

Dénomination du médicament

TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion
Chlorhydrate de tirofiban monohydraté

Encadré

Veillez 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 toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion ?
3. Comment utiliser TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : INHIBITEURS DE L'AGREGATION PLAQUETTAIRE.

TIROFIBAN MEDAC est utilisé pour aider à réguler le flux sanguin des artères coronaires vers le cœur et empêcher les douleurs thoraciques ainsi que les crises cardiaques. Il agit en empêchant les plaquettes (cellules qui se trouvent dans le sang) de former des caillots.

Ce médicament peut aussi s'utiliser chez les patients dont les artères coronaires doivent être dilatées par un ballonnet (intervention coronaire percutanée). Il s'agit d'une intervention, avec une éventuelle implantation de stent (petit ressort métallique serti sur un ballonnet) afin d'améliorer le flux sanguin des artères coronaires vers le cœur.

TIROFIBAN MEDAC est destiné à être utilisé en association avec de l'aspirine et de l'héparine non fractionnée.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion ?

N'utilisez jamais TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique au tirofiban ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6 ;
- 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, une malformation d'un vaisseau sanguin ou un anévrisme ;
- si vous avez une hypertension sévère non contrôlée (hypertension maligne) ;
- Si vous un nombre de plaquettes insuffisant (thrombopénie) ou des problèmes de coagulation du sang ;
- si vous avez eu précédemment une diminution de plaquettes dans le sang (thrombopénie) sous traitement par TIROFIBAN MEDAC 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 va étudier vos antécédents médicaux pour déterminer si vous présentez un risque élevé d'effets indésirables associés à l'administration de ce médicament.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion :

Informez votre médecin si vous avez ou si vous avez eu :

- des problèmes de santé ;
- des allergies ;

- une réanimation cardio-pulmonaire, une biopsie d'organe 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 du duodénum au cours des 3 derniers mois ;
- un saignement récent (au cours de l'année écoulée), tel qu'un saignement digestif, ou du sang dans les urines ou les selles ;
- une intervention récente au niveau de la moelle épinière (dont anesthésie péridurale ou ponction lombaire) ;
- des antécédents ou des signes de 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 de votre rétine ;
- une pression artérielle élevée, non contrôlée (hypertension) ;
- un traitement avec des médicaments qui contribuent à prévenir ou à dissoudre les caillots sanguins au cours des dernières 48 heures ;
- des problèmes rénaux ;
- un cathéter sous clavier au cours des 24 heures écoulées ;
- une insuffisance cardiaque aiguë ou chronique sévère ;
- une pression artérielle très faible due à une défaillance de votre cœur (choc cardiogénique) ;
- une atteinte hépatique ;
- une numération sanguine basse ou une anémie.

Enfants

La tolérance et l'efficacité chez l'enfant n'ont pas été établies.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Autres médicaments et TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion

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

Il est important de dire à votre médecin quels sont les autres médicaments que vous prenez, y compris ceux que vous vous procurez 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, les anticoagulants oraux, les solutions de dextran.

TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion avec des aliments et boissons

La prise d'aliments et boissons n'a pas d'effet sur ce médicament.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Du fait de votre état de santé, vous n'êtes pas capable de conduire ou faire fonctionner des machines pendant l'administration de TIROFIBAN MEDAC.

TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion contient du sodium.

Ce médicament contient 700 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par poche de 250 mL. Cela équivaut à 35% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. COMMENT UTILISER TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion ?

TIROFIBAN MEDAC doit être prescrit par un médecin qualifié et habitué à prendre en charge les crises cardiaque.

Vous avez reçu, ou êtes sur le point de recevoir une perfusion de TIROFIBAN MEDAC. Il appartient à votre médecin de décider de la posologie adéquate, en fonction de votre pathologie et de votre poids.

Posologie

Utilisation chez l'enfant

L'utilisation chez l'enfant n'est pas recommandée.

Mode et voie d'administration

Solution pour perfusion.

Voie intraveineuse.

