

# PANORAMA DES HBPM\*

\*Héparines de Bas Poids Moléculaires

<p><b>LOVENOX®</b> (énoxaparine) (1)</p>	<p><b>LOVENOX®</b> 4 000 UI (40 mg)/0,4 ml seringues pré-remplies</p> <p>Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints d'une affection médicale aiguë (telle qu'insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance respiratoire, infections sévères ou maladies rhumatismales) et dont la mobilité est réduite, à risque thromboembolique veineux augmenté.</p>	<p><b>1 injection SC de 4 000 UI (40 mg)/0,4 ml par jour pendant au moins 6 à 14 jours</b> (a, b)</p> <p>Le traitement par énoxaparine sodique est prescrit pendant au moins 6 à 14 jours, quel que soit le degré de rétablissement du patient (par ex : mobilité). Le bénéfice n'est pas établi pour un traitement au-delà de 14 jours.</p>
<p><b>FRAXIPARINE®</b> (nadroparine) (2)</p>	<p><b>FRAXIPARINE®</b> 2 850 UI anti-Xa/0,3 ml 3 800 UI anti-Xa/0,4 ml 5 700 UI anti-Xa/0,6 ml</p> <p>Prophylaxie des troubles thromboemboliques, notamment chez les patients atteints d'une affection médicale aiguë (telle que insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance respiratoire, infections sévères ou maladies rhumatismales) et dont la mobilité est réduite, à risque thromboembolique veineux augmenté.(c)</p>	<p><b>1 injection SC par jour à ajuster en fonction du poids corporel :</b> – &lt; 70 kg : 0,4 ml (3 800 UI anti-Xa) – &gt; 70 kg : 0,6 ml (5 700 UI anti-Xa)</p> <p>Chez les patients âgés, une réduction de la dose à 0,3 ml (2 850 UI Anti-Xa) peut être appropriée.</p> <p>Le traitement doit être poursuivi pendant toute la période de risque de thromboembolie.</p>
<p><b>FRAXODI®</b> (nadroparine) (2)</p>	<p><b>non indiqué</b></p>	
<p><b>INNOHEP®</b> (tinzaparine) (2)</p>	<p><b>INNOHEP®</b> 2 500 UI anti-Xa/0,25 ml 3 500 UI anti-Xa/0,35 ml 4 500 UI anti-Xa/0,45 ml</p> <p>Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients adultes immobilisés à cause d'une pathologie médicale aiguë, notamment une insuffisance cardiaque aiguë, une insuffisance respiratoire aiguë, une infection sévère, un cancer actif ainsi qu'une maladie rhumatismale en poussée.(d)</p>	<p><b>Patients immobilisés à cause d'une pathologie médicale aiguë, en dehors d'un contexte chirurgical :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Risque modéré d'événements thromboemboliques</b> <b>1 injection SC de 3 500 UI anti-Xa par jour</b></li> <li>• <b>Risque élevé d'événements thromboemboliques</b> <b>1 injection SC de 4 500 UI anti-Xa par jour</b></li> </ul> <p>Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que le patient est considéré à risque d'événements thromboemboliques veineux.</p>
<p><b>FRAGMINE®</b> (daltéparine) (2)</p>	<p><b>FRAGMINE®</b> 5 000 UI anti-Xa/0,2 ml</p> <p>Traitement prophylactique des thromboses veineuses profondes(e) chez les patients alités pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque de stade III ou IV de la classification de NYHA, insuffisance respiratoire aiguë ou un épisode d'infection aiguë ou d'affection rhumatologique aiguë associé à au moins un autre facteur de risque thromboembolique veineux.</p>	<p><b>1 injection SC de 5 000 UI anti-Xa/0,2 ml par jour pendant 12 à 14 jours</b></p> <p>Aucune donnée n'est actuellement disponible concernant l'efficacité et la sécurité d'une prophylaxie prolongée au-delà de 14 jours. Si les facteurs de risque thromboemboliques persistent, il est nécessaire d'envisager un traitement prophylactique prolongé, notamment par anti-vitamine K.</p>

**La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »). Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.**

(a) Une augmentation de l'exposition à l'énoxaparine sodique avec des doses prophylactiques (non ajustées en fonction du poids) a été observée chez des femmes et des hommes de faible poids corporel (< 45 kg et < 57 kg respectivement), ce qui pourrait augmenter le risque hémorragique. Une surveillance clinique étroite est donc recommandée chez ces patients (voir « Propriétés pharmacocinétiques »).

(b) Traitement non recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 ml/min). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 30 ml/min), il est recommandé d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et prophylactique (voir « Posologie et mode d'administration »), en raison d'une exposition à l'énoxaparine sodique significativement augmentée.

(c) Traitement généralement déconseillé en cas d'insuffisance rénale sévère, (clairance de créatinine de l'ordre de 30 ml/min, selon l'estimation de la formule de Cockcroft). Cependant, si son utilisation est jugée nécessaire dans cette situation, et si le prescripteur estime qu'une réduction de dose est appropriée, en considérant les facteurs de risque individuels de saignements et d'événements thromboemboliques, la dose doit être réduite de 25 à 33 %.

(d) Les données actuelles montrent une absence d'accumulation chez les patients présentant une clairance de la créatinine supérieure à 20 ml/min. En cas de besoin chez ces patients, le traitement par innohep peut être initié avec un contrôle de l'activité anti-Xa, si le bénéfice attendu est supérieur au risque.

(e) Traitement généralement déconseillé en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de l'ordre de 30 ml/min selon l'estimation de la formule de Cockcroft : cf. Mises en garde et Précautions d'emploi).

Pour une information complète, se reporter

aux Résumés des Caractéristiques des Produits

## LOVENOX® (énoxaparine) (1)

**LOVENOX®**  
2 000 UI (20 mg)/0,2 ml  
4 000 UI (40 mg)/0,4 ml  
seringues pré-remplies

**Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie à risque modéré et élevé, en particulier en chirurgie orthopédique ou générale, dont la chirurgie oncologique.** (3)

*Le risque thromboembolique individuel pour chaque patient peut être estimé à l'aide d'un modèle de stratification du risque validé.*

• **Patients à risque thromboembolique modéré** (3)

**1 injection SC de 2 000 UI (20 mg)/0,2 ml par jour** (a)

*L'administration préopératoire (2 heures avant l'intervention chirurgicale) de 2 000 UI (20 mg) d'énoxaparine sodique s'est révélée être efficace et sûre en chirurgie à risque modéré.*

**Durée de la thromboprophylaxie :** (b)

- **Maintenir le traitement sur une période minimale de 7 à 10 jours, quel que soit le statut de rétablissement du patient.**

*Le traitement prophylactique doit être poursuivi tant que le patient est en mobilité significativement réduite.*

• **Patients à risque thromboembolique élevé** (3)

**1 injection SC de 4 000 UI (40 mg)/0,4 ml par jour** (a)

*Le traitement doit de préférence être initié 12 heures avant l'intervention chirurgicale. S'il est nécessaire d'instaurer le traitement prophylactique préopératoire par énoxaparine sodique plus de 12 heures avant l'intervention chirurgicale (par ex., patient à risque élevé en attente d'une intervention chirurgicale orthopédique différée), la dernière injection doit être administrée au plus tard 12 heures avant l'intervention chirurgicale et le traitement doit être repris 12 heures après l'intervention chirurgicale.*

**Durée de la thromboprophylaxie :** (b)

- **Il est recommandé de prolonger le traitement jusqu'à 5 semaines après chirurgie orthopédique majeure.**

- **Il est recommandé de prolonger le traitement jusqu'à 4 semaines après chirurgie abdominale ou pelvienne pour un cancer.**

## FRAXIPARINE® (nadroparine) (2)

**FRAXIPARINE®**  
1 900 UI anti-Xa/0,2 ml  
2 850 UI anti-Xa/0,3 ml  
3 800 UI anti-Xa/0,4 ml  
5 700 UI anti-Xa/0,6 ml  
7 600 UI anti-Xa/0,8 ml  
9 500 UI anti-Xa/1 ml

**Prophylaxie des troubles thromboemboliques, notamment maladie thromboembolique veineuse en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé.** (c)

• **Durée du traitement**

**Le traitement par HBPM, accompagné des techniques habituelles de contention élastique des membres inférieurs, doit être maintenu jusqu'à déambulation active et complète du patient.**

**En chirurgie générale, la durée du traitement doit être inférieure à 10 jours, en dehors d'un risque thromboembolique veineux particulier lié au patient (voir « Précautions d'emploi, surveillance plaquettaire »).**

*Si le risque thromboembolique veineux persiste au-delà de la période de traitement recommandée, il est nécessaire d'envisager la poursuite de la prophylaxie, notamment par les anticoagulants oraux. Toutefois, le bénéfice clinique d'un traitement à long terme par HBPM ou par anti-vitamine K n'est pas évalué à l'heure actuelle.*

• **Chirurgie à risque thrombogène modéré** (3)

**1 injection SC de 2 850 UI anti-Xa/0,3 ml par jour**

(1<sup>re</sup> injection 2 heures avant l'intervention). Si risque modéré et lorsque les patients ne présentent pas de risque thromboembolique élevé.

