

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Bivalirudine Splendris 250 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor injectie of infusie bivalirudine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Bivalirudine Splendris en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Bivalirudine Splendris en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel bevat een stof die bivalirudine heet; dit is een antitrombotisch geneesmiddel. Antitrombotische middelen zijn geneesmiddelen die de vorming van bloedklonters/bloedstolsels (trombose) voorkomen.

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten:

- met pijn in de borstkas door een hartziekte (acuut coronair syndroom – ACS), zoals myocardinfarct en angina pectoris.
- die worden geopereerd om verstoppingen van de bloedvaten te behandelen (angioplastie en/of percutane coronaire interventie – PCI).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Of u bent allergisch voor hirudinen (andere bloedverduunners).
- U heeft last van, of u heeft kortgeleden last gehad van een bloeding uit uw maag, darmen, blaas of andere organen, bijvoorbeeld als u abnormaal bloed ziet of heeft gezien in uw stoelgang of urine (behalve tijdens de menstruatie).
- U heeft problemen of u heeft problemen gehad met uw bloedstolling (een laag aantal bloedplaatjes).
- U heeft een erg verhoogde bloeddruk.
- U heeft een ontsteking van het hartweefsel.
- U heeft erge nierproblemen of u heeft nierdialyse (verwijdering van afvalstoffen uit het bloed door filtratie) nodig.

Twijfelt u? Neem dan contact op met uw arts.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt.

- als er bloedingen optreden (als dit gebeurt, zal de behandeling met dit medicijn gestopt worden). Tijdens uw behandeling controleert de arts u op bloedingen.
- als u eerder behandeld bent met medicijnen die vergelijkbaar zijn met dit middel (bijvoorbeeld lepirudine).
- voor het begin van de injectie of het infuus zal de arts u vertellen hoe u een allergische reactie kunt herkennen. Een allergische reactie komt soms voor (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers).
- als u stralingsbehandeling krijgt in de aderen die bloed naar het hart voeren (behandeling die beta- of gamma-brachy therapie wordt genoemd).

Nadat u met dit middel bent behandeld voor problemen met uw hart, moet u gedurende ten minste 24 uur in het ziekenhuis blijven. U moet worden gecontroleerd op eventuele klachten of verschijnselen die te maken kunnen hebben met uw hartproblemen, waarvoor u bent opgenomen in het ziekenhuis.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

- als u een kind bent (jonger dan 18 jaar), is dit geneesmiddel niet geschikt voor u.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts

- als u naast Bivalirudine Splendris nog andere geneesmiddelen gebruikt, u dat kortgeleden heeft gedaan of als de mogelijkheid bestaat dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken.
- als u bloedverduuners of geneesmiddelen gebruikt die de vorming van bloedklonters voorkomen (anticoagulantia of antitrombotica (middelen die het stollen van het bloed tegengaan), bijvoorbeeld warfarine, dabigatran, apixaban, rivaroxaban, acetylsalicylzuur, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor).

Deze geneesmiddelen kunnen het risico op bijwerkingen verhogen zoals bloeding, als ze toegediend worden samen met Bivalirudine Splendris. Uw warfarinebloedtestresultaat (INR-test (een test die aangeeft hoe snel het bloed stolt)) kan worden beïnvloed door Bivalirudine Splendris.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij strikt noodzakelijk. Uw arts zal beslissen of deze behandeling geschikt is voor u. Geeft u borstvoeding? Vraag aan uw arts of u dit middel mag gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

De effecten van dit geneesmiddel zijn van korte duur. Dit middel wordt alleen gegeven als een patiënt in het ziekenhuis ligt. Daarom is dit middel waarschijnlijk niet van invloed op uw rijvaardigheid of vermogen om machines te bedienen.

Bivalirudine Splendris bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Uw behandeling met dit middel zal gecontroleerd worden door een arts. De arts zal beslissen hoeveel u van dit middel krijgt en zal het geneesmiddel klaarmaken.

De gegeven dosering hangt af van uw gewicht en van de behandeling die u krijgt.

Dosering

Bij patiënten met een acuut coronair syndroom (ACS) die medisch worden behandeld, is de aanbevolen **startdosering**:

- **0,1 mg/kg** lichaamsgewicht als een injectie in een ader (intraveneus), gevolgd door een infuus (druppelinfuus) in een ader van **0,25 mg/kg** lichaamsgewicht per uur gedurende maximaal 72 uur.

