

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Aggrastat 0,05 mg/ml, oplossing voor infusie

Tirofiban

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 of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel 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 of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Aggrastat 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 AGGRASTAT EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT

Aggrastat wordt gebruikt om de bloed-toevoer naar uw hart te verbeteren, om pijn op de borst en een hartaanval te voorkomen. Het werkt door te voorkomen dat de bloedplaatjes, cellen in het bloed, bloedstolsels vormen.

Dit geneesmiddel kan ook worden gebruikt bij patiënten bij wie de hartvaten worden verwijld met een ballon (percutane coronaire interventie of PCI). Dit is een procedure, eventueel met de implantatie van een buisje (stent), om de doorbloeding te verbeteren naar het hart.

Aggrastat is bedoeld voor toepassing met aspirine en ongefractioneerde heparine.

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 één van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6;
- Als u een inwendige bloeding hebt of dit in de afgelopen 30 dagen hebt gehad;
- Als u in het verleden een hersenbloeding of –tumor, een misvormd bloedvat of plaatselijk verwijding van een bloedvat hebt gehad;
- Als u een ernstige ongecontroleerde hoge bloeddruk (maligne hypertensie) heeft;
- Als u weinig bloedplaatjes in het bloed (trombocytopenie) of problemen met de bloedstolling heeft;
- Als u bij een eerdere behandeling met Aggrastat of een ander geneesmiddel uit dezelfde groep geneesmiddelen, minder bloedplaatjes (trombocytopenie) heeft gekregen;
- Als u in de afgelopen 30 dagen een beroerte hebt gehad of in het verleden een beroerte als gevolg van een bloeding hebt gehad;
- Als u in de afgelopen 6 weken ernstig letsel heeft opgelopen of een zware operatie heeft ondergaan;
- Als u een ernstige leverziekte heeft.

Uw arts zal uw medische geschiedenis bekijken om te zien of u een verhoogd risico heeft op bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van dit medicijn.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt als u het volgende hebt of hebt gehad:

- eventuele medische problemen
- allergieën
- cardiopulmonale reanimatie (CPR), een biopsie, of een procedure om nierstenen te vergruizen in de laatste 2 weken
- ernstig letsel of een zware operatie in de afgelopen drie maanden
- een zweer in de maag of de darm (twaalfvingerige darm) in de laatste drie maanden
- een recente bloeding (in het afgelopen jaar), zoals bloeding in de maag of darm, of bloed in uw urine of ontlasting
- recente ingreep aan de wervelkolom
- een voorgeschiedenis of symptomen van aneurysma dissecans van de aorta (aortadissectie)
- ongecontroleerde hoge bloeddruk (hypertensie)
- een ontsteking van het vlies rond het hart (pericarditis)
- een ontsteking van de bloedvaten (vasculitis)
- problemen met de bloedvaten in de achterkant van uw oog (netvlies)
- behandeling met geneesmiddelen die bloedstolsels helpen voorkomen of oplossen
- nierproblemen
- een speciaal infuus ingebracht gekregen onder uw sleutelbeen in de laatste 24 uur
- hartfalen
- zeer lage bloeddruk als gevolg van hartfalen (cardiogene shock)
- een leveraandoening
- weinig bloedcellen of bloedarmoede

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Over het algemeen kan Aggrastat gebruikt worden met andere geneesmiddelen. Gebruikt u naast Aggrastat nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, dit is inclusief geneesmiddelen die u zonder recept hebt verkregen, omdat sommige medicijnen elkaars werking kunnen beïnvloeden. Het is belangrijk aan uw arts te melden als u andere geneesmiddelen gebruikt die de bloedstolling helpen voorkomen zoals warfarine.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Voedsel en drank hebben geen effect op dit geneesmiddel.

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.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Als gevolg van uw ziekte, zult u niet kunnen rijden of machines bedienen, terwijl u Aggrastat gebruikt.

