

Bivalirudina Sala

**250mg polvo para concentrado para solución
inyectable o para perfusión**

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD PARA EL PROFESIONAL SANITARIO

**Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española
de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Septiembre 2016**

Disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es

Indice

- 1. Indicaciones autorizadas**
- 2. Administración del fármaco: La necesidad de bolo y perfusión**
- 3. Estudio ImproveR**
- Posología en los diferentes tipos de pacientes e intervenciones:**
- 4. *Pacientes que se someten a intervención coronaria percutánea (ICP), incluida ICP primaria***
- 5. *Pacientes con angina inestable/infarto de miocardio sin elevación del segmento ST***
 - **Si el paciente se somete a una ICP**
 - **Para los pacientes que se someten a una cirugía mediante by-pass de la arteria coronaria (CBAC) sin bomba de circulación extracorpórea**
 - **Para los pacientes que se someten a cirugía CBAC con bomba de circulación extracorpórea**
- 6. Tiempo de coagulación activada**
- 7. Pacientes con Insuficiencia Renal**
 - **Pacientes con insuficiencia renal grave o sometidos a diálisis**
 - **Pacientes con insuficiencia renal moderada (VFG: 30-59 ml/min)**
- 8. Instrucciones de preparación y administración**
- 9. Estabilidad**
- 10. Incompatibilidades**
- 11. Resumen RAM y notificación**
- 12. Datos de contacto**

Indicaciones Autorizadas

- Está indicado como un anticoagulante en pacientes adultos que se someten a intervención coronaria percutánea (ICP), incluidos los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST que se someten a intervención coronaria percutánea primaria.
- Indicado para pacientes adultos con angina inestable/infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (AI/ IAMNST) que van a ser sometidos a una intervención de forma urgente o temprana.
- Bivalirudina Sala debe administrarse junto con ácido acetilsalicílico y clopidogrel.

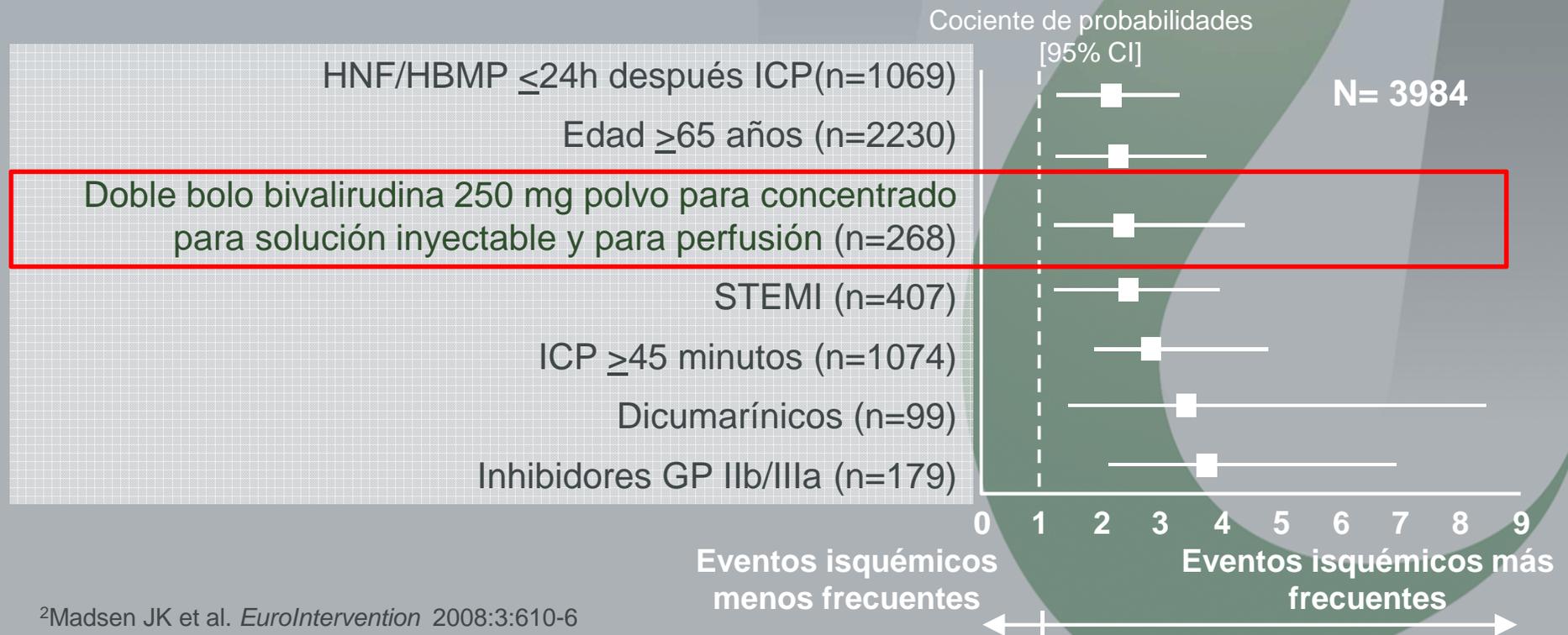
Administración – la necesidad de bolo y perfusión

