Les autorités belges de santé publique ont assorti la mise sur le marché du médicament Bivalirudin Accord Healthcare de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Bivalirudine Accord Healthcare (RMA version 10/2020)

Bivalirudin Accord Healthcare

250 mg poudre pour solution à diluer pour solution injectable ou pour perfusion

Presentation (slide deck):

Formation pour les professionels de la santé

Chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée (ICP), Bivalirudin Accord Healthcare doit être utilisé avec un bolus IV immédiatement suivi par une perfusion intraveineuse, même si une ICP (angioplastie) courte est prévue.

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant de prescrire (et/ou d'utiliser) Bivalirudin Accord Healthcare. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be , rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament ».

SOMMAIRE

- Bivalirudin Accord Healthcare: indications
- Bivalirudin Accord Healthcare: pharmacologie
- Préparation, posologie et administration

Indications de Bivalirudin Accord Healthcare

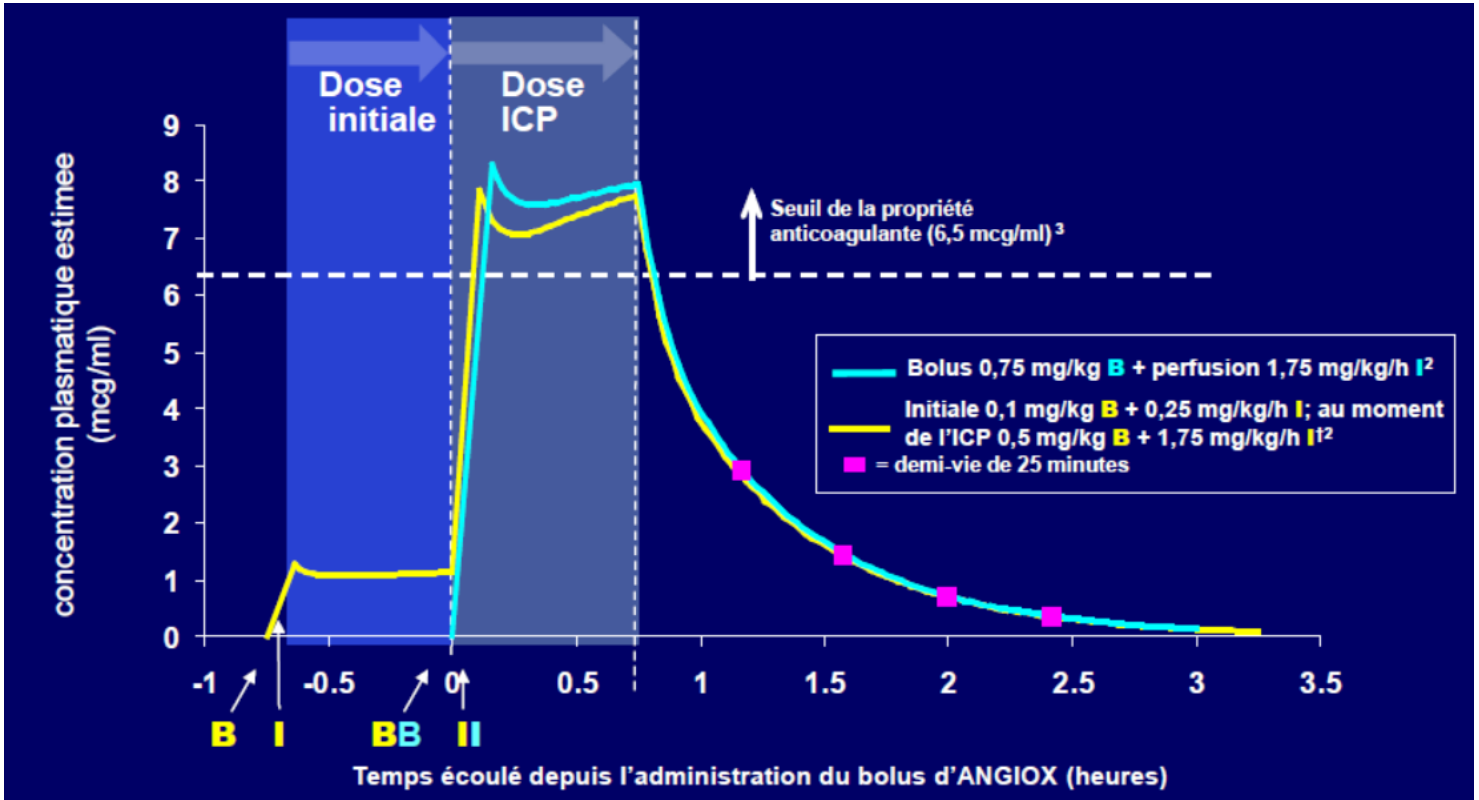
- Bivalirudin Accord Healthcare est indiqué en tant qu'anticoagulant chez les patients adultes subissant une intervention coronaire percutanée (ICP), notamment chez les patients atteints d'un infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST (IDM ST+) subissant une ICP primaire.