Aggrastat bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat ongeveer 917 mg natrium per 250 ml zak, waarmee rekening gehouden moet worden bij patiënten met een zoutarm dieet.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dit middel moet worden voorgeschreven door een gekwalificeerde arts die ervaring heeft in de behandeling van hartaanvallen.

U hebt dit middel in een ader toegediend gekregen of staat op het punt om het in een ader toegediend te krijgen. Uw arts zal beslissen over de juiste dosis, afhankelijk van uw conditie en uw gewicht.

Gebruik bij kinderen

Het gebruik bij kinderen wordt niet aanbevolen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Uw dosering van dit middel wordt zorgvuldig bewaakt en gecontroleerd door uw arts en apotheker.

Het meest gemelde verschijnsel van een overdosis is een bloeding. Als u een bloeding opmerkt, moet u direct uw professionele zorgverlener in kennis stellen.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Uw arts zal bepalen wanneer de dosering worden gegeven.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Uw arts zal beslissen wanneer de behandeling moet worden gestopt. Echter, als u eerder wilt stoppen met uw behandeling, moet u andere opties bespreken met uw arts.

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

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

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

De meest voorkomende bijwerking van de behandeling met Aggrastat zijn bloedingen die overal kunnen voorkomen in het lichaam. Dit kan ernstig worden en kan, in zeldzame gevallen, fataal zijn.

Indien bijwerkingen optreden, kan medische hulp nodig zijn. Als u tijdens het gebruik van Aggrastat, een van de volgende symptomen krijgt moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts:

- Tekenen van bloedingen in de schedel, zoals hoofdpijn, zintuiglijke beperkingen (visuele of auditieve), problemen in spraak, gevoelloosheid of problemen met beweging of balans
- Tekenen van interne bloedingen, zoals ophoesten van bloed of bloed in uw urine of ontlasting
- Tekenen van ernstige allergische reacties, zoals ademhalingsproblemen en/of duizeligheid

Hieronder is een lijst van bijwerkingen die zich hebben voorgedaan bij sommige mensen na behandeling met Aggrastat. Deze bijwerkingen zijn gerangschikt op afnemende frequentie.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kan voorkomen bij meer dan 1 op 10 gebruikers):

Bloeding na de operatie

Bloedingen onder de huid op de plaats van een injectie, of in een spier, zwelling veroorzakend

Kleine rode kneuzingen op de huid

Onzichtbaar bloed in de urine of ontlasting

Ziek voelen

Hoofdpijn

Vaak voorkomende bijwerkingen (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 gebruikers):

Bloed in de urine

Ophoesten van bloed

Neusbloedingen

Bloedingen in het tandvlees en de mond

Bloedingen vanuit vat op punctieplaats

Daling van de rode bloedcellen (verminderde hematocriet en hemoglobine)

Daling van het aantal bloedplaatjes onder 90.000 / mm³

Koorts

Soms voorkomende bijwerkingen (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 gebruikers):

Bloedingen in de maag of de darmen

Braken van bloed

Daling van het aantal bloedplaatjes onder de 50.000 / mm³

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Bloedingen in de schedel

Hematoom in de ruggenmerg regio

Bloedingen in de buik of inwendige organen

Ophoping van bloed rond het hart

Bloedingen in de longen

Acute en / of ernstige daling van het aantal bloedplaatjes lager <20.000 / mm³

Ernstige allergische reacties met beklemming op de borst, galbulten of netelroos, waaronder reacties die ademhalingsproblemen en/of duizeligheid veroorzaken

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan . U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem 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?

Uw arts en apotheker weten hoe dit geneesmiddel opgeslagen en weggegooid moet worden.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de buitenzak ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat er zichtbare deeltjes of verkleuringen in de oplossing zijn.

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 tirofibanhydrochloridemonohydraat
1 ml Aggrastat oplossing voor infusie bevat 56 microgram tirofibanhydrochloridemonohydraat overeenkomend met 50 microgram tirofiban.

