



Ziekenhuis  
Geadresseerde  
Adres  
Plaats

**GlaxoSmithKline BV**  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
Postbus 780  
3700 AT Zeist  
  
Tel. +31 30 693 81 00  
Fax +31 30 693 84 71  
www.gsk.com

Referentie: EMS/Is/07-014  
Doorkiesnummer: 030 693 81 23

Zeist, 19 maart 2007

**Betreft: belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie over de dosering van eptifibatide (Integrilin) bij patiënten met een matig verminderde nierfunctie.**

Geachte geadresseerde,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) informeert GlaxoSmithKline (GSK) u over belangrijke wijzigingen in de voorschrijfinformatie omtrent het gebruik van eptifibatide (Integrilin) oplossing voor injectie bij patiënten met een matig verminderde nierfunctie. Eptifibatide is een glycoproteïne-IIb/IIIa-blokker. Het wordt toegepast als trombocytenuitstroomremmer voor de preventie van een vroegtijdig myocardinfarct (MI) bij patiënten met instabiele angina pectoris of een non-Q-golf-myocardinfarct met de laatste aanval van pijn op de borst binnen de 24 uur en met ECG-veranderingen en/of verhoogde hartzymen.

Recente gegevens uit farmacokinetisch onderzoek<sup>1</sup> lieten zien dat de eptifibatideklaring verminderde met ongeveer 50% en de steady-state eptifibatideconcentraties in het plasma bijna verdubbelden bij deelnemers met matig tot ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring [CrCl] < 50 ml/min) vergeleken met deelnemers met een normale of mild verminderde nierfunctie. Verminderen van de standaard infusiedosering eptifibatide van 2,0 µg/kg/min naar 1,0 µg/kg/min bij patiënten met matig verminderde nierfunctie (oftewel CrCl 30-50 ml/min) leidt tot de juiste therapeutische concentratie van eptifibatide en goede effectiviteit op basis van de trombocytenuitstroomremming. Analyse van de veiligheidsgegevens uit klinisch onderzoek laat zien dat een verlaagde eptifibatidedosering bij patiënten met een matig verminderde nierfunctie leidde tot een lager risico op bloedingen.

**De onderstaande aanbeveling over toediening en dosering van eptifibatide is opgenomen in de Summary of Product Characteristics (SPC) en goedgekeurd door de EMA in januari 2007:**

**Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≥ 30 maar < 50 ml/min), dient een intraveneuze bolus van 180 microgram/kg te worden toegediend, gevolgd door een continue infusiedosering van 1,0 microgram/kg/min gedurende de behandeling.**

**Wij herinneren voorschrijvers eraan dat:**

**Eptifibatide gecontraïndiceerd blijft bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) of afhankelijkheid van nierdialyse.**

Het is belangrijk dat u elke vermoede bijwerking meldt aan het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb of aan GlaxoSmithKline. U kunt een meldingsformulier downloaden van de website van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)), aanvragen bij GlaxoSmithKline (afdeling Drug Safety) of het formulier uit het Farmacotherapeutisch Kompas gebruiken.

Als u verdere vragen heeft, kunt u contact opnemen met ons Medical Call Center, telefoon 030 693 81 23.

Hoogachtend,

GlaxoSmithKline BV



D.A.L.G. Aelvoet, arts  
Director Medical & Regulatory



J.Th. Bothof  
Drug Safety Officer

Appendix 1: Eptifibatide (Integrilin) Summary of Product Characteristics (SPC-tekst)

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