

Si vous remarquez un des effets indésirables, potentiellement moins graves, suivants :

- **lorsque vous êtes à l'hôpital : prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmière.**
- **après votre sortie de l'hôpital : demandez tout d'abord conseil à votre médecin. Si vous ne pouvez pas le consulter, allez immédiatement au service des urgences de l'hôpital le plus proche de chez vous.**

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus d'1 personne sur 10) :

- Saignement mineur

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Anémie (faible nombre de globules sanguins)
- Hématome (contusions)

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Nausées et/ou vomissement

Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)

- Test INR (résultat de l'analyse de sang pour la warfarine) augmenté (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Angiox »)
- Angine de poitrine ou douleurs thoraciques
- Ralentissement de la fréquence cardiaque
- Accélération de la fréquence cardiaque
- Essoufflement
- Lésion de reperfusion (pas de reflux ou reflux lent) : flux altéré dans les artères cardiaques après les avoir réouvertes.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. 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 national de déclaration décrit en Annexe V.

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

5 Comment conserver Angiox ?

Étant donné qu'Angiox est un médicament utilisé uniquement en milieu hospitalier, la conservation d'Angiox est la responsabilité des professionnels de santé.

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 sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Poudre lyophilisée: A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Solution reconstituée: A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Solution diluée: A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas congeler.

La solution doit être claire à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune.
Le docteur vérifiera la solution et la jettera, si elle contient des particules ou est décolorée.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient l'Angiox

- La substance active est la bivalirudine.
- Chaque flacon contient 250 mg de bivalirudine.
- Après reconstitution, (addition de 5 ml d'eau pour injection dans le flacon pour dissoudre la poudre), 1 ml contient 50 mg de bivalirudine.
- Après dilution, (mélange de 5 ml de la solution reconstituée dans la poche à perfusion [volume total de 50 ml] de solution glucosée ou de solution de chlorure de sodium) 1 ml contient 5 mg de bivalirudine.

Les autres composants sont le mannitol et l'hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH).

Qu'est-ce qu'Angiox et contenu de l'emballage extérieur

Angiox est une poudre pour concentré pour solution pour injection ou perfusion (poudre pour concentré).

Angiox est une poudre blanche à blanc cassé conservée dans un flacon en verre.

Angiox est disponible en boîtes en carton de 10 flacons.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et Fabricant

The Medicines Company UK Limited
115L Milton Park
Abingdon
Oxfordshire
OX14 4SA
ROYAUME-UNI

Fabricant

Hälsa Pharma GmbH
Nikolaus Dürkopp-Str. 4A
33602 Bielefeld
ALLEMAGNE

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

The Medicines Company UK Ltd
Tél/Tel : +32 (0) 80081522
ou/oder +32 (0) 27006752
Email/E-Mail :
medical.information@themedco.com

България

The Medicines Company UK Ltd
Тел.: 00800 1103246
или +359(0) 24916041
e-mail: medical.information@themedco.com

Česká republika

The Medicines Company UK Ltd
Tel.: +420 800050070
nebo +420 239018449
E-mail: medical.information@themedco.com

Danmark

The Medicines Company UK Ltd
Tlf.nr.: +45 80251618
eller +45 43314966
E-mail : medical.information@themedco.com

Deutschland

The Medicines Company UK Ltd
Tel : +49 (0) 8007238819
oder +49 (0) 69299571318
E-Mail : medical.information@themedco.com

Eesti

The Medicines Company UK Ltd
Tel. : +372 8000044560
või +372 8801076
E-mail: medical.information@themedco.com

Ελλάδα

Ferrer-Galenica A.E.
Τηλ: +30 210 5281700

España

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028-Barcelona
Tel.: +34 93 600 37 00

Lietuva

The Medicines Company UK Ltd
Tel. Nr.: +370 880031794
arba +370 852140678
El. paštas: medical.information@themedco.com

Luxembourg/Luxemburg

The Medicines Company UK Ltd
Tél/Tel : +352 80028211
ou/oder +352 24871691
Email/E-Mail :
medical.information@themedco.com