De andere stoffen in dit middel zijn:

Natriumchloride, natriumcitraatdihydraat, watervrij citroenzuur, water voor injectie, zoutzuur en/of natriumhydroxide (voor pH aanpassing).

Hoe ziet Aggrastat eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Aggrastat is een heldere, kleurloze oplossing beschikbaar als volgt:

250 ml Freeflex® infuuszak (PVC-vrij plastic), kleurloos, multilaags polyolefine film met polyolefine injectiepoorten. Het is verpakt in een voorbedrukte folie oververpakking.

Verpakkingsgrootte: 1 of 3 zakken met 250 ml oplossing voor infusie.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Houder van der vergunning voor het in de handel brengen

Correvio
15 Rue du Bicentenaire
92800 Puteaux
Frankrijk

Fabrikant

Arvato Distribution GmbH,
Gottlieb Daimler Straße 1,
33428 Harsewinkel,
Duitsland

**In het register ingeschreven onder
RVG 23381**

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maart 2019

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter beoordeling van geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl)

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Dit product is alleen voor toepassing in ziekenhuizen, door specialisten met ervaring in de behandeling van acute coronaire syndromen.

Aggrastat moet worden toegediend samen met ongefractioneerde heparine en orale anti-aggregatietherapie, waaronder acetylsalicylzuur (ASA).

Dosering en wijze van toediening

Bij patiënten die worden behandeld met een vroege invasieve strategie voor Non-ST-Segment Elevatie Acuut Coronair Syndroom (NSTE-ACS) en waarbij geen angiografie gepland is gedurende ten minste 4 uur en maximaal 48 uur na de diagnose wordt Aggrastat intraveneus toegediend, aanvankelijk met

een infusiesnelheid van 0,4 microgram/kg/min gedurende 30 minuten. Na de initiële infusie moet toediening van Aggrastat worden voortgezet met een onderhoudsinfusie van 0,1 microgram/kg/min. Bij aanvang van de behandeling moet Aggrastat worden toegediend met ongefractioneerde heparine (meestal een intraveneuze bolus van 50-60 eenheden (E)/kg, daarna ongeveer 1000 E per uur, getitreerd op geleide van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (activated partial thromboplastin time-APTT), die ongeveer tweemaal de normaalwaarde moet zijn), en orale anti-aggregatietherapie, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, ASA, tenzij gecontra-indiceerd.

Bij NSTEMI-ACS patiënten bij wie binnen 4 uur na de diagnose PCI gepland is of bij patiënten met acuut myocardinfarct voor wie primaire PCI gepland is, moet Aggrastat worden toegediend met gebruik van een eerste bolus van 25 microgram/kg toegediend gedurende een periode van 3 minuten, gevolgd door een doorlopende infusie met een snelheid van 0,15 microgram/kg/min gedurende 12-24 en tot maximaal 48 uur. Aggrastat dient te worden toegediend met ongefractioneerde heparine (dosering zoals hierboven beschreven) en een orale behandeling tegen bloedplaatjesaggregatie met inbegrip van maar niet beperkt tot ASA, tenzij gecontra-indiceerd

Voor ouderen hoeft de dosering niet te worden aangepast.

Patiënten met ernstig nierfalen

Bij ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) moet de dosering van Aggrastat worden gehalveerd

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Aggrastat bij kinderen zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Aanvang en duur van de behandeling met Aggrastat

Bij patiënten die worden behandeld met een vroege invasieve strategie voor NSTEMI-ACS en waar geen angiografie gepland is gedurende ten minste 4 uur en maximaal 48 uur na de diagnose dient de Aggrastat 0,4 microgram/kg/min oplaadinfusie behandeling na de diagnose begonnen te worden. De aanbevolen behandelingsduur van de onderhoudsinfusie dient minstens 48 uur te zijn. Infusie van Aggrastat en ongefractioneerde heparine hoeft bij coronairangiografie niet te worden stopgezet en moet na angioplastiek/ atherectomie ten minste 12 uur en niet langer dan 24 uur worden voortgezet. Als de patiënt klinisch stabiel is en er door de behandelend arts geen coronaire interventie gepland is, moet de infusie worden gestopt. De totale behandelingsduur mag niet langer zijn dan 108 uur.

