

Datum: 22.03.2007
Kontakt: Dr. Petra Günter
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36243, Durchwahl Fax 36207
E-Mail: petra.guenter@ages.at
Unser Zeichen: ...
Ihr Zeichen: ...

Information des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit

**Betreff: Integrilin® 0,75 mg/ml - Infusionslösung;
Zulassungsnummer: EU/1/99/109/001**

**Integrilin® 2 mg/ml – Injektionslösung;
Zulassungsnummer: EU/1/99/109/002**

Wirksamer Bestandteil: Eptifibatid

Zulassungsinhaber: Glaxo-GB

Wichtige neue Sicherheitsinformationen über die Dosierung von Eptifibatid (Integrilin®) bei Patienten mit mittelgradiger Beeinträchtigung der Nierenfunktion.

Sehr geehrte Damen und Herren,

Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen teilt mit:

Eptifibatid ist ein Glykoprotein IIb/IIIa-Inhibitor und wird als Thrombozyten-Aggregations-Hemmer zur Prävention eines drohenden Myokardinfarkts bei Patienten mit instabiler Angina Pectoris oder Non-Q-wave-Myokardinfarkts, wobei Brustschmerz zuletzt innerhalb von 24 h und EKG-Veränderungen aufgetreten und/oder die Herzenzyme erhöht sind, eingesetzt. Die Information betrifft wichtige Veränderungen in der Fachinformation bezüglich der Verwendung von Eptifibatid (Integrilin®) bei Patienten mit mittelgradiger Beeinträchtigung der Nierenfunktion.

Daten einer kürzlich durchgeführten pharmakokinetischen Studie an Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion¹ zeigte, dass die Clearance von Eptifibatid um ca. 50 % reduziert war. Die Steady-State-Plasma-Levels waren bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin Clearance < 50 ml/min) verglichen mit Patienten mit normaler Nierenfunktion oder leichter Nierenfunktionsstörung nahezu verdoppelt. Durch Reduktion der Standard-Infusionsdosis von Eptifibatid von 2,0 µg/kg/min auf 1,0 µg/kg/min bei Patienten mit mittelgradiger Beeinträchtigung der Nierenfunktion (d.h. Kreatinin Clearance 30-50 ml/min) konnte eine ausreichend therapeutische Wirkung von Eptifibatid, im Sinne einer genügend effizienten Plättchenhemmung, erreicht werden. Eine Revision der klinischen Sicherheitsdaten bezüglich Blutungen zeigte, dass Patienten mit mittelgradiger Beeinträchtigung der Nierenfunktion, die eine reduzierte Eptifibatid-Dosis erhielten, ein geringeres Risiko für Blutungen haben.

Die folgenden Empfehlungen bezüglich Verabreichung und Dosierung wurden in die Fachinformation aufgenommen und durch die EMEA im Jänner 2007 genehmigt:

- Bei Patienten mit mittelgradiger Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin Clearance \geq 30 aber < 50 ml/min) sollte ein intravenöser Bolus von 180 µg/kg gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion mit einer Dosis von 1,0 µg/kg/min für die Therapiedauer verabreicht werden.

Wir erinnern die Verschreiber daran, dass

- **Eptifibatid bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatininclearance < 30 ml/min) sowie bei Dialyse-pflichtigen Patienten kontraindiziert bleibt.**

Bitte melden Sie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Integrilin®.

Der Zulassungsinhaber wird die Fachärzte für Kardiologie sowie die Spitalsapotheker in einem gesonderten Schreiben informieren.

¹ Gretler DD, Guercioli R, Williams PJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of eptifibatide in subjects with normal or impaired renal function. Clin Ther. 2004; 26(3):390-398.