




Rédigé par	Dr C. Challet
Validé par	Prof T. Fumeaux, Dr J. Niederhauser, C. Sermet
Version / date	1.0 / 24.4.2018

CLEVIDIPINE / Cleviprex®

<p>Fiole 25 mg / 50 mL → 0,5 mg/mL ANTICALCIQUE dihydropyridine</p> <p><i>Émulsion lipidique injectable</i></p> <p><i>Excipients ^{1,2}: huile de soja, glycérol, phospholipides issus de jaune d'œuf, NaEDTA, ac. oléique, sol. NaOH, eau ppi</i></p> <p><i>Contenu en lipides ^{1,2}: 0,2 g/mL (env. 2 kcal/mL)</i></p> <p><i>Autres ⁴: pH 6,0 – 8,8, osmolalité: 366 mOsm/kg</i></p>		a)
<p>1. Indications et rationnel pour son utilisation en médecine intensive et médecine d'urgence</p>	<p>Urgences hypertensives vraies avec atteinte organique ou hémorragie non compressive ('emergencies') ^{5,6} pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> - baisser la TA de 30% en 4-6h, ou - baisser la TAS entre 140 et 160 mmHg en 1h dans l'hémorragie cérébrale aiguë d'origine hypertensive, ou - baisser la TA en 10 minutes en cas d'AVC aigu dans l'indication à une thrombolyse intraveineuse si échec de labétalol bolus (TAS>185 mmHg ou TAD>110 mmHg) 	
<p>2. Posologie adulte</p>	<p><i>Dose initiale: 1-2 mg/h</i></p> <p><i>Dose titrée ^{3,7}: titrer en doublant la dose chaque 2-5 min ; à l'approche de la TA cible, augmenter la dose (moins du double de la dose) chaque 5-10 min</i></p> <p><i>Dose de maintien ³: 4 – 6 mg/h pour la plupart des patients</i></p> <p><i>Dose maximale: 32 mg/h ⁶ (21 mg/h dans l'AVC ⁵)</i></p> <p>Une augmentation de 1-2 mg/h réduit la pression systolique d'env. 2- 4 mmHg. ⁷</p> <p>Bolus non recommandé ! ⁶</p>	
<p>3. Contre-indications ^{1,2}</p>	<p><i>Allergie à: clévidipine, soja, œufs, (arachides ²)</i></p> <p>Anomalies du métabolisme lipidique</p> <p>Sténose aortique critique</p>	
<p>4. Effets secondaires principaux^{3,6}</p>	<p>Fibrillation auriculaire, nausée, fièvre, insomnie, céphalées, insuffisance rénale</p>	
<p>5. Précautions, interactions principales ^{1,3}</p>	<p>Emulsion lipidique et risque de contamination bactérienne (→ manipuler aseptiquement)</p> <p>Hypotension et tachycardie réflexe possibles (→ réduire la dose), effet inotrope négatif possible (→ attention lors d'insuffisance cardiaque), apport de lipides</p> <p>Clévidipine non étudiée pour le traitement de l'HTA associée au phéochromocytome</p> <p>A administrer seule sur une voie, à l'exception de certains solutés administrés en Y tels que NaCl 0,9%, NaCl 0,45%, glucose 5%, glucose 5% dans NaCl 0,9% ou dans Ringer lactate, Ringer lactate.</p>	

	Interactions médicamenteuses peu probables (clévidipine non métabolisée par les CYP).
6. Reconstitution et préparation	Solution prête à l'emploi Avant utilisation, inverser doucement la fiole quelques fois pour s'assurer de l'homogénéité de l'émulsion. Perfusion i.v. continue : <i>Débit</i> : 1 – 2 mg/h (2 – 4 mL/h), puis titrer <i>Débit max</i> : 32 mg/h (64 mL/h)
7. Voie d'administration	Administration par pousse-seringue, par voie i.v. centrale ou périphérique Pas nécessaire d'administrer à l'abri de la lumière ²
8. Surveillance	TA, de préférence par mesure invasive, et fréquence cardiaque en continu (monitorage par scope aux urgences ou soins intensifs) durant la perfusion et jusqu'à stabilisation des signes vitaux Lors d'utilisation prolongée de la clévidipine (>72h) sans relais à un autre antihypertenseur, poursuivre la surveillance pendant min. 8h après l'arrêt de la perfusion (risque d'hypertension rebond) ^{1,3} .
9. Stockage	Conserver au réfrigérateur (2-8°C) et à l'abri de la lumière dans le carton original . Ne pas congeler.   
10. Stabilité	<i>Sol. mère entamée</i> : 12h au frigo, à l'abri de la lumière <i>Seringue préparée</i> : 12h à Tamb
11. Remarques	<i>Pharmacocinétique</i> ⁶ : – délai d'action 1-2 min – pic 3 min – durée d'action 5-15 min – demi-vie 5-15 min Médicament importé d'Allemagne

Abréviations

AVC : accident vasculaire cérébral, CYP : cytochromes P450, HTA : hypertension artérielle, i.v. : intraveineuse, ppi : pour préparation injectable, TA : tension artérielle, TAD : tension artérielle diastolique, TAS : tension artérielle systolique, T amb : température ambiante

Références

[1] Cleviprex[®], monographie, swissmedicinfo.ch consulté le 17.4.18

[2] Cleviprex[®], Arzneimittelinformationen für Deutschland, Rote Liste, <https://online.rote-liste.de>, consultée le 17.4.18

[3] Cleviprex[®], Prescribing information, US, M088834/06 USA, revised 07/2017, manufactured by Fresenius Kabi/Austria, marketed by Chiesi USA

[4] Cleviprex 0.5 mg/ml, Public assessment report, Decentralized procedure, UK/H/2477/001/DC, MHRA, 01.2015

[5] W. J. Powers et al, 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke, *Stroke*. 2018;49:eXXX–eXXX. DOI: 10.1161/STR.000000000000158

[6] Salgado et al., Control of hypertension in the critically ill: a pathophysiological approach, *Annals of Intensive Care* 2013, 3:17

[7] Lexi-Drugs, Lexi-comp, consulté le 18.4.2018

Source des images : *Manuel des médicaments injectables, PIC, 3^{ème} éd., 2015*