

KIT D'INFORMATION PHARMACIEN

Sotatercept (Winrevair®)

Dispensation en pharmacie d'officine – Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)



Ce kit a été conçu par le CHU ROUEN NORMANDIE pour accompagner les pharmaciens d'officines dans la dispensation et le suivi sécurisé du Sotatercept dans le cadre de sa disponibilité récente en pharmacie d'officine.



Dispensation

Ordonnance, posologie



Chaîne du froid

Réception, stockage, délivrance



Sécurité patient

Effets indésirables, alertes, ETP



01 LE MÉDICAMENT EN UN COUP D'ŒIL

DCI	Sotatercept
Nom commercial	WINREVAIR®
Mécanisme	Inhibiteur de la signalisation de l'activine avec une sélectivité élevée pour l'Activine A (glycoprotéine - superfamille TGF-β) régulant la signalisation inflammatoire, la prolifération cellulaire, l'apoptose et l'homéostasie vasculaire.
Indication	HTAP (groupe 1 OMS) - adultes en classe fonctionnelle II et III - en combinaison avec d'autres traitements spécifiques
Voie d'administration	Injection sous-cutanée - Toutes les 3 semaines
Présentations	Poudre lyophilisée - Flacons 45 mg et 60 mg - Usage unique
Laboratoire	MSD France (Merck Sharp & Dohme B.V.)
Prescription	- Sur ordonnance d'exception - Par un centre expert - Prescription hospitalière d'un spécialiste en pneumologie, cardiologie ou médecine interne
Renouvellement	Prescription hospitalière d'un spécialiste en pneumologie, cardiologie ou médecine interne.
Remboursement	100 % — ALD 5 (HTAP) – Médicament d'exception
Suivi	Programme de suivi (télésurveillance) ARIANE : contact téléphonique du patient par une IDE spécialisée avant chaque injection de Sotatercept pour vérifier le bilan biologique et la tolérance de l'intercure.



Conservation

- 2-8 °C au réfrigérateur - Ne jamais congeler
- Protéger de la lumière dans son emballage
- Après reconstitution : stabilité 4h à 30°C
- Rupture de froid → NE PAS délivrer — contacter MSD



Contacts clés

- **CHU Centre Expert HTAP** : 02.32.88.19.56 / 02.32.88.81.47 / 02.32.88.90.56
- **Laboratoire (MSD)** : 01.80.46.40.40
- **CRPV local**: 02.32.88.90.79
- **Plateforme ARIANE**: 0805 690 944



- Ne jamais interrompre sans avis spécialisé
- Respecter les dates d'injections
- Anticiper les renouvellements

02 L'Hypertension Artérielle Pulmonaire

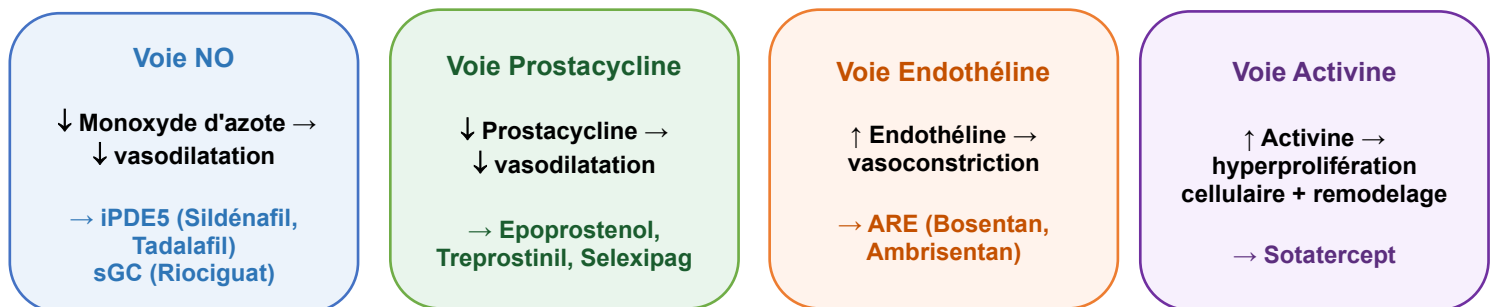
ÉPIDÉMIOLOGIE – SYMPTÔMES – DIAGNOSTIC

Épidémiologie	Symptômes	Diagnostic
Maladie rare 15 cas / million hab. Surtout les femmes 30 à 50 ans	• Dyspnée d'effort • Asthénie • Œdèmes des membres inférieurs (insuffisance cardiaque droite) • Douleurs thoraciques • Palpitations • Cyanose des extrémités	Cathétérisme cardiaque droit Insertion d'une sonde via une veine jusqu'aux artères pulmonaires. Mesure des pressions cardiaques et pulmonaires.

