NOTICE
Notice : Information du patient et de l'utilisateur

Ondexxya 200 mg poudre pour solution pour perfusion
andexanet alfa

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice, car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez noter que ce médicament est utilisé principalement dans des situations d'urgence, lors desquelles le médecin aura décidé que vous en avez besoin.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. QU'EST-CE QUE ONDEXXYA ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE RECEVOIR ONDEXXYA
3. COMMENT UTILISER ONDEXXYA
4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER ONDEXXYA
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

1. QU'EST-CE QUE ONDEXXYA ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ

La substance active d'Ondexxya est l'andexanet alfa. Celui-ci inverse les effets de certains anticoagulants appelés inhibiteurs du facteur Xa (apixaban ou rivaroxaban). Les inhibiteurs du facteur Xa sont donnés pour prévenir la formation de caillots dans vos vaisseaux sanguins. Votre médecin peut décider de vous donner Ondexxya pour rapidement inverser les effets de l'anticoagulant en cas d'hémorragie incontrôlée ou menaçant votre pronostic vital.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE RECEVOIR ONDEXXYA

N'utilisez jamais Ondexxya :

- si vous êtes allergique à l'andexanet alfa ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous êtes allergique aux protéines de hamster ;
- si vous recevez de l'héparine.

Avertissements et précautions

Inverser les effets d'un inhibiteur du facteur Xa avec Ondexxya peut augmenter le risque de formation de caillots sanguins. Après le traitement par Ondexxya, votre médecin décidera quand vous devrez reprendre le traitement anticoagulant.

Un effet procoagulant indépendant de l'andexanet alfa peut entraîner un risque supplémentaire de thrombose.

Si vous présentez des effets indésirables lors de l'administration d'Ondexxya par perfusion (goutte à goutte), votre médecin pourra décider de ralentir ou d'interrompre provisoirement la perfusion. Votre médecin peut vous prescrire un antihistaminique pour atténuer les effets secondaires (voir rubrique 4).

Si vous devez subir une intervention chirurgicale qui nécessite l'utilisation de l'héparine comme anticoagulant, l'utilisation d'Ondexxya doit être évitée.

Enfants et adolescents

On ne dispose d'aucune information concernant l'utilisation d'Ondexxya chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et Ondexxya

Informez votre médecin si vous prenez, avez pris récemment ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ce médicament a été conçu pour inverser uniquement les effets des inhibiteurs du facteur Xa. Il est peu probable qu'Ondexxya influence l'effet d'autres médicaments ou que d'autres médicaments aient un impact sur Ondexxya.

Le traitement par Ondexxya ne doit pas être utilisé si une anticoagulation par l'héparine peut s'avérer nécessaire. Ondexxya annule l'action de l'héparine.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, informez-en votre médecin.

L'utilisation d'Ondexxya n'est pas recommandée pendant la grossesse ou si vous êtes en âge de procréer et n'utilisez pas de contraception.

N'allaitez pas votre enfant lorsque vous recevez ce médicament. On ignore si l'andexanet alfa est excrété dans le lait maternel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Il est peu probable que ce médicament affecte votre capacité à conduire ou à utiliser des machines.

Ondexxya contient du polysorbate 80
Ce médicament contient 2 mg de polysorbate 80 dans chaque flacon, équivalent à 0,1 mg/mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez des allergies connues.

3. COMMENT UTILISER ONDEXXYA

Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier.

Votre médecin ou infirmier/ère vous administrera ce médicament par injection ou perfusion dans une veine.

Votre médecin ou infirmier/ère définira la dose de médicament dont vous avez besoin. Celle-ci est basée sur l'anticoagulant spécifique que vous prenez ainsi que sur la dose et le temps écoulé depuis votre dernière prise d'anticoagulant.

Après le traitement par Ondexxya, votre médecin décidera quand vous devrez reprendre votre traitement anticoagulant.

Des instructions détaillées pour votre médecin ou infirmier/ère sur la manière d'administrer Ondexxya sont disponibles à la fin de cette notice (voir « Instructions de manipulation »).