- Bivalirudina Sala debe administrarse inicialmente como un bolo intravenoso seguida inmediatamente de una perfusión intravenosa, incluso cuando esté previsto que la ICP dure poco.
- Este régimen de administración es necesario para alcanzar y mantener la concentración plasmática necesaria para una protección isquémica eficaz durante la ICP.
- Debido a la corta semivida de la bivalirudina (25 minutos), si no se administra una perfusión tras el bolo, se obtendrá una concentración plasmática menor del nivel requerido en cuestión de minutos
- No utilizar sin diluir.

Registro ImproveR²

Estudio observacional sobre el uso de bivalirudina en pacientes sometidos a ICP.

- El 26,3% de los pacientes recibieron una sola dosis en bolo - sin perfusión posterior
- El 7,1% de los pacientes recibieron una dosis doble en bolo - sin perfusión posterior
- La administración de dosis sólo en bolo se asoció con una mayor incidencia de eventos isquémicos adversos mayores intrahospitalarios (MACE)



Estudio ImproveR

- En el registro ImproveR se tiene constancia de la administración sólo en bolos (una o más dosis en bolo, sin perfusión) en la práctica clínica a nivel de la UE².
- La administración de bivalirudina sólo en bolos, se asoció con una mayor incidencia de eventos adversos isquémicos mayores intrahospitalarios (MACE).
- La dosis de perfusión se debe iniciar inmediatamente tras la administración del bolo, para garantizar que llegue al paciente antes del procedimiento, y debe continuar ininterrumpidamente durante el tiempo que dure el procedimiento.
- No se ha evaluado la seguridad y eficacia de la administración de bivalirudina sólo en forma de bolos y no se recomienda el uso de la misma, ni siquiera en ICP de corta duración.

² Madsen JK et al. *EuroIntervention* 2008;3(5):610-6

Posología en los diferentes tipos de pacientes e intervenciones:

- *Pacientes que se someten a intervención coronaria percutánea (ICP), incluida ICP primaria*
- *Pacientes con angina inestable/infarto de miocardio sin elevación del segmento ST*
 - Si el paciente se somete a una ICP
 - Para los pacientes que se someten a una cirugía mediante by-pass de la arteria coronaria (CBAC) sin bomba de circulación extracorpórea
 - Para los pacientes que se someten a cirugía CBAC con bomba de circulación extracorpórea

Posología: Pacientes que se someten a intervención coronaria percutánea (ICP), incluida ICP primaria

- La dosis recomendada de Bivalirudina Sala para pacientes sometidos a ICP es un bolo intravenoso de 0,75 mg/kg de peso corporal seguido inmediatamente de una perfusión intravenosa a una velocidad de 1,75 mg/kg de peso corporal/h durante al menos, el tiempo que dure el procedimiento.
- Si está clínicamente justificado se puede alargar la perfusión de 1,75 mg/kg de peso corporal/h hasta un máximo de 4 horas tras la intervención coronaria percutánea, y continuarse a una dosis de perfusión reducida de 0,25 mg/kg/h durante 4 – 12 horas, de ser clínicamente necesario.

Para más información sobre dosificación, consultar la tabla de dosis Bivalirudina Sala.

Posología: Pacientes con angina inestable/infarto de miocardio sin elevación el segmento ST

- La dosis inicial recomendada de bivalirudina para pacientes con SCA (síndrome coronario agudo) es un bolo intravenoso de 0,1 mg/kg seguido de una perfusión de 0,25 mg/kg/h.
- Los pacientes que tienen que ser tratados médicamente pueden continuar la perfusión de 0,25 mg/kg/h hasta 72 horas.
- Para pacientes que se someten a una ICP, debe administrarse un bolo adicional de 0,5 mg/kg antes de la intervención y debe incrementarse la perfusión a 1,75 mg/kg/h el tiempo que dure la intervención.
- Tras la ICP, la dosis de perfusión reducida de 0,25 mg/kg/h puede reanudarse de 4 a 12 horas después si es clínicamente necesario.

