

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Bivalirudine ADOH 250 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor injectie/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 ADOH 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 ADOH en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dit middel bevat een stof die bivalirudine heet; dit is een antitrombotisch geneesmiddel. Antitrombotische middelen zijn geneesmiddelen die zorgen dat er geen bloedpropjes/bloedstolsels (trombose) worden gevormd.

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten:

- met pijn op de borst door een hartziekte (acuut coronair syndroom – ACS, een groep aandoeningen waar de hartaandoeningen hartaanval (hartinfarct) en een pijnlijk en drukkend gevoel op de borst (angina pectoris) bij horen)
- die worden geopereerd om verstoppingen van de bloedvaten te behandelen (angioplastiek 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 hirudines (andere bloedverduunners).
- U heeft of heeft kort geleden last gehad van een bloeding in uw maag, darmen, blaas of andere organen, bijvoorbeeld als u bloed heeft gezien in uw ontlasting of urine (behalve als u ongesteld bent).
- U heeft problemen of heeft problemen gehad met hoe goed uw bloed een korstje kan vormen (weinig bloedplaatjes).
- U heeft een ernstig verhoogde bloeddruk.
- U heeft een infectie van het hartweefsel.
- U heeft ernstige nierproblemen of u heeft nierdialyse (een behandeling om uw bloed schoon te maken) nodig.

Neem contact op met uw arts als u het niet zeker weet.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

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

- Als u bloedingen krijgt (de behandeling met dit middel zal dan gestopt worden). De arts zal u tijdens uw behandeling controleren op verschijnselen van bloedingen.

- Als u eerder behandeld bent met medicijnen die lijken op dit middel (bijvoorbeeld lepirudine).
- Voor het begin van de injectie of het infuus zal de arts u alles vertellen over de verschijnselen van allergische reactie. Zulke reacties komen soms voor (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers).
- Als u bestraald wordt in de aders die bloed naar het hart voeren (behandeling die bèta- of gamma-brachytherapie wordt genoemd).

Nadat u met dit middel bent behandeld voor een hartziekte, moet u ten minste 24 uur in het ziekenhuis blijven. En u wordt regelmatig gecontroleerd op mogelijke verschijnselen of klachten die op de verschijnselen lijken van de hartziekte waarvoor u in het ziekenhuis bent opgenomen.

### **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?**

Gebruikt u naast Bivalirudine ADOH nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Vertel het uw arts ook:

- Als u bloedverdunders gebruikt of heeft gebruikt, of geneesmiddelen die zorgen dat er geen bloedpropjes/bloedstolsels gevormd worden (antistollingsmiddelen, oftewel anticoagulantia of antitrombotica, zoals warfarine, dabigatran, apixaban, rivaroxaban, acetylsalicylzuur, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor).

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

### **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.

Dit middel mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, behalve als het echt nodig is. Uw arts zal beslissen of deze behandeling wel of niet geschikt is voor u. Als u borstvoeding geeft, zal de arts beslissen of u dit middel mag gebruiken.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

De effecten van dit geneesmiddel duren kort. Dit middel wordt alleen gegeven als een patiënt in het ziekenhuis ligt. Daarom heeft het waarschijnlijk geen invloed op hoe goed u kunt rijden of machines kunt gebruiken.

### **Bivalirudine ADOH bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 16 mg natrium per injectieflacon, dit betekent dat het vrijwel "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 hartziekte met pijn op de borst (acuut coronair syndroom; ACS) die medicamenteus 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, maximaal 72 uur.

Als **daarna** een percutane coronaire interventie moet worden uitgevoerd (een PCI: een dotterbehandeling. Dit is een behandeling die vernauwing in de kransslagaders van het hart opheft), 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, zolang de PCI duurt.
- 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.

Als u een hartoperatie (coronaire bypassoperatie) moet krijgen, zal de behandeling met dit middel ofwel één uur voor de operatie gestopt worden. Of er zal een extra dosis van **0,5 mg/kg** lichaamsgewicht gegeven worden via een injectie, met daarna een infusie van **1,75 mg/kg** lichaamsgewicht per uur tijdens de operatie.

**Bij patiënten die starten met een dotterbehandeling (percutane coronaire interventie; PCI), is de aanbevolen dosering:**

- **0,75 mg/kg** lichaamsgewicht als een injectie in een ader, onmiddellijk gevolgd door een infuus (druppelinfuus) in een ader van **1,75 mg/kg** lichaamsgewicht per uur, ten minste zolang de PCI duurt. Het infuus in de ader mag na de PCI maximaal 4 uur duren met deze dosis. Bij STEMI-patiënten (patiënten met een ernstige hartaanval) moet het infuus in deze dosering maximaal 4 uur worden voortgezet. Daarna kan een lagere dosis van 0,25 mg/kg lichaamsgewicht worden gegeven via het infuus voor een extra periode van 4 tot 12 uur.

