



**PLUS DE 30 ANS
D'EXPÉRIENCE CLINIQUE
ET 1 MILLIARD DE PATIENTS
TRAITÉS DANS LE MONDE**

**Solution injectable en seringue
pré-remplie avec système de
sécurité automatique**

**Nombreux contrôles qualité
et traçabilité complète**

**Plusieurs sites de production
français impliqués**



Visuel **avant**
activation du
système de
sécurité
automatique



Visuel **après**
activation du
système de
sécurité
automatique

7000047330-10/2024 - Visa n°24/07/64389824/PW/002



LOVENOX

RECOMMANDATIONS



sanofi

EN PRÉVENTIF

EN SITUATION CHIRURGICALE

Lovenox[®] 2 000 UI (20 mg)/0,2 ml et 4 000 UI (40 mg)/0,4 ml :

- **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.⁽²⁾ Durée de traitement minimale : 7 à 10 jours. Jusqu'à 5 semaines après chirurgie orthopédique majeure. Jusqu'à 4 semaines pour les patients à risque élevé faisant l'objet d'une intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne pour un cancer.

EN SITUATION MÉDICALE

Lovenox[®] 4 000 UI (40 mg)/0,4 ml :

- **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. Durée de traitement minimum 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.

Lovenox[®] 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 et 30 000 UI (300 mg)/3 ml :

- **Prévention de la formation d'un thrombus dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse** (séance en général d'une durée ≤ 4 heures).

Si ce document vous a été remis en visite médicale, les Mentions Légales et l'Avis de la Commission de la Transparence en vigueur pour ce produit peuvent vous être remis sur demande auprès de votre délégué médical.

EN CURATIF

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 et 30 000 UI (300 mg)/3 ml :

- **Traitement de la Thrombose Veineuse Profonde (TVP) et de l'Embolie Pulmonaire (EP)**, à l'exclusion de l'EP susceptible de nécessiter un traitement thrombolytique ou chirurgical. Durée moyenne de traitement de 10 jours. Un traitement anticoagulant oral doit être instauré quand cela est approprié (cf. rubrique « Posologie et mode d'administration »).
- **Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI)**, administré en association avec de l'acide acétylsalicylique par voie orale (sauf contre-indication). La durée habituelle du traitement est de 2 à 8 jours.
- **Traitement de l'infarctus aigu du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI)**, incluant les patients éligibles à un traitement médical ou à une intervention coronaire percutanée (ICP) secondaire. La durée de traitement recommandée est de 8 jours, ou jusqu'à la sortie de l'hôpital, selon la première occurrence.

En raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine, il est recommandé de réaliser une numération plaquettaire avant l'instauration du traitement par énoxaparine sodique, puis régulièrement par la suite au cours du traitement. Le risque thromboembolique et hémorragique ainsi que la ½ vie du médicament doivent être pris en compte pour la dose à injecter afin d'éviter tout risque de surdosage/sous-dosage.

Pour une information complète sur Lovenox[®], consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament, en flashant ce QR code : ou directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>





SOMMAIRE



LOVENOX®

- Plus de 30 ans d'expérience clinique
- De l'héparine à **Lovenox®**
- Une traçabilité complète
- Une seringue sécurisée
- Les 4 étapes de la technique d'injection

LOVENOX® EN TRAITEMENT PRÉVENTIF

- Chirurgie à risque modéré et élevé, en particulier en chirurgie orthopédique ou générale, dont la chirurgie oncologique
- Hémodialyse
- Affection médicale aiguë

LOVENOX® EN TRAITEMENT CURATIF

- Thrombose Veineuse Profonde (TVP) et Embolie Pulmonaire (EP)
- NSTEMI (infarctus du myocarde aigu sans élévation du segment ST)
- STEMI (infarctus du myocarde aigu avec élévation du segment ST)

AVK & HÉPARINE

EN PRATIQUE

PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE

AVK : Anti-Vitamine K.