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

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

Liste des effets indésirables observés chez les patients présentant une hémorragie

Fréquent (pouvant concerner jusqu'à 1 patient sur 10)

- accident vasculaire cérébral
- infarctus du myocarde (crise cardiaque)
- formation d'un caillot sanguin dans les jambes, les bras, les poumons ou le cerveau
- fièvre

Peu fréquent (pouvant concerner jusqu'à 1 patient sur 100)

- accident ischémique transitoire (mini-AVC)
- arrêt cardiaque
- signes/symptômes de réactions liées à la perfusion tels que frissons, hypertension, essoufflement, confusion ou agitation.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement (voir détails ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance :
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

5. COMMENT CONSERVER ONDEXXYA

Ce médicament sera conservé à l'hôpital, ces instructions s'adressent donc exclusivement au personnel hospitalier.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois indiqué.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Une fois reconstitué, Ondexxya doit être utilisé immédiatement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Ondexxya

- La substance active est l'andexanet alfa.
- Les autres composants sont les suivants : trométamol, chlorhydrate de trométamol, chlorhydrate de L-arginine, saccharose, mannitol, polysorbate 80

Comment se présente Ondexxya et contenu de l'emballage extérieur
Ondexxya est fourni dans des flacons en verre sous forme de poudre pour solution pour perfusion de couleur blanche à blanc cassé, à reconstituer

(dissoudre) avant utilisation. La solution reconstituée est une solution limpide, incolore ou légèrement jaune.
Chaque boîte contient quatre ou cinq flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suède

Fabricant
Alexion Pharma International Operations Limited
Alexion Dublin Manufacturing Facility
College Business and Technology Park
Blanchardstown Rd North
Dublin D15 R925
Irlande

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
AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika
AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg
AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark
AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España
AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska
AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland
AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland
Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia
AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska
AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal
AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika
AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 06/2025

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce médicament devront être déposées.
L'Agence européenne du médicament réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

<---------->

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

L'andexanet alfa n'a pas montré d'efficacité et n'est pas indiqué dans le traitement des hémorragies dus à tout inhibiteur du FXa autre que le rivaroxaban ou l'apixaban. De même, il n'inverse pas les effets des inhibiteurs non basés sur le FXa.

Posologie et voie d'administration

L'andexanet alfa est administré en bolus intraveineux (IV) à un débit cible d'approximativement 30 mg/min pendant 15 (faible dose) à 30 minutes (dose élevée), suivi par l'administration d'une perfusion continue de 4 mg/min (faible dose) ou 8 mg/min (dose élevée) pendant 120 minutes (voir Tableau 1).

Tableau 1 : schémas posologiques

	Bolus intraveineux initial	**Perfusion intraveineuse continue**	**Nombre total de flacons de 200 mg nécessaires**
Faible dose	400 mg à un débit cible de 30 mg/min	4 mg/min pendant 120 minutes (480 mg)	5
Dose élevée	800 mg à un débit cible de 30 mg/min	8 mg/min pendant 120 minutes (960 mg)	9

Les recommandations posologiques ont été définies sur la base des effets de l'andexanet alfa chez des volontaires sains ayant reçu un inhibiteur direct du FXa et de la capacité à inverser les niveaux d'activité anti-FXa. La dose a été utilisée lors d'études chez des patients présentant une hémorragie majeure aiguë.

Réversion des effets de l'apixaban
Le schéma posologique recommandé de l'andexanet alfa est basé sur la dose d'apixaban que prend le patient au moment de la réversion des effets anticoagulants, ainsi que sur le temps écoulé depuis la dernière dose d'apixaban prise par le patient (voir Tableau 2). Si le dosage de la dernière prise d'anticoagulant ou l'intervalle entre la dernière dose et l'épisode hémorragique sont inconnus, aucune recommandation de dose n'est disponible. La mesure de la concentration initiale de l'inhibiteur du FXa doit étayer la décision clinique d'instaurer le traitement (si l'information concernant la concentration est disponible dans un délai acceptable).

