



Gentilly, le 16 Juillet 2020

INFORMATION IMPORTANTE PRODUIT

Lettre d'information à l'attention des pharmaciens hospitaliers, anesthésistes réanimateurs, médecins urgentistes, médecins spécialistes de l'hémostase, Services de cardiologie interventionnelle etUSIC, chirurgiens cardiaques / Services de chirurgie cardiaque, unités neuro-vasculaires (UNV), centres de dialyse et services d'hémostase et de thrombose.

**Objet : PROTAMINE CHOAY 1 000 U.A.H./mL, solution injectable
*unités antihéparine**

Madame, Monsieur, cher Confrère,

Nous sommes actuellement confrontés à une problématique qualité sur notre spécialité :

**PROTAMINE CHOAY 1 000 U.A.H./mL, solution injectable
(protamine sulfate)
boîte de 1 flacon de 10 mL
(CIP 34009 3101173 6)**

indiquée dans la neutralisation instantanée de l'action anticoagulante de l'héparine. En France cette spécialité ne dispose pas d'alternative.

Les lots disponibles actuellement (voir liste en fin de courrier) présentent une activité de neutralisation anticoagulante de l'héparine réduite d'environ 25% par rapport à l'activité attendue (environ 755 UAH/mL au lieu de 1 000 UAH/mL).

Il est donc indispensable en cas d'utilisation de flacons issus des lots mentionnés ci-dessous, d'augmenter la posologie de protamine de l'ordre d'1/3 :

- **A titre d'exemple pour les lots affectés, 1,33 ml de protamine sulfate comporterait environ 1 004 UAH, soit la quantité nécessaire pour neutraliser environ 1 000 UAH d'héparine.**
- **La dose de sulfate de protamine à injecter doit toujours être adaptée à l'héparinémie constatée et non à la dose d'héparine injectée. Il est donc indispensable d'effectuer un monitoring de l'hémostase (ACT/activité anti-Xa) pour assurer une réversion optimale**

Cette consigne a été décidée en accord avec l'ANSM afin d'assurer la prise en charge des patients dans les situations pour lesquelles l'utilisation du sulfate de protamine est indispensable. Aussi nous vous prions **de prendre en compte cette information et d'adapter en conséquence la dose à administrer à vos patients, notamment en fonction des paramètres de coagulation.**

Nous vous remercions de veiller à l'application de ces mesures.

Sanofi-aventis France

Siège social : 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, France - Tél. : +33 (0)1.41.24.70.00 - www.sanofi.fr

S.A. au capital de 645 776,64 € - RCS Créteil 403 335 904 - Siret 403 335 904 00062 - N° TVA intracommunautaire : FR 42403335904

Adresse postale : 82 avenue Raspail, 94255 Gentilly Cedex, France

**Rappel posologique :**

Ne jamais dépasser 5 000 U.A.H. (soit 50 mg) de sulfate de protamine en une seule administration.

- **Neutralisation anticoagulante de l'héparine :** la dose de sulfate de protamine à injecter doit toujours être adaptée à l'héparinémie constatée et non à la dose d'héparine injectée.

Pour mémoire, normalement 1 000 UAH neutralisent environ 1 000 unités d'héparine.

POUR LES LOTS CI-DESSOUS : 1 000 UAH neutralisent SEULEMENT 750 unités d'héparine. Il est donc nécessaire d'augmenter les doses de protamine sulfate d'environ 1/3.

- **Neutralisation de l'action anticoagulante des héparines de bas poids moléculaire :** le sulfate de protamine inhibe unité par unité l'activité anti-IIa des héparines de bas poids moléculaire, mais ne neutralise que partiellement (50 à 60 %) l'activité anti-Xa des héparines de bas poids moléculaire.

Afin de s'assurer que la neutralisation a été suffisante, une surveillance attentive des paramètres de coagulation est nécessaire dans ce contexte.

Pour toute demande d'information complémentaire, vous pouvez contacter notre Département d'Information Médicale et Scientifique du lundi au vendredi de 9h à 18h aux numéros suivants :

- Depuis la métropole : 
- Depuis les DROM-COM : 

Conscients des désagréments engendrés par cette situation, nous vous remercions pour votre compréhension et vous prions de croire, Madame, Monsieur et cher Confrère, à l'assurance de nos salutations distinguées.

Nathalie Le Meur
Pharmacien Responsable

Electronically signed by: Nathalie LE-MEUR
Reason: correspondance autorités
Date: Jul 16, 2020 17:05 GMT+2

Nadjib REBAH
Directeur Médical

Electronically signed by: nadjib rebah
Reason: information PDS
Date: Jul 16, 2020 17:23 GMT+2

Liste des lots concernés par ce courrier

Lot	Date expiration
147000A	oct-20
147010A	oct-20
154160A	déc-20
156040A	janv-21
157870A	févr-21
157880A	févr-21
160570A	mars-21
164580A	avr-21
169011A	mai-21

Lot	Date expiration
169012A	mai-21
169020A	mai-21
173380A	juin-21
177210A	août-21
182410A	sept-21
182600A	sept-21
182610A	sept-21
190630A	janv-22
192670A	févr-22

Sanofi-aventis France

Siège social : 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, France - Tél. : +33 (0)1.41.24.70.00 - www.sanofi.fr
S.A. au capital de 645 776,64 € - RCS Créteil 403 335 904 - Siret 403 335 904 00062 - N° TVA intracommunautaire : FR 42403335904

Adresse postale : 82 avenue Raspail, 94255 Gentilly Cedex, France