Magyarország

The Medicines Company UK Ltd
Tel. : +36 (0) 680986235
vagy +36 (0) 617777410
E-mail : medical.information@themedco.com

Malta

The Medicines Company UK Ltd
Tel : +356 80062399
jew +356 27780987
Email : medical.information@themedco.com

Nederland

The Medicines Company UK Ltd
Tel : +31 (0) 8003712001
of +31 (0) 707709201
Email : medical.information@themedco.com

Norge

The Medicines Company UK Ltd
Tlf.: +47 80056935
eller +47 22310956
E-post: medical.information@themedco.com

Österreich

The Medicines Company UK Ltd
Tel : +43 (0) 800070265
oder +43 (0) 1206092417
E-Mail : medical.information@themedco.com

Polska

The Medicines Company UK Ltd
Tel.: +48 800702695
lub +48 223060790
E-mail: medical.information@themedco.com

France

The Medicines Company France SAS
Tél : +33 (0)805542540
ou + 33 (0)1 41 29 75 75
ou + 33 (0)1 57 32 92 42
Email : medical.information@themedco.com

Hrvatska

The Medicines Company UK Ltd
Tel: 00800 843 633 26
ili +41 44 828 1084
Email: medical.information@themedco.com

Ireland

The Medicines Company UK Ltd
Tel : +353 1800812065
or +353 (0)19075583
Email : medical.information@themedco.com

Ísland

The Medicines Company UK Ltd
Sími : +354 8007260
eða +41 44 828 1084
Netfang :
medical.information@themedco.com

Italia

The Medicines Company UK Ltd
Tel: +39 800979546
o +39 (0)291294790
Email: medical.information@themedco.com

Κύπρος

THESPIS PHARMACEUTICAL Ltd Τηλ:
Τηλ: +357-22677710

Latvija

The Medicines Company UK Ltd
Tālrs. +371 80004842
vai +371 67859709
E-pasts: medical.information@themedco.com

Portugal

Ferrer Portugal, S.A.
Tel.: +351 21 444 96 00

România

The Medicines Company UK Ltd
Tel: 00800 843 633 26
sau +41 44 828 1084
E-mail : medical.information@themedco.com

Slovenija

The Medicines Company UK Ltd
Tel : +386 (0) 80080631
ali +386 (0) 18888602
E-pošta: medical.information@themedco.com

Slovenská republika

The Medicines Company UK Ltd
Tel : +421 (0) 268622610
alebo +421 (0) 268622610
Email : medical.information@themedco.com

Suomi/Finland

The Medicines Company UK Ltd
Puh./tel. +358 (0) 800774218
tai +358 (0) 972519943
S-posti: medical.information@themedco.com

Sverige

The Medicines Company UK Ltd
Tfn : +46 (0) 20100527
eller +46 (0) 859366368
E-post : medical.information@themedco.com

United Kingdom

The Medicines Company UK Ltd
Tel : +44 (0)800 587 4149
or +44 (0)203 684 6344
Email : medical.information@themedco.com

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

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments (EMA) : <http://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Les professionnels de la santé doivent se référer au Résumé des caractéristiques du produit pour toutes les informations ayant trait à la prescription.

Angiox 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.

Angiox 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.

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

Instructions pour la préparation

La préparation et l'administration d'Angiox doivent suivre des procédures aseptiques.

Ajouter 5 ml d'eau stérile pour préparations injectables dans un flacon d'Angiox et mélanger doucement jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute et que la solution soit claire.

Prélever 5 ml de la solution obtenue dans le flacon puis les diluer dans un volume total de 50 ml de solution glucosée à 5 % pour injection ou de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour injection, afin d'obtenir une concentration finale de bivalirudine de 5 mg/ml.

La solution reconstituée/diluée doit être inspectée pour vérifier qu'elle ne contient pas de particules et qu'elle ne présente pas de décoloration. Les solutions contenant des particules ne doivent pas être utilisées.