• **Situation à risque thrombogène élevé : chirurgie de la hanche et du genou** (3)

**La posologie de la nadroparine est à adapter en fonction du poids du patient.**

**1 injection SC de 38 UI anti-Xa/kg par jour**

– en préopératoire, soit 12 heures avant l'intervention,  
– en postopératoire, dès la 12<sup>e</sup> heure après la fin de l'intervention, puis quotidiennement jusqu'au 3<sup>e</sup> jour postopératoire inclus.

**1 injection SC de 57 UI anti-Xa/kg** à partir du 4<sup>e</sup> jour postopératoire.

• **Autres situations :**

Lorsque le risque thromboembolique lié au type de chirurgie (notamment cancérologique) et/ou au patient (notamment antécédents de maladie thromboembolique) paraît majoré, une posologie de nadroparine de **2850 UI/0,3 ml** semble suffisante.

## FRAXODI® (nadroparine) (2)

**non indiqué**

**La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).**  
**Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.**

(a) Une augmentation de l'exposition à l'énoxaparine sodique avec des doses prophylactiques (non ajustées en fonction du poids) a été observée chez des femmes et des hommes de faible poids corporel (< 45 kg et < 57 kg respectivement), ce qui pourrait augmenter le risque hémorragique. Une surveillance clinique étroite est donc recommandée chez ces patients (voir « Propriétés pharmacocinétiques »).

(b) Traitement non recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 ml/min). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 30 ml/min), il est recommandé d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et prophylactique (voir « Posologie et mode d'administration »), en raison d'une exposition à l'énoxaparine sodique significativement augmentée.

(c) Traitement généralement déconseillé en cas d'insuffisance rénale sévère, (clairance de créatinine de l'ordre de 30 ml/min, selon l'estimation de la formule de Cockcroft). Cependant, si son utilisation est jugée nécessaire dans cette situation, et si le prescripteur estime qu'une réduction de dose est appropriée, en considérant les facteurs de risque individuels de saignements et d'événements thromboemboliques, la dose doit être réduite de 25 à 33 %.

(d) L'utilisation chez des patients avec une clairance de la créatinine < 30 ml/minute n'est pas recommandée, la dose à utiliser dans cette population n'ayant pas été établie.

(e) Traitement généralement déconseillé en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de l'ordre de 30 ml/min selon l'estimation de la formule de Cockcroft : cf. Mises en garde et Précautions d'emploi).

**HBPM** : Héparine de Bas Poids Moléculaire ; **MTEV** : Maladie ThromboEmbolique Veineuse.

## INNOHEP® (tinzaparine) (2)

**INNOHEP®**  
2 500 UI anti-Xa/0,25 ml  
3 500 UI anti-Xa/0,35 ml  
4 500 UI anti-Xa/0,45 ml

Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie chez les patients adultes, en particulier en chirurgie orthopédique, générale ou cancérologique. (d)

• **Patients à risque modéré d'événements thromboemboliques veineux en chirurgie**  
**1 injection SC de 3 500 UI anti-Xa par jour**  
(1<sup>re</sup> injection 2 heures avant la chirurgie).

• **Patients à risque élevé d'événements thromboemboliques veineux en chirurgie, par exemple en cas de chirurgie orthopédique ou cancérologique**  
**1 injection SC de 4 500 UI anti-Xa par jour**  
(1<sup>re</sup> injection 12 heures avant la chirurgie).

Le traitement doit être poursuivi aussi longtemps que le patient est considéré à risque d'événements thromboemboliques veineux.

## FRAGMINE® (daltéparine) (2)

**FRAGMINE®**  
2 500 UI et 5 000 UI anti-Xa/0,2 ml

Traitement prophylactique de la MTEV en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé ainsi qu'en chirurgie oncologique. (e)

• **Durée du traitement**

Le traitement par HBPM, accompagné des techniques habituelles de contention élastique des membres inférieurs, doit être maintenu jusqu'à déambulation active et complète du patient. En chirurgie générale, la durée du traitement doit être inférieure à 10 jours, en dehors d'un risque thromboembolique veineux particulier lié au patient (voir « Précautions d'emploi, surveillance plaquettaire »). Si le risque thromboembolique veineux persiste au-delà de la période de traitement recommandée, il est nécessaire d'envisager la poursuite de la prophylaxie, notamment par les anticoagulants oraux. Toutefois, le bénéfice clinique d'un traitement à long terme par HBPM ou par anti-vitamine K n'est pas évalué à l'heure actuelle.

• **Chirurgie à risque thrombogène modéré (3)**

**1 injection SC de 2 500 UI anti-Xa/0,2 ml par jour**

(1<sup>re</sup> injection 2 heures avant l'intervention). Si risque modéré et lorsque les patients ne présentent pas de risque thromboembolique élevé.

• **Chirurgie à risque thrombogène élevé : chirurgie de la hanche et du genou (3)**

**1 injection SC de 5 000 UI anti-Xa/0,2 ml par jour**

(1<sup>re</sup> injection pratiquée : soit 2 heures avant l'intervention dans le cas d'une moitié de dose (2 500 UI anti-Xa), la même dose sera renouvelée 12 heures plus tard ; soit le soir précédant l'intervention dans le cas d'une dose totale (5 000 UI anti-Xa), la même dose sera renouvelée 24 heures plus tard).

**L'intérêt d'un traitement prophylactique, en chirurgie orthopédique de hanche, par 1 injection de daltéparine sodique à la dose de 5 000 UI anti-Xa/jour durant 35 jours après l'intervention a été établi.**

• **Autres situations :** Lorsque le risque thromboembolique lié au type de chirurgie (notamment cancérologique) et/ou au patient (notamment antécédents de maladie thromboembolique) paraît majoré, on peut envisager le recours à une posologie prophylactique identique à celle de l'orthopédie à risque élevé (hanche ou genou). En chirurgie oncologique, la daltéparine a établi son efficacité à la posologie de 5 000 UI anti-Xa/jour selon le même schéma posologique qu'en chirurgie orthopédique de la hanche.

**La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).**

**Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.**

(a) Une augmentation de l'exposition à l'énoxaparine sodique avec des doses prophylactiques (non ajustées en fonction du poids) a été observée chez des femmes et des hommes de faible poids corporel (< 45 kg et < 57 kg respectivement), ce qui pourrait augmenter le risque hémorragique. Une surveillance clinique étroite est donc recommandée chez ces patients (voir « Propriétés pharmacocinétiques »).

(b) Traitement non recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 ml/min). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 30 ml/min), il est recommandé d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et prophylactique (voir « Posologie et mode d'administration »), en raison d'une exposition à l'énoxaparine sodique significativement augmentée.

(c) Traitement généralement déconseillé en cas d'insuffisance rénale sévère, (clairance de créatinine de l'ordre de 30 ml/min, selon l'estimation de la formule de Cockcroft). Cependant, si son utilisation est jugée nécessaire dans cette situation, et si le prescripteur estime qu'une réduction de dose est appropriée, en considérant les facteurs de risque individuels de saignements et d'événements thromboemboliques, la dose doit être réduite de 25 à 33 %.

(d) L'utilisation chez des patients avec une clairance de la créatinine < 30 ml/minute n'est pas recommandée, la dose à utiliser dans cette population n'ayant pas été établie.

