mit instabiler Angina pectoris/Nicht-ST-Hebungsinfarkt (iAP/NSTEMI)

Die empfohlene Initialdosis von Bivalirudin bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (AKS) ist eine intravenöse Bolusgabe von 0,1 mg/kg, gefolgt von einer Infusion von 0,25 mg/kg/h. Bei Patienten, die medikamentös behandelt werden, kann die Infusion mit 0,25 mg/kg/h bis zu 72 Stunden fortgesetzt werden.

Wird bei dem medikamentös behandelten Patienten in weiterer Folge eine PCI durchgeführt wird, sollte ein zusätzlicher Bolus von 0,5 mg/kg Bivalirudin vor dem Eingriff gegeben und die Infusion für die Dauer des Eingriffs auf 1,75 mg/kg/h erhöht werden. Nach der PCI kann nach klinischen Erfordernissen wieder die reduzierte Infusionsdosis von 0,25 mg/kg/h für 4 bis 12 Stunden aufgenommen werden.

Für Patienten, die einer Koronararterien-Bypassoperation (CABG) ohne Herz-Lungen-Maschine unterzogen werden, muss die intravenöse Infusion mit Bivalirudin für die Dauer des Eingriffes fortgesetzt werden. Unmittelbar vor dem Eingriff ist eine Bolusgabe von 0,5 mg/kg zu verabreichen, gefolgt von einer intravenösen Infusion von 1,75 mg/kg/h für die Dauer des Eingriffs.

Für Patienten, die einer Koronararterien-Bypassoperation (CABG) mit Herz-Lungen-Maschine unterzogen werden, muss die intravenöse Infusion mit Bivalirudin bis eine Stunde vor dem Eingriff fortgesetzt werden. Danach ist die Infusion zu beenden und der Patient mit unfractioniertem Heparin (UFH) weiterzubehandeln.

Zur Gewährleistung der korrekten Gabe von Bivalirudin muss das vollständig aufgelöste, rekonstituierte und verdünnte Arzneimittel vor der Anwendung sorgfältig gemischt werden (siehe Abschnitt 6.6). Die Bolusdosis ist zur Gewährleistung, dass der gesamte Bolus den

Patienten vor Beginn des Verfahrens erreicht, rasch intravenös zu verabreichen.

Zur Gewährleistung der raschen Fortsetzung der Arzneimittelinfusion nach Abgabe des Bolus sind die intravenösen Infusionsleitungen mit Bivalirudin vorzuspülen/zu primen.

Die Infusionsdosis ist unmittelbar nach der Bolusgabe zu beginnen, um die Abgabe an den Patienten vor dem Verfahren und die weitere ununterbrochene Abgabe für die Dauer des Verfahrens sicherzustellen. Die Sicherheit und Wirksamkeit einer ausschließlichen Bolusgabe von Bivalirudin ohne die sich anschließende Infusion wurde nicht bewertet und wird nicht empfohlen, selbst wenn ein kurzes PCI-Verfahren geplant ist.

Eine Verlängerung der aktivierten Gerinnungszeit (ACT) kann als Hinweis herangezogen werden, dass dem Patienten Bivalirudin verabreicht wurde.

#### *Niereninsuffizienz*

Bei Patienten mit schwerer Nierenschädigung (GFR <30 ml/min) und bei dialysepflichtigen Patienten ist Bivalirudin Accord kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer Niereninsuffizienz wird die Dosis zur Behandlung eines AKS (Bolus 0,1 mg/kg, Infusion 0,25 mg/kg/h) nicht angepasst.

Bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionseinschränkung (GFR 30 – 59 ml/min), die einer PCI unterzogen werden (unabhängig davon, ob sie Bivalirudin zur Behandlung eines AKS erhalten), muss eine niedrigere Infusionsrate von 1,4 mg/kg/h eingesetzt werden. Die Bolusdosis darf gegenüber der oben unter AKS oder PCI beschrieben Dosierung nicht verändert werden.

#### *Leberinsuffizienz*

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. (Für ausführlichere Informationen zur Dosierung siehe Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

#### Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Rekonstituierte Lösung: Die chemische und physikalische Stabilität wurde für 24 Stunden bei 2-8 °C nachgewiesen. Im Kühlschrank lagern (2-8 °C). Nicht einfrieren. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort angewendet werden, es sei denn, die Vorgehensweise bei Öffnung/Rekonstitution schließt das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung aus. Wenn die Lösung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Verdünnte Lösung: Die chemische und physikalische Stabilität wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank aufbewahren. Nicht einfrieren. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort angewendet werden, es sei denn, die Vorgehensweise bei Öffnung/Zubereitung/Verdünnung schließt das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung aus. Wenn die Lösung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

BBB6405