Als **daarna** een behandeling die vernauwing in de kransslagaders van het hart opheft (percutane coronaire interventie (PCI); ook wel een dotterbehandeling genoemd) moet worden uitgevoerd, zal de dosering worden verhoogd tot:

- **0,5 mg/kg** lichaamsgewicht voor de injectie in een ader (intraveneus), gevolgd door een infuus in de ader van **1,75 mg/kg** lichaamsgewicht, per uur gedurende de duur van de dotterbehandeling PCI.
- Als die behandeling beëindigd is, mag de dosering van het infuus weer worden verlaagd tot **0,25 mg/kg** lichaamsgewicht per uur voor een extra periode van 4 tot 12 uur.

Indien u een bypassoperatie van het hart (hartoperatie) moet ondergaan, zal de behandeling met dit middel één uur voor de operatie gestopt worden, of er zal een extra dosis van **0,5 mg/kg** lichaamsgewicht gegeven worden via een injectie, gevolgd door een infusie van **1,75 mg/kg** lichaamsgewicht per uur tijdens de ingreep.

Bij patiënten die starten met een dotterbehandeling (PCI), is de aanbevolen dosering:

- **0,75 mg/kg** lichaamsgewicht als een injectie in een ader (intraveneus), onmiddellijk gevolgd door een infuus (druppelinfuus) in een ader van **1,75 mg/kg** lichaamsgewicht, per uur gedurende ten minste de duur van de PCI. Het intraveneuze infuus mag na de dotterbehandeling (PCI) maximaal 4 uur met deze dosis worden voortgezet en bij STEMI-patiënten (diegenen met een erg soort hartaanval) moet het infuus in deze dosering gedurende maximaal 4 uur worden voortgezet. Het infuus kan gevolgd worden door een infuus met een lagere dosis van 0,25 mg/kg lichaamsgewicht gedurende een extra periode van 4 tot 12 uur.

Als u nierproblemen heeft, moet de dosis Bivalirudine Splendris misschien worden verlaagd.

Bij ouderen moet de dosis mogelijk worden verlaagd wanneer hun nierfunctie is verminderd.

De arts zal beslissen hoelang u moet worden behandeld.

Dit middel wordt toegediend als injectie, gevolgd door een infuus (druppelinfuus) in een ader (nooit in een spier). Het wordt toegediend en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met het behandelen van patiënten met een hartziekte.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Uw arts zal besluiten hoe u behandeld moet worden, ook wat betreft het stoppen met het middel en het controleren op verschijnselen van negatieve effecten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u een van de volgende, mogelijk erge, bijwerkingen krijgt:

- **terwijl u bent opgenomen in het ziekenhuis: neem onmiddellijk contact op met de arts of verpleegkundige;**
- **nadat u het ziekenhuis heeft verlaten: neem onmiddellijk contact op met uw arts of ga onmiddellijk naar de afdeling spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.**

De meest voorkomende (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers), erge bijwerking van een behandeling met dit middel, is ernstige bloeding, die overall in het lichaam kan optreden (bijvoorbeeld maag, spijsverteringsstelsel (inclusief het braken van bloed of bloedverlies bij de ontlasting), buik, longen, liezen, blaas, hart, oog, oor, neus of hersenen). Dit kan **zelden** leiden tot een beroerte of een dodelijke afloop. Zwelling of pijn in de liezen of de arm, rugpijn, bloeduitstorting, hoofdpijn, bloed ophoesten, roze of rode urine, zweten, slap, misselijk of duizelig zijn als gevolg van lage bloeddruk kunnen verschijnselen van inwendige bloeding zijn. De kans dat bloedingen optreden is groter als Bivalirudine Splendris wordt gebruikt samen met andere antistollingsmiddelen of anti-trombosegeneesmiddelen (zie rubriek 2, 'Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?').

