

Bipacksedel: Information till användaren

Bivalirudin Reig Jofre 250 mg pulver till koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning

bivalirudin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Bivalirudin Reig Jofre är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Bivalirudin Reig Jofre
3. Hur du använder Bivalirudin Reig Jofre
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Bivalirudin Reig Jofre ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Bivalirudin Reig Jofre är och vad det används för

Bivalirudin Reig Jofre innehåller ämnet bivalirudin, som är ett medel mot trombos. Medel mot trombos är läkemedel som förhindrar bildandet av blodproppar (trombos).

Bivalirudin Reig Jofre används till patienter:

- med bröstsmärtor pga. hjärtsjukdom (akut koronarsyndrom – AKS)
- som genomgår ett kirurgiskt ingrepp för att behandla förträngda blodkärl (kärlkirurgi och/eller perkutan koronar intervention – PCI).

Bivalirudin som finns i Bivalirudin Reig Jofre kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Bivalirudin Reig Jofre

Använd inte Bivalirudin Reig Jofre:

- om du är allergisk mot bivalirudin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6) eller hirudiner (andra blodförtunnande läkemedel).
- om du har, eller nyligen har haft, blödningar från mage, tarm, urinblåsa eller andra organ, till exempel om du har sett onormalt blod i avföring eller urin (med undantag för menstruationsblödning).
- om du har, eller har haft, problem med blodkoagulationen (lågt antal blodplättar).
- om du har kraftigt förhöjt blodtryck.
- om du har en infektion i hjärtat.
- om du har allvarliga njurproblem eller om du behöver njurdialys.

Tala med din läkare om du är osäker på detta.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Bivalirudin Reig Jofre.

- om blödning uppstår (om detta inträffar, kommer behandlingen med Bivalirudin Reig Jofre att avbrytas). Din läkare kommer att kontrollera dig under hela behandlingstiden för att upptäcka eventuella tecken på blödning.
- om du tidigare har behandlats med läkemedel som liknar Bivalirudin Reig Jofre (t.ex. lepirudin).
- innan injektionen eller infusionen påbörjas, kommer din läkare att informera dig om tecken på allergisk reaktion. En sådan reaktion är mindre vanlig (förekommer hos 1 till 10 av 1000 patienter).
- om du får strålbehandling i det blodkärl som försörjer hjärtat med blod (ett ingrepp som kallas beta- eller gamma-brachyterapi).

Om du har behandlats med Bivalirudin Reig Jofre efter en kardiell händelse ska du stanna på sjukhuset i minst 24 timmar. Där ska du övervakas för symtom eller tecken som påminner dig om de symtom du upplevde vid den kardiella händelsen som resulterade i att du blev inlagd på sjukhus.

Barn och ungdomar

- om du är barn (under 18 år) är detta läkemedel inte lämpligt för dig.

Andra läkemedel och Bivalirudin Reig Jofre

Tala om för läkare

- om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.
- om du tar blodförtunnande medel eller läkemedel som förhindrar blodproppar (antikoagulationsmedel eller antitrombosmedel, t.ex. warfarin, dabigatran, apixaban, rivaroxaban, acetylsalicylsyra, klopidoogrel, prasugrel, ticagrelor).

Dessa läkemedel kan öka risken för biverkningar som t.ex. blödningar när de ges samtidigt med Bivalirudin Reig Jofre. Resultatet från blodprov som tas vid warfarin-behandling (INR-test) kan påverkas av Bivalirudin Reig Jofre.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Bivalirudin Reig Jofre ska inte användas vid en graviditet om det inte är mycket viktigt att du får det. Din läkare kommer att avgöra om behandlingen är lämplig för dig eller inte. Om du ammar kommer din läkare att avgöra om du ska få Bivalirudin Reig Jofre.

Körförmåga och användning av maskiner

Effekten av detta läkemedel är kortvarig. Bivalirudin Reig Jofre ges bara till patienter på sjukhus. Det är därför osannolikt att din förmåga att köra bil eller använda maskiner påverkas.