- Bivalirudin Accord Healthcare est également indiqué 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.

- Bivalirudin Accord Healthcare doit être administré avec de l'acide acétylsalicylique et du clopidogrel.

Bivalirudine: pharmacocinétique

Etude ACUITY: Posologie de la bivalirudine dans les SCA – modèle de concentrations plasmatiques



†Dose utilisée dans l'essai ACUITY. La dose initiale de l'étude ACUITY découlait des essais TIMI 7 et TIMI 8 pilote. La dose ICP découlait de l'étude de dosage de phase II Topol, validée dans REPLACE-1 et REPLACE-2.

1. Lincoff AM et al. *JAMA* 2003; 289: 853-863. 2. Stone G et al. *Am Heart J.* 2004;148:764-75. 3. Topol et al. *Circulation* 1993; 87:1622.

Instructions d'administration

Bivalirudin Accord Healthcare doit être utilisé en bolus intraveineux suivi d'une perfusion intraveineuse.

Ce schéma posologique a été évalué dans tous les essais pivots et est basé sur les propriétés suivantes de la bivalirudine :

- la pharmacologie de la bivalirudine est prévisible
- les concentrations plasmatiques obtenues avec le bolus de 0,75 mg/kg plus la perfusion de 1,75 mg/kg/h sont nécessaires à une anticoagulation adéquate

et,

- la demi-vie de la bivalirudine est très courte (environ 25 minutes) [1]

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018

Bivalirudin Accord Healthcare: nécessité d'un bolus intraveineux immédiatement suivi d'une perfusion