LOVENOX

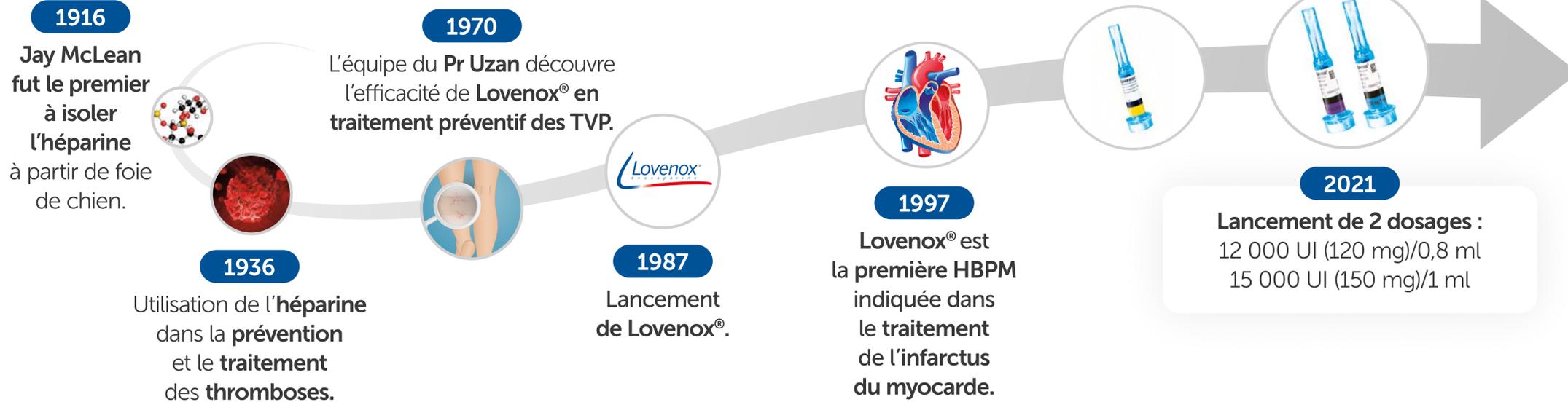
RECOMMANDATIONS



sanofi

Lovenox® en quelques dates

À l'origine, l'héparine



Lovenox® en quelques chiffres

Plus de **1 milliard** de patients traités**

Plus de **120 pays** dans lesquels **Lovenox®** est présent**

2 MILLIONS DE SERINGUES LOVENOX® PRODUITES PAR JOUR DANS LE MONDE* ET **8 MILLIARDS** DEPUIS LE LANCEMENT DE **LOVENOX®****

LOVENOX® EST AUJOURD'HUI AU COEUR DE VOS PRATIQUES

* Données IMS Monde. ** Données internes.

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire ; TVP : Thrombose Veineuse Profonde.

Une composition et une forme galénique optimisées*

Ploërmel (France)

Extraction et Purification :
Plusieurs milliers de tonnes de mucus intestinal de porc

contenant de l'héparine sont réceptionnées à Ploërmel chaque année.



Jurong (Singapour)

Transformation de l'héparine purifiée en énoxaparine sodique



Mucus de porc, provenance :

- Europe,
- Amérique du Nord,
- Chine, Amérique Latine



ÉTAPES DE PRODUCTION DE LOVENOX®



Production et conditionnement de la seringue

à Maisons-Alfort et au Trait (France), ainsi qu'à Csanyik (Hongrie)

... Aux grossistes, hôpitaux, et officines à travers le monde



Distribution de LOVENOX®



* Données internes.

SYSTÈME DE SÉCURITÉ AUTOMATIQUE ERIS™

Les seringues préremplies de Lovenox® sont équipées d'un système de sécurité automatique ERIS™ évitant les risques de piqûres accidentelles pour une injection en toute simplicité et sécurité. (1,3)

Un déclenchement automatique du système de protection de l'aiguille lorsque le piston arrive en butée

Une aiguille complètement protégée par le manchon de sécurité dès la fin de l'injection

Un système de blocage rend la seringue non réutilisable

Visuel après activation du système de sécurité automatique.



FACILE À MÉMORISER

Code couleur différenciant

Chaque seringue a une couleur différente selon son dosage, facilitant l'identification des dosages.



