

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

DENOMINATION DU MEDICAMENT & FORME PHARMACEUTIQUE
Protexel® poudre et solvant pour solution injectable IV

CARACTERISTIQUES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dénomination commune : protéine C humaine ✓ Composition qualitative et quantitative : protéine C humaine ; poudre : NaCl, citrate de Na, chlorhydrate de lysine ; solvant : EPPI ; solution finale à 500 UI / 10 mL ✓ Statut : A.M.M. <input checked="" type="checkbox"/> A.T.U. <input type="checkbox"/> ✓ Classe ATC : B01AD12 ✓ Présentation : poudre et solvant pour solution injectable IV à 500 UI / 10 mL avec système de transfert et aiguille-filtre ✓ Laboratoire : LFB ✓ Prix : 907 euros HT (tarif de responsabilité par UCD, 10/05/2005)

HISTORIQUE DES MODIFICATIONS		
Numéro de version	Date d'application	Nature des modifications
Version 1	15 octobre 2005	Création

VALIDATION		
Rédaction	Vérification	Approbation Président C.M.D.M.S.
Date :	Date :	Date :
Nom (s) :	Nom (s) :	Nom (s) :
Signature (s) :	Signature (s) :	Signature (s) :

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

GROUPE I : Indications reconnues (AMM et / ou validées scientifiquement)

Déficits constitutionnels sévères en protéine C homozygotes ou hétérozygotes composites du nouveau-né responsables d'une thrombose veineuse sévère et massive, ainsi que de l'adulte lors du relais héparine / Anti Vitamine K (AVK) pour éviter la nécrose cutanée.

- AMM : OUI NON
- Avis de la Commission de Transparence : ASMR de niveau I (29/05/2002)
- Pertinence scientifique :

Prévention de la thrombose chez l'hétérozygote lors d'interventions chirurgicales et de césariennes, en cas d'inefficacité ou de contre-indication du traitement héparine / AVK.

- AMM : OUI NON
- Avis de la Commission de Transparence : ASMR de niveau I (29/05/2002)
- Pertinence scientifique :

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

GROUPE II : Indications sur justification spécifique

Sans objet à ce jour.

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

GROUPE III : Indications non validées ou autres

Traitement par la L-asparaginase lorsque le taux de protéine C est:

< 60% chez l'adulte

< 55% chez l'enfant

Il n'y a pas eu d'études réalisées pour démontrer l'intérêt de la protéine C lors de ces traitements. En revanche, la diminution des facteurs anticoagulants induite par ce cytotoxique est établie.

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

POSOLOGIES MOYENNES
<p>✓ Groupe I : Indications reconnues (AMM et / ou validées scientifiquement) <u>Déficits constitutionnels sévères en protéine C :</u> -à la phase de <i>purpura fulminans</i> néonatal, traitement d'attaque de 60 UI/kg, 4 fois/j pour le maintien d'un taux plasmatique résiduel $\geq 25\%$ de protéine C. En entretien, baisse progressive jusqu'à 100 UI/kg/j en fonction du taux de D-dimères, entre autres, SOIT jusqu'à cicatrisation complète des lésions cutanées, SOIT pendant au moins 15 jours en cas d'introduction d'AVK. -lors d'épisodes thrombotiques, 100 UI/kg/j en 1 ou 2 perfusions, tant que l'INR est $\leq 2,5$ ou que l'amélioration clinique n'est pas obtenue. -en traitement préventif, 100 UI/kg/j, 1 à 3 fois / semaine. <u>Déficits constitutionnels modérés de l'hétérozygote :</u> Doses fonction du taux initial de protéine C et de la récupération, entre autres ; généralement de 50 à 100 UI/kg/j en 1 ou 2 injections.</p> <p>✓ Groupe II : Indications sur justification spécifique</p> <p>✓ Groupe III : Indications non validées ou autres</p>

PERSONNES AUTORISEES
<p>✓ <u>A prescrire (médecins habilités, avis staff ou experts)</u> En Réanimation polyvalente : 1) dans la journée, Médecins seniors (exerçant à temps plein dans le service), 2) pendant les gardes, Médecins assumant les responsabilités d'un médecin senior. En Hématologie clinique : Médecins seniors (exerçant à temps plein dans le service). En Oncologie pédiatrique : Médecins en charge des leucémies aiguës lymphoblastiques et Internes du secteur Onco-hématologie.</p> <p>✓ <u>A dispenser</u> Pharmaciens Internes en pharmacie et Faisant Fonction d'Interne Préparateurs en pharmacie</p> <p>✓ <u>A administrer</u> Médecins Internes et Faisant Fonction d'Interne Les IDE formés à l'administration des médicaments dérivés du sang et sa surveillance, en vu de déceler toute réaction nécessitant l'arrêt de l'injection et le signalement de l'incident.</p>

ELEMENTS QUANTITATIFS
<p>✓ <u>Nombre de patients estimés / an</u></p> <p>✓ <u>Consommation estimée (volume, valeur)</u></p>

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

ANNEXES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ <u>Annexe N° 1 : Modalités et modèle de prescription</u> ✓ <u>Annexe N° 2 : Modalités de dispensation</u> ✓ <u>Annexe N° 3 : Modalités de préparation et d'administration</u> ✓ <u>Annexe N° 4 : Conditions particulières de conservation</u> ✓ <u>Annexe N° 5 : Tableau de suivi des patients</u> ✓ <u>Annexe N° 6 : Références bibliographiques</u>

ANNEXE N° 1 Modalités et modèle de prescription
La prescription de protéine C doit se faire sur les ordonnances pré-imprimées réservées aux médicaments dérivés du sang.

ANNEXE N° 2 Modalités de dispensation
Celles de la dispensation des médicaments dérivés du sang.