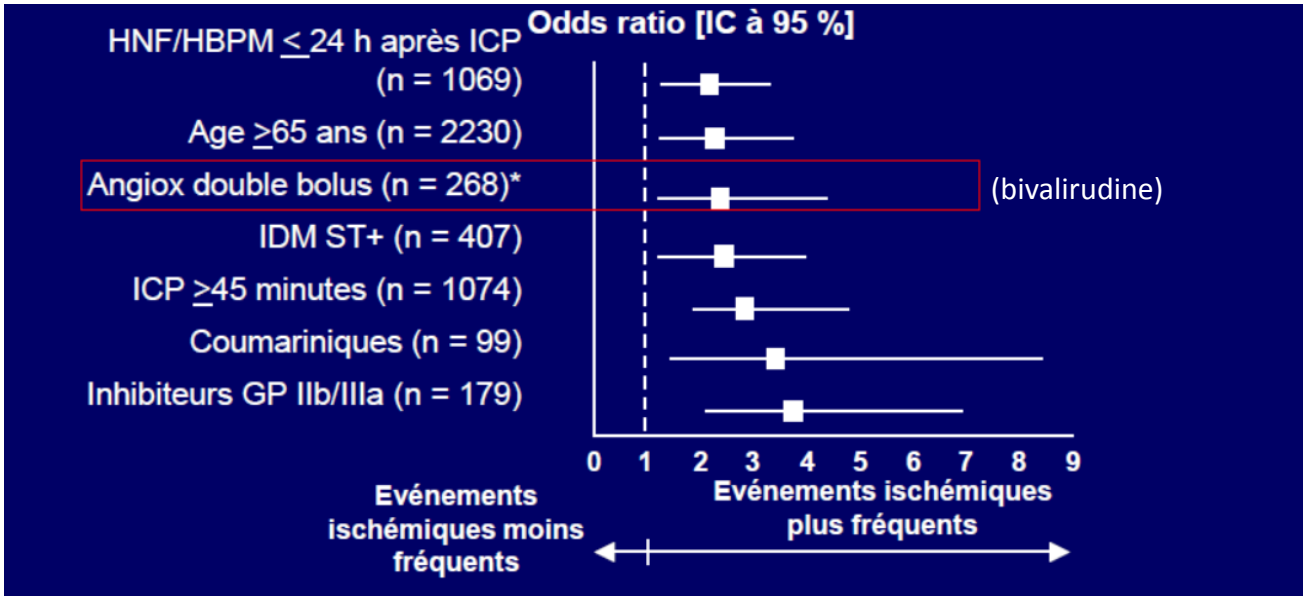
- Dans le registre ImproveR, la posologie en bolus seul a été observée dans la pratique clinique de l'UE1
- La posologie en bolus seul était associée à des événements ischémiques hospitaliers accrus (évènements cardiaques majeurs, MACE)
- La dose perfusée doit être instaurée immédiatement après l'administration du bolus, assurant ainsi l'administration au patient avant la procédure, et de manière continue et ininterrompue pendant toute la durée de la procédure.
- La sécurité d'emploi et l'efficacité d'un bolus seul de Bivalirudin Accord Healthcare n'ont pas été évaluées, et il n'est pas recommandé même dans le cadre d'une ICP courte.

1 Madsen JK et al. EuroIntervention 2008:3(5):610-6

Registre ImproveR[1]

Etude observationnelle de l'utilisation de la bivalirudine chez des patients subissant une ICP.

- 26,3 % des patients ont reçu un bolus unique – pas de perfusion ultérieure
- 7,1 % des patients ont reçu un double bolus – pas de perfusion ultérieure
- Posologie en bolus seul associé à des événements ischémiques hospitaliers (MACE)



1 Madsen JK et al. EuroIntervention 2008:3(5):610-6

Instructions d'administration[1]

Patients subissant une intervention coronaire percutanée (ICP), y compris une ICP primaire

- Bivalirudin Accord doit être administré avec de l'acide acétylsalicylique et du clopidogrel.
- La dose recommandée de Bivalirudin Accord Healthcare pour les patients bénéficiant d'une ICP est un bolus intraveineux de 0,75 mg/kg de poids corporel immédiatement suivi d'une perfusion intraveineuse à la vitesse de 1,75 mg/kg de poids corporel/heure pendant au moins toute la durée de l'intervention.
- La perfusion de 1,75 mg/kg de poids corporel/heure peut se poursuivre pendant 4 heures maximum après l'ICP, si cela se justifie d'un point de vue clinique et peut être prolongée par la suite à une dose réduite de 0,25 mg/kg/h pendant 4 à 12 heures, selon les besoins cliniques.