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
Flacon multidose :
30 000 UI (300 mg)/3 ml

FACILE À ADMINISTRER

Auto-injection possible

Une aiguille fine

Seringue à fort dosage graduée

Réduction des accidents d'exposition au sang (AES) avec les matériels à activation automatique (4)

Près de la moitié des APC (48,4 %) sont liés à la manipulation d'aiguille, le recapuchonnage est responsable pour 19 %.*

Un niveau de risque diminué pour les matériels à activation automatique (5)

GÉNÉRATION	AES/10 ⁶ unités	IC 95%
Activation manuelle	4,39	[3,96 – 4,82]
Activation automatique	0,41	[0,30 – 0,52]

Graduation de 250 UI (0,025 ml)
POUR LES DOSAGES

6 000 UI (60 mg)/0,6 ml,
8 000 UI (80 mg)/0,8 ml
et 10 000 UI (100 mg)/1 ml



Graduation de 300 UI (0,02 ml)
POUR LES DOSAGES

12 000 UI (120 mg)/0,8 ml
et 15 000 UI (150 mg)/1 ml

* Selon une étude co-réalisée par le GERES et le RAISIN et relayée par Santé publique France.

APC : Accidents PerCutanés.

OBJECTIF : QUALITÉ ET SÉCURITÉ

1

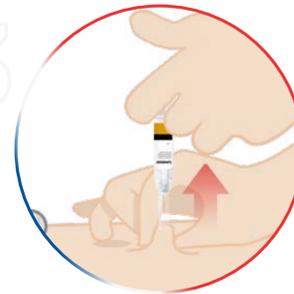


Préparer la seringue
Retirer le bouchon de protection

Si nécessaire en cas de traitement curatif, ajuster le volume en fonction du poids du patient : le volume excédentaire doit être éliminé avant injection en orientant la seringue vers le bas (afin de garder la bulle d'air dans la seringue). Si ce volume excédentaire n'est pas éliminé, le système de sécurité ne pourra pas se déclencher en fin d'injection.

Lorsqu'il n'y a pas de volume excédentaire, ne pas purger la seringue avant l'injection.

3

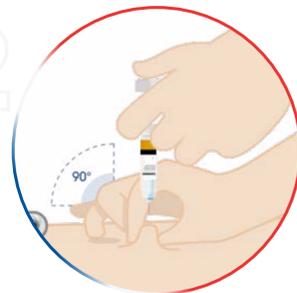


Retirer la seringue

Retirez l'aiguille du site d'injection en la tirant tout droit. Un manchon protecteur recouvrira automatiquement l'aiguille. Vous pouvez maintenant lâcher le pli de la peau.

Ne massez pas la zone d'injection.

2



Procéder à l'injection
Appuyer à fond sur le piston pour déclencher le système de sécurité

Réalisez un pli cutané en pinçant délicatement la peau entre le pouce et l'index. Ce pli cutané doit être maintenu pendant toute la durée de l'injection.

Piquez pour planter toute l'aiguille bien droite, pointe vers le bas **perpendiculairement, dans l'épaisseur du pli cutané** (comme sur la photo ci-contre), la seringue ne doit pas être inclinée ou de biais.

Injectez la totalité du médicament contenu dans la seringue en appuyant sur le piston, jusqu'à son arrivée en butée pour déclencher le système de sécurité.

4



Après l'injection

Jetez immédiatement la seringue dans la boîte à aiguilles prévue à cet effet (boîte jaune à couvercle vert) et refermez la boîte immédiatement.

GUIDE D'UTILISATION DE LA SERINGUE LOVENOX®



Vidéo de démonstration du bon usage de la seringue Lovenox®



LOVENOX®

PROPHYLAXIE

CURATIF

AVK & HÉPARINE

EN PRATIQUE

PRESCRIPTION & SURVEILLANCE

LOVENOX

RECOMMANDATIONS

sanofi

Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie ⁽¹⁾

à risque modéré et élevé, en particulier en chirurgie orthopédique ou générale, dont la chirurgie oncologique

RISQUE MODÉRÉ D'ETEVE

1 injection SC/jour

2 000 UI (20 mg)/0,2 ml ^(a)

Durée de la thromboprophylaxie* :

Période minimale de 7 à 10 jours,
quel que soit le statut de rétablissement du patient.**

RISQUE ÉLEVÉ D'ETEVE

1 injection SC/jour

4 000 UI (40 mg)/0,4 ml ^(a)

Durée de la thromboprophylaxie :

Jusqu'à **5 semaines après chirurgie orthopédique majeure.**

Jusqu'à **4 semaines après chirurgie abdominale ou pelvienne pour un cancer.**

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

^(a) Une augmentation de l'exposition à Lovenox® 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. * 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 Lovenox® significativement augmentée. ** Le traitement prophylactique doit être poursuivi tant que le patient est en mobilité significativement réduite.