(e) Traitement généralement déconseillé en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de l'ordre de 30 ml/min selon l'estimation de la formule de Cockcroft : cf. Mises en garde et Précautions d'emploi).

**HBPM :** Héparine de Bas Poids Moléculaire ; **MTEV :** Maladie ThromboEmbolique Veineuse.



# HÉMODIALYSE

<p><b>LOVENOX®</b> (énoxaparine)<sup>(1)</sup></p>	<p><b>LOVENOX®</b> 2 000 UI (20 mg)/0,2 ml 4 000 UI (40 mg)/0,4 ml 6 000 UI (60 mg)/0,6 ml 8 000 UI (80 mg)/0,8 ml 10 000 UI (100 mg)/1 ml 12 000 UI (120 mg)/0,8 ml 15 000 UI (150 mg)/1 ml seringues pré-remplies 30 000 UI (300 mg)/3 ml flacon multidose.</p> <p><b>Prévention de la formation d'un thrombus dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse</b> (séance en général d'une durée de 4 heures).</p>	<p><b>1 injection intravasculaire de 100 UI/kg (1 mg/kg)</b> (dans la ligne artérielle du circuit de dialyse, en début de séance).<sup>(a)</sup></p>
<p><b>FRAXIPARINE®</b> (nadroparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>FRAXIPARINE®</b> 1 900 UI anti-Xa/0,2 ml 2 850 UI anti-Xa/0,3 ml 3 800 UI anti-Xa/0,4 ml 5 700 UI anti-Xa/0,6 ml 7 600 UI anti-Xa/0,8 ml 9 500 UI anti-Xa/1 ml</p> <p><b>Prévention de la coagulation du circuit de circulation extra-corporelle au cours de l'hémodialyse</b> (séance d'une durée ≤ 4 heures).</p>	<p><b>1 injection intravasculaire de 65 UI anti-Xa/kg</b> (dans la ligne artérielle du circuit de dialyse, en début de séance).</p> <p><i>La dose sera, si nécessaire, ajustée au cas particulier de chaque patient et aux conditions techniques de dialyse. Chez le sujet à risque hémorragique, les séances de dialyse pourront être effectuées en utilisant une dose réduite de moitié.</i> <i>A titre indicatif, les posologies à administrer en fonction du poids des patients sont les suivantes :</i> &lt; 51 kg : 0,3 ml par séance 51-70 kg : 0,4 ml par séance &gt; 70 kg : 0,6 ml par séance.</p>
<p><b>FRAXODI®</b> (nadroparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>non indiqué</b></p>	
<p><b>INNOHEP®</b> (tinzaparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>INNOHEP®</b> 2 500 UI anti-Xa/0,25 ml 3 500 UI anti-Xa/0,35 ml 4 500 UI anti-Xa/0,45 ml</p> <p><b>Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse et de l'hémofiltration chez les adultes.</b></p>	<p><b>Séance ≤ 4 heures :</b> <b>Injection d'un bolus de 2 000 à 2 500 UI anti-Xa</b> en début de dialyse.</p> <p><b>Séance &gt; 4 heures :</b> <b>Injection d'un bolus de 2 500 UI anti-Xa</b> en début de dialyse/filtration, suivi d'une <b>perfusion continue de 750 UI anti-Xa par heure.</b></p> <p><i>Si nécessaire, le bolus peut être augmenté ou diminué par paliers de 500 UI anti-Xa jusqu'à l'obtention d'une réponse satisfaisante.</i></p> <p><i>La dose usuelle est comprise entre 2 000 et 4 500 UI anti-Xa. En cas de transfusion concomitante de sang ou de culots globulaires, l'injection d'un bolus supplémentaire de 500 à 1 000 UI anti-Xa peut être administrée.</i> – Surveillance de la dose : <i>La détermination de l'activité anti-Xa plasmatique peut être utilisée pour surveiller la dose au cours de l'hémodialyse/hémofiltration. L'activité anti-Xa plasmatique doit être approximativement de 0,5 UI anti-Xa/ml une heure après l'administration.</i></p>
<p><b>FRAGMINE®</b> (daltéparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>FRAGMINE®</b> 2 500 UI anti-Xa/0,2 ml 5 000 UI anti-Xa/0,2 ml 7 500 UI anti-Xa/0,75 ml 10 000 UI anti-Xa/1 ml</p> <p><b>Prévention de la coagulation du circuit de circulation extra-corporelle au cours de l'hémodialyse</b> (séance en général d'une durée ≤ 4 heures).</p>	<p><b>1 injection intravasculaire de 5 000 UI anti-Xa</b> (dans la ligne artérielle du circuit de dialyse, en début de séance).</p> <p><b>Séance &gt; 4 heures :</b> dose initiale : <b>injection directe de 30 à 35 UI anti-Xa/kg</b> dose d'entretien : <b>perfusion de 10 à 15 UI anti-Xa/kg/heure.</b></p> <p><i>La dose initiale de 5 000 U.I pour le schéma posologique en bolus unique peut être ajustée, d'une séance à l'autre, en fonction du résultat de la dialyse précédente ; la dose peut être augmentée ou diminuée par paliers de 500 ou 1 000 U.I anti-Xa jusqu'à l'obtention d'un résultat satisfaisant.</i></p>

La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).

Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.

(a) Pour les patients à risque hémorragique élevé, la dose doit être réduite à 50 UI/kg (0,5 mg/kg) pour un abord vasculaire double ou à 75 UI/kg (0,75 mg/kg) pour un abord vasculaire simple. Pendant l'hémodialyse, l'énoxaparine sodique doit être introduite dans la ligne artérielle du circuit au début de la séance de dialyse. L'effet de cette dose est généralement suffisant pour une séance de 4 heures ; cependant, si des anneaux de fibrine sont décelés, par exemple après une séance plus longue que d'habitude, il est possible d'administrer une dose supplémentaire de 50 UI à 100 UI/kg (0,5 à 1 mg/kg).

**MTEV** : Maladie ThromboEmbolique Veineuse.

Pour une information complète, se reporter

aux Résumés des Caractéristiques des Produits

# THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE

## LOVENOX® (énoxaparine) (1)

**LOVENOX®**  
6 000 UI (60 mg)/0,6 ml  
8 000 UI (80 mg)/0,8 ml  
10 000 UI (100 mg)/1 ml  
12 000 UI (120 mg)/0,8 ml  
15 000 UI (150 mg)/1 ml  
seringues pré-remplies  
30 000 UI (300 mg)/3 ml  
flacon multidose

### Traitement de la thrombose veineuse profonde.

Toute suspicion de TVP doit être confirmée rapidement par des examens adaptés.  
Le schéma thérapeutique doit être sélectionné par le médecin en fonction d'une évaluation individuelle incluant l'évaluation du risque thromboembolique et du risque hémorragique.

- **Patients sans complications présentant un faible risque de récurrence d'événement thromboembolique**  
1 injection SC/jour de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) (a,b)
- **Pour tous les autres patients, tels que les patients obèses, présentant une EP symptomatique, un cancer, une récurrence d'événement thromboembolique ou une thrombose veineuse proximale (veine iliaque)**  
2 injections SC/jour de 100 UI/kg (1 mg/kg) (a,b)

### Le traitement par énoxaparine sodique est prescrit pour une durée moyenne de 10 jours.

Un traitement anticoagulant oral doit être instauré quand cela est approprié.

L'intervalle de temps avant que l'anti-vitamine K atteigne son effet maximal nécessite la poursuite du traitement par énoxaparine sodique à une dose constante aussi longtemps que nécessaire afin de maintenir l'International Normalized Ratio (INR) au cours de deux tests successifs dans l'intervalle de valeurs thérapeutiques souhaitées pour l'indication.

## FRAXIPARINE® (nadroparine) (2)

**FRAXIPARINE®**  
1 900 UI anti-Xa/0,2 ml  
2 850 UI anti-Xa/0,3 ml  
3 800 UI anti-Xa/0,4 ml  
5 700 UI anti-Xa/0,6 ml  
7 600 UI anti-Xa/0,8 ml  
9 500 UI anti-Xa/1 ml

### Traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées. (c)

2 injections SC de 85 UI anti-Xa/kg par jour, espacées de 12 heures (= 0,1 ml/10 kg) (d)

La durée de traitement par HBPM ne doit pas excéder 10 jours, délai d'équilibration par les anti-vitamines K inclus, sauf en cas de difficultés d'équilibration.

