

## **Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben**

### **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

#### **Bivalirudin ADOH 250 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung** Bivalirudin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

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

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

Bivalirudin ADOH wird zur Behandlung bei folgenden Patienten angewendet:

- Patienten mit Brustschmerzen aufgrund einer Herzerkrankung (akute Koronarsyndrome – 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 ADOH beachten?**

##### **Bivalirudin ADOH 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 ADOH anwenden,

- wenn Blutungen auftreten (in diesem Fall wird die Behandlung mit Bivalirudin ADOH abgebrochen). Ihr Arzt wird Sie während der gesamten Behandlung auf Anzeichen von Blutungen kontrollieren,
- wenn Sie bereits einmal mit ähnlichen Arzneimitteln wie Bivalirudin ADOH (z. B. Lepirudin) behandelt wurden.
- Vor dem Beginn der Injektion oder Infusion wird Ihr Arzt Sie 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 ADOH 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 ADOH zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt,

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

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

Ihr Warfarin-Bluttestergebnis (INR-Test) kann durch Bivalirudin ADOH 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 um Rat.

Bivalirudin ADOH 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 ADOH angewendet werden sollte.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist bekannt, dass die Wirkungen dieses Arzneimittels nur kurz anhalten. Bivalirudin ADOH 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 ADOH enthält Natrium**

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

## **3. Wie ist Bivalirudin ADOH anzuwenden?**

Ihre Behandlung mit Bivalirudin ADOH wird von einem Arzt überwacht. Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Bivalirudin ADOH 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.

### **Dosis**

**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 unterbrochen 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 ADOH unter Umständen reduziert werden.

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

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

Bivalirudin ADOH 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 höhere Dosis von diesem Arzneimittels 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 des Arzneimittels haben, fragen Sie 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 potenziell 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 ADOH 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). Diese können **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 inneren Blutung sein. Blutungen sind wahrscheinlicher, wenn Bivalirudin ADOH in Kombination mit anderen gerinnungshemmenden oder antithrombotischen Arzneimitteln verabreicht wird (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Bivalirudin ADOH 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 Behandelten 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

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

- Anämie (Blutarmut)
- 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 ADOH zusammen mit anderen Arzneimitteln“)
- Angina oder Brustkorbschmerzen
- Langsamer Herzschlag
- Schneller Herzschlag
- Kurzatmigkeit
- Reperfusionverletzung (kein oder langsamer Rückfluss): beeinträchtigter Blutfluss in den Herzerterien nach Wiedereröffnung

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich 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 ADOH aufzubewahren?**

Da Bivalirudin ADOH ein Arzneimittel ist, das nur im Krankenhaus angewendet wird, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrung von Bivalirudin ADOH 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. „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Lyophilisiertes (gefriergetrocknetes) Pulver: Nicht über 25 °C lagern.

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

Verdünnte Lösung: Nicht über 25 °C lagern. 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.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter [www.bfarm.de/anzneimittelentsorgung](http://www.bfarm.de/anzneimittelentsorgung).

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

### **Was Bivalirudin ADOH 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 anderen Inhaltsstoffe sind Mannitol, Natriumhydroxid und Stickstoff.

### **Wie Bivalirudin ADOH aussieht und Inhalt der Packung**

Bivalirudin ADOH ist ein Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung (Pulver zur Herstellung eines Konzentrats). Bivalirudin ADOH ist ein weißes bis cremefarbenes Pulver (lose oder zu einem Kuchen zusammengedrückt) in einer Durchstechflasche aus Glas. Bivalirudin ADOH ist in Packungen mit 10 Durchstechflaschen erhältlich.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

ADOH B.V.  
Godfried Bomansstraat 31  
6543 JA, Nijmegen  
Niederlande

### **Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen**

Deutschland	Bivalirudin ADOH 250 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Niederlande	Bivalirudine ADOH 250 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor injectie of intraveneuze infusie

### **Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2020.**

---

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

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

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

Bivalirudin ADOH muss mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel angewendet werden.

### **Hinweise für die Zubereitung**

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

5 ml steriles Wasser für Injektionszwecke in eine Durchstechflasche Bivalirudin ADOH geben und leicht schwenken, bis sich alles vollständig aufgelöst hat und die Lösung klar ist.

5 ml aus der Durchstechflasche entnehmen und mit 5%iger Glucose-Lösung zur Injektion oder mit 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung (9 mg/ml) zur Injektion 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 oder Verfärbungen aufweisen, dürfen nicht verwendet werden.

Die rekonstituiert/verdünnte Lösung ist klar bis leicht opalisierend und farblos.

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 Trübung, Mikropartikelbildung oder starker Präzipitation führt: Alteplase, Amiodaron HCl, Amphotericin B, Chlorpromazinhydrochlorid (HCl), Diazepam, Prochlorperazinedisilat, Reteplase, Streptokinase und Vancomycin HCl.

Die folgenden sechs Arzneimittel weisen dosiskonzentrationsabhängige 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: Dobutaminhydrochlorid, Famotidin, Haloperidollactat, Labetalolhydrochlorid, Lorazepam und Promethazinhydrochlorid.

### **Gegenanzeigen**

Bivalirudin ADOH 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 Patienten mit ST-Hebungsinfarkt(STEMI) die sich einer primärer PCI unterziehen**

Die empfohlene Dosis 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/Stunde mindestens für die Dauer des Eingriffs.

Die Infusion von 1,75 mg/kg Körpergewicht/Stunde kann nach den Erfordernissen der jeweiligen klinischen Situation bis zu vier Stunden nach der PCI mit einer verringerten Infusionsdosis von 0,25 mg/kg Körpergewicht/Stunde für weitere 4–12 Stunden fortgesetzt werden. Bei Patienten mit STEMI muss die Infusion von 1,75 mg/kg Körpergewicht/Stunde bis zu 4 Stunden nach der PCI fortgeführt werden. Je nach klinischer Situation kann die Infusion anschließend mit einer verringerten Infusionsdosis von 0,25 mg/kg Körpergewicht/Stunde für weitere 4–12 Stunden fortgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Patienten müssen nach einer primären PCI sorgfältig auf Zeichen und Symptome einer Myokardischämie überwacht werden.

### **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.

Falls 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 abhängig von den klinischen Erfordernissen wieder die reduzierte Infusionsdosis von 0,25 mg/kg/h für 4–12 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 unfraktioniertem Heparin (UFH) weiterzubehandeln.

Zur Gewährleistung einer sachgemäßen Veranreichung 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 eine kurze PCI 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 auch bei dialysepflichtigen Patienten ist Bivalirudin ADOH 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 beschriebenen Dosierung nicht verändert werden.

#### *Leberinsuffizienz*

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

(Für ausführlichere Informationen zur Dosierung siehe Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

### **Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

Rekonstituierte Lösung: Die chemische und physikalische Stabilität wurde für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen. Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Verdünnte Lösung: Die chemische und physikalische Stabilität wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.