ETEVE : Événement ThromboEmbolique Veineux ; **SC** : Sous-Cutanée.

Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints d'une affection médicale aiguë ⁽¹⁾

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

1 injection SC/jour pendant au moins 6 à 14 jours

4 000 UI (40 mg)/0,4 ml ^(a)

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.

Prévention de la formation d'un thrombus dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse ⁽¹⁾

(séance en général d'une durée de 4 heures)

La dose recommandée est de 100 UI/kg (1 mg/kg) de Lovenox[®]

2 000 UI (20 mg)/0,2 ml	10 000 UI (100 mg)/1 ml
4 000 UI (40 mg)/0,4 ml	12 000 UI (120 mg)/0,8 ml
6 000 UI (60 mg)/0,6 ml	15 000 UI (150 mg)/1 ml
8 000 UI (80 mg)/0,8 ml	Flacon multidose : 30 000 UI (300 mg)/3 ml

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**.

Si des **anneaux de fibrine sont décelés**, il est possible d'administrer une **dose supplémentaire de 50 UI à 100 UI/kg (0,5 à 1 mg/kg)**.

En raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine, il est recommandé de réaliser une numération plaquettaire avant l'instauration du traitement par énoxaparine sodique, puis régulièrement par la suite au cours du traitement.

^(a) Une augmentation de l'exposition à Lovenox[®] 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.

EDEV : Événement ThromboEmbolique Veineux ; **SC** : Sous-Cutanée.

Traitement de la Thrombose Veineuse Profonde (TVP) et de l'Embolie Pulmonaire (EP) ⁽¹⁾

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

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

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

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

Chez les patients jusqu'à 100 kg*, sans complications, présentant un faible risque de récurrence d'EDEV.

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

Chez les autres patients jusqu'à 150 kg* : tels que les patients obèses, présentant une EP symptomatique, cancer, récurrence d'EDEV, thrombose veineuse proximale (veine iliaque).*

Durée moyenne de 10 jours. Un traitement anticoagulant oral doit être instauré quand cela est approprié.

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

Chez les patients jusqu'à 100 kg, sans complications, présentant un faible risque de récurrence d'EDEV.

Poids (en kg)	Présentation	Volume à injecter (en ml)
40	6 000 UI (60 mg)/0,6 ml	0,6
50	8 000 UI (80 mg)/0,8 ml	0,75
60	10 000 UI (100 mg)/1 ml	0,9
70	12 000 UI (120 mg)/0,8 ml	0,7
80	12 000 UI (120 mg)/0,8 ml	0,8
90	15 000 UI (150 mg)/1 ml	0,9
100	15 000 UI (150 mg)/1 ml	1

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

Chez les patients jusqu'à 150 kg : tels que les patients obèses, présentant une EP symptomatique, cancer, récurrence d'EDEV, thrombose veineuse proximale (veine iliaque).

Poids (en kg)	Présentation	Volume à injecter x 2/j (en ml)
40	4 000 UI (40 mg)/0,4 ml	0,4
50	6 000 UI (60 mg)/0,6 ml	0,5
60	6 000 UI (60 mg)/0,6 ml	0,6
70	8 000 UI (80 mg)/0,8 ml	0,7
80	8 000 UI (80 mg)/0,8 ml	0,8
90	10 000 UI (100 mg)/1 ml	0,9
100	10 000 UI (100 mg)/1 ml	1
110	12 000 UI (120 mg)/0,8 ml	0,74**
120	12 000 UI (120 mg)/0,8 ml	0,8
130	15 000 UI (150 mg)/1 ml	0,86**
140	15 000 UI (150 mg)/1 ml	0,94**
150	15 000 UI (150 mg)/1 ml	1

* 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. Le schéma thérapeutique doit être sélectionné par le médecin en fonction d'une évaluation individuelle incluant les évaluations du risque thromboembolique et du risque hémorragique. ** Dans certains cas, il n'est pas possible d'obtenir une dose exacte en raison des graduations sur la seringue, et donc ces volumes ont été arrondi à la graduation la plus proche.