Als u nierproblemen heeft, moet de dosis van dit middel misschien worden verlaagd.

Bij ouderen moet de dosis mogelijk worden verlaagd als hun nieren minder goed werken.

De arts zal beslissen hoelang u moet worden behandeld.

Dit middel wordt toegediend door een injectie, met daarna een infuus (druppelinfuus) in een ader (nooit in een spier). Het wordt toegediend en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling 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 bijwerkingen.

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 ernstige, bijwerkingen krijgt

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

De meest voorkomende (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers) ernstige bijwerking van dit middel is een ernstige bloeding, die overal in het lichaam kan optreden (bijv. maag, spijsverteringsstelsel (inclusief bloed braken of bloed 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 een lies of arm, rugpijn, bloeduitstorting, hoofdpijn, bloed ophoesten, roze of rode urine, zweten, slap, misselijk of duizelig zijn door een lage bloeddruk kunnen verschijnselen van een bloeding in uw lichaam zijn. De kans dat bloedingen optreden is groter als dit middel wordt gebruikt samen met andere bloedverdunners of middelen tegen bloedpropjes (zie rubriek 2 ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).

- Bloeding en bloeduitstorting op de plek van injectie (na PCI-behandeling (dotterbehandeling)) kunnen pijnlijk zijn. In zeldzame gevallen kan een operatie nodig zijn om het bloedvat in de lies te repareren, bij een zweer die organen met elkaar verbind (fistel; pijpzweer) of bij bloed naast het bloedvat (vals aneurysma) (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers). Soms kan het aantal bloedplaatjes laag zijn (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers), waardoor een bloeding erger kan worden. Bloedend tandvlees (komt soms voor, bij minder dan 1 op de 100 gebruikers) is meestal niet ernstig.
- Allergische reacties komen soms voor (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers) en zijn meestal niet ernstig, maar kunnen soms ernstig worden en in zeldzame gevallen dodelijk zijn door een lage bloeddruk (shock: verstoorde bloedcirculatie met als verschijnselen sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle hartslag, klamme huid en verminderd bewustzijn). Allergische reacties kunnen beginnen met lichte verschijnselen zoals jeuk, rode huid, uitslag of bultjes op de huid. Soms kunnen reacties ernstiger zijn, met kriebel in de keel, dichte 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 soms optredende bijwerking (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers). Dit kan zorgen voor klachten met ernstige of dodelijke gevolgen zoals een hartaanval. Met trombose wordt bedoeld: trombose van de kransslagaders (bloedprop in de hartslagaders of in een stent (geplaatst met een dotterbehandeling), wat aanvoelt als een hartaanval; dit kan ook dodelijk zijn) en/of trombose in de katheter (buis die in uw bloedvat is geplaatst voor het infuus). Beide komen zelden voor (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers).

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

- **terwijl u bent opgenomen in het ziekenhuis: neem contact op met uw arts of verpleegkundige,**
- **nadat u uit het ziekenhuis bent ontslagen: 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.**

Bijwerkingen die zeer vaak voorkomen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Lichte bloeding

Bijwerkingen die vaak voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Bloedarmoede (anemie, een laag aantal rode bloedcellen in het bloed)
- Blauwe plek (hematoom)

Bijwerkingen die soms voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Misselijkheid en/of braken (overgeven)

Bijwerkingen die zelden voorkomen (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- INR-testresultaten (warfarinebloedtestresultaat) verhoogd (zie rubriek 2 ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’)
- Beklemmend, drukkend, pijnlijk gevoel op de borst (angina pectoris) of pijn op de borst
- 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. 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](http://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?**

Omdat dit middel alleen in het ziekenhuis wordt toegediend, is bewaring van dit middel de verantwoordelijkheid van medisch personeel.

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.

Gelyofyliseerd (gevriesdroogd) poeder: bewaren beneden 25 °C.

Gereconstitueerde oplossing (een oplossing waarin alle stoffen zijn samengevoegd): bewaren in de koelkast (2-8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Verdunde oplossing: bewaren beneden 25 °C. Niet in de vriezer bewaren.

De oplossing is een heldere tot licht opaalachtige, kleurloze tot lichtgele oplossing. De arts zal de oplossing controleren en weggooien als deze deeltjes bevat of verkleurd is.

