

Pour de la confiance dans le cadre des **cas** **d'ICP à risque élevé***



Kengrexal® i.v. est le **seul**
inhibiteur des récepteurs P2Y₁₂
par voie parentérale

* Lors d'une analyse a posteriori de CHAMPION PHOENIX, on a observé une augmentation progressive du bienfait absolu de Kengrexal® avec le nombre de caractéristiques liées à des lésions à risque élevé traitées. Le bienfait a été plus important chez les patients ayant ≥3 caractéristiques¹.

Kengrexal®
cangrélor

Kengrexal® est un inhibiteur direct des récepteurs plaquettaires P2Y₁₂ qui bloque l'activation et l'agrégation plaquettaires induites par l'ADP²

Kengrexal® se fixe sélectivement et réversiblement au récepteur P2Y₁₂ et empêche la signalisation et l'activation plaquettaires qui en dépendent².



Début d'action
rapide en
2 min²



Fin d'action rapide en
1 heure
après
l'arrêt du
traitement²



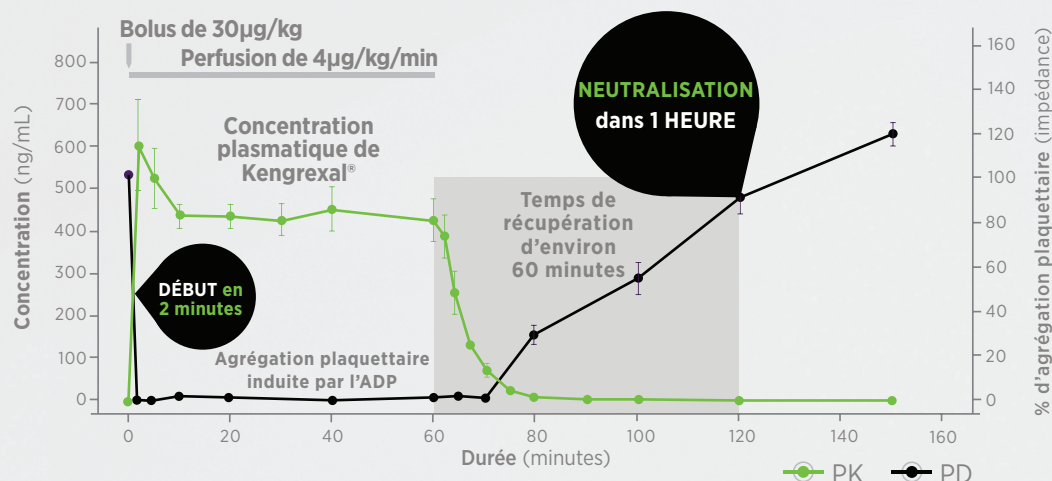
Demi-vie d'élimination
moyenne de
3 à 6 min²

- ✓ **Syndrome coronarien aigu (infarctus du myocarde avec élévation du segment ST et infarctus du myocarde sans élévation du segment ST)⁵**
- ✓ **L'administration concomitante de fentanyl et/ou de morphine⁹**
Les opioïdes interfèrent avec l'absorption des inhibiteurs des récepteurs P2Y₁₂ par voie orale
- ✓ **Incapacité d'effectuer l'administration ou d'obtenir une
➤ absorption des médicaments de façon fiable²**
- ✓ **Risque élevé basé sur l'angiographie ou anatomie complexe¹**
- ✓ **Patients à risque élevé (p. ex., diabète, > 75 ans, écarts du segment ST)^{2,5}**
- ✓ **Besoin connu ou potentiel d'une chirurgie peu après l'ICP²**
- ✓ **Insuffisance rénale ou hépatique, ou état de la fonction rénale inconnu²**

Kengrexal® est spécialement conçu comme traitement d'appoint pour les interventions coronariennes percutanées (ICP)¹

Kengrexal® cangrélor

Pharmacologie Kengrexal®^{2,3}

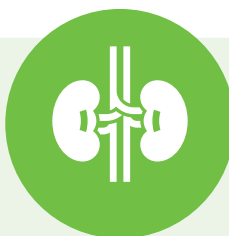


Étude de phase I menée auprès de volontaires en bonne santé (n = 9); dose : Bolus i. v. de 30 µg/kg + perfusion i. v. de 4 µg/kg/min. Les taux sanguins et l'activité plaquettaire sur Kengrexal® ont été évalués sur une période de 150 minutes par agrégométrie de l'impédance du sang total en réponse à 20 µM d'ADP³

Kengrexal® inhibe rapidement l'agrégation plaquettaire en 2 minutes et offre une neutralisation rapide dans l'heure qui suit l'arrêt du traitement^{2,3}