PHYSIOPATHOLOGIE



Les mécanismes physiopathologiques de l'HTAP s'organisent autour de 4 voies thérapeutiques cibles :



THÉRAPEUTIQUES DISPONIBLES

Classes thérapeutiques	Molécules	Voies d'administrations	Disponibilité
Inhibiteurs de la phosphodiésterase-5 (iPDE5)	Tadalafil	PO	Rétrocession hospitalière
	Sildénafil		
Analogue de la guanylate cyclase (sGC)	Riociguat		Pharmacie d'officine
Analogue de la prostacycline (AP)	Epoprostenol	IV	Rétrocession hospitalière
	Treprostinil	IV ou inhalée	
	Selexipag	PO	
Antagoniste du récepteur de l'endothéline (ARE)	Bosentan	PO	Rétrocession hospitalière
	Ambrisentan		
Inhibiteur de la signalisation de l'activine	Sotatercept	SC	Pharmacie d'officine

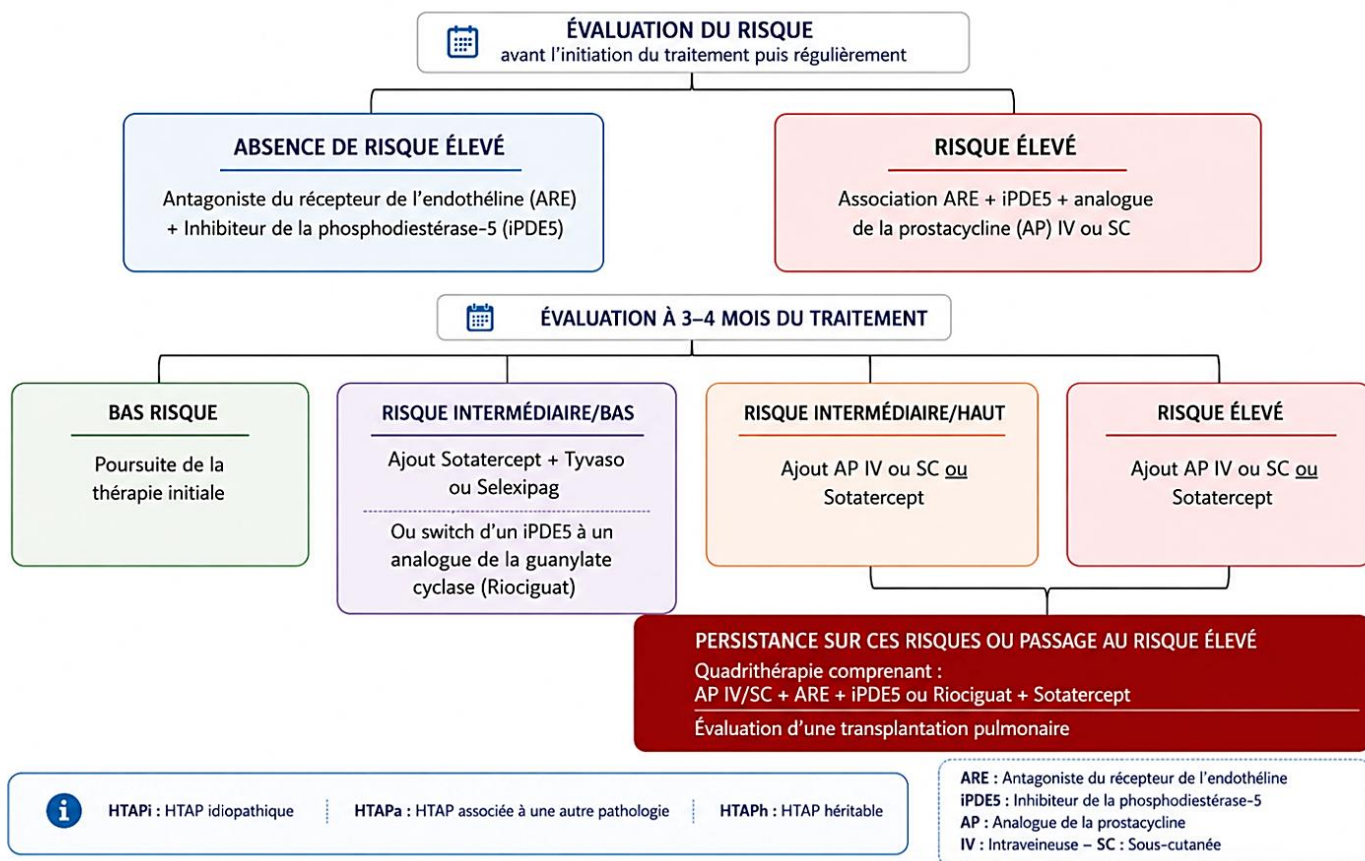
ALGORITHME THÉRAPEUTIQUE

La stratégie de prise en charge du patient HTAP, se base sur une stratégie guidée par une classification du risque.

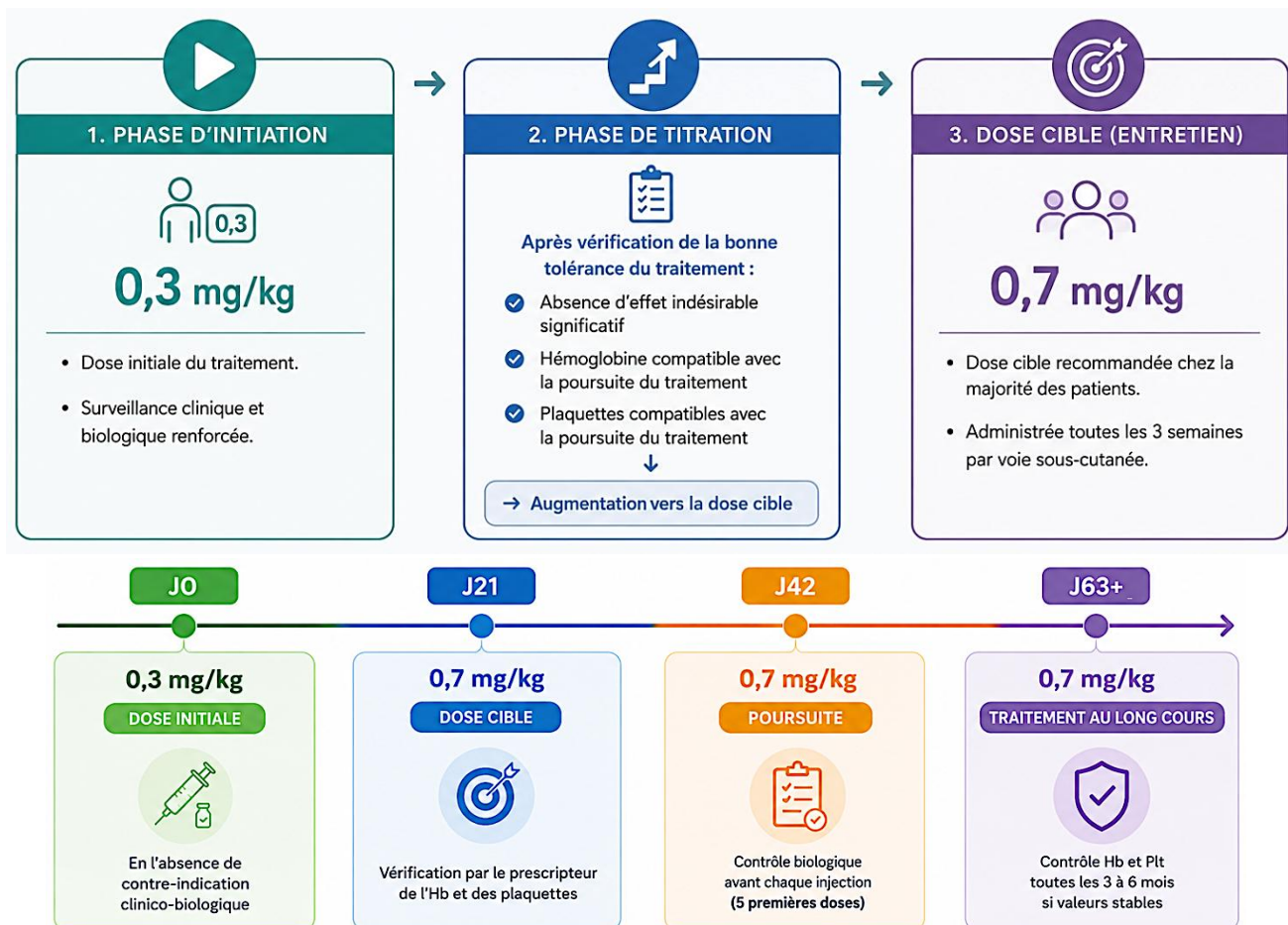
→ Obtenir et maintenir le patient dans le niveau à bas risque, qui définit une mortalité annuelle estimée < 5%.



