

Notice : information de l'utilisateur

AGGRASTAT 250 microgrammes/ml, solution à diluer pour perfusion Tirofiban

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice ; Vous pourriez avoir besoin de la relire
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'AGGRASTAT et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser AGGRASTAT ?
3. Comment utiliser AGGRASTAT ?
4. Les effets indésirables éventuels.
5. Comment conserver AGGRASTAT ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que AGGRASTAT et dans quel cas est-il utilisé ?

AGGRASTAT est utilisé dans le but d'améliorer la circulation sanguine vers votre cœur et pour aider à la prévention de douleurs dans la poitrine ainsi que de crises cardiaques. De part de son activité, il prévient que les plaquettes – des cellules qui se retrouvent dans le sang – ne forment des caillots de sang.

Ce médicament peut également être utilisé chez les patients dont les vaisseaux cardiaques sont dilatés au moyen d'un ballonnet (angioplastie coronaire) (intervention coronaire percutanée ou ICP). Ceci est une procédure, qui peut comprendre l'implantation d'un petit tube (un stent), dont le but est d'améliorer le flux sanguin vers le cœur.

AGGRASTAT est destiné à être utilisé avec de l'acide acétylsalicylique et de l'héparine non-fractionnée.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser AGGRASTAT ?

Ne prenez jamais AGGRASTAT

- si vous êtes allergique à AGGRASTAT ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 Contenu de l'emballage et autres informations
- si vous avez un saignement interne ou si vous avez eu des antécédents de saignement interne au cours des 30 derniers jours ;
- si vous avez des antécédents d'hémorragie intracrânienne, de tumeur intracrânienne, ou une malformation des vaisseaux sanguins ;
- si vous avez une hypertension sévère non contrôlée (hypertension maligne) ;
- si vous avez un nombre de plaquettes insuffisant (thrombopénie) ou des problèmes de coagulation du sang ;
- si vous avez des antécédents de thrombopénie suite à un traitement avec AGGRASTAT ou avec un autre médicament de la même famille ;
- si vous avez eu une attaque cérébrale au cours des 30 derniers jours ou tout antécédent d'attaque cérébrale hémorragique ;
- si vous avez été grièvement blessé ou vous avez subi une intervention chirurgicale majeure au cours des 6 dernières semaines ;

- si vous avez une insuffisance hépatique sévère

Votre médecin analysera vos antécédents médicaux afin d'établir si vous courez un risque accru de subir un ou plusieurs des effets indésirables associés à l'administration de ce médicament.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser AGGRASTAT.

Prévenez votre médecin avant de recevoir AGGRASTAT, si vous avez ou si vous avez eu:

- des problèmes médicaux ;
- des allergies ;
- une réanimation cardio-pulmonaire (RCP), une biopsie ou une procédure pour dissoudre des calculs rénaux au cours des 2 dernières semaines ;
- des lésions graves ou une intervention chirurgicale importante au cours des 3 derniers mois ;
- un ulcère de l'estomac ou de l'intestin (duodénum) au cours des 3 derniers mois ;
- un saignement récent (au cours de l'année écoulée), tel que les saignements de l'estomac ou des intestins, ou du sang dans les urines ou les selles ;
- une intervention récente au niveau de la moëlle épinière;
- des antécédents ou des signes d'anévrisme de l'aorte (dissection aortique) ;
- une pression artérielle élevée, non contrôlée (hypertension) ;
- une inflammation de la muqueuse qui entoure votre cœur (péricardite) ;
- une inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite) ;
- un problème avec les vaisseaux sanguins à l'arrière de l'œil (rétine) ;
- un traitement avec des médicaments qui contribuent à prévenir ou à dissoudre les caillots sanguins;
- des problèmes rénaux ;
- si vous avez eu un cathéter sous clavier au cours des 24 heures écoulées ;
- une insuffisance cardiaque ;
- une pression artérielle très faible due à une défaillance de votre cœur (choc cardiogénique) ;
- une atteinte hépatique ;
- une numération sanguine basse ou une anémie.