Als de patiënt met diagnose van NSTEMI-ACS, en behandeld met een invasieve strategie, angiografie ondergaat binnen 4 uur na de diagnose, dient de Aggrastat 25 microgram/kg bolusbehandeling te worden begonnen bij de start van PCI en daarna worden voortgezet gedurende 12-24 uur en tot maximaal 48 uur.

Bij patiënten met acuut myocardinfarct voor wie primaire PCI gepland is, dient de 25 microgram/kg bolusinjectie behandeling zo snel mogelijk na de diagnose te worden ingesteld.

Gelijktijdige therapie (ongefractioneerde heparine, orale behandeling tegen bloedplaatjesaggregatie, waaronder ASA)

Behandeling met ongefractioneerde heparine wordt ingesteld met een intraveneuze bolus van 50-60 E/kg en daarna voortgezet met een onderhoudsinfusie van 1000 E/uur. De heparinedosering wordt getitreerd om een APTT van ongeveer tweemaal de normaalwaarde in stand te houden.

Tenzij gecontra-indiceerd, moeten alle patiënten voor het gebruik van Aggrastat een oraal geneesmiddel tegen bloedplaatjesaggregatie met inbegrip van maar niet beperkt tot ASA, toegediend krijgen. Deze medicatie moet voor minstens de duur van de infusie van Aggrastat worden voortgezet. Bij de meeste onderzoeken naar de toediening van Aggrastat als aanvullende behandeling naast PCI, is ASA in combinatie met clopidogrel gebruikt als orale behandeling tegen bloedplaatjesaggregatie. De werkzaamheid van de combinatie van Aggrastat met ofwel prasugrel of ticagrelor is niet vastgesteld in gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken.

Als angioplastiek (PCI) aangewezen is, moet de heparinetoediening na de PCI worden stopgezet, en de 'sheaths' moeten worden verwijderd als de stolling genormaliseerd is bijvoorbeeld als de geactiveerde stollingstijd (ACT) minder dan 180 seconden is (meestal 2-6 uur na staken van de heparine).

Gevallen van onverenigbaarheid

Er is een onverenigbaarheid waargenomen met diazepam. Daarom mogen Aggrastat en diazepam niet via dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend.

Er zijn geen onverenigbaarheden gevonden met Aggrastat en de volgende intraveneuze formuleringen: atropinesulfaat, dobutamine, dopamine, adrenaline HCl, furosemide, heparine, lidocaïne, midazolam HCl, morfine sulfaat, nitroglycerine, kaliumchloride, propranolol HCl en famotidine injectie.

Instructies voor gebruik

Controleer de houdbaarheidsdatum.

Oplossing niet direct uit de zak met een injectienaald opzuigen.

Openen: Scheur de folie oververpakking (250 ml oplossing voor infusie) bij de inkeping af en verwijder de binnenverpakking. Controleer op lekkage door stevig in de binnenzak te knijpen. Als er lekjes zijn, gooi de oplossing dan weg omdat de steriliteit dan niet meer gewaarborgd is.

Alleen gebruiken als de oplossing helder en de verzegeling intact is.

Geen andere geneesmiddelen toevoegen of oplossing direct uit de zak met een injectienaald opzuigen.

WAARSCHUWING: Gebruik geen plastic infuuszakken in serie. Dit kan tot luchtemboliën leiden doordat lucht uit de eerste zak wordt gezogen voordat de toediening van vloeistof uit de tweede zak voltooid is.