AVK : Anti-Vitamine K ; EDEV : Événement ThromboEmbolique Veineux ; INR : International Normalized Ratio ; SC : Sous-Cutanée.

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 ⁽¹⁾

6 000 UI (60 mg)/0,6 ml 12 000 UI (120 mg)/0,8 ml
 8 000 UI (80 mg)/0,8 ml 15 000 UI (150 mg)/1 ml
 10 000 UI (100 mg)/1 ml Flacon multidose :
 30 000 UI (300 mg)/3 ml

1 injection SC matin et soir 100 UI/kg (1 mg/kg) ^(a)

2 à 8 jours
jusqu'à stabilisation clinique du patient

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.

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 ^{(c,d) #*(1)}

	Patients < 75 ans	Patients ≥ 75 ans**
Traitement initial		
30 000 UI	Bolus IV unique de 3 000 UI (30 mg) ^(b)	Pas de Bolus IV unique de 3 000 UI
Suivi immédiatement de		
6 000 UI 8 000 UI 10 000 UI 12 000 UI 15 000 UI 30 000 UI	1 injection SC ^(e) de 100 UI/kg (1 mg/kg)	1 injection SC ^(f) de 75 UI/kg (0,75 mg/kg)
Poursuite du traitement		
6 000 UI 8 000 UI 10 000 UI 12 000 UI 15 000 UI 30 000 UI	1 injection SC ^(e) de 100 UI/kg (1 mg/kg), toutes les 12 heures ^(b)	1 injection SC ^(f) de 75 UI/kg (0,75 mg/kg), toutes les 12 heures ^(b)
8 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital selon la première occurrence		

^(a) Traitement contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale terminale (ClCr < 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 l'onglet « En pratique »), en raison d'une exposition à l'énoxaparine sodique significativement augmentée. ^(b) Se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit, ainsi qu'à l'onglet « en pratique » pour les précautions d'emploi en cas d'insuffisance rénale. ^(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 10000 UI (100 mg) pour chacune des 2 premières injections. ^(f) Sans dépasser 7500 UI (75 mg) pour chacune des 2 premières injections. [#] 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. ^(**) L'intérêt du traitement par Lovenox® n'a pas été établi chez les sujets de plus de 75 ans ; dans ce cas, la prescription d'HNF doit être envisagée (Avis de transparence du 02/04/2008). ⁽⁶⁾

SC : Sous-Cutanée.

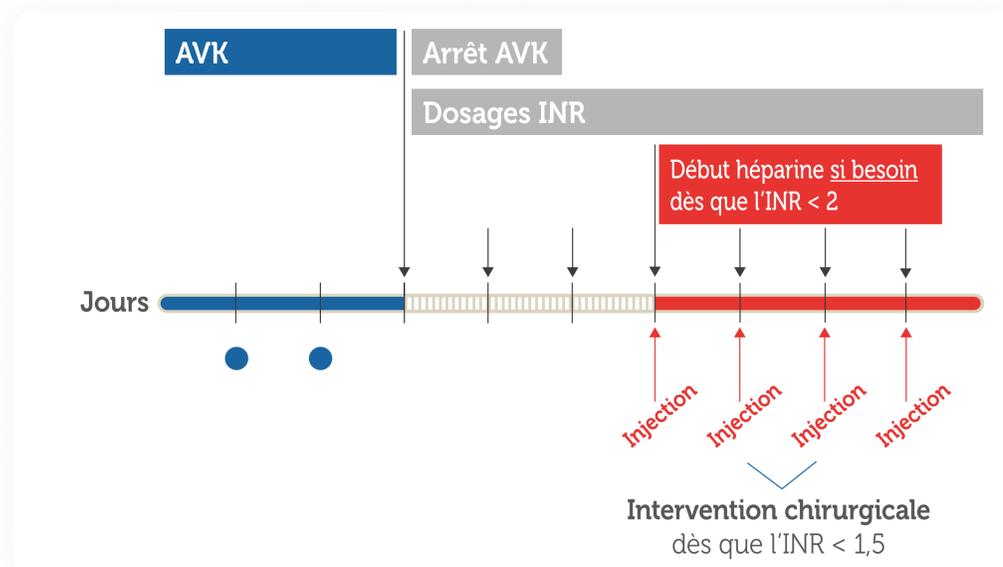
Relais AVK ▶ Héparine⁽⁷⁾

Chez les patients traités par AVK pour TVP ou EP nécessitant un acte programmé

Le choix de la conduite à tenir dans la prise en charge d'un patient traité par AVK et nécessitant une chirurgie ou un acte invasif dépend de l'évaluation des risques thrombotique et hémorragique. Le Protocole de Relais AVK doit être fait avec des **dosages curatives**.