.

Autres médicaments et AGGRASTAT

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

De façon générale, AGGRASTAT peut être utilisé avec d'autres médicaments. Cependant, il est important de dire à votre médecin quels sont les autres médicaments que vous prenez, y compris ceux obtenus sans ordonnance, car les effets de certains de ces produits peuvent influencer les uns sur les autres. Il est particulièrement important de dire à votre médecin si vous prenez d'autres médicaments qui empêchent la coagulation du sang, comme la warfarine.

AGGRASTAT avec des aliments et boissons

Les aliments et les boissons n'ont pas d'effets sur ce médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous allaitez, si vous pensez que vous pouvez être enceinte ou si vous prévoyez d'avoir un enfant, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

En raison de votre maladie, vous ne serez pas en mesure de conduire ou de faire fonctionner des machines pendant l'utilisation d'AGGRASTAT.

Informations importantes concernant certains composants de AGGRASTAT

AGGRASTAT contient du sodium.

Ce médicament contient environ 189 mg de sodium par flacon de 50 ml, ce qui doit être pris en considération par les patients sous régime hyposodé.

3. Comment utiliser AGGRASTAT

AGGRASTAT sera prescrit par un médecin qualifié ayant de l'expérience de la prise en charge de crises cardiaques.

On vous a administré AGGRASTAT dans une veine, ou on vous va l'administrer. Votre médecin décidera de la dose appropriée en fonction de votre état de santé et de votre poids.

Utilisation chez les enfant

L'utilisation chez les enfants n'est pas recommandée.

Si vous avez pris plus d'AGGRASTAT que vous n'auriez dû

Votre dose d'AGGRASTAT est suivie et contrôlée minutieusement par votre médecin et votre pharmacien.

Le symptôme de surdosage le plus fréquemment rapporté est le saignement. Si vous constatez des saignements, vous devez en informer votre thérapeute sans tarder.

Si vous avez pris trop d'AGGRASTAT, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Anti-poison (070/245 245).

Si vous oubliez de prendre AGGRASTAT

Votre médecin décidera quand administrer la dose.

Si vous arrêtez de prendre AGGRASTAT

Votre médecin décidera de l'arrêt du traitement. Toutefois, si vous désirez de l'arrêter plus tôt, vous devrez vous référer à votre médecin pour évaluer d'autres possibilités.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

L'effet indésirable le plus fréquent d'un traitement par AGGRASTAT est le saignement : il peut se produire n'importe où dans le corps. Le saignement peut devenir sévère et, dans de rares cas, être mortel.

Quand des effets indésirables se produisent, ils peuvent nécessiter des soins médicaux. Si vous constatez l'un des symptômes suivants pendant votre traitement par AGGRASTAT, vous devez contacter votre médecin sans tarder:

- des signes de saignement dans le crâne, tels que des maux de tête, des problèmes sensoriels (de la vue ou de l'ouïe), des difficultés de la parole, des engourdissements ou des problèmes du

- mouvement ou de l'équilibre
- des signes d'hémorragie interne, tels que des crachements de sang ou du sang dans l'urine ou dans les selles
- des signes de réactions allergiques sévères, tels que des difficultés de la respiration et des malaises

Ci-dessous suit une liste d'effets indésirables qui se sont manifestés chez certaines personnes qui suivaient un traitement par AGGRASTAT. La classification de la liste est basée sur l'incidence décroissante des effets indésirables.