La solution reconstituée/diluée sera une solution limpide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur localement.

Incompatibilités

Les médicaments suivants ne doivent pas être administrés dans la même perfusion intraveineuse que la bivalirudine, parce que cela peut se traduire par la formation d'un trouble, la formation de microparticules ou une précipitation importante: altéplase, chlorhydrate d'amiodarone, amphotéricine B, chlorhydrate de chlorpromazine (HCl), diazépam, édysilate de prochlorpérazine, rétéplase, streptokinase et chlorhydrate de vancomycine.

Les six produits médicamenteux suivants font preuve d'incompatibilités dose-concentration avec la bivalirudine. Voir rubrique 6.2 pour le résumé des concentrations compatibles et incompatibles de ces composés. Les médicaments incompatibles à plus fortes concentrations avec la bivalirudine sont : le chlorhydrate de dobutamine, la famotidine, le lactate d'halopéridol, le chlorhydrate de labétalol, le lorazépam et le HCl de prométhazine.

Contre-indications

Angiox est contre-indiqué chez les patients:

- présentant une hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients du produit mentionnés à la rubrique 6.1, ou aux hirudines ;
- présentant un saignement actif ou un risque accru de saignement en raison de troubles de l'hémostase et/ou de troubles irréversibles de la coagulation ;

- présentant une hypertension sévère non contrôlée
- présentant une endocardite bactérienne subaiguë.
- atteints d'insuffisance rénale sévère (TFG < 30 ml/min) ainsi que chez les patients sous dialyse. (voir rubrique 4.3 du RCP).

Posologie

Patients bénéficiant d'une intervention coronaire percutanée (ICP), y compris patients présentant un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (IDM ST+) bénéficiant d'une ICP primaire

La dose recommandée de bivalirudine 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 jusqu'à 4 heures après l'ICP et être continuée par la suite à une dose réduite de 0,25 mg/kg de poids corporel/heure pendant 4 à 12 heures supplémentaires, selon les besoins cliniques. Chez les patients présentant un IDM ST+, la perfusion de 1,75 mg/kg de poids corporel/heure doit être poursuivie jusqu'à 4 heures après l'ICP et continuée à une dose réduite de 0,25 mg/kg/h pendant 4 à 12 heures supplémentaires, selon les besoins cliniques (voir rubrique 4.4)

Après une ICP primaire, les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe ou symptôme correspondant à une ischémie myocardique.

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

Pour les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu (SCA) recevant un traitement médical, la dose initiale recommandée de bivalirudine 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 recevant un traitement médical 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.

Pour les patients bénéficiant d'un pontage aorto-coronaire sans CEC, la perfusion intraveineuse 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 intraveineuse de 1,75 mg/kg/h durant l'intervention.

Pour les patients bénéficiant d'un pontage aorto-coronaire avec CEC, la perfusion intraveineuse 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).

Pour garantir l'administration appropriée de la bivalirudine, le produit complètement dissous, reconstitué et dilué doit être bien mélangé avant d'être administré (voir rubrique 6.6). 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.

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.

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 et l'efficacité d'un bolus de bivalirudine n'ont pas été évaluées lorsqu'il n'est pas suivi d'une perfusion continue, et cela n'est pas recommandé, même dans le cadre prévu d'une ICP courte.

Un allongement du temps de coagulation activée (TCA) peut indiquer que le patient a déjà reçu de la bivalirudine.

Insuffisance rénale

Angiox est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (TFG < 30 ml/min) ainsi que chez les patients sous dialyse (voir rubrique 4.3).

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée, il n'est pas nécessaire d'adapter la dose SCA (bolus de 0,1 mg/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 décrite ci-dessus.

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire.

(Pour toutes les informations relatives à la posologie, voir rubrique 4.2 du RCP).

Conservation

4 ans

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

Solution diluée : la stabilité physicochimique du produit reconstitué a été démontrée pendant 24 heures à 25° C. À conserver à une température ne dépassant pas 25° C. Ne pas congeler.