Toediening:

1. Identificeer de **blauwe** infusiepoort
2. Breek de **blauwe** veiligheidsdop van de freeflex® af van de infusiepoort. Het membraan onder de afdekking is steriel – het membraan hoeft niet te worden gedesinfecteerd!
3. Sluit de luer-lock. Steek de naald in totdat de blauwe plastic kraag van de poort tot aan de schouder van de naald komt. Gebruik een set zonder ontluchting of sluit de luchtinlaat.
4. Hang de zak aan de infuuszakhouder. Druk op de druppelkamer om vloeistofniveau te krijgen. Prime de infuuset. Sluit aan en stel infuussnelheid in.

Gebruik dit geneesmiddel volgens de dosering in de tabel.

De volgende tabel dient als richtlijn voor bepaling van de dosering op basis van lichaamsgewicht.

Lichaamsgewicht patiënt (kg)	0.4 microgram/kg/min Oplaaadinfuus behandeling Meeste patiënten		0.4 microgram/kg/min Oplaaadinfuus behandeling Ernstige nierinsufficiëntie		25 microgram/kg Bolusdosis behandeling Meeste patiënten		25 microgram/kg Bolusdosis behandeling Ernstige nierinsufficiëntie	
	Initiële infusiesnelheid, 30 minuten (ml/uur)	Onderhouds infusiesnelheid (ml/uur)	Initiële infusiesnelheid, 30 minuten (ml/uur)	Onderhouds infusiesnelheid (ml/uur)	Bolus (ml)	Onderhouds infusiesnelheid (ml/uur)	Bolus (ml)	Onderhouds infusiesnelheid (ml/uur)
30-37	16	4	8	2	17	6	8	3

	0.4 microgram/kg/min Opladinfuus behandeling Meeste patiënten		0.4 microgram/kg/min Opladinfuus behandeling Ernstige nierinsufficiëntie		25 microgram/kg Bolusdosis behandeling Meeste patiënten		25 microgram/kg Bolusdosis behandeling Ernstige nierinsufficiëntie	
38-45	20	5	10	3	21	7	10	4
46-54	24	6	12	3	25	9	13	5
55-62	28	7	14	4	29	11	15	5
63-70	32	8	16	4	33	12	17	6
71-79	36	9	18	5	38	14	19	7
80-87	40	10	20	5	42	15	21	8
88-95	44	11	22	6	46	16	23	8
96-104	48	12	24	6	50	18	25	9
105-112	52	13	26	7	54	20	27	10
113-120	56	14	28	7	58	21	29	10
121-128	60	15	30	8	62	22	31	11
129-137	64	16	32	8	67	24	33	12
138-145	68	17	34	9	71	25	35	13
146-153	72	18	36	9	75	27	37	13

- Waar de oplossing en de infuuszak dat mogelijk maken, moeten parenterale geneesmiddelen voor gebruik worden gecontroleerd op zichtbare deeltjes of verkleuring.
- Aggrastat mag alleen intraveneus worden gegeven en mag door dezelfde infusieset met ongefractioneerde heparine worden toegediend.
- Het verdient aanbeveling Aggrastat toe te dienen met een gekalibreerde infusieset, gebruikmakend van steriele apparatuur.
- Er moet op worden toegezien dat de eerste infusie niet te lang duurt en dat er geen verkeerde berekening van de infusiesnelheid van de onderhoudsdosis op basis van het gewicht van de patiënt wordt gemaakt.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gebruik Aggrastat niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de zak en achter 'EXP:'. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren. De infusiezak in de folie oververpakking (250 ml oplossing) bewaren, ter bescherming tegen licht.

Aard en inhoud van de verpakking

Aggrastat is een heldere, kleurloze oplossing, verkrijgbaar als volgt:

250 ml Freeflex® infuuszak (PVC-vrij plastic), kleurloos, multilaags polyolefine film met polyolefine injectiepoorten. Verpakt in voorbedrukte folie oververpakking.

Verpakkingsgrootte: 1 of 3 zakken met 250 ml oplossing voor infusie. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd in overeenstemming met lokale voorschriften.