Effets indésirables très fréquents (qui affectent plus d'un patient sur 10):

Saignements après une intervention chirurgicale
Saignements sous-cutanés au site d'une injection, ou dans un muscle, causant des gonflements
De petites contusions rouges sur la peau
Du sang invisible dans l'urine ou dans les selles
Malaises
Maux de tête

Effets indésirables fréquents (qui affectent 1 à 10 patients sur 100):

Présence de sang dans l'urine
Crachements de sang
Saignements du nez
Saignements des gencives et dans la bouche
Saignement au niveau du site d'administration
Diminution du nombre de cellules sanguines rouges (hématocrite et hémoglobine réduits)
Chutes du nombre de plaquettes en-dessous de 90,000/mm³
Fièvre

Effets indésirables rares (qui affectent 1 à 10 patients sur 1000):

Saignements dans l'estomac ou l'intestin
Vomissements de sang
Chutes du nombre de plaquettes en-dessous de 50,000/mm³

Effets indésirables dont l'incidence est inconnue (c.à.d. qu'elle ne peut être évaluée sur base des données disponibles):

Saignements intracrâniens
Hématomes dans la région vertébrale
Saignements des organes internes dans l'abdomen
Accumulation de sang autour du cœur
Saignements dans les poumons
Chutes aiguës et/ou sévères du nombre de plaquettes en-dessous de 20,000/mm³
Réactions allergiques sévères accompagnées d'oppression dans la poitrine, d'urticaire, y compris des réactions qui causent des difficultés de la respiration et des vertiges

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système de déclaration : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance.

EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles.

Site internet: www.afmps.be

e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver AGGRASTAT

Votre médecin et pharmacien sauront comment conserver et éliminer ce médicament.

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage extérieur. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des particules visibles ou une décoloration de la solution avant utilisation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient AGGRASTAT

La substance active est : Chlorhydrate de tirofiban monohydraté.

1 ml de Aggrastat solution à diluer pour perfusion contient 281 microgrammes de chlorhydrate de tirofiban monohydraté équivalent à 250 microgrammes de tirofiban.

Les autres composants sont: chlorure de sodium, citrate de sodium dihydraté, acide citrique anhydre, de l'eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

Mode de délivrance :

Médicament soumis à prescription médicale

Numéro de l'autorisation de mise sur le marché :

BE205247

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricants

Titulaire:

Correvio
15 rue du Bicentenaire
92800 Puteaux
France

Fabricants :

Orion Corporation, Orion Pharma Espoo Site - Orionintie 1 - 00220 Espoo, Finlande
Arvato Distribution GmbH, Gottlieb Daimler Straße 1, 33428 Harsewinkel, l'Allemagne

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est: 06/2019

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier, aux médecins spécialistes ayant une expérience de la prise en charge des syndromes coronariens aigus.

Posologie et mode d'administration

Chez des patients qui sont gérés par une stratégie invasive précoce pour un Syndrome Coronarien Aigu Sans Elévation du Segment ST (SCA-NST) et pour lesquels aucune angiographie est prévue pendant au moins 4 heures et jusqu'à 48 heures suivant le diagnostic, AGGRASTAT sera administré par voie intraveineuse à une vitesse initiale de perfusion de 0.4 microgramme/kg/min pendant 30 minutes. A la fin de cette perfusion initiale, AGGRASTAT sera administré à une vitesse de perfusion d'entretien de 0.1 microgramme/kg/min. Excepté dans le cas d'une contre-indication, AGGRASTAT sera administré concomitamment avec de l'héparine non-fractionnée (en règle générale en bolus intraveineux de 50-60 U/kg Unités (U) donné au moment du début du traitement par AGGRASTAT, qui sera suivi par approximativement 1000 (U) par heure dont le titre sera établi sur base du temps partiel de la thromboplastine activé (APTT) qui doit être supérieur à au moins deux fois la valeur du témoin ainsi qu'avec un traitement antiplaquettaire oral, qui pourra être mais ne devra pas être limité à l'acide acétylsalicylique.

