

Marly le Roi le 19 mars 2006,

Lettre destinée aux cardiologues et aux pharmaciens hospitaliers

**INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE CONCERNANT LA
POSOLOGIE D'EPTIFIBATIDE (INTEGRILIN®) CHEZ LES PATIENTS
PRESENTANT UNE INSUFFISANCE RENALE MODEREE**

Cher Confrère,

GSK en accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) vous informe de modifications importantes concernant les modalités d'utilisation de l'eptifibatide (Integrilin®) solution pour perfusion chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée. L'eptifibatide est un inhibiteur de la glycoprotéine IIb/IIIa, utilisé comme agent anti-agrégant plaquettaire pour la prévention de l'infarctus du myocarde précoce, chez les patients souffrant d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans onde Q, avec un dernier épisode de douleur thoracique survenu dans les 24 heures, s'accompagnant de modifications électrocardiographiques et/ou d'une élévation des enzymes cardiaques.

Les données d'une étude récente de pharmacocinétique réalisée chez des patients présentant une insuffisance rénale¹ ont montré que la clairance de l'eptifibatide était réduite d'environ 50 % et les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre étaient approximativement doublées chez les patients insuffisants rénaux modérés à sévères (clairance de la créatinine [ClCr] < 50 ml/min) par rapport à ceux ayant une fonction rénale normale ou une insuffisance rénale légère. En réduisant de moitié la dose de perfusion standard de l'eptifibatide (de 2,0 µg/kg/min à 1,0 µg/kg/min) chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (ClCr 30-50 ml/min), des expositions thérapeutiques appropriées à l'eptifibatide étaient atteintes, tout en maintenant l'efficacité mesurée par l'inhibition de l'agrégation plaquettaire. La revue des données de tolérance issues des essais cliniques ont montré que les patients insuffisants rénaux modérés ayant reçu une dose réduite d'eptifibatide avaient un risque plus faible de saignement.

La recommandation suivante concernant l'administration et la posologie chez le patient insuffisant rénal modéré a été intégrée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit et approuvée par l'EMA en janvier 2007 :

Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine ≥ 30 - < 50 ml/min), un bolus intraveineux de 180 microgrammes/kg devra être

administré, suivi d'une perfusion continue d'une dose de 1,0 microgramme/kg/min pendant toute la durée du traitement.

Nous rappelons aux prescripteurs que l'eptifibatide reste contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) ou nécessitant une dialyse rénale.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être notifié au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l' Afssaps : www.afssaps.sante.fr et dans le cahier complémentaire du Vidal)

De plus, le laboratoire GSK France vous encourage vivement à transmettre toute information que vous jugeriez pertinente sur la sécurité d'emploi d'Integrilin® à notre service de Pharmacovigilance (par téléphone au 01 39 17 84 44)

Pour toute question concernant cette information, vous pouvez contacter notre Département Européen d'Information Médicale (European Customer Care Center, ECCC) par téléphone au 00 800 11 22 33 77 ou par e-mail : criticalcare.france@gsk.com

Nous vous prions de bien vouloir agréer, Cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées

Jean-Pierre PACCIONI
Pharmacien Responsable
Vice-Président

Dr Soizic COURCIER
Directeur Médical et des Affaires Réglementaires
Vice-Président

1. Gretler DD, Guercioli R, Williams PJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of eptifibatide in subjects with normal or impaired renal function. Clin Ther. 2004; 26(3):390-398.

Pièce jointe : Eptifibatide (Integrilin®) Résumé des Caractéristiques du Produit