Se référer à la carte posologique pour des informations complémentaires

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018

Instructions d'administration[1]

Patients atteints d'un angor instable/infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST (AI/IDM ST-)

- Bivalirudin Accord Healthcare doit être administré avec de l'acide acétylsalicylique et du clopidogrel.
- Pour les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu (SCA), la dose initiale recommandée est un bolus intraveineux de 0,1 mg/kg suivi d'une perfusion de 0,25 mg/kg/h.
- Les patients faisant l'objet d'un traitement conservateur médical peuvent continuer la perfusion de 0,25 mg/kg/h pendant 72 heures.
- Si le patient doit bénéficier d'une ICP, un bolus additionnel de 0,5 mg/kg de bivalirudine doit être administré avant l'intervention et la perfusion augmentée à 1,75 mg/kg/h durant l'intervention.
- Après l'ICP, la perfusion, ramenée à 0,25 mg/kg/h peut être maintenue pendant 4 à 12 heures si cela se justifie d'un point de vue clinique.

Se référer à la carte posologique pour des informations complémentaires

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018

Instructions d'administration[1]

Patients atteints d'un angor instable/infarctus du myocarde sans sus décalage du segment ST (AI/IDM ST-) (suite)

- Pour les patients bénéficiant d'un pontage aorto-coronaire sans CEC, la perfusion intraveineuse (IV) de bivalirudine doit être maintenue jusqu'à l'intervention.
- Juste avant l'opération, un bolus intraveineux de 0,5 mg/kg doit être administré suivi d'une perfusion de 1,75 mg/kg/h durant l'intervention.
- Pour les patients bénéficiant d'un pontage aorto-coronaire avec CEC, la perfusion de bivalirudine devra être maintenue jusqu'à 1 heure avant l'opération, après quoi la perfusion devra être arrêtée et le patient traité avec de l'héparine non fractionnée (HNF).

Se référer à la carte posologique pour des informations complémentaires

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018

Instructions d'administration[1]

Autres aspects

- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire dès lors que la fonction rénale est normale.
- En présence d'insuffisance rénale, la dose/le débit de perfusion doivent être ajustés.
- Une grande prudence s'impose du fait du risque accru de saignement chez les personnes âgées en raison de la diminution de la fonction rénale associée à l'âge. Dans cette population, la dose doit être adaptée en fonction de la fonction rénale.
- Après une ICP primaire, les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe ou symptôme correspondant à une ischémie myocardique.
- Un allongement du temps de coagulation activée (ACT) peut indiquer que le patient a déjà reçu de la bivalirudine.
- Les valeurs ACT, 5 minutes après le bolus de bivalirudine atteignent en moyenne 365 +/- 100 secondes. (Si l'ACT obtenu après 5 minutes est inférieur à 225 secondes, une seconde dose en bolus de 0,3 mg/kg doit être administrée).
- Dès que la valeur ACT dépasse 225 secondes, des contrôles supplémentaires ne sont plus nécessaires, à condition que la dose de perfusion de 1,75 mg/kg/h soit donnée correctement.

Se référer à la carte posologique pour des informations complémentaires

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018

Bivalirudin Accord Healthcare et INSUFFISANCE RENALE[1]

- Bivalirudin Accord Healthcare est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (TFG < 30 ml/min) ainsi que chez les patients sous dialyse.
- Chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée, il n'est pas nécessaire d'adapter la dose SCA (bolus de 0,1mg/kg ; perfusion de 0,25 mg/kg/h).
- Chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (TFG 30-59 ml/min) bénéficiant d'une ICP (qu'ils soient traités avec la bivalirudine pour SCA ou non), la vitesse de perfusion doit être abaissée à 1,4 mg/kg/h. Le bolus administré devra être conforme à la posologie SCA ou ICP.
- Les patients présentant une insuffisance rénale doivent être étroitement surveillés pour détecter tout signe éventuel de saignement durant l'ICP, la clairance de la bivalirudine étant réduite chez ces patients
- Si l'ACT à 5 minutes est inférieur à 225 secondes, il convient d'administrer un second bolus de 0,3 mg/kg et de revérifier l'ACT 5 minutes après l'administration du second bolus.
- Remarque: Quand l'allongement observé de l'ACT est insuffisant, il faut envisager la possibilité d'une erreur lors de l'administration du médicament : par exemple, Bivalirudin Accord Healthcare aurait pu ne pas être correctement mélangé ou une défaillance du matériel de perfusion intraveineuse aurait pu se produire.