Para más información sobre dosificación, consultar la tabla de dosis Bivalirudina Sala.

- Para pacientes que se someten a una cirugía mediante by-pass de la arteria coronaria (CBAC) sin bomba de circulación extracorpórea, debe continuarse con la perfusión IV de bivalirudina hasta el momento de la cirugía.
- Justo antes de la cirugía debe administrarse una dosis en forma de bolo de 0,5mg/kg seguido de una perfusión intravenosa de 1,75mg/kg/h durante la cirugía.
- Para pacientes que se someten a cirugía CBAC con bomba de circulación extracorpórea, debe continuarse la perfusión IV de bivalirudina hasta 1 hora antes de la cirugía, después de la cual la perfusión debe interrumpirse y tratar al paciente con heparina no fraccionada.

Para más información sobre dosificación, consultar la tabla de dosis Bivalirudina Sala.

Pacientes con insuficiencia renal¹

● **Bivalirudina Sala está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa (VFG<30ml/min) y pacientes que se someten a diálisis.**

● En pacientes con insuficiencia renal leve (VFG:60-89ml/min) o moderada (VFG:30-59ml/min), la dosis en SCA (bolo de 0,1mg/kg /perfusión de 0,25mg/kg/h) no debe ajustarse.

● **Los pacientes con insuficiencia renal moderada (VFG 30-59ml/min) que vayan a someterse a una ICP (tanto si son tratados o no con bivalirudina para SCA) deben recibir una tasa de perfusión inferior de 1,4 mg/kg/h. La dosis del bolo no debe modificarse.**

● Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con insuficiencia renal por si presentan signos clínicos de hemorragia durante la ICP, ya que la eliminación de bivalirudina es menor en estos pacientes.

● Si el tiempo de coagulación activada (TCA) a los 5 minutos es inferior a 225 segundos, debe administrarse una segunda dosis en bolo de 0,3 mg/kg y el TCA debe volver a comprobarse al cabo de 5 minutos tras la administración de la segunda dosis en bolo.

NOTA: Si se observa un aumento insuficiente del TCA, se debe considerar la posibilidad de error de medicación, por ejemplo la mezcla inadecuada de Bivalirudina Sala o fallos en el equipo intravenoso.

¹Ficha técnica de producto para Bivalirudina Sala.

Tiempo de coagulación activada (TCA)

- El TCA puede servir como indicativo de que el paciente ha recibido bivalirudina. El promedio de los valores de TCA 5 minutos después de la dosis en bolo de bivalirudina es de 365 +/- 100 segundos. Si el valor de TCA al cabo de 5 minutos es inferior a 225 segundos, debe administrarse una segunda dosis en bolo de 0,3 mg/kg.
- Cuando el valor de TCA sea superior a 225 segundos no se precisa ninguna determinación posterior, siempre que la dosis de perfusión de 1,75 mg/kg/h se administre correctamente.
- Si se observa un aumento insuficiente del TCA, se debe considerar la posibilidad de error de medicación, por ejemplo la mezcla inadecuada de Bivalirudina Sala o fallos en el equipo intravenoso.
- La vaina arterial se puede extraer 2 horas después de haber interrumpido la perfusión de bivalirudina, sin necesidad de controlar la anticoagulación.

Instrucciones de preparación

Este fármaco se administra por vía intravenosa (inyección y perfusión) después de su reconstitución y dilución.

- Añadir 5 ml de agua estéril para inyección a cada vial de 250 mg.
- Agitar suavemente hasta que se disuelva por completo y la solución sea transparente.



Antes de la reconstitución



Después de añadir el diluyente



Completamente disuelto

Instrucciones de preparación

- Extraer 5ml del vial y diluir todavía más hasta obtener un volumen total de 50ml con solución de glucosa para inyección al 5% o solución para inyección de 9mg/ml de cloruro sódico (0,9%) para obtener una concentración final de bivalirudina de 5mg/ml.
- Debe inspeccionarse visualmente el contenido en partículas y cualquier alteración del color. No deben emplearse soluciones que contengan partículas. La solución reconstituida/diluida debe ser entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente amarillenta.
- La reconstitución requerirá entre 3-4 minutos para completarse.
- Extraer la dosis en bolo y perfusión de la bolsa de solución diluida dosificando en función del peso del paciente.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Administración de Bivalirudina Sala

Se deben utilizar procedimientos asépticos para la preparación y administración de este medicamento.