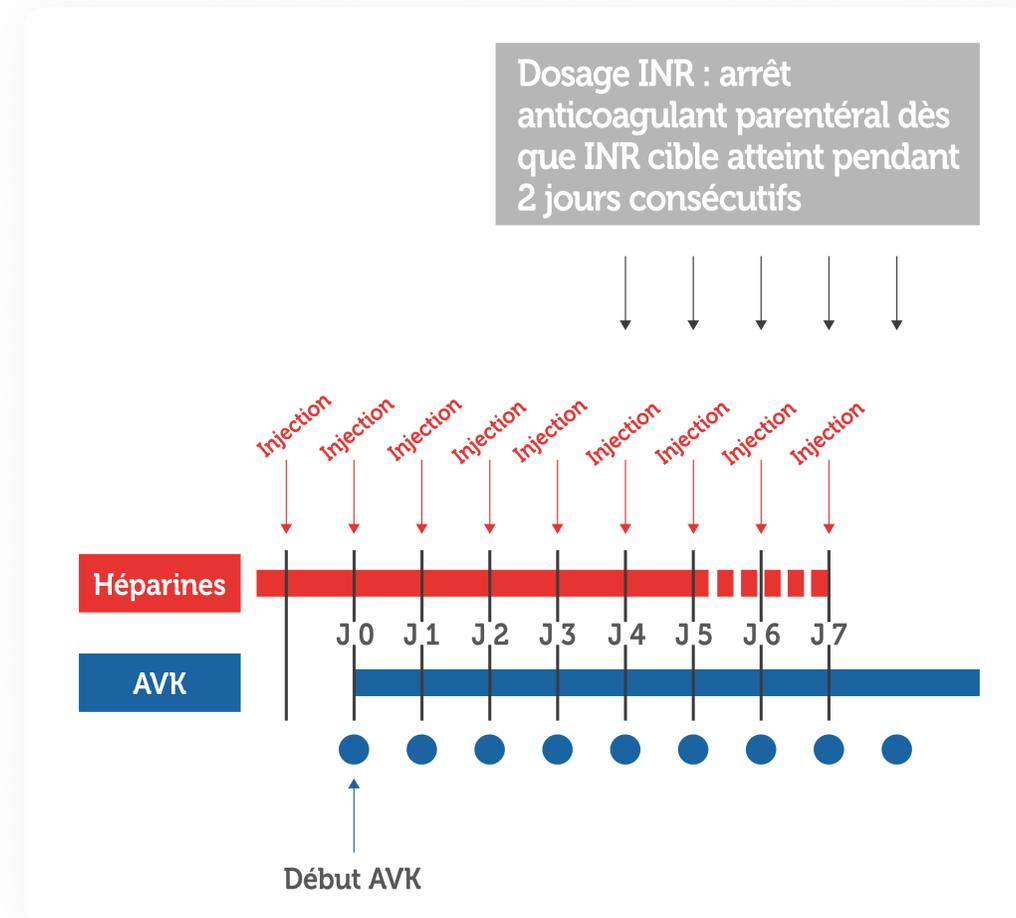
		Risque thromboembolique	
		Faible	Élevé
Risque hémorragique lié au patient et à la chirurgie	Faible	Poursuite	Poursuite
	Élevé	Arrêt	Relais

Protocole de relais des AVK (ANSM Avril 2014)



Relais Héparine ▶ AVK⁽⁸⁾

En raison du temps de latence de l'action anticoagulante des AVK, l'héparine doit être maintenue à dose inchangée pendant toute la durée nécessaire, au moins 5 jours et jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone thérapeutique recherchée pendant 2 jours consécutifs.