TRAITEMENT DE L'HTAP (dont HTAPi, HTAPa, HTAPh, HTAP induite par les médicaments et les toxiques)



SCHEMA DE TITRATION



QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI OU DE REPORT ?

DOSE OUBLIÉE OU INJECTION RETARDÉE

- Retard < 3 jours : administrer dès que possible
- Retard ≥ 3 jours : administrer et ajuster le calendrier pour maintenir l'intervalle de 3 semaines

REPORT DE DOSE > 9 SEMAINES

Reprendre obligatoirement à 0,3 mg/kg et réescalader vers 0,7 mg/kg lors de l'injection suivante.

04 Commande



POUR LA COMMANDE



La commande doit être anticipée
entre J-5 et J-3 avant chaque injection.



La commande se réalise auprès de
votre grossiste ou commandes
directes laboratoire possible au
0 800 94 38 77.



KITS DISPONIBLES

Présentation	Prix unitaire HT
 Kit 1 flacon 45 mg poudre et solvant pour solution injectable	6 393,00 € HT
 Kit 2 flacons 45 mg poudre et solvant pour solution injectable	12 786,00 € HT
 Kit 1 flacon 60 mg poudre et solvant pour solution injectable	8 524,00 € HT
 Kit 2 flacons 60 mg poudre et solvant pour solution injectable	17 048,00 € HT



En fonction du poids du patient, possibilité de dispenser un kit de 1 ou 2 flacons de 45 ou 60 mg.
Voir tableaux ci-dessous pour le dosage et le nombre de flacons à dispenser

Poids du patient (kg)	Volume à injecter (mL)	Kit à utiliser
30,0 – 40,8	0,2	1 flacon 45 mg
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	1 flacon 60 mg
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

Tableau 1 - Dose initiale : 0,3 mg/kg (J0 - première injection)

Poids du patient (kg)	Volume à injecter (mL)	Kit à utiliser
30,0 – 31,7	0,4	1 flacon 45 mg
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	1 flacon 60 mg
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	2 flacons 45 mg
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	2 flacons 60 mg
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 et plus	2,4	

Tableau 2 - Dose cible : 0,7 mg/kg (J21 et suivants)

POINTS CLÉS

- ✓ Anticiper la commande entre J-5 et J-3 avant chaque injection
- ✓ Adapter le nombre de flacons en fonction du poids du patient et de la dose à injecter
- ✓ 1 flacon = usage unique
- ✓ Voir notice pour la reconstitution et l'administration



À la réception

- ➔ Intégrité emballage frigorifique
- ➔ Contrôler T° (étiquette / data logger)
- ➔ Anomalie → contacter grossiste ou MSD, ne pas utiliser



Au stockage

- ➔ Réfrigérateur dédié, 2–8 °C
- ➔ Enregistrement T° continu ou quotidien
- ➔ Ne jamais congeler — Protéger la lumière



À la délivrance

- ➔ Sac isotherme + pain de glace
- ➔ Remise au réfrigérateur dès retour au domicile
- ➔ Rappeler l'interdiction de congeler

CONSEIL STOCKAGE AU RÉFRIGÉRATEUR :



Ne pas stocker dans la porte



Ne pas stocker contre la paroi



Ne pas stocker les médicaments :