- Bloeding en bloeduitstorting op de prikplek (na PCI-behandeling) kan pijnlijk zijn. In zeldzame gevallen kan hiervoor een operatie nodig zijn om het bloedvat in de lies te repareren (fistel (pijpsweer), vals aneurysma (verwijding van een bloedvat of het hart)) (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers). Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers) kan het aantal bloedplaatjes laag zijn, waardoor een bloeding erger kan worden. Bloedend tandvlees (soms, komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers) is gewoonlijk niet ernstig.
- Allergische reacties komen soms voor (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers) en zijn gewoonlijk niet ernstig, maar kunnen onder bepaalde omstandigheden ernstig worden en in zeldzame gevallen dodelijk zijn als gevolg van lage bloeddruk (shock: verstoorde bloedcirculatie met als kenmerken sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle hartslag, klamme huid en verminderd bewustzijn). Deze bijwerkingen kunnen beginnen met beperkte verschijnselen zoals jeuk, roodheid van de huid, uitslag of bultjes op de huid. Soms kunnen reacties erger zijn met kriebel in de keel, druk op de keel, zwelling van de ogen, het gezicht, de tong of lippen, hoog piepend geluid bij het inademen (stridor), problemen met ademen of uitademen (piepend ademen).
- Trombose (bloedprop in een ader of slagader) is een bijwerking die soms optreedt (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers). Dit kan leiden tot erge of dodelijke klachten, zoals een hartaanval. Met trombose wordt coronaire slagadertrombose (bloedprop in de hartslagaderen of in een stent (buisje in een bloedvat om deze open te houden), wat aanvoelt als een hartaanval; dit kan ook dodelijk zijn) en/of trombose in de katheter bedoeld. Beide komen zelden voor (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers).

Als u een van de volgende, mogelijk minder erge, bijwerkingen krijgt:

- **terwijl u bent opgenomen in het ziekenhuis: neem contact op met uw arts of verpleegkundige;**
- **nadat u het ziekenhuis heeft verlaten: vraag eerst uw arts om advies. Als u uw arts niet kunt bereiken, ga dan onmiddellijk naar de afdeling spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis.**

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Lichte bloeding

Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Te weinig rode bloedcellen (Anemie (bloedarmoede))
- Blauwe plek (Hematoom)

Soms voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- misselijkheid en/of braken

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- INR-testresultaten (warfarine bloedtestresultaat) verhoogd. Neem contact op met uw arts (zie rubriek 2, 'Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?')
- Een pijnlijk/drukkend gevoel op de borst of pijn op de borst (Angina Pectoris)
- Trage hartslag
- Snelle hartslag
- Kortademigheid
- Bloed loopt niet of bijna niet terug het bloedvat in na de behandeling (reperfusieletsel): bloedstroming in de hartslagaderen wordt tegengehouden nadat de bloedvaten opnieuw zijn geopend

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Dit middel wordt alleen in het ziekenhuis toegediend. Bewaring van dit middel is de verantwoordelijkheid van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gevriesdroogd poeder: voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

Gereconstitueerde oplossing (een oplossing waarin alle stoffen zijn samengevoegd): chemische en fysische stabiliteit is aangetoond gedurende 24 uur bij 2-8 °C. Bewaren in de koelkast (2-8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Verdunde oplossing: chemische en fysische stabiliteit is aangetoond gedurende 24 uur bij 25 °C en bij 2-8 °C. Niet bewaren boven 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, dan zijn bewaarcondities de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Normaal

gezien niet langer dan 24 uur bewaren bij 2-8 °C, tenzij reconstitutie/verdunding op een manier heeft plaatsgevonden dat het risico van microbiële besmetting is uitgesloten.

De oplossing is een heldere kleurloze oplossing zonder zichtbare vreemde materie.
De arts zal de oplossing controleren en weggooien als deze deeltjes bevat of verkleurd is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is bivalirudine. Elke injectieflacon bevat 250 mg bivalirudine. Na reconstitutie bevat 1 ml 50 mg bivalirudine. Na verdunding bevat 1 ml 5 mg bivalirudine.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol (E421) en natriumhydroxide (om de pH/zuurgraad te corrigeren).

Hoe ziet Bivalirudine Splendris eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Bivalirudine Splendris is een wit poeder in een glazen flacon.
Bivalirudine Splendris is beschikbaar in een verpakking van 10 injectieflacons.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Splendris Pharmaceuticals GmbH
Frankfurter Straße 39
63303 Dreieich
Duitsland

Dit middel is in het register ingeschreven onder RVG 123779

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Nederland	Bivalirudine Splendris 250 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor injectie of infusie
Duitsland	Bivalirudin Splendris 250 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrats für eine Injektions- oder Infusionslösung

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2020