

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Aggrastat 0,25 mg/ml concentraat, concentraat voor oplossing voor intraveneuze 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 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 verwijfd 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 in dit geneesmiddel. 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 dit middel 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 worden gebruikt 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 of apotheker. Dit is inclusief geneesmiddelen die u zonder recept hebt verkregen, omdat sommige medicijnen elkaars werking kunnen beïnvloeden. Het is met name belangrijk als u andere geneesmiddelen gebruikt die de bloedstolling helpen voorkomen zoals warfarine, moet u dat uw arts melden.

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 toestand, zult u niet kunnen rijden of machines bedienen, terwijl u dit middel gebruikt.

Aggrastat bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat ongeveer 189 mg natrium per 50 ml flacon. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdiet.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Aggrastat 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 Aggrastat 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 dit middel 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 dit middel, een van de volgende symptomen krijgt, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts:

- Tekenen van bloedingen in de schedel, zoals pijn in het hoofd, 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 duizeligheid

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

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor 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 (komen voor bij minder dan 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 $90.000 / \text{mm}^3$
Koorts

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

Bloedingen in de maag of de darmen
Braken van bloed
Daling van het aantal bloedplaatjes onder de $50.000 / \text{mm}^3$

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

Bloedingen in de schedel
Hematoom in het 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 $<20.000 / \text{mm}^3$
Ernstige allergische reacties met beklemming op de borst, galbulten of netelroos, waaronder reacties die ademhalingsproblemen en 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 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 zullen 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. Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik Aggrastat niet meer als er zichtbare deeltjes of verkleuringen in de oplossing zijn vóór gebruik.

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 concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie bevat 281 microgram tirofibanhydrochloridemonohydraat overeenkomend met 250 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 in 50 ml glazen (type I) injectieflacon.

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Correvio
15 Rue du Bicentenaire
92800 Puteaux
Frankrijk

Fabrikant

Orion Corporation,
Orion Pharma Espoo site,
Orionintie 1,
FI 02200 Espoo,
Finland

Arvato Distribution GmbH
Gottlieb Daimler Straße 1
33428 Harsewinkel,
Duitsland

In het register ingeschreven onder
RVG 23380

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maart 2019.

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 concentraat moet verdund worden vóór gebruik.

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) maar 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 gelijktijdig met de start van de Aggrastat-behandeling, daarna ongeveer 1000 (E) per uur, getitreerd op geleide van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT), die moet ongeveer tweemaal de normaalwaarde zijn) en een orale behandeling tegen bloedplaatjesaggregatie 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 maar waarbij geen angiografie gepland is gedurende ten minste 4 uur en maximaal 48 uur na de diagnose dient de Aggrastat 0,4 microgram/kg/min oplaadinfuus 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 behandeling met de 25 microgram/kg bolusinjectie 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

AGGRASTAT concentraat moet voor gebruik worden verdund:

1. Zuig 50 ml uit een flesje met 250 ml steriel 0.9% fysiologisch zout of 5% glucose in water en doe daarvoor in de plaats 50 ml AGGRASTAT (uit een injectieflacon van 50 ml) om een oplossing met een concentratie van 50 microgram/ml te bereiden. Voor gebruik goed schudden.
2. Gebruik volgens de dosering in onderstaande tabel.

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

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

AGGRASTAT Concentraat moet eerst worden verdund, zoals opgemerkt bij Instructies voor gebruik

- Waar de oplossing en het flesje 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 het etiket en buitenverpakking achter 'EXP:'. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren, ter bescherming tegen licht.

De verdunde oplossing voor infusie moet direct worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, mag de oplossing normaliter niet langer dan 24 uur bij 2 - 8 °C worden bewaard.

Aard en inhoud van de verpakking

Aggrastat is een heldere, kleurloze, geconcentreerde oplossing beschikbaar in een 50 ml type I glazen injectieflacon.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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