### **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 (toevoeging van 5 ml water voor injecties aan de injectieflacon om het poeder op te lossen) bevat 1 ml 50 mg bivalirudine.
- Na verdunning (mengen van 5 ml van de gereconstitueerde oplossing in een infusiezak [totaal volume van 50 ml] met glucose-oplossing of natriumchloride-oplossing) bevat 1 ml 5 mg bivalirudine.
- De andere stoffen in dit middel zijn mannitol, natriumhydroxide en stikstof.

#### **Hoe ziet Bivalirudine ADOH eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Bivalirudine ADOH is een poeder voor concentraat voor oplossing voor injectie of infusie (poeder voor concentraat). Bivalirudine ADOH is een wit tot gebroken wit poeder in een glazen injectieflacon. Bivalirudine ADOH is te verkrijgen in dozen met 10 injectieflacons.

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

ADOH B.V.  
Godfried Bomansstraat 31  
6543 JA Nijmegen  
Nederland

**In het register ingeschreven onder: RVG 124387**

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

Duitsland	Bivalirudin ADOH 250 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrates für eine Injektions- oder Infusionslösung
Nederland	Bivalirudine ADOH 250 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in april 2020.**

-----  
De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen de Samenvatting van de productkenmerken te raadplegen voor volledige voorschrijfinformatie.

Bivalirudine ADOH is geïndiceerd voor gebruik als een anticoagulans bij volwassen patiënten die een percutane coronaire interventie (PCI) ondergaan, inclusief patiënten met een ST-elevatiemyocardinfarct (STEMI) die primaire PCI ondergaan.

Bivalirudine ADOH is ook geïndiceerd voor gebruik voor de behandeling van volwassen patiënten met instabiele angina pectoris of niet-ST-elevatiemyocardinfarct (IA of NSTEMI) gepland voor dringende of vervroegde interventie.

Bivalirudine ADOH dient met acetylsalicylzuur en clopidogrel toegediend te worden.

### **Instructies voor bereiding**

Aseptische procedures dienen gebruikt te worden voor de bereiding en de toediening van Bivalirudine ADOH.

Voeg 5 ml steriel water voor injecties toe aan een injectieflacon van Bivalirudine ADOH en zwenk zachtjes tot het poeder volledig is opgelost en de oplossing helder is.

Neem 5 ml uit de injectieflacon, en verdun verder in een totaalvolume van 50 ml glucoseoplossing voor injectie van 5 % of natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml (0,9%), om een uiteindelijke concentratie van bivalirudine te verkrijgen van 5 mg/ml.

De gereconstitueerde/verdunde oplossing moet visueel geïnspecteerd worden op de aanwezigheid van deeltjes en verkleuring. Oplossingen die deeltjes bevatten of verkleurd zijn, mogen niet gebruikt worden.

De gereconstitueerde/verdunde oplossing zal een heldere tot licht opaalachtige, kleurloze oplossing zijn.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **Gevallen van onverenigbaarheid**

De volgende geneesmiddelen mogen niet toegediend worden via dezelfde intraveneuze lijn als bivalirudine, aangezien ze aanleiding geven tot de vorming van een nevel, de vorming van micropartikels of van een macroscopische neerslag: alteplase, amiodaron-HCl, amfotericine B, chloorpromazine-hydrochloride (HCl), diazepam, prochloorperazine edisylaat, reteplase, streptokinase en vancomycine-HCl.

De volgende zes geneesmiddelen vertonen dosisconcentratie-incompatibiliteit met bivalirudine. Zie rubriek 6.2 voor de samenvatting van compatibele en incompatibele concentraties van deze verbindingen. De geneesmiddelen die incompatibel zijn met bivalirudine in hogere concentraties zijn: dobutamine-hydrochloride, famotidine, haloperidollactaat, labetalol-hydrochloride, lorazepam en promethazine-HCl.

### **Contra-indicaties**

Bivalirudine ADOH is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor hirudines
- een actieve bloeding of een verhoogd bloedingsrisico als gevolg van hemostasestoornissen en/of irreversibele stollingsstoornissen
- ernstige hypertensie die niet onder controle is
- subacute bacteriële endocarditis
- ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30 ml/min) en bij patiënten die afhankelijk zijn van dialyse. (zie rubriek 4.3 van de SPC).

### **Dosering**

#### **Patiënten die een PCI ondergaan, inclusief patiënten met ST-elevatiemyocardinfarct (STEMI) die primaire PCI ondergaan**

De aanbevolen dosering van bivalirudine bij patiënten die PCI ondergaan, is een intraveneuze bolus van 0,75 mg/kg lichaamsgewicht, onmiddellijk gevolgd door een intraveneuze infusie met een snelheid van 1,75 mg/kg lichaamsgewicht/uur gedurende op zijn minst de duur van de ingreep. De infusie van 1,75 mg/kg lichaamsgewicht/uur mag tot maximaal 4 uur na de PCI worden gegeven en met een gereduceerde dosis van 0,25 mg/kg lichaamsgewicht/uur voor een additionele 4 – 12 uur, indien dit klinisch noodzakelijk is. Bij STEMI-patiënten moet de infusie tot maximaal 4 uur na de PCI worden gegeven en vervolgd worden met een gereduceerde dosis van 0,25 mg/kg lichaamsgewicht/uur voor een additionele 4 – 12 uur, indien dit klinisch noodzakelijk is (zie rubriek 4.4).