TFG = Taux de Filtration Glomérulaire. *1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018*

Bivalirudin Accord Healthcare: instructions de préparation et d'administration[1]

Bivalirudin is bedoeld voor intraveneuze injectie en infusie na reconstitutie en verdunning.

1. RECONSTITUTION (pour obtenir une solution contenant 50 mg bivalirudine/ 1 ml solution)

- **AJOUTER** 5ml d'eau pour préparations injectables dans le flacon de Bivalirudin Accord Healthcare.
- **MÉLANGER** doucement (pour éviter la formation de mousse) jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute et que la solution soit claire. Cela prend de 3 à 4 min.

2. DILUTION (pour obtenir une solution contenant 5 mg bivalirudine/ 1 ml solution)

- **PRÉLEVER** 5 ml de la solution obtenue dans le flacon de Bivalirudin Accord Healthcare.
- **DILUER** dans un volume total de 50 ml de solution glucosée à 5% OU de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour injection.
- Les solutions contenant des particules ne doivent pas être utilisées.
- Après dilution, 1 ml solution contient 5 mg de bivalirudine.

3. ADMINISTRATION

- **PRÉLEVER** la dose du bolus et/ou d´infusion de la poche IV et l'administrer au patient. (**UTILISER LE TABLEAU** qui se trouve dans la carte posologique)
  - Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur localement.

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018

Bivalirudin Accord Healthcare: solution réconstituée/diluée: vérification visuelle[1]

- **MÉLANGER** doucement (pour éviter la formation de mousse) le flacon de Bivalirudin Accord Healthcare – assurez-vous que tout le produit est bien dissous. Cette opération peut prendre plusieurs minutes
- Vérifier visuellement que la solution ne contient pas de particules et qu'elle ne présente pas de décoloration
    - Les solutions contenant des particules visibles ne doivent pas être utilisées.
    - La solution reconstituée/ diluée sera une solution limpide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune

- Vérifier que 5 ml (tout le liquide) est retiré du flacon de Bivalirudin Accord Healthcare de solution reconstituée
- Apres avoir ajouté 5 ml de Bivalirudin Accord Healthcare reconstitué: secouer la poche pour perfusion intraveineuses (IV) pour que le mélange soit adéquat.
- Pour garantir l'administration appropriée de la bivalirudine, le produit complètement dissous, reconstitué et dilué doit être bien mélangé avant d'être administré

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018

Administration de Bivalirudin Accord Healthcare

La préparation et l'administration de Bivalirudin Accord Healthcare doivent suivre des procédures aseptiques

ETAPE 1 :

- Retirer la dose de bolus de la poche pour perfusion intraveineuse
- Choisir une seringue de volume suffisant pour administrer le bolus en une poussée (sur la base du tableau posologique basé sur le poids)

ETAPE 2 :

- Administrer le bolus sur le port d'injection intraveineuse le plus proche du site d'insertion du cathéter
- Le bolus doit être administré par une poussée intraveineuse rapide afin d'assurer qu'il soit diffusé totalement chez le patient avant le début de la procédure.
- Veiller à ce que l'intégralité du bolus parvienne au patient rapidement

ETAPE 3 :

- Préparer et suspendre la poche pour perfusion intraveineuse.

ETAPE 4 :

- Les tubulures de perfusion intraveineuse doivent être amorcées avec la bivalirudine pour assurer la continuité de la perfusion de médicament après l'administration du bolus.
- Régler la dose de perfusion en fonction du poids du patient.
- La dose perfusée doit être instaurée immédiatement après l'administration du bolus, assurant ainsi l'administration au patient avant la procédure, et de manière continue et ininterrompue pendant toute la durée de la procédure.