Toute suspicion de TVP doit être confirmée rapidement par des examens adaptés.

## FRAXODI® (nadroparine) (2)

**FRAXODI®**  
11 400 UI anti-Xa/0,6 ml  
15 200 UI anti-Xa/0,8 ml  
19 000 UI anti-Xa/1 ml

### Traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées. (c)

1 injection SC de 171 UI anti-Xa/kg par jour (= 0,1 ml/10 kg) (d)

La durée de traitement par HBPM ne doit pas excéder 10 jours, délai d'équilibration par les anti-vitamines K inclus, sauf en cas de difficultés d'équilibration.

Toute suspicion de TVP doit être confirmée rapidement par des examens adaptés.

## INNOHEP® (tinzaparine) (2)

**INNOHEP®**  
10 000 UI anti-Xa/0,5 ml  
14 000 UI anti-Xa/0,7 ml  
18 000 UI anti-Xa/0,9 ml

### Traitement des thromboses veineuses et de la maladie thromboembolique incluant les thromboses veineuses profondes chez les adultes. (e)

1 injection SC de 175 UI anti-Xa/kg par jour (f)

La durée de traitement est d'au moins 6 jours et jusqu'à ce qu'une anticoagulation orale adéquate soit établie.

## FRAGMINE® (daltéparine) (2)

**FRAGMINE®**  
7 500 UI anti-Xa/0,75 ml  
10 000 UI anti-Xa/1 ml

### Traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées. (c)

2 injections SC de 100 UI anti-Xa/kg par jour espacées de 12 heures (d)

La durée de traitement par HBPM ne doit pas excéder 10 jours, délai d'équilibration par les anti-vitamines K inclus, sauf en cas de difficultés d'équilibration.

Toute suspicion de TVP doit être confirmée rapidement par des examens adaptés.

**La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).**

**Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.**

(a) Traitement non recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 ml/min). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 30 ml/min), il est recommandé d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et prophylactique (voir « Posologie et mode d'administration »), en raison d'une exposition à l'énoxaparine sodique significativement augmentée.

(b) Les patients âgés (en particulier les patients âgés de 80 ans et plus) pourraient présenter un risque accru de complications hémorragiques aux doses thérapeutiques. Une surveillance clinique étroite est recommandée.

(c) Traitement contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 ml/min).

(d) La posologie des HBPM n'a pas été évaluée en fonction du poids corporel chez les patients d'un poids < 40 kg ou > 100 kg. Il peut apparaître une moindre efficacité des HBPM (patients > 100 kg) ou un risque hémorragique accru (patients < 40 kg). Une surveillance clinique particulière s'impose.

Le traitement par HBPM doit être relayé rapidement par les anticoagulants oraux, sauf contre-indication. Le traitement anticoagulant oral doit donc être débuté le plus tôt possible.

(e) L'utilisation chez des patients avec une clairance de la créatinine < 30 ml/minute n'est pas recommandée, la dose à utiliser dans cette population n'ayant pas été établie.

(f) La posologie des HBPM n'a pas été évaluée en fonction du poids corporel chez les patients d'un poids > 105 kg ou < 32 kg. Il peut apparaître chez ces patients une moindre efficacité des HBPM (patients > 100 kg) ou un risque hémorragique accru (patients < 40 kg). Une surveillance clinique particulière s'impose.

EP : Embolie Pulmonaire ; HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire ;

MTEV : Maladie ThromboEmbolique Veineuse ; TVP : Thrombose Veineuse Profonde.

Pour une information complète, se reporter

aux Résumés des Caractéristiques des Produits

# EMBOLIE PULMONAIRE

<p><b>LOVENOX®</b> (énoxaparine)<sup>(1)</sup></p>	<p><b>LOVENOX®</b> 6 000 UI (60 mg)/0,6 ml 8 000 UI (80 mg)/0,8 ml 10 000 UI (100 mg)/1 ml 12 000 UI (120 mg)/0,8 ml 15 000 UI (150 mg)/1 ml seringues pré-remplies 30 000 UI (300 mg)/3 ml flacon multidose</p> <p><b>Traitement de l'Embolie Pulmonaire (EP), à l'exclusion de l'EP susceptible de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical.</b></p> <p><i>Le schéma thérapeutique doit être sélectionné par le médecin en fonction d'une évaluation individuelle incluant l'évaluation du risque thromboembolique et du risque hémorragique.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Patients sans complications présentant un faible risque de récurrence d'événement thromboembolique</b> 1 injection SC/jour de 150 UI/kg (1,5 mg/kg)<sup>(a,b)</sup></li> <li>• <b>Pour tous les autres patients, tels que les patients obèses, présentant une EP symptomatique, un cancer, une récurrence d'événement thromboembolique ou une thrombose veineuse proximale (veine iliaque)</b> 2 injections SC/jour de 100 UI/kg (1 mg/kg)<sup>(a,b)</sup></li> </ul> <p><b>Le traitement par énoxaparine sodique est prescrit pour une durée moyenne de 10 jours.</b> Un traitement anticoagulant oral doit être instauré quand cela est approprié.</p> <p><i>L'intervalle de temps avant que l'anti-vitamine K atteigne son effet maximal nécessite la poursuite du traitement par énoxaparine sodique à une dose constante aussi longtemps que nécessaire afin de maintenir l'International Normalized Ratio (INR) au cours de deux tests successifs dans l'intervalle de valeurs thérapeutiques souhaitées pour l'indication.</i></p>
<p><b>FRAVIPARINE®</b> (nadroparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>non indiqué</b></p>	
<p><b>FRAIODI®</b> (nadroparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>non indiqué</b></p>	
<p><b>INNOHEP®</b> (tinzaparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>INNOHEP®</b> 10 000 UI anti-Xa/0,5 ml 14 000 UI anti-Xa/0,7 ml 18 000 UI anti-Xa/0,9 ml</p> <p><b>Traitement des thromboses veineuses et de la maladie thromboembolique incluant les embolies pulmonaires chez les adultes<sup>(c)</sup>. Pour certains patients atteints d'une embolie pulmonaire (par exemple ceux présentant une instabilité hémodynamique sévère) un traitement alternatif, comme la chirurgie ou la thrombolyse, peut être indiqué.</b></p>	<p>1 injection SC de 175 UI anti-Xa/kg par jour<sup>(d)</sup></p> <p>La durée de traitement est d'au moins 6 jours et jusqu'à ce qu'une anticoagulation orale adéquate soit établie.</p> <p>La dose maximale quotidienne ne doit pas excéder 18 000 UI.</p>
<p><b>FRAGMINE®</b> (daltéparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>non indiqué</b></p>	

**La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).**  
**Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.**

**(a)** Traitement non recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 ml/min). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 30 ml/min), il est recommandé d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et prophylactique (voir « Posologie et mode d'administration »), en raison d'une exposition à l'énoxaparine sodique significativement augmentée.

**(b)** Les patients âgés (en particulier les patients âgés de 80 ans et plus) pourraient présenter un risque accru de complications hémorragiques aux doses thérapeutiques. Une surveillance clinique étroite est recommandée.

**(c)** L'utilisation chez des patients avec une clairance de la créatinine < 30 ml/minute n'est pas recommandée, la dose à utiliser dans cette population n'ayant pas été établie.

**(d)** La posologie des HBPM n'a pas été évaluée en fonction du poids corporel chez les patients d'un poids > 105 kg ou < 32 kg. Il peut apparaître chez ces patients une moindre efficacité des HBPM (patients > 100 kg) ou un risque hémorragique accru (patients < 40 kg). Une surveillance clinique particulière s'impose.