Inhibition à plus de 98 % de l'agrégation plaquettaire dans l'agrégométrie de l'impédance du sang total⁴



Clairance indépendante de la fonction rénale ou hépatique²



Aucun rajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (≥ 75 ans) ou chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique²

Kengrexal® a significativement réduit les MACE (décès, IM, IDR, thrombose sur endoprothèse) à 48 heures comparativement au clopidogrel (réduction du risque relatif de 22 %) ^{2,5}

L'étude CHAMPION PHOENIX était une étude de phase III randomisée, à double insu et contrôlée par placebo, menée auprès de 11 145 patients qui recevaient une ICP urgente ou non urgente et un traitement recommandé par les lignes directrices. Les patients ont reçu un bolus et une perfusion de Kengrexal® ou une dose d'attaque de 600 mg ou 300 mg de clopidogrel.⁴

Analyse a posteriori de l'étude CHAMPION PHOENIX du délai des incidents thrombotiques Heure du décès, IM SCAI, IDR ou ARC-ST à partir du début de l'ICP¹⁶


Analyse complémentaire a posteriori montrant 51 % moins d'incidents au cours des 2 premières heures lors de l'utilisation de Kengrexal¹⁶



* Les données dérivées représentent une analyse supplémentaire a posteriori dans laquelle l'étude a été propulsée pour la supériorité au cours de la période de 48 heures. IM SCAI : CK-MB $\geq 10X$ LSN, ou CK-MB $\geq 5X$ LSN avec nouvelles ondes Q ou nouveau bloc de branche gauche. ARC-ST définie selon la définition de l'ARC.

† L'heure 0 représente le début de l'ICP. Kengrexal® pour injection a été administré au moment de l'ICP. Le clopidogrel à 300 mg ou à 600 mg par voie orale a été administré peu de temps avant l'ICP ou peu après chez les patients randomisés pour recevoir le clopidogrel.

ARC = Academic Research Consortium; CK-MB = créatine kinase MB isoenzyme; GUSTO = utilisation globale de streptokinase et d'activateur plasminogène tissulaire pour les artères obstruées; IDR = revascularisation due à une ischémie; IM = infarctus du myocarde; SCAI = Society for Cardiovascular Angiography and interventions; ST = thrombose sur endoprothèse; LSN = limite supérieure de la normale.

Incidents hémorragiques dans l'étude CHAMPION PHOENIX

Les patients recevant Kengrexal® n'ont pas présenté d'augmentation statistiquement significative des saignements graves définis par GUSTO ou du besoin de transfusion⁵

Dans l'étude CHAMPION PHOENIX, les incidents hémorragiques de toutes les gravités étaient plus fréquents avec Kengrexal® qu'avec le clopidogrel²

Lignes directrices posologiques²

- ✓ Reconstituer dans de l'eau stérile pour injection, puis diluer avec une solution saline normale (solution de chlorure de sodium à 0,9 % USP pour injection) ou de dextrose à 5 % USP pour injection
- ✓ Ajuster la dose de Kengrexal® en fonction du poids du patient afin de respecter le bolus i. v. recommandé de 30 µg/kg et la perfusion i. v. de 4 µg/kg/min
 - Retirez le bolus de la poche pour perfusion intraveineuse, jamais du flacon de produit reconstitué
- ✓ Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients âgés (≥ 75 ans) ou chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique
- ✓ La perfusion d'entretien doit être poursuivie pendant au moins 2 heures ou pendant la durée de l'ICP, selon la période la plus longue
- ✓ Pour maintenir l'inhibition des plaquettes après l'arrêt de Kengrexal®, un inhibiteur plaquettaire oral du P2Y₁₂ doit être administré

Faire passer les patients à un inhibiteur² plaquettaire oral du P2Y₁₂

Pour maintenir l'inhibition des plaquettes après l'arrêt de la perfusion de Kengrexal®, un inhibiteur plaquettaire oral du P2Y₁₂ doit être administré comme suit :



Ticagrélol

180 mg à tout moment pendant la perfusion de Kengrexal® **ou immédiatement après** son arrêt



Prasugrel

60 mg immédiatement après l'arrêt du Kengrexal®[†]
Ne pas administrer avant l'arrêt du traitement par Kengrexal



Clopidogrel

600 mg immédiatement après l'arrêt du Kengrexal®[†]
Ne pas administrer avant l'arrêt du traitement par Kengrexal

[†] Si le prasugrel ou le clopidogrel est administré pendant la perfusion de Kengrexal®, il n'aura aucun effet antiplaquettaire avant l'administration de la dose suivante.