Incompatibilités IV avec Bivalirudin Accord Healthcare[1]

- Il n'a pas été observé d'incompatibilités avec les flacons en verre ou les poches ou kit d'administration en chlorure de polyvinyl chloride
- La bivalirudine a été testé avec 98 médicaments. Il a été identifié être incompatible avec les médicaments cités ci-dessous [2,3]
- L'incompatibilité peut se traduire par la formation d'un trouble, de microparticules ou d'une précipitation importante [2]

Altéplase	Chlorpromazine HCl	Rétéplase
Amiodarone HCl	Diazépam	Streptokinase
Amphotéricine B	Prochlorperazine édisylate	Vancomycine HCl

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018
2 Trissel LA et al. Int J Pharm Compd. 2002;6:311-315.
3 Hartman CA et al. Am J HealthSyst Pharm. 2004;61:1774, 1776.

Bivalirudin Accord Healthcare: incompatibilités IV[1]

- Les 6 médicaments du tableau font preuve d'incompatibilités dose-concentration avec la bivalirudine [2,3]

Médicaments avec incompatibilités dose-concentration	Concentrations compatibles	Concentrations incompatibles
Chlorhydrate de dobutamine	4 mg/mL	12,5 mg/mL
Famotidine	2 mg/mL	10 mg/mL
Lactate d'halopéridol	0,2 mg/mL	5 mg/mL
Chlorhydrate de labétalol	2 mg/mL	5 mg/mL
Lorazépam	0,5 mg/mL	2 mg/mL
Prométhazine HCl	2 mg/mL	25 mg/mL

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018
2 Trissel LA et al. Int J Pharm Compd. 2002;6:311-315.
3 Hartman CA et al. Am J HealthSyst Pharm. 2004;61:1774, 1776.

Stabilité de Bivalirudin Accord Healthcare[1]

- Poudre lyophilisée
  - 3 ans
  - Pas de conditions de conservation spéciales

- Solution reconstituée
  - La stabilité physicochimique du produit reconstitué a été démontrée pendant 24 heures entre 2°C-8°C.
  - A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

- Solution diluée :
  - La stabilité physicochimique de la solution a été démontrée pendant 24 heures à 25°C.
  - A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas réfrigérer. Ne pas congeler.
- Du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.

- En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne doivent pas dépasser 24 heures entre 2-8 °C, sauf en cas de reconstitution/dilution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018

Utilisation de Bivalirudin Accord Healthcare après l'héparine[1]

Pour un patient traité par héparine non fractionnée (HNF) administrée par voie intraveineuse avant l'ICP	Les patients peuvent être mis sous Bivalirudin Accord Healthcare IV 30 minutes après l'arrêt de l'héparine non fractionnée (HNF) administrée par voie intraveneuse (IV)
Pour un patient traité par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) administrée par voie sous-cutanée avant l'ICP	Les patients peuvent être mis sous Bivalirudin Accord Healthcare 8 heures après l'arrêt d'une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) administrée par voie sous-cutanée (s-c)

1 Bivalirudin Accord Healthcare Résumé des Caractéristiques du Produit, Accord Healthcare BV, 12/2018

Contacter Accord Healthcare

Accord Healthcare BV
Avenue Louise 231
1050 Bruxelles
Belgique

Rapporter des effets indésirables suspectés ou des plaintes de qualité

Questions médicals

- e-mail: PV@in2pharma.com
- En cas d'urgence, veuillez aussi appeler le numéro: +32 (0)51 79 40 12

Questions générales/info

- e-mail : Accord_Belgium@accord-healthcare.com
- Tél.: +32(0)468 47 68 56

Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant de prescrire (et/ou d'utiliser) Bivalirudin Accord Healthcare.

Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be , rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament ».

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Bivalirudin Accord Healthcare à la division Vigilance de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). La notification peut se faire en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site de l'AFMPS, www.afmps.be. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par email à l'adresse adr@afmps.be.
L'adresse de la boîte postal de l'AFMPS (Boîte postale 97, 1000 Bruxelles Madou) peut également être utilisée.