**HBPM** : Héparine de Bas Poids Moléculaire.

# CANCER ET THROMBOSE

<p><b>LOVENOX®</b> (énoxaparine) (1)</p>	<p><b>LOVENOX®</b></p> <p>6 000 UI (60 mg)/0,6 ml 8 000 UI (80 mg)/0,8 ml 10 000 UI (100 mg)/1 ml 12 000 UI (120 mg)/0,8 ml</p> <p>15 000 UI (150 mg)/1 ml seringues pré-remplies 30 000 UI (300 mg)/3 ml flacon multidose</p> <p>Traitement prolongé de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) et prévention de leur(s) récurrence(s) chez les patients atteints d'un cancer actif. Compte-tenu : - des données cliniques disponibles, qui reposent essentiellement sur l'étude observationnelle rétrospective RIETECAT, dont le faible niveau de preuve ne permet pas de conclusion robuste sur l'efficacité et le risque hémorragique de l'énoxaparine à la posologie validée par l'AMM, notamment en comparaison aux alternatives disponibles, - des alternatives disponibles (daltéparine et tinzaparine), dont l'efficacité et la tolérance ont été documentées avec un meilleur niveau de preuve, notamment pour la daltéparine dans l'étude randomisée CLOT, la Commission de la Transparence considère que LOVENOX (énoxaparine) n'a pas de place dans le traitement prolongé des TVP/EP et la prévention de leurs récurrences chez les patients atteints d'un cancer actif*. Non remboursé dans cette indication.</p>	<p>1 injection SC de 100 UI/kg 2 fois par jour pendant 5 à 10 jours, suivie d'1 injection SC de 150 UI/kg 1 fois par jour jusqu'à 6 mois. (a)</p> <p>Le bénéfice d'un traitement anticoagulant continu devra être réévalué après 6 mois de traitement.</p>
<p><b>FRAXIPARINE®</b> (nadroparine) (2)</p>	<p><b>non indiqué</b></p>	
<p><b>FRAXODI®</b> (nadroparine) (2)</p>	<p><b>non indiqué</b></p>	
<p><b>INNOHEP®</b> (tinzaparine) (2)</p>	<p><b>INNOHEP®</b></p> <p>10 000 UI anti-Xa/0,5 ml 14 000 UI anti-Xa/0,7 ml 18 000 UI anti-Xa/0,9 ml</p> <p>Traitement prolongé de la maladie thromboembolique veineuse et prévention de ses récurrences chez les patients adultes atteints d'un cancer actif. (b)</p>	<p>1 injection SC de 175 UI anti-Xa/kg par jour (c)</p> <p>La durée de traitement recommandée est de 6 mois. Le bénéfice d'une prolongation de l'anticoagulation au-delà de 6 mois doit être évalué. La dose maximale quotidienne ne doit pas excéder 18 000 UI.</p>
<p><b>FRAGMINE®</b> (daltéparine) (2)</p>	<p><b>FRAGMINE®</b></p> <p>7 500 UI anti-Xa/0,3 ml 10 000 UI anti-Xa/0,4 ml 12 500 UI anti-Xa/0,5 ml 15 000 UI anti-Xa/0,6 ml 18 000 UI anti-Xa/0,72 ml</p> <p>Traitement prolongé de la maladie thromboembolique veineuse symptomatique et prévention de ses récurrences, chez les patients cancéreux. (d)</p>	<p>1 injection SC de 200 UI anti-Xa/kg par jour pendant 1 mois, puis 1 injection SC de 150 UI anti-Xa/kg par jour du 2<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> mois suivant l'événement.</p>

La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).

Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.

(a) Traitement non recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 ml/min). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 30 ml/min), il est recommandé d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et prophylactique (voir « Posologie et mode d'administration »), en raison d'une exposition à l'énoxaparine sodique significativement augmentée.

(b) L'utilisation chez des patients avec une clairance de la créatinine < 30 ml/min n'est pas recommandée, la dose à utiliser dans cette population n'ayant pas été établie.

(c) La posologie des HBPM n'a pas été évaluée en fonction du poids corporel chez les patients d'un poids > 105 kg ou < 32 kg. Il peut apparaître chez ces patients une moindre efficacité des HBPM (patients > 100 kg) ou un risque hémorragique accru (patients < 40 kg). Une surveillance clinique particulière s'impose.

(d) Traitement contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (CICr < 30 ml/min).

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire.

\* HAS. Avis de la CT de LOVENOX® du 15 juin 2022.



# SYNDROMES CORONAIRES AIGUS STEMI/ NSTEMI

<p><b>NSTEMI</b></p> <p><b>LOVENOX®</b> (énoxaparine)<sup>(1)</sup></p>	<p><b>LOVENOX®</b> 6 000 UI (60 mg)/0,6 ml 8 000 UI (80 mg)/0,8 ml 10 000 UI (100 mg)/1 ml 12 000 UI (120 mg)/0,8 ml 15 000 UI (150 mg)/1 ml seringues pré-remplies 30 000 UI (300 mg)/3 ml flacon multidose</p> <p>Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI), administré en association avec l'acide acétylsalicylique par voie orale.</p>	<p>1 injection SC toutes les 12 heures de 100 UI/kg (1 mg/kg), en association avec un traitement antiplaquettaire.<sup>(a)</sup></p> <p>Le traitement doit être maintenu pendant au moins 2 jours, puis doit être poursuivi jusqu'à stabilisation clinique. Durée habituelle du traitement : 2 à 8 jours.</p> <p><i>L'acide acétylsalicylique est recommandé pour tous les patients sans contre-indications à une dose de charge initiale de 150 à 300 mg (chez les patients naïfs d'acide acétylsalicylique) et à une dose d'entretien de 75 à 325 mg/jour au long cours, quelle que soit la stratégie de traitement.</i></p>
<p><b>STEMI</b></p>	<p><b>LOVENOX®</b> 6 000 UI (60 mg)/0,6 ml 8 000 UI (80 mg)/0,8 ml 10 000 UI (100 mg)/1 ml 12 000 UI (120 mg)/0,8 ml 15 000 UI (150 mg)/1 ml seringues pré-remplies 30 000 UI (300 mg)/3 ml flacon multidose</p> <p>Traitement de l'infarctus du myocarde aigu avec élévation du segment ST (STEMI), incluant les patients éligibles à un traitement médical ou à une Intervention Coronaire Percutanée (ICP) secondaire.<sup>(b,c,d)</sup></p>	<p>Administrer un bolus intraveineux (IV) unique de 3 000 UI (30 mg) suivi immédiatement d'une dose SC de 100 UI/kg (1 mg/kg), puis par une dose de 100 UI/kg (1 mg/kg) administrée par voie SC toutes les 12 heures (avec un maximum de 10 000 UI (100 mg) pour chacune des deux premières doses SC).</p> <p>Le traitement antiplaquettaire approprié, tel que l'acide acétylsalicylique par voie orale (75 mg à 325 mg une fois par jour) doit être administré concomitamment, sauf en cas de contre-indication.</p> <p>Pour les patients de 75 ans et plus<sup>(e)</sup> : ne pas administrer le bolus IV initial. Il est recommandé de démarrer le traitement avec une dose de 75 UI/ kg (0,75 mg/kg) SC toutes les 12 heures (maximum de 7 500 UI (75 mg) pour les deux premières injections SC uniquement, suivies par l'administration de 75 UI/kg (0,75 mg/kg) SC pour les doses restantes).</p> <p>La durée recommandée du traitement est de 8 jours, ou jusqu'à la sortie de l'hôpital, selon la première occurrence.</p>
<p><b>NSTEMI</b></p> <p><b>FRAXIPARINE®</b> (nadroparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>FRAXIPARINE®</b> 1 900 UI anti-Xa/0,2 ml 2 850 UI anti-Xa/0,3 ml 3 800 UI anti-Xa/0,4 ml 5 700 UI anti-Xa/0,6 ml 7 600 UI anti-Xa/0,8 ml 9 500 UI anti-Xa/1 ml</p> <p>Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine.<sup>(f)</sup></p>	<p>2 injections SC de 86 UI anti-Xa/kg par jour espacées de 12 heures. Dose initiale sous forme d'un bolus IV et d'une injection SC de 86 UI anti-Xa/kg.</p> <p>La durée de traitement recommandée est de 6 jours environ jusqu'à stabilisation clinique du patient.</p> <p><i>Les posologies recommandées pour l'aspirine : 75 à 325 mg par voie orale, après une dose de charge minimale de 160 mg.</i></p>
<p><b>STEMI</b></p>	<p>non indiqué</p>	
<p><b>FRAXODI®</b> (nadroparine)<sup>(2)</sup></p>	<p>non indiqué</p>	
<p><b>INNOHEP®</b> (tinzaparine)<sup>(2)</sup></p>	<p>non indiqué</p>	
<p><b>NSTEMI</b></p> <p><b>FRAGMINE®</b> (daltéparine)<sup>(2)</sup></p>	<p><b>FRAGMINE®</b> 7 500 UI anti-Xa/0,75 ml 10 000 UI anti-Xa/1 ml</p> <p>Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine.<sup>(f)</sup></p>	<p>2 injections SC de 120 UI anti-Xa/kg par jour espacées de 12 heures.</p> <p>La durée de traitement est d'au moins 6 jours et jusqu'à stabilisation clinique du patient.</p> <p><i>Les posologies recommandées pour l'aspirine : 75 à 325 mg par voie orale, après une dose de charge minimale de 160 mg.</i></p>
<p><b>STEMI</b></p>	<p>non indiqué</p>	

La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).

Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.

(a) Chez les patients présentant une insuffisance rénale, l'exposition à l'énoxaparine sodique est augmentée, associée à une élévation du risque de saignement. Chez ces patients, une surveillance clinique étroite est recommandée, et une surveillance biologique par la mesure de l'activité anti-Xa pourra être envisagée (voir « Posologie et mode d'administration » et « Propriétés pharmacocinétiques » des Mentions Légales).

(b) Pour les patients pris en charge par une ICP, si la dernière dose d'énoxaparine sodique SC a été administrée moins de 8 heures avant l'inflation du ballonnet, il n'est pas nécessaire d'administrer une dose supplémentaire. Si la dernière administration SC a eu lieu plus de 8 heures avant l'inflation du ballonnet, un bolus IV de 30 UI/kg (0,3 mg/kg) d'énoxaparine sodique doit être administré.

(c) L'intérêt du traitement par LOVENOX® n'a pas été établi lorsqu'une angioplastie secondaire doit être réalisée dans les 30 jours suivant la fibrinolyse en cas d'échec de celle-ci (Avis de transparence du 02/04/2008).

(d) Lorsqu'elle est administrée conjointement avec un agent thrombolytique (spécifique de la fibrine ou non spécifique de la fibrine), l'énoxaparine sodique doit être administrée entre 15 minutes avant et 30 minutes après le début du traitement fibrinolytique.

(e) L'intérêt du traitement par LOVENOX® n'a pas été établi chez le sujet de plus de 75 ans ; dans ce cas, la prescription d'HNF doit être envisagée (Avis de Transparence du 02/04/2008).

(f) Traitement contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (CICr < 30 ml/min.).

**NSTEMI** : Infarctus du Myocarde sans Élévation du Segment ST ; **STEMI** : Infarctus du Myocarde Aigu avec Élévation du Segment ST.

Pour une information complète, se reporter

aux Résumés des Caractéristiques des Produits

# POPULATIONS PARTICULIÈRES : INSUFFISANCE RÉNALE ET TRAITEMENT

## PRÉVENTIF DE LA MTEV

Clairance de la créatinine (ml/min)	0	15	30	50	> 60
<b>LOVENOX®</b> (énoxaparine) <sup>(1)</sup> 2000 - 4000 UI	<b>Non recommandé</b>		Réduction de posologie à 2000 UI (20mg) <sup>o</sup>	Aucun ajustement posologique <i>Mettre en place une surveillance clinique étroite.</i>	
<b>FRAXIPARINE®</b> (nadroparine) <sup>(2)</sup> 1900 - 2850 - 3800 - 5700 UI*	La dose <b>DOIT</b> être réduite de 25 à 33 %**		La dose <b>PEUT</b> être réduite de 25 à 33 %**		Pas de réduction de dose
<b>FRAXODI®</b> (nadroparine) <sup>(2)</sup> 1900 - 2850 - 3800 - 5700 UI*	<b>Non indiqué</b>				
<b>INNOHEP®</b> (tinzaparine) <sup>(2)</sup> 2500 - 3500 - 4500 UI*	<b>Non recommandé</b>		Absence d'accumulation chez les patients avec Clcr > 20 ml/min*	Pas de modification de dose	
<b>FRAGMINE®</b> (dalteparine) <sup>(2)</sup> 2500 - 5000 UI	<b>Généralement déconseillé</b>		Pas de restriction		

<sup>o</sup>Les ajustements posologiques recommandés ne s'appliquent pas à l'indication d'hémodialyse

\*En cas de besoin chez ces patients, le traitement peut être initié avec précaution et contrôle de l'activité anti-Xa, si le bénéfice attendu est supérieur au risque

\*\*Si le prescripteur estime qu'une réduction de dose est appropriée, en considérant les facteurs de risque individuels de saignements et d'évènements thromboemboliques chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée

Clcr : Clairance de la créatinine ; MTEV : Maladie ThromboEmbolique Veineuse.

# POPULATIONS PARTICULIÈRES : INSUFFISANCE RÉNALE ET TRAITEMENT

## CURATIF DE LA MTEV

Clairance de la créatinine (ml/min)	0	15	20	30	40	50	60	> 60
<b>LOVENOX®</b> (énoxaparine) <sup>(1)</sup> 6000 - 8000 - 10000 - 30000 UI	<b>Non recommandé</b>		Réduction de posologie à 100 UI (10 mg)/kg 1SC/j		Aucun ajustement posologique <i>Mettre en place une surveillance clinique étroite.</i>			
<b>FRAXIPARINE®</b> (nadroparine) <sup>(2)</sup> 2 inj/j 3800 - 5700 - 7600 - 9500 UI	<b>Contre-indiqué</b>		Absence d'accumulation chez les patients avec Clcr > 20 ml/min*		La dose DOIT être réduite de 25 à 33 %**		Pas de réduction de dose	
<b>FRAXODI®</b> (nadroparine) <sup>(2)</sup> 1 sc/j 11400 - 15200 - 19000 UI					Pas de réduction de dose			
<b>INNOHEP®</b> (tinzaparine) <sup>(2)</sup> 10000 - 14000 - 18000 UI	<b>Non recommandé</b>		Absence d'accumulation chez les patients avec Clcr > 20 ml/min*		Pas de réduction de dose			
<b>FRAGMINE®</b> (dalteparine) <sup>(2)</sup> 7500 - 10000 UI	<b>Ne doit pas être utilisé</b>				Généralement déconseillé			Pas de restriction
<b>FRAGMINE®</b> (dalteparine) <sup>(2)</sup> 12500 - 15000 - 18000 UI	<b>Contre-indiqué</b>				La dose doit être adaptée en tenant compte de l'activité anti-Xa			

\*En cas de besoin chez ces patients, le traitement peut être initié avec précaution et contrôle de l'activité anti-Xa, si le bénéfice attendu est supérieur au risque

\*\*Si le prescripteur estime qu'une réduction de dose est appropriée, en considérant les facteurs de risque individuels de saignements et d'événements thromboemboliques chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée

Clcr : Clairance de la créatinine ; MTEV : Maladie ThromboEmbolique Veineuse.

## TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE AFFECTION MÉDICALE AIGÜE

- (telle qu'insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance respiratoire, infections sévères ou maladies rhumatismales) et dont la mobilité est réduite, à risque thromboembolique veineux augmenté.

Le traitement par énoxaparine sodique est prescrit pendant au moins 6 à 14 jours, quel que soit le degré de rétablissement du patient (par ex. : mobilité). Le bénéfice n'est pas établi pour un traitement au-delà de 14 jours.



4 000 UI (40 mg)/0,4 ml<sup>(a, b)</sup>

1 injection SC/jour

Pendant au moins 6 à 14 jours

## TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE EN CHIRURGIE À RISQUE MODÉRÉ ET ÉLEVÉ, EN PARTICULIER EN CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE OU GÉNÉRALE, DONT LA CHIRURGIE ONCOLOGIQUE <sup>(3)</sup>

- Risque thromboembolique élevé <sup>(3)</sup>

Durée de la thromboprophylaxie <sup>(b)</sup> :

- Jusqu'à 5 semaines après chirurgie orthopédique majeure.
- Jusqu'à 4 semaines après chirurgie abdominale ou pelvienne pour un cancer.