Si vous avez utilisé plus de TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion que vous n'auriez dû

Le signe de surdosage le plus fréquemment rapporté est des saignements. Si vous remarquez un saignement, vous devez le signaler immédiatement au personnel de santé qui s'occupe de vous.

Si vous oubliez d'utiliser TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion

C'est votre médecin qui décidera quand administrer la prochaine dose.

Si vous arrêtez d'utiliser TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion

C'est votre médecin qui décidera quand il faudra interrompre le traitement. Toutefois, si vous souhaitez arrêter le traitement plus tôt, vous devez discuter des autres choix thérapeutiques avec votre médecin.

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Les effets indésirables les plus fréquents sont les saignements ; ils sont en général modérés.

Si des effets indésirables surviennent, il se peut que l'assistance d'un médecin soit nécessaire. Si, alors que vous êtes sous TIROFIBAN MEDAC, vous développez l'un des symptômes suivants, vous devez immédiatement contacter votre médecin :

- signes d'hémorragie intracrânienne, tels que douleurs dans la tête, déficiences sensorielles (visuelles ou auditives), difficultés d'élocution, engourdissement ou problème de mouvement ou d'équilibre ;
- signes d'hémorragies internes : crachats de sang ou sang dans les urines ou les selles ;
- signes de réactions allergiques : difficultés respiratoires et vertiges.

Voici une liste des effets indésirables qui sont survenus chez des patients se trouvant sous TIROFIBAN MEDAC. Cette liste est classée par ordre décroissant d'incidence des effets indésirables.

Effets indésirables très fréquents (survenant chez plus d'1 patient sur 10) :

- hémorragies post-opératoires ;
- hémorragies sous-cutanées au site d'injection, ou intramusculaire, entraînant un œdème (gonflement) ;
- petites contusions rouges sur la peau ;
- présence non visible de sang dans les urines ou les selles ;
- impression de malaise ;
- maux de tête.

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

- sang dans les urines ;
- crachats de sang ;
- saignements de nez ;
- saignements des gencives et de la bouche ;
- hémorragies au site de ponction ;
- baisse du nombre de globules rouges (baisse de l'hématocrite et de l'hémoglobine) ;
- baisse de la numération plaquettaire qui passe sous les 90 000/mm³ ;
- fièvre.

Effets indésirables peu fréquents (affectant 1 à 10 patients sur 1000) :

- hémorragies de l'estomac ou de l'intestin ;
- vomissement de sang ;
- baisse de la numération plaquettaire sous les 50 000/mm³.

Effets indésirables pour lesquels la fréquence n'est pas connue (et ne peut donc être évaluée à partir de données fiables) :

- hémorragies intracrâniennes ;
- hématome dans la région rachidienne ;
- hémorragies au niveau des organes internes ;
- accumulation de sang autour du cœur ;
- hémorragies pulmonaires ;
- baisse importante/sévère de la numération plaquettaire sous les 20 000/mm³ ;
- réactions allergiques sévères avec oppression thoracique, urticaire ou éruption cutanée, y compris réactions entraînant des difficultés respiratoires et des étourdissements.

Déclaration des effets secondaires

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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet:

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

5. COMMENT CONSERVER TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion ?

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 la poche. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

Ne pas congeler.

Toute solution inutilisée doit être jetée.

Conserver la poche dans le suremballage, à l'abri de la lumière.

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 TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion

- La substance active est :

Chlorhydrate de tirofiban monohydraté	56
microgrammes	
Quantité correspondant à tirofiban	50
microgrammes	

Pour 1 ml de solution pour perfusion

- Les autres composants sont : Chlorure de sodium, phosphate monosodique dihydraté, mannitol, eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH).

Qu'est-ce que TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de solution pour perfusion - Poches de 250 ml ; boîte de 1 et de 5.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

MEDAC S.A.S
1 RUE CROIX BARRET
69007 LYON

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

MEDAC S.A.S

1 RUE CROIX BARRET
69007 LYON

Fabricant

WESSLING hungary kft

Foti ut 56
1047 Budapest
Hongrie
Ou

Wessling Hungary kft.