- Dans la porte du réfrigérateur
- Dans le bac en partie basse (température souvent > +8 °C)
- Prévenir le risque de congélation : Éviter tout contact avec la paroi du fond ou le compartiment congélateur



Dans la porte du réfrigérateur
(température souvent > +8 °C)

Zone recommandée :
partie centrale du réfrigérateur
(2–8 °C)

Dans le bac en partie basse
(température souvent > +8 °C)



RUPTURE DE CHAÎNE DU FROID — PROCÉDURE

Excursion de température :

Contacter MSD pour évaluation — Ne pas délivrer sans accord écrit



Rappels clés : respecter la chaîne du froid à chaque étape pour garantir la qualité et l'efficacité du traitement.

Avant chaque injection, la plateforme de télésurveillance ARIANE contactera le patient pour vérifier l'absence de contre-indication clinico-biologique et la bonne tolérance du traitement.

Effet indésirable	Signes à rechercher	Niveau	Conduite à tenir
Thrombocytopénie	- Saignements inhabituels (épistaxis, gingivorragies, pétéchies, ecchymoses) - Saignements muqueux prolongés - Saignements graves dans 4,3 % des cas (hémorragies GI ou intracrânienne)	GRAVE	Contrôle plaquettes AVANT chaque injection (5 premières doses) Seuil de report : plaquettes $< 50 \times 10^9/L$ Seuil CI initiation : plaquettes $< 50 \times 10^9/L$ persistant Si saignement grave : suspendre Sotatercept + avis médical urgent auprès du médecin du centre de compétence Après 5 doses stables : contrôle tous les 3–6 mois
Augmentation du taux d'hémoglobine / Polyglobulie	- Céphalées, rougeur faciale (pléthore) - Vertiges, troubles visuels - Risque syndrome d'hyperviscosité : thromboses, AVC - Hématocrite $> 55\%$ = signe d'alarme	GRAVE	Contrôle Hb AVANT chaque injection (5 premières doses)
Saignements graves (Hémorragies gastro-intestinales, intracrânienne)	- Méléna, rectorragie, hématémèse (hémorragie digestive) - Céphalée brutale foudroyante, déficit neurologique (hémorragie intracrânienne) - Hémoptysie (rare) - Patients à risque : âge ≥ 65 ans, prostacycline IV, antithrombotiques, plaquettes basses	URGENCE	→ URGENCE VITALE : appeler le 15 / SAMU Suspendre immédiatement le sotatercept Ne pas délivrer tant que non réévalué par le prescripteur Signaler au CRPV immédiatement
Épistaxis	- Saignement nasal unilatéral ou bilatéral - Souvent bénin et intermittent	MODÉRÉ	Éduquer le patient : pression nasale 10–15 min, tête légèrement penchée en avant

	• Peut être lié à des télangiectasies nasales sous-jacentes		Signaler si : fréquence > 2×/semaine, > 20 min, demander un avis médical au centre de compétence (contrôle taux hémoglobine)
Hypertension artérielle systémique	• Augmentation PA systolique +2,2 mmHg et PA diastolique +4,9 mmHg en moyenne à S24 • HTA symptomatique dans cas rares (céphalées, vertiges, vision floue) • Surdosage : HTA systémique sévère documentée	MODÉRÉ	PA ≥ 180/110 ou symptomatique : avis médical urgent Vérifier l'observance du traitement antihypertenseur en cours
Éruption cutanée / Érythème	• Érythème diffus ou localisé • Éruption maculopapuleuse • Prurit associé possible	MODÉRÉ	Évaluer l'étendue et la sévérité +/- avis médical urgent
Télangiectasies cutanées	• Petites dilatations vasculaires superficielles (visage, lèvres, mains, bouche) • Délai médian d'apparition : 18,6 semaines (RCP) • Peuvent être source de saignements si localisées aux muqueuses	MODÉRÉ	→ Rassurer le patient : bénin dans la majorité des cas → Arrêt du traitement si gêne importante ou saignements récidivants liés aux télangiectasies avec avis médical → Signaler toute nouvelle localisation au prescripteur
Céphalées	• Céphalées diffuses d'intensité variable • Souvent en début de traitement • Céphalées fulminantes inexpliquées → éliminer hémorragie intracrânienne	MODÉRÉ	Signaler si aggravation
Vertiges / Sensations vertigineuses	• Vertiges positionnels ou à la mobilisation • Risque de chutes, particulièrement chez les patients âgés	MODÉRÉ	Conseiller lever progressif (particulièrement le matin) Évaluer risque de chute chez les patients âgés Mesurer la PA en position assise et debout