4 000 UI (40 mg)/0,4 ml<sup>(a)</sup>

1 injection SC/jour

- Risque thromboembolique modéré <sup>(3)</sup>

Durée de la thromboprophylaxie <sup>(b)</sup> :

- Période minimale de 7 à 10 jours, quel que soit le statut de rétablissement du patient. <sup>(c)</sup>



2 000 UI (20 mg)/0,2 ml<sup>(a)</sup>

1 injection SC/jour

La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).

Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.

**(a)** Une augmentation de l'exposition à l'énoxaparine sodique avec des doses prophylactiques (non ajustées en fonction du poids) a été observée chez des femmes et des hommes de faible poids corporel (< 45 kg et < 57 kg respectivement), ce qui pourrait augmenter le risque hémorragique. Une surveillance clinique étroite est donc recommandée chez ces patients (voir « Propriétés pharmacocinétiques »).

**(b)** Traitement non recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 ml/min). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 30 ml/min), il est recommandé d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et prophylactique (voir « Posologie et mode d'administration »), en raison d'une exposition à l'énoxaparine sodique significativement augmentée.

**(c)** Le traitement prophylactique doit être poursuivi tant que le patient est en mobilité significativement réduite.



# INDICATIONS

## TRAITEMENT DE LA THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE

## (TVP) ET DE L'EMBOLIE PULMONAIRE (EP)

- à l'exclusion de l'EP susceptible de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical.

Un traitement anticoagulant oral doit être instauré quand cela est approprié. <sup>(a)</sup>  
Le schéma thérapeutique doit être sélectionné par le médecin en fonction d'une évaluation individuelle incluant l'évaluation du risque thromboembolique et du risque hémorragique.



6 000 UI (60 mg)/0,6 ml  
8 000 UI (80 mg)/0,8 ml  
10 000 UI (100 mg)/1 ml  
12 000 UI (120 mg)/0,8 ml  
15 000 UI (150 mg)/1 ml  
seringues pré-remplies  
30 000 UI (300 mg)/3 ml  
flacon multidose

Durée moyenne 10 jours

1 injection SC/jour de  
150 UI/kg (1,5 mg/kg) <sup>(b, c)</sup>

Patients sans complications présentant un faible risque de récurrence d'événement thromboembolique veineux.

2 injections SC/jour de  
100 UI/kg (1 mg/kg) <sup>(b, c)</sup>

Pour tous les autres patients, tels que les patients obèses, présentant une EP symptomatique, un cancer, une récurrence d'événement thromboembolique ou une thrombose veineuse proximale (veine iliaque).

## TRAITEMENT PROLONGÉ DE LA THROMBOSE VEINEUSE PRÉVENTION DE LEUR(S) RÉCIDIVE(S) CHEZ LES PATIENTS

## PROFONDE (TVP) ET DE L'EMBOLIE PULMONAIRE (EP) ET ATTEINTS D'UN CANCER ACTIF

Lovenox n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique pour cette indication.\*



6 000 UI (60 mg)/0,6 ml  
8 000 UI (80 mg)/0,8 ml  
10 000 UI (100 mg)/1 ml  
12 000 UI (120 mg)/0,8 ml  
15 000 UI (150 mg)/1 ml  
seringues pré-remplies  
30 000 UI (300 mg)/3 ml  
flacon multidose

Durée de traitement jusqu'à 6 mois

2 injections SC/jour  
100 UI/kg (1 mg/kg)

5 à 10 jours

suivies de

1 injection SC/jour  
150 UI/kg (1,5 mg/kg)

Jusqu'à 6 mois

Le bénéfice d'un traitement anticoagulant continu devra être réévalué après 6 mois de traitement.

La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).

Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.

\* HAS. Avis de la CT de LOVENOX® du 15 juin 2022.

(a) L'intervalle de temps avant que l'anti-vitamine K atteigne son effet maximal nécessite la poursuite du traitement par énoxaparine sodique à une dose constante aussi longtemps que nécessaire

afin de maintenir l'International Normalized Ratio (INR) au cours de deux tests successifs dans l'intervalle de valeurs thérapeutiques souhaitées pour l'indication. (b) Traitement non recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 ml/min). Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 30 ml/min), il est recommandé d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et prophylactique (voir « Posologie et mode d'administration »), en raison d'une exposition à l'énoxaparine sodique significativement augmentée. (c) Les patients âgés (en particulier les patients âgés de 80 ans et plus) pourraient présenter un risque accru de complications hémorragiques aux doses thérapeutiques. Une surveillance clinique étroite est recommandée.

# INDICATIONS

TRAITEMENT DE L'ANGOR INSTABLE ET DE L'INFARCTUS (NSTEMI), ADMINISTRÉ EN ASSOCIATION AVEC L'ACIDE

DU MYOCARDE SANS ÉLÉVATION DU SEGMENT ST ACÉTYLSALICYLIQUE PAR VOIE ORALE (a)

1 injection SC toutes les 12 heures de 100 UI/kg (1 mg/kg) (b)

au moins 2 jours puis jusqu'à stabilisation clinique du patient (durée habituelle du traitement : 2 à 8 jours).



6 000 UI (60 mg)/0,6 ml  
8 000 UI (80 mg)/0,8 ml  
10 000 UI (100 mg)/1 ml  
12 000 UI (120 mg)/0,8 ml  
15 000 UI (150 mg)/1 ml  
seringues pré-remplies  
30 000 UI (300 mg)/3 ml  
flacon multidose

TRAITEMENT DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AIGU AVEC ÉLÉ ÉLIGIBLES À UN TRAITEMENT MÉDICAL OU À UNE INTERVEN

VATION DU SEGMENT ST (STEMI), INCLUANT LES PATIENTS TION CORONAIRE PERCUTANÉE (ICP) SECONDAIRE (c, d) \*\*, \*\*



30 000 UI (300 mg)/3 ml  
flacon multidose

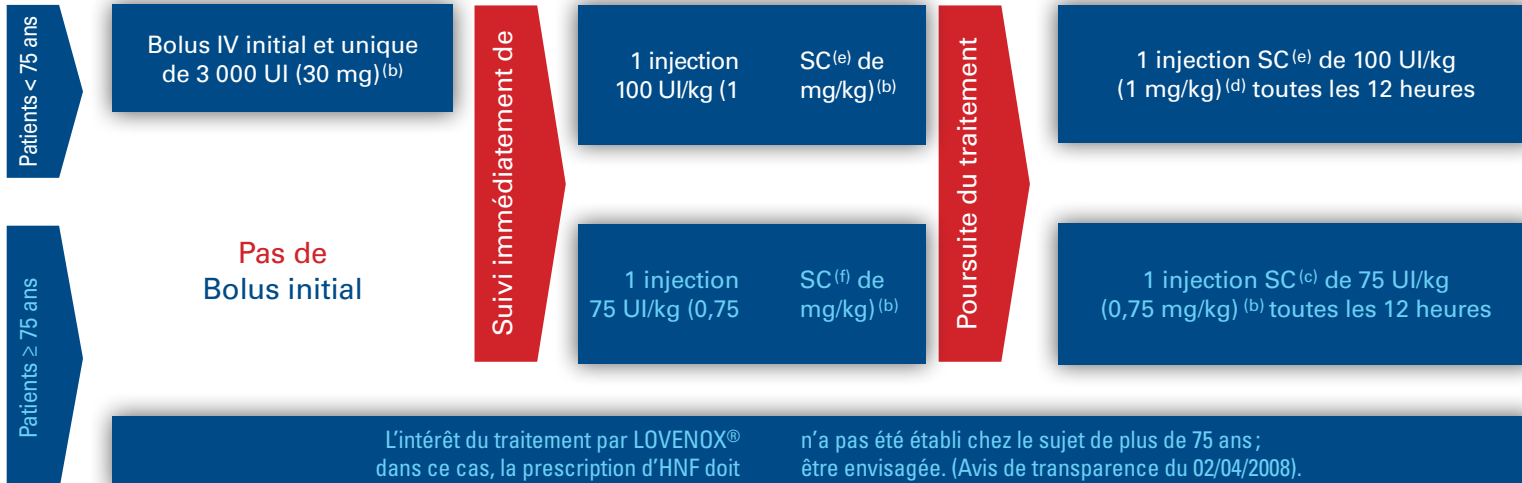


6 000 UI (60 mg)/0,6 ml  
8 000 UI (80 mg)/0,8 ml  
10 000 UI (100 mg)/1 ml  
12 000 UI (120 mg)/0,8 ml  
15 000 UI (150 mg)/1 ml  
seringues pré-remplies  
30 000 UI (300 mg)/3 ml  
flacon multidose



6 000 UI (60 mg)/0,6 ml  
8 000 UI (80 mg)/0,8 ml  
10 000 UI (100 mg)/1 ml  
12 000 UI (120 mg)/0,8 ml  
15 000 UI (150 mg)/1 ml  
seringues pré-remplies  
30 000 UI (300 mg)/3 ml  
flacon multidose

8 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital, selon la première occurrence.