Bivalirudin Reig Jofre innehåller natrium

Bivalirudin Reig Jofre innehåller mindre än 23 mg natrium per injektionsflaska och kan därför anses vara "natriumfri".

3. Hur du använder Bivalirudin Reig Jofre

Din behandling med Bivalirudin Reig Jofre kommer att skötas av en läkare. Läkaren avgör hur mycket Bivalirudin Reig Jofre du får, och gör iordning medicinen.

Dosen som ges beror på din kroppsvikt och vilken typ av behandling du får.

Dosering

För patienter med akut koronarsyndrom (AKS) som behandlas medicinskt är den rekommenderade startdosen:

- 0,1 mg/kg kroppsvikt som en intravenös injektion som åtföljs av en infusion ("dropp") i en ven med 0,25 mg/kg kroppsvikt per timme i upp till 72 timmar.

Om du **därefter** behöver genomgå en perkutan koronar interventionsbehandling kommer dosen att ökas till:

- 0,5 mg/kg kroppsvikt som intravenös injektion, åtföljt av en infusion i en ven på 1,75 mg/kg kroppsvikt per timme under minst den tid PCI varar. Denna intravenösa infusion kan fortsätta i upp till 4 timmar.
- När denna behandling avslutats kan du få återgå till en infusion på **0,25 mg/kg** kroppsvikt per timme.

Om du behöver genomgå en bypassoperation i hjärtats kranskärl, kommer behandlingen med bivalirudin antingen att avbrytas en timme före operationen eller så ges ytterligare en dos om 0,5 mg/kg kroppsvikt som injektion följt av infusion av 1,75 mg/kg kroppsvikt per timme.

För patienter som startar med perkutan koronar interventionsbehandling (PCI) är den rekommenderade dosen:

- **0,75 mg/kg** kroppsvikt som en injektion som omedelbart åtföljs av en infusion på **1,75 mg/kg** kroppsvikt per timme (den intravenösa infusionen kan fortsätta i upp till 4 timmar).

Om du har njurproblem kan dosen Bivalirudin Reig Jofre behöva minskas.

Hos äldre personer kan det hända att dosen behöver minskas om njurfunktionen är nedsatt.

Läkaren bestämmer hur länge du ska behandlas.

Bivalirudin Reig Jofre ges genom en injektion som följs av en infusion (dropp) i en ven (aldrig i en muskel). Detta utförs och övervakas av en läkare med erfarenhet av att behandla patienter med hjärtsjukdomar.

Om du har fått för stor mängd av Bivalirudin Reig Jofre

Din läkare kommer att vidta lämplig åtgärd, inklusive avsluta behandlingen med läkemedlet och övervaka dig noggrant för tecken på skadliga effekter.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta din läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Om du får någon av följande biverkningar (som kan vara allvariga):

- **medan du är på sjukhus: tala omedelbart om det för din läkare eller sjuksköterska**
- **efter att du lämnat sjukhuset: kontakta omedelbart din läkare eller ta dig genast till akutavdelningen på närmaste sjukhus**

Den vanligaste (förekommer hos färre än 1 av 10 användare), allvarligaste biverkningen vid behandling med Bivalirudin Reig Jofre är större blödningar som kan uppkomma inuti kroppen (t.ex. mage, matsmältningsapparaten (inklusive blod i kräkningar eller i avföring), buk, lungor, ljumske, urinblåsa, hjärta, ögon, öra, näsa eller hjärna). De kan i **sällsynta fall** resultera i stroke eller vara

dödliga. Svullen ljumske eller arm, eller smärta i ljumske eller arm, ryggont, blåmärken, huvudvärk, blod i upphostningar, rosa eller röd urin, svettning, känsla av svimfärdighet, illamående eller yrsel på grund av lågt blodtryck kan vara tecken på en inre blödning. Det är mer sannolikt att blödning uppkommer när Bivalirudin Reig Jofre används i kombination med andra antikoagulationsmedel eller antitrombosmedel (se avsnitt 2 ”Intag av andra läkemedel”).