			Vertiges intenses ou rotatoires : contacter le prescripteur
Diarrhées	• Selles molles à liquides, ≥ 3 épisodes/jour • Généralement modérée et transitoire	MODÉRÉ	Hydratation orale adaptée Lopéramide en cas de diarrhée persistante sans signe d'alarme Diarrhée > 7 selles/j + signes déshydratation : contacter prescripteur
Prurit au point d'injection	• Prurit local dans les heures suivant l'injection • Érythème ou induration au point d'injection	FAIBLE	Rotation systématique des sites (abdomen, cuisse, bras) Appliquer compresse froide avant/après l'injection Antihistaminique local si prurit intense Signaler si réaction étendue ou systémique
Nausées	Dans les 24 h post-injection	FAIBLE	→ Traitement symptomatique

06 Signaux d'alerte & conduite à tenir

Signaux d'urgence — Appeler le SAMU 15 & contacter le centre HTAP de référence

Signe au comptoir	Ce que dit le patient	Action
Dyspnée brutalement aggravée	"J'ai de plus en plus de mal à respirer depuis hier"	SAMU 15 sans délai
Malaise, syncope	"J'ai perdu connaissance quelques secondes"	SAMU 15 sans délai
Saignement incontrôlable	"Mon saignement de nez ne s'arrête pas"	SAMU 15 — hémorragie
Grossesse confirmée	"J'ai fait un test, il est positif"	Arrêt immédiat + médecin prescripteur

Signaux d'échappement thérapeutique — Contacter le prescripteur

Signe au comptoir	Ce que dit le patient	Conduite à tenir
Tolérance à l'effort dégradée	"Je remonte moins bien les escaliers qu'avant"	Contacter le prescripteur
Réapparition des œdèmes	"Mes chevilles ont regonflé depuis quelques jours"	Contacter le prescripteur
HTA découverte	"J'ai mal à la tête, ma tension ? Je ne la prends pas"	Mesurer TA Contacter le prescripteur
Fatigue inhabituelle	"Je suis épuisé sans rien faire, c'est récent"	Signaler au prescripteur
Céphalées persistantes	"Mal de tête depuis l'injection, ça ne passe pas"	TA + médecin si sévère
Variation du poids +/- 5kg	« J'ai pris / perdu du poids »	Contacter le prescripteur pour adaptation posologique

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction pharmacocinétique majeure connue. Vigilance renforcée avec les anticoagulants, antiagrégants plaquettaires et prostacyclines en raison d'un risque hémorragique accru.

Précaution d'emploi : En cas d'association avec un AINS ou de l'aspirine, une majoration du risque hémorragique est possible. Une validation ou un avis médical sont requis avant la dispensation.



Ce qu'il doit faire

- Conserver au réfrigérateur 2-8 °C - Ne jamais congeler
- 1 injection toutes les 3 semaines
- Injection par une IDE (le plus souvent), ou en auto-administration
- Reconstituer selon la notice, en milieu propre
- Alternier les sites d'injection (abdomen, cuisse, bras)
- Ne jamais modifier la dose sans avis médical
- Signaler tout nouveau médicament pris en parallèle
- Grossesse ou projet : informer immédiatement le médecin

Ce qui doit l'alerter — appeler le médecin

- Essoufflement soudain ou majoré → appeler le 15
- Douleur ou gonflement d'un membre → appeler le 15
- Saignements inhabituels ou hématomes multiples
- Maux de tête intenses ou persistants
- Réaction cutanée étendue au site d'injection
- Oubli : ne pas doubler la dose - appeler le médecin
- Voyage : médicament en bagage cabine isotherme

En cas de doute — Décrochez !

Avis médical urgent	Centre expert HTAP : 02.32.88.19.56 / 02.32.88.81.47 / 02.32.88.90.56
Rupture chaîne du froid	MSD médical : 01.80.46.40.40
Déclarer un effet indésirable	CRPV local : 02.32.88.90.79
Défaut qualité ou rupture de stock	ANSM