La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) (voir « Mises en garde et Précautions d'emploi »).

Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la 1/2 vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.

\* L'intérêt du traitement par LOVENOX® n'a pas été établi lorsqu'une angioplastie secondaire doit être réalisée dans les 30 jours suivant la fibrinolyse en cas d'échec de celle-ci (Avis de transparence du 02/04/2008). \*\* Lorsqu'elle est administrée conjointement avec un agent thrombolytique (spécifique de la fibrine ou non spécifique de la fibrine), l'énoxaparine sodique doit être administrée entre 15 minutes avant et 30 minutes après le début du traitement fibrinolytique. (a) L'acide acétylsalicylique est recommandé pour tous les patients sans contre-indications à une dose de charge initiale de 150 à 300 mg (chez les patients naïfs d'acide acétylsalicylique) et à une dose d'entretien de 75 à 325 mg/jour au long cours, quelle que soit

la stratégie de traitement. (b) Chez les patients présentant une insuffisance rénale, l'exposition à l'énoxaparine sodique est augmentée, associée à une élévation du risque de saignement. Chez ces patients, une surveillance clinique étroite est recommandée, et une surveillance biologique par la mesure de l'activité anti-Xa pourra être envisagée (voir « Posologie et mode d'administration » et « Propriétés pharmacocinétiques » des Mentions Légales). (c) Pour les patients pris en charge par une ICP, si la dernière dose d'énoxaparine sodique SC a été administrée moins de 8 heures avant l'inflation du ballonnet, il n'est pas nécessaire d'administrer une dose supplémentaire. Si la dernière administration SC a eu lieu plus de 8 heures avant l'inflation du ballonnet, un bolus IV de 30 UI/kg (0,3 mg/kg) d'énoxaparine sodique doit être administré. (d) Le traitement antiplaquettaire approprié, tel que l'acide acétylsalicylique par voie orale (75 mg à 325 mg une fois par jour) doit être administré concomitamment, sauf en cas de contre-indication. (e) Sans dépasser les 10 000 UI (100 mg) pour chacune des deux premières injections. (f) Sans dépasser les 7 500 UI (75 mg) pour chacune des deux premières injections.

# PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE (1)

## Contre-indications

Toutes présentations	Flacons multidoses 30000 UI (300 mg)/3 ml
Hypersensibilité à l'énoxaparine, à l'héparine ou à ses dérivés (incluant les autres HBPM) ainsi qu'à l'alcool benzylrique en cas d'utilisation du flacon multidose	
TIH au cours des 100 derniers jours ou présence d'anticorps circulants	Nourrisson/Nouveau-né prématuré (en raison de la présence d'alcool benzylrique)
Saignement actif cliniquement significatif ou risque hémorragique élevé	
Rachianesthésie, anesthésie péridurale ou locorégionale → en cas de traitement curatif par LOVENOX® au cours des 24 heures	

## Interactions médicamenteuses

- Médicaments modifiant l'hémostase
- Médicaments augmentant la kaliémie

## Grossesse

- Utilisation de LOVENOX® seulement si jugé nécessaire par le médecin avec une surveillance étroite.
  - Il est recommandé d'arrêter le traitement par héparine avant une anesthésie péridurale.
  - Des cas isolés, dont certains fatals, de thrombose de valves ont été rapportés chez des femmes enceintes porteuses de prothèses valvulaires cardiaques mécaniques traitées par LOVENOX® en thromboprophylaxie.
- Allaitement autorisé.

## Surveillance plaquettaire

- À réaliser à l'instauration puis régulièrement au cours du traitement.
- **Chez les patients atteints d'un cancer avec une numération plaquettaire inférieure à 80 g/l**, un traitement anticoagulant ne peut être envisagé qu'au cas par cas et une surveillance étroite est recommandée.

## Effets indésirables

Effets indésirables (EI)	Conduite à tenir	Populations à risque
<b>Affections hématologiques et système lymphatique</b> Hémorragie, anémie hémorragique, thrombopénie, thrombocytose	En cas de saignement, l'origine de l'hémorragie doit être recherchée et un traitement approprié doit être instauré. A utiliser avec prudence dans les situations associées à un risque accru de saignement.	– Patients âgés aux doses curatives – Insuffisants rénaux et hépatiques – Patients atteints d'endocardite infectieuse aiguë – Patient de faible poids
Thrombopénie immuno-allergique avec thrombose	Arrêt immédiat du traitement si diminution de 30 à 50 % de la valeur initiale de la numération plaquettaire, et relai par un autre traitement anticoagulant non héparinique (par ex. danaparouïde sodique ou lépirudine).	– Patients postopératoires – Patients atteints de cancer – Antécédents de TIH > 100 jours
<b>Affections vasculaires</b> Hématome intrarachidien	Pas d'anesthésie rachidienne/péridurale dans les 24 h suivant une administration à dose curative. Tenir compte du profil pharmacocinétique de LOVENOX®. Suivi neurologique étroit.	– Anesthésie rachidienne/péridurale ou ponction lombaire
<b>Affections hépatobiliaires</b> Élévations des enzymes hépatiques		
<b>Affections du système immunitaire</b> Réaction allergique		

## Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Hématome au site d'injection, douleur au site d'injection, autre réaction au site d'injection	
<b>Affections du système nerveux</b> Maux de tête	

## Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Urticaire, prurit, érythème	Arrêt rapide du traitement.
Nécrose cutanée /vasculite cutanée	
<b>Pustuloses exanthématisques aiguës généralisées (PEAG)</b>	Lors de la prescription, les patients doivent être informés des signes et des symptômes de ces réactions cutanées et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite, l'énoxaparine doit être arrêtée immédiatement si des signes et des symptômes évocateurs apparaissent.
<b>Investigations</b> Hyperkaliémie	Surveillance régulière de la kaliémie, en particulier chez les patients à risque.

- Patients diabétiques
- Insuffisance rénale chronique
- Acidose métabolique préexistante
- Prise de médicaments connus pour augmenter les taux de potassium

■ EI très fréquents (≥ 1/10) ■ EI fréquents (≥ 1/100, < 1/10) ■ EI rares (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ■ EI fréquences indéterminées

**Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>**

**Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit.**

**HBPM** : Héparine de Bas Poids Moléculaire ; **TIH** : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

**POUR UNE INFORMATION COMPLÈTE,  
CONSULTEZ LE RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES  
DU PRODUIT LOVENOX® SUR LA BASE DE DONNÉES PUBLIQUE  
DES MÉDICAMENTS EN FLASHANT CE QR CODE :**



**OU DIRECTEMENT SUR LE SITE INTERNET :  
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>**

**LISTE I – REMB. SÉC. SOC. : 65% - AGRÉÉ COLLECT.**

Non remboursé dans l'indication « Traitement prolongé de la Thrombose Veineuse Profonde (TVP) et de l'Embolie Pulmonaire (EP) et la prévention de leur(s) récurrence(s) chez les patients atteints d'un cancer actif ».

Les Mentions Légales et l'Avis de la Commission de la Transparence en vigueur pour ce produit peuvent vous être remis sur demande auprès d'un délégué médical.

## MENTIONS LÉGALES/RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DES PRODUITS



**FRAXIPARINE® – NADROPARINE**



**FRAXODI® – NADROPARINE**



**INNOHEP® – TINZAPARINE**



**FRAGMINE® – DALTÉPARINE**

### Bibliographie

- (1) Résumé des Caractéristiques du Produit LOVENOX®.
- (2) D'après la base de données publique des médicaments consultée le 16 juillet 2024.
- (3) RFE du GIHP en collaboration avec SFAR/SFTH/SFMV - Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire - 2024.



7000047328 - 10/2024 - Visa n°24/07/64389824/PM/003

**sanofi**