Tableau 2 : résumé du schéma posologique pour la réversion des effets de l'apixaban

Inhibiteur du FXa	**Dernière dose d'inhibiteur du FXa**	**Temps écoulé depuis la dernière dose d'inhibiteur du FXa avant l'instauration de l'andexanet alfa**	
		< 8 heures	**≥ 8 heures**
Apixaban	≤ 5 mg	Faible dose	Faible dose
	> 5 mg	Dose élevée	

Réversion des effets du rivaroxaban
Le schéma posologique recommandé de l'andexanet alfa est basé sur la dose de rivaroxaban que prend le patient au moment de la réversion des effets anticoagulants, ainsi que sur le temps écoulé depuis la dernière dose de rivaroxaban prise par le patient (voir Tableau 3). Si le dosage de la dernière prise d'anticoagulant ou l'intervalle entre la dernière dose et l'épisode hémorragique sont inconnus, aucune recommandation de dose n'est disponible. La mesure de la concentration initiale de l'inhibiteur du FXa doit étayer la décision clinique d'instaurer le traitement (si l'information concernant la concentration est disponible dans un délai acceptable).

Tableau 3 : résumé du schéma posologique pour la réversion des effets du rivaroxaban

Inhibiteur du FXa	Dernière dose d'inhibiteur du FXa	Temps écoulé depuis la dernière dose d'inhibiteur du FXa avant l'instauration de l'andexanet alfa	
		< 8 heures	≥ 8 heures
Rivaroxaban	≤ 10 mg	Faible dose	Faible dose
	> 10 mg	Dose élevée	

Les patients sous traitement par inhibiteur du FXa présentent des états pathologiques sous-jacents qui les prédisposent aux événements thromboemboliques. La réversion de l'inhibiteur du FXa expose ces patients au risque thrombotique de leur maladie sous-jacente. Pour réduire ce risque, la reprise du traitement anticoagulant doit être envisagée dès qu'elle est médicalement justifiée.

Instructions de manipulation
L'andexanet alfa doit être reconstitué puis la solution de 10 mg/ml est transférée sans autre dilution dans une poche dans de grandes seringues stériles si la préparation est administrée au moyen d'un pousse-seringue ou dans des poches vides adaptées pour perfusion IV composée de polyoléfine (PO) ou de chlorure de polyvinyle (PVC). Avant l'administration par perfusion IV, un filtre en ligne de 0,2 ou 0,22 micron en polyéthersulfone (PES) ou équivalent à faible liaison protéique doit être utilisé.

La stabilité physico-chimique des solutions reconstituées a été démontrée pendant au moins huit heures à 25 °C. D'un point de vue microbiologique, une fois ouvert, le produit doit être utilisé immédiatement. Si la solution n'est pas utilisée immédiatement, la durée et les conditions de conservation avant administration relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Reconstitution

Avant de commencer la reconstitution, vous aurez besoin de ce qui suit :

- Le nombre calculé de flacons selon les indications fournies par le tableau 1.
- Le même nombre de seringues de solvant de 20 ml (ou plus), dotées d'une aiguille 20 G (ou de plus petit diamètre par exemple une aiguille 21 G).
- Des tampons imbibés d'alcool.
- Une grande seringue stérile (50 ml ou plus). Si la préparation est administrée au moyen d'un pousse-seringue, plusieurs seringues doivent être utilisées pour contenir le volume final du produit reconstitué.
- Des poches composées de polyoléfine (PO) ou de chlorure de polyvinyle (PVC) (150 ml ou plus) pour perfusion IV pour contenir le volume final du produit reconstitué (si le produit est administré au moyen de poches pour perfusion IV).
- Eau pour préparations injectables.
- Un filtre en ligne de 0,2 ou 0,22 micron en polyéthersulfone (PES) ou équivalent à faible liaison protéique.

Il est inutile de ramener l'andexanet alfa à température ambiante avant la reconstitution ou l'administration au patient. Les règles d'asepsie habituelles doivent être respectées durant la reconstitution.