ANNEXE N° 3 Modalités de préparation et d'administration
<p>Reconstitution:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Amener les deux flacons (poudre et solvant) à température ambiante. ○ Retirer la capsule protectrice du flacon de solvant (eau PPI) et du flacon de poudre. ○ Désinfecter la surface de chaque bouchon. ○ Retirer le capuchon protecteur du système de transfert et enfoncer à fond au centre du bouchon du flacon de solvant ○ Retirer le capuchon protecteur de l'autre extrémité du système de transfert ○ Event vers le haut, maintenir les 2 flacons horizontalement et enfoncer l'extrémité libre du biseau au centre du bouchon du flacon de poudre, en immergeant le biseau dans le solvant ○ Placer l'ensemble à la verticale, solvant au dessus de la poudre pour un transfert total, en dirigeant le jet sur toute la surface de la poudre ○ En fin de transfert, le vide se casse automatiquement et le flacon vide peut être retiré avec le

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

<p> système de transfert</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Agiter le flacon par rotation douce (pour éviter la formation de mousse) jusqu'à dissolution complète de la poudre, généralement instantanée et, en tous cas, avant 10 min. <p>➤ <u>Administration</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Après reconstitution, utilisation immédiate : ○ Le transfert de la solution du flacon vers la seringue est effectué avec l'aiguille-flitre tandis que l'injection se fera avec une aiguille épicrotânienne ou intraveineuse. ○ Injection intraveineuse lente en une seule fois, sans dépasser 4 mL/min. <p>➤ <u>Élimination</u> :</p> <p>Toute solution non utilisée, tout flacon vide, toute aiguille et seringue utilisées doivent être éliminés de manière appropriée.</p>

ANNEXE N° 4 Conditions particulières de conservation
<p>Conservation entre +2°C et +8°C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler. Une solution reconstituée doit être utilisée immédiatement.</p>

ANNEXE N° 5 Tableau de suivi des patients (si nécessaire)																																				
<table border="1" style="width: 100%; height: 100%;"> <tr> <th colspan="6" style="text-align: center;">TABLEAU DE SUIVI DES PATIENTS</th> </tr> <tr> <th style="width: 16.6%;">Date</th> <th style="width: 16.6%;">Patient</th> <th style="width: 16.6%;">Prescripteur</th> <th style="width: 16.6%;">Indication</th> <th style="width: 16.6%;">Posologie</th> <th style="width: 16.6%;">Durée du traitement</th> </tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>	TABLEAU DE SUIVI DES PATIENTS						Date	Patient	Prescripteur	Indication	Posologie	Durée du traitement																								
TABLEAU DE SUIVI DES PATIENTS																																				
Date	Patient	Prescripteur	Indication	Posologie	Durée du traitement																															

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

ANNEXE N° 6 Références bibliographiques
<p>-Baliga V et al. Homozygous protein C deficiency : management with protein C concentrate. Eur J Paediatr 1995; 154 (7): 534-538.</p> <p>-CNHIM, dossier 2001, XXII, 1-2.</p> <p>-Commission de la transparence. Avis de la commission du 21 novembre 2001.</p> <p>-Conard J et al. Homozygous protein C deficiency with late onset and recurrent coumarin-induced skin necrosis. Lancet 1992; 339 (8795): 743-744.</p> <p>-Conard J et al. Normalization of markers of coagulation activation with a purified protein C concentrate in adults with homozygous protein C deficiency. Blood 1993; 82: 1159-1164.</p> <p>-De Stefano V et al. Replacement therapy with a purified protein C concentrate during initiation of oral anticoagulation in severe protein C congenital deficiency. Thromb Hemost 3: 247-249.</p> <p>-Dreyfus M et al. Replacement therapy with a monoclonal antibody purified protein C concentrate in newborns with severe congenital protein C deficiency. Semin Thromb Hemost 1995; 21 (4): 371-381.</p> <p>-Dreyfus M et al. Treatment of homozygous protein C deficiency and neonatal purpura fulminans with a purified protein C concentrate. N Engl J Med 1991; 325 (22): 1565-1568.</p> <p>-European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, 2001. CPMP/1383/01.</p> <p>-Fields PA et al. Use of protein C concentrate to treat severe homozygous deficiency. Br J Haematol 1994; 87 (suppl 1).</p> <p>-Grundy CB et al. Late-onset homozygous protein-C deficiency. Lancet 1991; 338: 575-576.</p> <p>-La Revue Prescrire 2002; 22, 658-659.</p> <p>-Laszik LZ, Mitro A, Taylor FB Jr, Ferrell G, Esmon CT. Human protein C receptor is present primarily on endothelium of large blood vessels. Implications for the control of the protein C pathway. Circulation 1997; 96: 3633-40.</p> <p>-Minford AMB et al. Treatment of homozygous protein C deficiency with subcutaneous protein C concentrate. Br J Haematol 1996; 81: 887-890.</p> <p>-Moritz B et al. The efficacy and safety of protein C concentrate (human) vapor-heated in the treatment of severe congenital protein C deficiency with or without purpura fulminans. Blood 2000; 96: 53a.</p> <p>-San Rodriguez C et al. Long term management of homozygous protein C deficiency : replacement therapy with subcutaneous purified protein C concentrate. Thromb Haemost 1999; 81: 887-890.</p> <p>-Seligsohn U, Berger A, Abend M, Attias D, Zivelin A, Rapaport SI. Homozygous protein C deficiency manifested by massive venous thrombosis in the newborn. N Engl J Med 1984; 310: 559-62.</p> <p>-Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Société Française d'Hématologie, Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose, Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques. XXIIème conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence sur les coagulations intra-vasculaires disséminées en réanimation 2002, Lille.</p>