PASO 1:

- Extraer la dosis en bolo de la bolsa de perfusión IV
- Escoger una jeringa con suficiente capacidad para administrar el bolo presionando una sola vez (emplear la tabla de dosificación en función del peso del paciente)

PASO 2:

- Administrar el bolo en el puerto de inyección más próximo al punto de inserción del catéter
- Las dosis en bolo se debe administrar mediante un bolo IV rápido, para garantizar que la dosis completa llegue al paciente antes de comenzar el procedimiento
- Asegurarse de que todo el contenido del bolo llega al paciente rápidamente

PASO 3:

- Preparar y colgar la bolsa de perfusión IV.

PASO 4:

- Las vías de perfusión IV se deben cebar con bivalirudina para garantizar la continuidad de perfusión del medicamento después de la administración del bolo
- Seleccionar en la bomba de infusión la dosis adecuada en función del peso del paciente
- La dosis de perfusión se debe iniciar inmediatamente tras la administración del bolo, para garantizar que llegue al paciente antes del procedimiento, y debe continuar ininterrumpidamente durante el tiempo que dure el procedimiento.

Estabilidad

● Polvo liofilizado

- 30 meses
- No conservar a temperaturas superiores a 25°C

● Solución reconstituida concentrada

- Se ha demostrado la estabilidad química y física durante 24 horas a 2-8°C. Conservar en nevera (2-8°C).
- No congelar

● Solución diluida

- Se ha demostrado la estabilidad química y física durante 24 horas a 25°C. No conservar a temperaturas superiores a 25°C.No congelar
- Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente
- Si no se utiliza inmediatamente, el tiempo y condiciones de almacenamiento previos al uso son responsabilidad del usuario.

Incompatibilidades con medicamentos por vía IV

- No se han observado incompatibilidades entre las botellas de cristal o las bolsas de policloruro de vinilo.
- Las incompatibilidades pueden provocar la formación de turbidez, la formación de micropartículas o la precipitación

No deben administrarse a través de la misma línea intravenosa que Bivalirudina Sala

Alteplasa	Hidrocloruro de clorpromazina	Reteplasa
Hidrocloruro de amiodarona	Diazepam	Estreptoquinasa
Amfotericina B	Edisilato de proclorperazina	Hidrocloruro de vancomicina

- Los seis medicamentos que se enumeran a continuación muestran incompatibilidades de concentración de dosis con Bivalirudina Sala

Medicamentos con incompatibilidades de concentración de dosis	Concentraciones compatibles	Concentraciones incompatibles
Dobutamina HCl	4 mg/mL	12,5 mg/mL
Famotidina	2 mg/mL	10 mg/mL
Haloperidol lactato	0,2 mg/mL	5 mg/mL
Labetalol HCl	2 mg/mL	5 mg/mL
Lorazepam	0,5 mg/mL	2 mg/mL
Prometazina HCl	2 mg/mL	25 mg/mL

Uso con otra terapia anticoagulante

Para los pacientes que han comenzado a recibir heparina no fraccionada (HNF) por vía intravenosa (IV) antes de la ICP

Esperar 30 minutos después de suspender la administración de HNF antes de comenzar con Bivalirudina Sala para ICP

Para los pacientes que han comenzado a recibir heparina de bajo peso molecular (HBPM) por vía subcutánea (SC) antes de la ICP

Esperar 8 horas después de suspender la administración de HBPM antes de comenzar con Bivalirudina Sala para ICP

Reacciones Adversas

- Las reacciones adversas graves y mortales más frecuentes son hemorragia severa e hipersensibilidad, incluyendo shock anafiláctico. Se ha notificado de forma rara, trombosis de arteria coronaria y trombosis de stent coronario con infarto de miocardio, y trombosis cateteral. Los errores en la administración pueden resultar en trombosis mortal.
- En pacientes tratados con warfarina, la INR aumenta con la administración de bivalirudina.
- Para más información sobre reacciones adversas, por favor consulte la ficha técnica del producto.
- Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de tarjeta amarilla [\(\[http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf\]\(http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf\)\)](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Contacta con Reig Jofre

Tel: +34 93 480 67 10

E-mail : farmacovigilancia@reigjofre.com

- Asistencia directa
- Solicitar información médica
- Notificar reclamaciones de producto
- Notificar información de seguridad incluidas reacciones adversas

Información de prescripción abreviada

- Por favor, consulten la Ficha Técnica del medicamento para obtener la información completa del producto.