- Blödning och blåmärke vid injektionsstället (efter PCI) som kan vara smärtsam. I sällsynta fall kan kirurgi behövas för att laga blodkärlet i ljumsken (fistel, pseudoaneurysm) (förekommer hos färre än 1 av 1 000 användare). En mindre vanlig biverkning (förekommer hos färre än 1 av 100 användare) är lågt antal blodplättar, vilket kan förvärra eventuella blödningar. Blödning i tandköttet (mindre vanligt, förekommer hos färre än 1 av 100 användare) är vanligtvis inte allvarligt.
- Allergiska reaktioner är mindre vanligt (förekommer hos färre än 1 av 100 användare) och är vanligtvis inte allvarliga men kan i vissa fall bli allvarliga och i sällsynta fall dödliga på grund av lågt blodtryck (chock). De kan börja med begränsade symtom som klåda, rodnad, utslag eller små knottor på huden. Ibland kan reaktionerna bli allvarligare med klåda i svalget, trångghetskänsla i svalget, svullen tunga, svullet ansikte eller svullna ögon eller läppar, pipande andning, svårigheter att andas eller att andas ut (väsande andning).
- Trombos (blodpropp) är en mindre vanlig biverkning (förekommer hos färre än 1 av 100 användare) som kan leda till allvarliga eller dödliga komplikationer som hjärtattack. Trombos omfattar artärtrombos (blodpropp i hjärtats artärer eller i en stent som känns som en hjärtattack och som även kan vara dödlig) och/eller trombos i katetern, varav båda är sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 1 000 användare).

Om du får någon av följande biverkningar (som kan vara mindre allvarliga):

- **medan du är på sjukhus: tala omedelbart om det för din läkare eller sjuksköterska**
- **efter att du lämnat sjukhuset: ta först kontakt med din läkare. Om du inte kan få tag i din läkare ska du genast ta dig till akutavdelningen på närmaste sjukhus**

Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos fler än 1 av 10 användare):

- Mindre blödning

Vanliga biverkningar (förekommer hos färre än 1 av 10 användare):

- Blodbrist (lågt antal blodkroppar)
- Hematom (blåmärken)

Mindre vanliga biverkningar (förekommer hos färre än 1 av 100 användare):

- illamående och/eller kräkningar

Sällsynta biverkningar (förekommer hos färre än 1 av 1 000 användare):

- INR-test (resultat från blodprov som tas vid warfarin-behandling) ökade (se avsnitt 2, Andra läkemedel och Bivalirudin Reig Jofre)
- Kärklamp eller bröstsmärtor
- Långsamma hjärtslag
- Snabba hjärtslag
- Andnöd
- Reperfusionsskada (inget eller långsamt återflöde): försämrat flöde i hjärtats artärer när de har öppnats på nytt

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Bivalirudin Reig Jofre ska förvaras

Eftersom Bivalirudin Reig Jofre är ett läkemedel som endast administreras på sjukhus ansvarar sjukvårdspersonalen för förvaringen av Bivalirudin Reig Jofre.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och asken efter "EXP". Utgångsdatum är den sista dagen i angiven månad.

Frystorkat pulver: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Färdigberett koncentrat: Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats för 24 timmar vid 2–8 °C. Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Får ej frysas.

Spädd lösning: Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats för 24 timmar vid 25 °C. Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv bör produkten användas omedelbart, om inte öppning/beredning/spädning har skett på ett sätt som utesluter risken för mikrobiell kontaminering. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och lagringsförhållanden användarens ansvar.

Lösningen ska vara en klar eller svagt opalescent, färglös till svagt gul lösning. Läkaren kommer att inspektera lösningen och kassera den om den innehåller partiklar eller är missfärgad.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är bivalirudin.
 - Varje flaska innehåller 250 mg bivalirudin.
 - 1 ml färdigberett koncentrat (5 ml vatten för injektioner tillsatt i injektionsflaskan för att lösa upp pulvret) innehåller 50 mg bivalirudin.
 - Efter ytterligare spädning (blanda 5 ml av den utspädda lösningen i infusionspåsen [total volym på 50 ml] med glukoslösning eller natriumkloridlösning) innehåller 1 ml 5 mg bivalirudin.
- Övriga innehållsämnen är mannitol och natriumhydroxid (för justering av pH).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Bivalirudin Reig Jofre är ett pulver till koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning (pulver till koncentrat).