Pendant une ICP des patients ont démontré l'efficacité clinique d'un traitement par AGGRASTAT en recevant un bolus initial de 25 microgrammes/kg administré en 3 minutes : ce bolus fut suivi par une perfusion continue à une vitesse de 0.15 microgramme/kg/min pendant 18 à 24, et jusqu'à 48 heures. Excepté dans le cas d'une contre-indication, AGGRASTAT sera administré concomitamment avec de l'héparine non-fractionnée et un traitement antiplaquettaire oral, qui pourra être mais ne devra pas être limité à l'acide acétylsalicylique

Chez les patients SCA NST pour lesquels une angioplastie coronaire est planifiée dans les quatre premières heures suivant le diagnostic ou chez les patients en phase aiguë d'infarctus du myocarde (SCA ST+) devant bénéficier d'une angioplastie primaire, AGGRASTAT devra être administré sous la forme d'un bolus initial de 25 microgrammes/kg injecté sur une période de 3 minutes, suivi d'une perfusion continue à une vitesse de 0,15 microgramme/kg/min pendant 12 à 24 heures et jusqu'à 48 heures. AGGRASTAT doit être administré avec de l'héparine non fractionnée (voir la posologie ci-dessus) et un traitement oral antiagrégant plaquettaire, dont l'aspirine (AAS) en l'absence de contre-indication.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés.

Patients présentant une insuffisance rénale sévère

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), le dosage d'AGGRASTAT doit être réduite de 50 %.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Aggrastat non pas été établies chez l'enfant.

Il n'y a pas de données disponibles.

Début et durée du traitement par AGGRASTAT

Chez les patients bénéficiant d'une stratégie de prise en charge invasive précoce pour un SCA NST et chez lesquels il n'est pas prévu d'angiographie dans les 4 heures et jusqu'à 48 heures après le diagnostic, la dose de charge de 0,4 microgramme/kg/min d'AGRASTAT doit être initiée dès que le diagnostic est établi.

La durée recommandée de la perfusion d'entretien est d'au moins 48 heures. La perfusion d'AGGRASTAT et d'héparine non fractionnée peut être poursuivie au cours d'une coronarographie, et doit être maintenue pendant au moins 12 heures, sans dépasser 24 heures après une angioplastie coronaire ou une athérectomie. La perfusion doit être arrêtée lorsque le patient est cliniquement stable

et qu'aucune intervention coronarienne n'est prévue par le médecin traitant. La durée totale du traitement ne doit pas dépasser 108 heures.

Si un patient, diagnostiqué avec un SCA NST et pris en charge avec une stratégie invasive, bénéficie d'une angiographie dans les 4 heures qui suivent le diagnostic, AGGRASTAT doit être administré en bolus de 25 microgrammes/kg au début de l'angioplastie coronaire suivi d'une perfusion continue pendant 12 à 24 heures et jusqu'à 48 heures au maximum.

Chez les patients en phase aiguë d'infarctus du myocarde devant bénéficier d'une angioplastie coronaire, le bolus initial de 25 microgrammes/kg doit être débuté dès que possible après le diagnostic.

Traitement concomitant (héparine non-fractionnée, traitement antiplaquettaire oral)

Le traitement par de l'héparine non-fractionnée est instauré au moyen d'un bolus intraveineux de 50-60 U pour être ensuite suivi d'une perfusion d'entretien de 1000 unités par heure. La dose d'héparine est titrée pour maintenir un APTT d'environ le double de la valeur normale.

En l'absence de contre-indication, tous les patients devront recevoir un agent antiplaquettaire oral, qui pourra être mais ne devra pas être limité à l'acide acétylsalicylique, avant le début du traitement par AGGRASTAT. Ce traitement sera maintenu au minimum pour la durée de la perfusion d'AGGRASTAT.

Si une angioplastie (PTCA) s'avère nécessaire, l'administration de l'héparine sera suspendue après l'intervention, et les gaines seront enlevées dès que la coagulation est revenue à la normale, par exemple quand le temps de coagulation activé est inférieur à 180 secondes (généralement de 2 à 6 heures après l'arrêt de l'héparine).

Incompatibilités

On a constaté une incompatibilité avec le diazépam. Par conséquent, AGGRASTAT et le diazépam ne seront pas administrés ensemble via la même ligne intraveineuse.

