



THE **MEDICINES** COMPANY®

«Hospital»
«TITRE_1»
«Address»
«Zip » «City»

7 Janvier 2013

Communication aux professionnels de santé

Rappel concernant les schémas thérapeutiques d'Angiox (bivalirudine) pour les Interventions Coronaires Percutanées (ICP) : attention aux utilisations inappropriées

Cher Confrère,

Résumé :

- Les professionnels de santé doivent s'assurer que la dose de bivalirudine requise pour obtenir une protection ischémique est respectée et maintenue pendant au moins toute l'intervention coronaire percutanée (ICP). A cette fin, chez les patients bénéficiant d'une ICP, une injection en bolus intraveineux (IV) de 0,75 mg/kg de poids corporel doit être immédiatement suivie d'une perfusion IV de 1,75 mg/kg/heure.
- L'absence de perfusion IV suivant immédiatement le bolus peut conduire à des concentrations plasmatiques de bivalirudine infra-thérapeutiques.
- Insuffisance rénale : chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (taux de filtration glomérulaire (TFG) compris entre 30 et 59 ml/minute), la vitesse de perfusion doit être réduite à 1,4 mg/kg/heure. Il convient de surveiller le temps de coagulation activée (ACT).
- La bivalirudine est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et chez les patients sous dialyse.

Cette communication a été approuvée par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA).

Informations concernant la sécurité d'emploi

Pour les patients bénéficiant d'une ICP, la bivalirudine DOIT être administrée initialement sous forme d'un bolus IV immédiatement suivi d'une perfusion. Ce schéma posologique est nécessaire pour atteindre et maintenir la concentration plasmatique requise pour obtenir une protection ischémique efficace durant une ICP. En raison de la courte demi-vie de la



bivalirudine (25 minutes), le fait de ne pas instaurer une perfusion dès la fin du bolus d'Angiox entraînera rapidement une concentration infra-thérapeutique.

Des données d'utilisation post-commercialisation suggèrent que quelques patients ont été traités avec une dose d'Angiox administrée en bolus IV seul, sans recevoir ensuite la perfusion IV. Un tel sous-dosage pourrait impliquer une protection ischémique inférieure à celle attendue durant l'intervention.

La dose approuvée pour les patients subissant une ICP, incluant les angioplasties coronaires primaires, est un bolus IV de 0,75 mg/kg de poids corporel, immédiatement suivi d'une perfusion IV à la vitesse de 1,75 mg/kg/heure pendant au moins toute la durée de l'intervention. La perfusion IV de 1,75 mg/kg/heure peut être poursuivie pendant 4 heures maximum après l'ICP, si cela se justifie d'un point de vue clinique. Une perfusion réduite à 0,25 mg/kg/heure peut être ensuite poursuivie jusqu'à 12 heures selon les besoins cliniques. Après une ICP primaire, les patients doivent être étroitement surveillés afin de pouvoir détecter tout signe ou symptôme indicateur d'une ischémie myocardique.

Approximativement, 20 % de la bivalirudine est excrétée par voie rénale. Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la demi-vie de la bivalirudine peut être prolongée. De ce fait, l'utilisation d'Angiox est contre-indiquée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (TFG < 30 ml/min) et chez les patients sous dialyse.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (TFG compris entre 30 et 59 ml/min), la vitesse de la perfusion IV doit être réduite à 1,4 mg/kg/heure et l'ACT doit être surveillé durant l'intervention. La dose du bolus IV reste inchangée, soit 0,75 mg/kg pour tous les patients.

Informations complémentaires

La bivalirudine (Angiox) est indiquée en tant qu'anticoagulant chez les patients adultes subissant une ICP, notamment chez les patients atteints d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (IDM-ST+) subissant une ICP primaire.

La bivalirudine est également indiquée pour le traitement des patients adultes atteints d'un angor instable/infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (AI/IDM-ST-) devant bénéficier d'une intervention urgente ou précoce.

Angiox doit être administré avec de l'aspirine et du clopidogrel.

Le schéma thérapeutique pour les patients présentant un angor instable/infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST est indiqué dans le Résumé des Caractéristiques du Produit.

Nous vous recommandons d'utiliser la carte d'adaptation posologique d'Angiox (jointe à cette lettre) comme outil de référence. Pour des informations complètes sur la



posologie, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) d'Angiox joint.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM vous rappelle que tout effet indésirable doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr) ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL.

La déclaration est obligatoire, quel que soit leur mode d'exercice, pour les médecins ainsi que pour les pharmaciens. Cette déclaration peut-être faite auprès :

- **de votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV)** en complétant la fiche de pharmacovigilance (Cerfa N°10011*03, jointe) ou en faisant une déclaration sur papier libre.

- **ou de The Medicines Company** en contactant notre département d'information médicale par téléphone ou par email :



00 800 843 633 26

mail : medical.information@themedco.com

Une déclaration doit comporter au minimum les informations suivantes : un notificateur et un patient identifiables ; la dénomination du ou des médicaments ou produits suspectés et la nature du ou des effets suspectés.

Nous vous souhaitons bonne réception de ces informations et vous informons que l'ensemble de notre équipe se tient à votre disposition pour tout complément d'informations.

Confraternellement

Marie-Laure PAPATHEODOROU
Pharmacien Responsable
marie-laure.papatheodorou@themedco.com

Docteur Olivier GATTOLLIAT
Directeur Médical France
olivier.gattolliat@themedco.com