Options pour inhibiteurs du P2Y₁₂

	Administration i. v.		Administration orale	
	Kengrexal® (cangrelor) ²	Ticagrélol ⁷	Prasugrel ⁸	Clopidogrel ⁹
Classe de composé	Analogue ATP	CPTP	Thiénopyridine	Thiénopyridine
Début de l'effet PD	Environ 2 min*	30 min*	30 min*	2 heures
Délai avant l'effet maximal	Environ 2 min	Environ 2 heures	Environ 2 heures	De 3 à 7 jours [†]
Inhibition maximale des plaquettes	Plus de 98 % ⁴	88 %	Environ 80 %	De 40 à 60 % [‡]
Liaison réversible aux récepteurs P2Y₁₂	OUI	OUI	NON	NON
Demi-vie	De 3 à 6 min	Environ 7 heures [§]	Environ 7 heures	Environ 6 heures
La fonction plaquettaire revient à la base de référence après l'arrêt du traitement	1 heure	5 jours	De 5 à 9 jours	5 jours

PD = pharmacodynamique; CPTP = cyclopentyl-triazolopyrimidine.

* Premier point auquel l'inhibition de l'agrégation plaquettaire a été mesurée.

[†] Selon une dose quotidienne de 75 mg, lorsque l'inhibition plaquettaire atteint l'état d'équilibre. Le délai avant l'effet maximal d'une dose d'attaque n'est pas indiqué dans les renseignements thérapeutiques.

[‡] 40 à 60 % décrit l'inhibition moyenne à l'état d'équilibre. [§] Le métabolite actif du ticagrélol a une demi-vie de 9 heures. ^{||} Le métabolite actif du clopidogrel a une demi-vie de 30 minutes.

Kengrexal® cangrélol

Indication

Kengrexal® (cangrelor) est indiqué pour réduire le risque d'incidents cardiovasculaires thrombotiques (infarctus du myocarde [IM] périprocédural, revascularisation coronarienne répétitive, et thrombose sur endoprothèse [ST]) chez les patients atteints d'une coronaropathie qui subissent une intervention coronarienne percutanée et qui n'ont pas été traités par un inhibiteur plaquettaire oral du P2Y₁₂ et qui ne reçoivent pas d'inhibiteur de la glycoprotéine IIb/IIIa.

Pour obtenir des renseignements complets sur l'indication, les contre-indications les mises en garde et les précautions, veuillez consulter la monographie de Kengrexal® pouvant être téléchargée à l'adresse www.methapharm.com, ou offerte sur demande en appelant le Service de l'information médicale de Methapharm au **1 866 701-4636** ou par courriel à l'adresse medinfo@methapharm.com.

Pour connaître l'indication complète, les contre-indications, les mises en garde et les précautions, consultez la monographie de Kengrexal®. Kengrexal® est une marque déposée de Chiesi Farmaceutici S.p.A. Kengrexal est distribué au Canada par Methapharm Inc.

1. Stone GW, Généreux P, Harrington RA, et al. Impact of lesion complexity on peri-procedural adverse events and the benefit of potent intravenous platelet adenosine diphosphate receptor inhibition after percutaneous coronary intervention: core laboratory analysis from 10,854 patients from the CHAMPION PHOENIX trial. *Eur Heart J*. 2018;39(46):4112-4121. 2. Monographie canadienne de Kengrexal® (cangrelor). 3. Akers WS, Oh JJ, Oestreich JH, Ferraris S, Wethington M, Steinhilb SR. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a bolus and infusion of cangrelor: a direct, parenteral P2Y₁₂ receptor antagonist. *J Clin Pharmacol*. 2010;50(1):27-35. 4. Données internes. Chiesi USA, Inc. 5. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, et al; CHAMPION PHOENIX Investigators. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1303-1313. 6. Cavender MA, Harrington RA, Stone GW, et al. Ischemic events occur early in patients undergoing percutaneous coronary intervention and are reduced with cangrelor: findings from CHAMPION PHOENIX. *Circ Cardiovasc Interv*. 2022;15:e010390. 7. Monographie canadienne de BRILINTA® (ticagrelor). 8. Monographie canadienne de JAMP prasugrel. 9. Monographie canadienne de Plavix® (clopidogrel).

methapharm
Pharmaceutiques Spécialisés

Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec Methapharm :

81, boulevard Sinclair, Brantford (Ontario) N3S 7X6

Tél. : 519 751-3602 | Sans frais : 1 800 287-7686

Télécopieur : 519 751-9149 | Courriel : sales@methapharm.com

Chiesi

KEN-DA-CAFR-0224