On n'a pas trouvé d'incompatibilités entre AGGRASTAT et les formulations intraveineuses suivantes: sulfate d'atropine, dobutamine, dopamine, hydrochlorure d'épinéphrine, furosémide, héparine, lidocaïne, hydrochlorure de midazolam, sulfate de morphine, nitroglycérine, chlorure de potassium, hydrochlorure de propranolol, et famotidine pour injection.

Comment prendre AGGRASTAT Solution à diluer pour perfusion

AGGRASTAT Solution à diluer pour perfusion doit être dilué avant son utilisation :

1. Prélever 50 ml d'un récipient de 250 ml contenant 0.9 % de salin stérile ou 5 % de glucose dans de l'eau et remplacer par 50 ml d' AGGRASTAT (provenant d'un un flacon perforé de 50 ml) pour aboutir à une concentration de 50 microgrammes/ml. Bien mélanger avant l'utilisation.
2. Utiliser selon le tableau de dosage ci-dessous.

Ce tableau peut être utilisé comme guide pour l'ajustement des doses en fonction du poids.

Poids du patient (kg)	0.4 microgrammes/kg/min Dose d'attaque La plupart des patients		0.4 microgrammes/kg/min Dose d'attaque Insuffisance rénale sévère		25 microgrammes/kg Dose du Bolus La plupart des patients		25 microgrammes/kg Dose du Bolus Insuffisance rénale sévère	
	30 min Vitesse initiale de perfusion (ml/hr)	Vitesse de perfusion d'entretien (ml/hr)	30 min Vitesse initiale de perfusion (ml/hr)	Vitesse de perfusion d'entretien (ml/hr)	Bolus (ml)	Vitesse de perfusion d'entretien (ml/hr)	Bolus (ml)	Vitesse de perfusion d'entretien (ml/hr)
30-37	16	4	8	2	17	6	8	3
38-45	20	5	10	3	21	7	10	4
46-54	24	6	12	3	25	9	13	5
55-62	28	7	14	4	29	11	15	5
63-70	32	8	16	4	33	12	17	6

	0.4 microgrammes/kg/min Dose d'attaque La plupart des patients		0.4 microgrammes/kg/min Dose d'attaque Insuffisance rénale sévère		25 microgrammes/kg Dose du Bolus La plupart des patients		25 microgrammes/kg Dose du Bolus Insuffisance rénale sévère	
71-79	36	9	18	5	38	14	19	7
80-87	40	10	20	5	42	15	21	8
88-95	44	11	22	6	46	16	23	8
96-104	48	12	24	6	50	18	25	9
105-112	52	13	26	7	54	20	27	10
113-120	56	14	28	7	58	21	29	10
121-128	60	15	30	8	62	22	31	11
129-137	64	16	32	8	67	24	33	12
138-145	68	17	34	9	71	25	35	13
146-153	72	18	36	9	75	27	37	13

- Lorsque la solution et l'emballage le permettent, les médicaments parentéraux seront inspectés avant leur utilisation pour établir la présence de particules visibles ou de décolorations.
- AGGRASTAT sera administré uniquement par voie intraveineuse concomitamment avec de l'héparine non-fractionnée via la même ligne de perfusion.
- Il est recommandé d'administrer AGGRASTAT avec un set de perfusion calibré et stérile.
- Mise en garde : éviter toute prolongation de la durée de perfusion de la dose initiale et calculer minutieusement les vitesses de perfusion pour les doses d'entretien sur base du poids du patient.

Précautions spéciales pour la conservation

Ne pas utiliser AGGRASTAT après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage extérieur suivant la mention <EXP>. La date de péremption réfère au dernier jour du mois mentionné. Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Le produit devrait être utilisé immédiatement après sa dilution. Si ceci n'est pas le cas, sa conservation ne dépassera pas les 24 heures à 2-8° C.

Type et contenu de l'emballage

AGGRASTAT est une solution concentrée limpide, incolore qui est présentée dans un flacon de 50 ml en verre de Type I.

Précautions spéciales pour l'élimination et autres traitements

Tout produit inutilisé et tous les déchets seront éliminés en respectant les exigences locales.