Anonymus u. 6.
1045 Budapest
Hongrie

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Ce produit est destiné à être utilisé uniquement à l'hôpital par des médecins spécialistes expérimentés dans la prise en charge des syndromes coronaires aigus.

Posologie et mode d'administration

Chez les patients bénéficiant d'une stratégie invasive précoce pour un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage persistant du segment ST (SCA-NSTEMI) et chez lesquels il n'est pas prévu d'angiographie dans les 4 heures et pendant un maximum de 48 heures après diagnostic, TIROFIBAN MEDAC est administré par voie intraveineuse à une vitesse de perfusion initiale de 0,4 microgrammes/kg/min pendant 30 minutes. A la fin de la perfusion initiale, l'administration de TIROFIBAN MEDAC doit être poursuivie à une vitesse de perfusion de 0,1 microgrammes/kg/min.

TIROFIBAN MEDAC doit être administré simultanément avec de l'héparine non fractionnée, généralement en bolus intraveineux de 50 ? 60 UI/kg puis environ 1000 (UI) par heure ajusté en fonction du temps de céphaline activée (TCA), qui doit être environ deux fois supérieur à la valeur du témoin, et d'un traitement antiagrégant plaquettaire oral, dont l'aspirine (AAS), en l'absence de contre-indication.

Chez les patients SCA NST pour lesquels une intervention coronaire percutanée est planifiée dans les quatre premières heures suivant le diagnostic ou chez les patients en phase aiguë d'infarctus du myocarde (IDM ST+) devant bénéficier d'une intervention coronaire percutanée primaire, TIROFIBAN MEDAC 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. TIROFIBAN MEDAC doit être administré avec de l'héparine non fractionnée (voir la posologie ci-dessus) et un traitement antiagrégant plaquettaire oral, dont l'aspirine (AAS) en l'absence de contre-indication.

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé.

Patients atteints d'insuffisance rénale sévère

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

Population pédiatrique

La tolérance et l'efficacité de TIROFIBAN MEDAC n'ont pas été établies chez les enfants.

Aucune donnée n'est disponible.

Début et durée du traitement par TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion

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 de réaliser une coronarographie dans les 4 heures et jusqu'à 48 heures après le diagnostic, la dose de charge de 0.4 microgrammes/kg/min de TIROFIBAN MEDAC, 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 de TIROFIBAN MEDAC et d'héparine non fractionnée peut être poursuivie au cours d'une coronarographie et doit être maintenue au moins 12 heures, sans dépasser 24 heures après une intervention coronaire percutanée. 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 coronarographie dans les 4 heures qui suivent le diagnostic, TIROFIBAN MEDAC doit être administré en bolus de 25 microgramme/kg au début de l'intervention coronaire percutanée 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 intervention coronaire percutanée, le bolus initial de 25 microgrammes/kg doit être débuté dès que possible après le diagnostic.

Traitement simultané (héparine non fractionnée, traitement antiagrégant plaquettaire par voie orale)

Le traitement par héparine non fractionnée débute avec un bolus intraveineux de 50 ? 60 UI/kg, relayé par une perfusion d'entretien à un débit de 1000 UI par heure. La posologie d'héparine est ajustée afin de maintenir le TCA à deux fois environ la valeur du témoin.

En l'absence de toute contre-indication, tous les patients doivent recevoir des antiagrégants plaquettaires par voie orale, dont l'aspirine (AAS), avant le début du traitement par TIROFIBAN MEDAC. Ce traitement doit être poursuivi pendant la durée de la perfusion de TIROFIBAN MEDAC.

La plupart des études évaluant le traitement par TIROFIBAN MEDAC en complément de l'intervention coronaire percutanée ont utilisé l'aspirine en association avec du clopidogrel comme traitement antiplaquettaire oral. L'efficacité de l'association de TIROFIBAN MEDAC avec le prasugrel ou le ticagrelor n'a pas été établie dans des études contrôlées randomisées.

