



Gentilly, le 16 Juillet 2020

## **INFORMATION IMPORTANTE PRODUIT**

*Lettre d'information à l'attention des pharmaciens hospitaliers, anesthésistes réanimateurs, médecins urgentistes, médecins spécialistes de l'hémostase, Services de cardiologie interventionnelle etUSIC, chirurgiens cardiaques / Services de chirurgie cardiaque, unités neuro-vasculaires (UNV), centres de dialyse et services d'hémostase et de thrombose.*

**Objet : PROTAMINE CHOAY 1 000 U.A.H./mL, solution injectable  
\*unités antihéparine**

Madame, Monsieur, cher Confrère,

Nous sommes actuellement confrontés à une problématique qualité sur notre spécialité :

**PROTAMINE CHOAY 1 000 U.A.H./mL, solution injectable  
(protamine sulfate)  
boîte de 1 flacon de 10 mL  
(CIP 34009 3101173 6)**

indiquée dans la neutralisation instantanée de l'action anticoagulante de l'héparine. En France cette spécialité ne dispose pas d'alternative.

**Les lots disponibles actuellement (voir liste en fin de courrier) présentent une activité de neutralisation anticoagulante de l'héparine réduite d'environ 25% par rapport à l'activité attendue (environ 755 UAH/mL au lieu de 1 000 UAH/mL).**

**Il est donc indispensable en cas d'utilisation de flacons issus des lots mentionnés ci-dessous, d'augmenter la posologie de protamine de l'ordre d'1/3 :**

- **A titre d'exemple pour les lots affectés, 1,33 ml de protamine sulfate comporterait environ 1 004 UAH, soit la quantité nécessaire pour neutraliser environ 1 000 UAH d'héparine.**
- **La dose de sulfate de protamine à injecter doit toujours être adaptée à l'héparinémie constatée et non à la dose d'héparine injectée. Il est donc indispensable d'effectuer un monitoring de l'hémostase (ACT/activité anti-Xa) pour assurer une réversion optimale**

Cette consigne a été décidée en accord avec l'ANSM afin d'assurer la prise en charge des patients dans les situations pour lesquelles l'utilisation du sulfate de protamine est indispensable. Aussi nous vous prions **de prendre en compte cette information et d'adapter en conséquence la dose à administrer à vos patients, notamment en fonction des paramètres de coagulation.**

**Nous vous remercions de veiller à l'application de ces mesures.**

Sanofi-aventis France

Siège social : 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, France - Tél. : +33 (0)1.41.24.70.00 - [www.sanofi.fr](http://www.sanofi.fr)

S.A. au capital de 645 776,64 € - RCS Créteil 403 335 904 - Siret 403 335 904 00062 - N° TVA intracommunautaire : FR 42403335904

Adresse postale : 82 avenue Raspail, 94255 Gentilly Cedex, France

**Rappel posologique :**

Ne jamais dépasser 5 000 U.A.H. (soit 50 mg) de sulfate de protamine en une seule administration.

- **Neutralisation anticoagulante de l'héparine :** la dose de sulfate de protamine à injecter doit toujours être adaptée à l'héparinémie constatée et non à la dose d'héparine injectée.

Pour mémoire, normalement 1 000 UAH neutralisent environ 1 000 unités d'héparine.

**POUR LES LOTS CI-DESSOUS : 1 000 UAH neutralisent SEULEMENT 750 unités d'héparine. Il est donc nécessaire d'augmenter les doses de protamine sulfate d'environ 1/3.**

- **Neutralisation de l'action anticoagulante des héparines de bas poids moléculaire :** le sulfate de protamine inhibe unité par unité l'activité anti-IIa des héparines de bas poids moléculaire, mais ne neutralise que partiellement (50 à 60 %) l'activité anti-Xa des héparines de bas poids moléculaire.

**Afin de s'assurer que la neutralisation a été suffisante, une surveillance attentive des paramètres de coagulation est nécessaire dans ce contexte.**

Pour toute demande d'information complémentaire, vous pouvez contacter notre Département d'Information Médicale et Scientifique du lundi au vendredi de 9h à 18h aux numéros suivants :

- Depuis la métropole : 
- Depuis les DROM-COM : 

Conscients des désagréments engendrés par cette situation, nous vous remercions pour votre compréhension et vous prions de croire, Madame, Monsieur et cher Confrère, à l'assurance de nos salutations distinguées.

Nathalie Le Meur  
Pharmacien Responsable

Electronically signed by: Nathalie LE-MEUR  
Reason: correspondance autorités  
Date: Jul 16, 2020 17:05 GMT+2

Nadjib REBAH  
Directeur Médical

Electronically signed by: nadjib rebah  
Reason: information PDS  
Date: Jul 16, 2020 17:23 GMT+2

### Liste des lots concernés par ce courrier

| Lot     | Date expiration |
|---------|-----------------|
| 147000A | oct-20          |
| 147010A | oct-20          |
| 154160A | déc-20          |
| 156040A | janv-21         |
| 157870A | févr-21         |
| 157880A | févr-21         |
| 160570A | mars-21         |
| 164580A | avr-21          |
| 169011A | mai-21          |

| Lot     | Date expiration |
|---------|-----------------|
| 169012A | mai-21          |
| 169020A | mai-21          |
| 173380A | juin-21         |
| 177210A | août-21         |
| 182410A | sept-21         |
| 182600A | sept-21         |
| 182610A | sept-21         |
| 190630A | janv-22         |
| 192670A | févr-22         |

Sanofi-aventis France

Siège social : 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, France - Tél. : +33 (0)1.41.24.70.00 - www.sanofi.fr  
S.A. au capital de 645 776,64 € - RCS Créteil 403 335 904 - Siret 403 335 904 00062 - N° TVA intracommunautaire : FR 42403335904

Adresse postale : 82 avenue Raspail, 94255 Gentilly Cedex, France