Reconstituer chaque flacon conformément aux instructions suivantes :

1. Retirer l'opercule de chaque flacon.
2. Essuyer le bouchon en caoutchouc de chaque flacon avec un tampon imbibé d'alcool.
3. À l'aide d'une seringue de 20 ml ou plus et d'une aiguille 20 G (ou de plus petit diamètre par exemple une aiguille 21 G), prélever 20 ml d'eau pour préparations injectables.
4. Introduire l'aiguille de la seringue à travers le centre du bouchon en caoutchouc.
5. Pousser lentement le piston pour injecter les 20 ml d'eau pour préparations injectables dans le flacon en dirigeant le flux vers la paroi interne du flacon pour minimiser la formation de mousse.
6. Agiter doucement chaque flacon jusqu'à dissolution complète de la poudre. NE PAS AGITER les flacons pour éviter toute formation de mousse. La durée de dissolution pour chaque flacon est d'environ trois à cinq minutes.
7. La solution reconstituée doit faire l'objet d'une inspection visuelle à la recherche de particules et/ou d'une coloration anormale avant l'administration. Ne pas utiliser en présence de particules opaques ou en cas de coloration anormale.
8. Pour une reconstitution la plus efficace possible de la dose nécessaire, et pour réduire le risque d'erreur, injecter 20 ml d'eau pour préparations injectables dans chaque flacon nécessaire avant de passer à la prochaine étape.
9. Utiliser l'andexanet alfa dans un délai de huit heures après reconstitution lors d'un stockage à température ambiante.

Administration au moyen d'un pousse-seringue

1. Après reconstitution de tous les flacons nécessaires, prélever la solution reconstituée de chaque flacon à l'aide d'une seringue de grand volume (50 ml ou plus) équipée d'une aiguille 20 G (ou de plus petit diamètre par exemple une aiguille 21 G).

2. Préparer le bolus et la perfusion dans des seringues de grand volume séparées.

3. En raison du volume supplémentaire, le bolus et la perfusion à haute dose devront être séparés en seringues supplémentaires (respectivement deux seringues pour le bolus et pour la perfusion).

4. Pour éviter tout transfert involontaire d'air, veiller à maintenir l'aiguille vers le haut et à ne pas poser la seringue entre les prélèvements dans les différents flacons.

5. Connecter l'équipement auxiliaire (p. ex. prolongateur pour perfuseur, un filtre en ligne de 0,2 ou 0,22 micron en polyéthersulfone (PES) ou équivalent à faible liaison protéique, pousse-seringue) en préparation de l'administration.

6. Administrer la solution reconstituée au débit approprié.

7. Jeter tous les flacons, seringues, aiguilles utilisés, y compris toute partie de la solution reconstituée non utilisée.

Administration au moyen de poches pour perfusion intraveineuse

1. Après reconstitution de tous les flacons nécessaires, prélever la solution reconstituée de chaque flacon à l'aide d'une seringue de grand volume (50 ml ou plus) équipée d'une aiguille 20 G (ou de plus petit diamètre par exemple une aiguille 21 G).

2. Transférer la solution reconstituée de la seringue dans des poches pour perfusion IV appropriées.

3. Répéter les étapes 1 et 2 autant de fois que nécessaire pour transférer le volume complet du bolus et de la perfusion dans des poches pour perfusion IV en PO ou PVC.

4. Il est recommandé de diviser le bolus et la perfusion en deux poches distinctes pour assurer un débit d'administration correct. Bien qu'il soit également permis de combiner le bolus et la perfusion dans une poche en PO ou PVC pour perfusion IV, la bonne vitesse de perfusion doit être assurée lors du passage du bolus à la perfusion.

5. Connecter l'équipement auxiliaire (p. ex. prolongateur pour perfuseur, filtre en ligne de 0,2 ou 0,22 micron en polyéthersulfone (PES) ou équivalent à faible liaison protéique, pompe IV) en préparation de l'administration.

6. Administrer la solution reconstituée au débit approprié.

Élimination
Tous les flacons, seringues, aiguilles utilisées, y compris toute partie de la solution reconstituée non utilisée, doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.