Si une intervention coronaire percutanée est nécessaire, l'héparine doit être arrêtée après cette intervention, et le désilet doit être retiré après restauration d'une hémostase adéquate, c'est-à-dire lorsque l'ACT (Activated Clotting Time) est inférieur à 180 secondes (habituellement 2 à 6

heures après l'arrêt de l'héparine).

Incompatibilités

Il a été constaté une incompatibilité avec le diazépam. Par conséquent, TIROFIBAN MEDAC et le diazépam ne doivent pas être administrés dans la même ligne de perfusion.

Aucune incompatibilité n'a été constatée entre TIROFIBAN MEDAC et les formes intraveineuses des produits suivants : sulfate d'atropine, dobutamine, dopamine, chlorhydrate d'épinéphrine, furosémide, héparine, lidocaïne, chlorhydrate de midazolam, sulfate de morphine, nitroglycérine, chlorure de potassium, chlorhydrate de propranolol, et injection de famotidine.

Mode d'emploi

Ne pas prélever la solution directement de la poche avec une seringue.

Mode d'Emploi des Poches

Pour ouvrir : déchirer le suremballage au niveau de l'encoche située sur le bord, et retirer la poche. Le plastique peut présenter une certaine opacité due à l'absorption de l'humidité au cours du processus de stérilisation. Ce phénomène est normal et n'affecte pas la qualité ou la sécurité d'emploi de la solution. L'opacité s'estompera progressivement. Vérifier l'absence de fuite en pressant fortement la poche interne. En cas de fuite, jeter la solution, car la stérilité peut être compromise.

N'utiliser que si la solution est limpide et la poche scellée.

Ne pas ajouter d'autre médicament, et ne pas prélever la solution directement de la poche avec une seringue.

ATTENTION : ne pas utiliser de poches plastiques montées en série. Une telle utilisation pourrait entraîner une embolie gazeuse due à l'administration de l'air résiduel de la première poche, avant l'administration de la solution de la deuxième poche.

Administrer selon la posologie indiquée ci-dessous.

Le tableau suivant est fourni pour servir de guide d'adaptation posologique en fonction du poids.

Poids du patient (kg)	Dose de charge 0,4 microgramme/kg/min				Bolus de 25 microgrammes/kg			
	La plupart des patients		Insuffisance rénale sévère		La plupart des patients		Insuffisance rénale sévère	
	Vitesse de perfusion initiale pendant 30 min (ml/h)	Vitesse de perfusion d'entretien (ml/h)	Vitesse de perfusion initiale pendant 30 min (ml/h)	Vitesse de perfusion d'entretien (ml/h)	Bolus (ml)	Vitesse de perfusion d'entretien (ml/h)	Bolus (ml)	Vitesse de perfusion d'entretien (ml/h)
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
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

- Procéder à un contrôle visuel avant utilisation. Seules les solutions limpides sans particules peuvent être utilisées.
- TIROFIBAN MEDAC doit être administrée uniquement par voie intraveineuse, et peut être injecté par la même tubulure de perfusion que l'héparine non fractionnée.
- Il est recommandé d'administrer TIROFIBAN MEDAC avec un système de perfusion à débit contrôlé, en utilisant du matériel stérile.
- Il convient de s'assurer que la perfusion de la dose de charge ne soit pas poursuivie au-delà de la durée recommandée, et d'éviter toute erreur dans le calcul du débit de la perfusion d'entretien en fonction du poids du patient.

Précautions spéciales de stockage

Ne pas utiliser TIROFIBAN MEDAC après la date de péremption indiquée sur la poche après <EXP>. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué.

Ne pas congeler. Conservez la poche dans le suremballage à l'abri de la lumière.

Nature et contenu de la poche

TIROFIBAN MEDAC 50 microgrammes/ml, solution pour perfusion est une solution claire, limpide, disponible en poche de 250 ml (polypropylène) incolore. La poche est enveloppée dans un suremballage pré-imprimé ; boîte de 1 et de 5.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Précautions particulières d'élimination ou de manipulation

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