Bivalirudin Reig Jofre är ett vitt till benvitt pulver i en injektionsflaska av glas.

Bivalirudin Reig Jofre tillhandahålls i förpackningar innehållande 2 eller 10 injektionsflaskor.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Laboratorio Reig Jofre, S.A.
Gran Capitán 10
08970 Sant Joan Despí- Barcelona
Spanien

Lokal företrädare
Bioglan AB
Box 50310
202 13 Malmö

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

DK, FI, IS, NO, SE, UK	Bivalirudin Reig Jofre
ES	Bivalirudina Sala

Denna bipacksedel ändrades senast 2016-01-28

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Sjukvårdspersonal ska läsa produktresumén för fullständig förskrivningsinformation.

Bivalirudin Reig Jofre är indicerat som antikoagulant till vuxna patienter som genomgår perkutan koronarintervention (PCI), inklusive patienter med ST-höjningsinfarkt (STEMI) som genomgår primär PCI.

Bivalirudin Reig Jofre är även indicerat för behandling av vuxna patienter med instabil angina/icke-ST höjningsinfarkt (UA/NSTEMI) som ska genomgå brådskande eller tidig intervention.

Bivalirudin Reig Jofre ska administreras tillsammans med acetylsalicylsyra och klopido­gel.

Instruktioner för beredning

Aseptiska förhållanden ska iaktas vid beredning och administrering av Bivalirudin Reig Jofre.

Tillsätt 5 ml sterilt vatten för injektionsvätska till en injektionsflaska av Bivalirudin Reig Jofre och snurra varsamt tills allt löst sig och lösningen är klar.

Dra upp 5 ml från injektionsflaskan och späd ytterligare i en total volym om 50 ml med 5 % glukoslösning för injektion eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion för att erhålla en slutlig koncentration om 5 mg/ml bivalirudin.

Det färdigberedda koncentratet/spädda lösningen ska inspekteras visuellt avseende partiklar och missfärgning. Lösningar som innehåller partiklar ska inte användas.

Det färdigberedda koncentratet/spädda lösningen ska vara en klar till lätt opalescent, färglös till lätt gul lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Inkompatibiliteter

Följande läkemedel bör inte administreras i samma intravenösa kateter som bivalirudin, eftersom de ger upphov till dim-och mikropartikelbildning, eller kraftiga utfällningar: alteplas, amiodaronhydroklorid, amfotericin B, klorpromazinhydroklorid, diazepam, proklorperazinedisylat, reteplas, streptokinas och vankomycinhydroklorid.

Följande sex läkemedel visar inkompatibiliteter i doskoncentration med bivalirudin. I avsnitt 6.2 finns en sammanställning av kända kompatibla och inkompatibla koncentrationer av dessa föreningar. Läkemedlen som är inkompatibla med bivalirudin vid högre koncentrationer är: dobutaminhydroklorid, famotodin, haloperidollaktat, labetalolhydroklorid, lorazepam och prometazinhydroklorid.

Kontraindikationer

Bivalirudin Reig Jofre är kontraindicerat hos patienter med:

- känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, eller mot hirudiner
- aktiv blödning eller ökad blödningsrisk på grund av hemostasrubbningar och/eller irreversibla koagulationsrubbningar
- svår okontrollerad hypertoni
- subakut bakteriell endokardit
- kraftigt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/min) och dialysberoende patienter (se avsnitt 4.3 i produktresumén).