Na primaire PCI dienen patiënten zorgvuldig gemonitord te worden op klachten en symptomen die passen bij myocardischemie.

#### **Patiënten met instabiele angina pectoris of niet-ST-elevatiemyocardinfarct (IA of NSTEMI)**

De aanbevolen startdosering van bivalirudine bij patiënten met een acuut coronair syndroom (ACS) die medicamenteus behandeld worden, is een intraveneuze bolus van 0,1 mg/kg gevolgd door een infusie van 0,25 mg/kg/uur. Bij patiënten die medicamenteus zullen worden behandeld, mag de infusie van 0,25 mg/kg/uur worden voortgezet tot maximaal 72 uur.

Als bij een patiënt die medicamenteus behandeld wordt een PCI wordt uitgevoerd, moet een extra bolus van 0,5 mg/kg bivalirudine worden toegediend vóór de ingreep en moet de infusie gedurende de ingreep worden verhoogd tot 1,75 mg/kg/uur.

Na een PCI kan de lagere infusiesnelheid van 0,25 mg/kg/uur gedurende 4 tot 12 uur worden hervat indien klinisch noodzakelijk.

Bij patiënten die een coronaire bypassoperatie (CABG) zonder hart-longmachine ondergaan, moet de intraveneuze infusie met bivalirudine worden voortgezet tot het moment van de ingreep. Net voor de ingreep moet een bolus van 0,5 mg/kg worden toegediend, gevolgd door een intraveneuze infusie van 1,75 mg/kg/uur gedurende de ingreep.

Bij patiënten die een CABG-ingreep met het gebruik van een hart-longmachine ondergaan, moet de intraveneuze infusie met bivalirudine worden voortgezet tot 1 uur voor de ingreep. Daarna moet het infuus worden stopgezet en moet de patiënt met ongefractioneerde heparine worden behandeld.

Om de juiste toediening van bivalirudine zeker te stellen, moet het volledig opgeloste, gereconstitueerde en verdunde product goed gemengd worden vóór toediening (zie rubriek 6.6). De bolusdosis dient met een hoge flow intraveneus toegediend te worden om ervoor te zorgen dat de volledige bolus de patiënt vóór aanvang van de procedure bereikt.

Om continuïteit van geneesmiddelinfusie na toediening van de bolus zeker te stellen, dienen intraveneuze infusielijnen voorgevuld te worden met bivalirudine.

De infusie dient onmiddellijk na toediening van de bolusdosis te worden geïnitieerd, waardoor toediening aan de patiënt voorafgaand aan de procedure zeker wordt gesteld, en voor de duur van de procedure ononderbroken te worden voortgezet. De veiligheid en werkzaamheid van een bolusdosis bivalirudine zonder de daaropvolgende infusie zijn niet geëvalueerd; dit wordt niet aanbevolen, zelfs niet wanneer een korte PCI-procedure is gepland.

Een verhoging in de geactiveerde stollingstijd (ACT) kan worden gebruikt als een indicatie dat een patiënt bivalirudine heeft ontvangen.

#### *Nierinsufficiëntie*

Bivalirudine ADOH is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30 ml/min) en ook bij patiënten die afhankelijk zijn van dialyse (zie rubriek 4.3).

Bij patiënten met milde of matige nierinsufficiëntie hoeft de ACS-dosering (bolus 0,1 mg/kg, per infuus van 0,25 mg/kg/uur) niet te worden aangepast.

Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (GFR 30-59 ml/min) die een PCI moeten ondergaan (en al dan niet worden behandeld met bivalirudine voor een ACS), moet de infuussnelheid verlaagd worden tot 1,4 mg/kg/uur. De bolusdosis, volgens de dosering beschreven hierboven onder ACS of PCI, dient niet gewijzigd te worden.

#### *Leverinsufficiëntie*

Er is geen dosisaanpassing vereist.

(Voor volledige informatie over dosering, zie rubriek 4.2 van de SPC.)

### **Houdbaarheid**

2 jaar

Gereconstitueerde oplossing: de chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 2–8 °C. Bewaren in de koelkast (2°C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Verdunde oplossing: de chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 25 °C. Bewaren beneden 25 °C. Niet in de vriezer bewaren.