Dosering

Patienter som genomgår PCI, inklusive primär PCI

Den rekommenderade dosen bivalirudin för patienter som genomgår PCI är en intravenös bolusdos på 0,75 mg/kg kroppsvikt omedelbart följt av en intravenös infusion på 1,75 mg/kg kroppsvikt/timme under hela ingreppets längd som minst. Infusionen på 1,75 mg/kg kroppsvikt/timme kan fortsätta i upp till 4 timmar efter PCI, när det är kliniskt befogat och kan ytterligare fortsätta med en reducerad infusionsdos på 0,25 mg/kg/timme under 4–12 timmar när det är kliniskt befogat.

Patienter ska monitoreras noga efter primär PCI avseende tecken och symtom på myokardischemi.

Patienter med instabil angina/icke-ST-höjningsinfarkt (UA/NSTEMI)

Rekommenderad startdos av bivalirudin till patienter med akut koronart syndrom (AKS) är en intravenös bolusdos på 0,1 mg/kg åtföljt av en infusion på 0,25 mg/kg/timme. De patienter som avses behandlas medicinskt kan fortsätta infusionen av 0,25 mg/kg/timme i upp till 72 timmar.

Om patienten går vidare till PCI administreras ytterligare en bolus på 0,5 mg/kg av bivalirudin innan åtgärden genomförs och infusionen ökas till 1,75 mg/kg/timme under hela ingreppets längd. Efter PCI-ingreppet kan infusionen fortsätta med den lägre dosen 0,25 mg/kg/timme under 4–12 timmar om kliniskt behov föreligger.

Patienter som remitteras till koronar bypassoperation (CABG) utan hjärt- lungmaskin ska fortsätta med den intravenösa infusionen av bivalirudin fram till operationen. Omedelbart före operationen administreras en bolusdos på 0,5 mg/kg åtföljt av en intravenös infusion på 1,75 mg/kg/timme under hela operationen.

Patienter som remitteras till koronar bypassoperation (CABG) med hjärt- lungmaskin ska fortsätta med den intravenösa infusionen av bivalirudin fram till 1 timme före operationen. Då avbryts infusionen och patienten behandlas med ofraktionerat heparin (UFH).

För att säkerställa lämplig administrering av bivalirudin ska det fullständigt upplösta, färdigberedda koncentratet och den spädda lösningen blandas noga före administrering (se avsnitt 6.6). Bolusdosen ska administreras snabbt intravenöst för att säkerställa att patienten får hela bolusdosen före ingreppet. Intravenösa infusions slangar ska förberedas med bivalirudin för att säkerställa kontinuerlig läkemedelsinfusion efter bolustillförsel.

Infusionsdosen ska initieras omedelbart efter att bolusdosen har administrerats för att säkerställa tillförsel till patienten före ingreppet, och ska fortgå oavbrutet under tiden ingreppet pågår. Säkerhet

och effekt av en bolusdos bivalirudin utan påföljande infusion har inte studerats och rekommenderas inte även om en kort PCI planeras.

En ökning av den aktiverade koagulationstiden (ACT) kan användas som en indikation på att en patient har fått bivalirudin.

Nedsatt njurfunktion

Bivalirudin Reig Jofre är kontraindicerat vid kraftigt nedsatt njurfunktion ($GFR < 30$ ml/min) och även till dialysberoende patienter (se avsnitt 4.3).

Hos patienter med lätt eller måttlig njurinsufficiens ska AKS-dosen (0,1 mg/kg bolus/0,25 mg/kg/timme infusion) ej justeras.

Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ($GFR 30\text{--}59$ ml/min) som genomgår PCI (oavsett om de behandlas med bivalirudin för AKS eller inte) ska erhålla en lägre infusionshastighet på 1,4 mg/kg/timme. Bolusdosen ska vara densamma som beskrivs vid doseringen ovan för AKS eller PCI.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs. (Fullständig information om dosering finns i avsnitt 4.2 i produktresumén.)

Hållbarhet

30 månader

Färdigberett koncentrat: Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats för 24 timmar vid 2–8 °C. Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Spädd lösning: Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats för 24 timmar vid 25 °C. Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv bör produkten användas omedelbart, om inte öppning/beredning/spädning har skett på ett sätt som utesluter risken för mikrobiell kontaminering. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och lagringsförhållanden användarens ansvar.