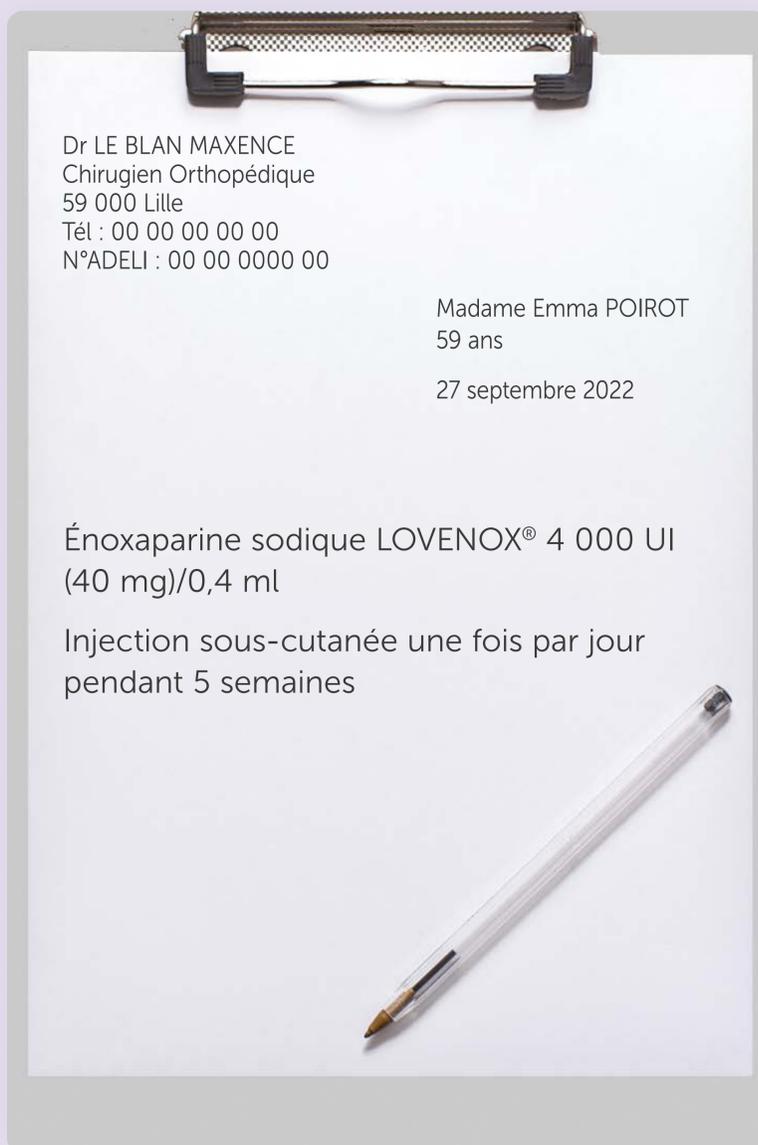


AVK : Anti-Vitamine K ; EP : Embolie Pulmonaire ; INR : International Normalized Ratio ; TVP : Thrombose Veineuse Profonde.

COMMENT PRESCRIRE LOVENOX® ?

La prescription d'un médicament biologique
 =
 dénomination commune
 +
 nom de marque

Exemple :



EN PRATIQUE

DEMI-VIE ⁽¹⁾

Environ 5 heures après une dose SC unique, jusqu'à environ 7 heures après une administration répétée.

EN CAS DE SURDOSAGE ⁽¹⁾

▶ ANTIDOTE

En cas d'hémorragie, un traitement par **SULFATE DE PROTAMINE** peut être indiqué dans certains cas, en tenant compte des faits suivants :

- efficacité nettement inférieure à celle rapportée lors d'un surdosage par l'héparine non fractionnée;
- en raison de ses effets indésirables (notamment choc anaphylactique), le rapport bénéfice/risque du sulfate de protamine sera soigneusement évalué avant prescription;
- temps écoulé depuis l'injection de l'héparine.

NÉANMOINS, IL N'EST PAS POSSIBLE DE NEUTRALISER TOTALEMENT L'ACTIVITÉ ANTI-XA

Surveillance de la numération plaquettaire pour le dépistage d'une TIH ⁽⁹⁾

- **Avant l'initiation d'une héparine**, qu'elle soit non fractionnée ou de bas poids moléculaire, **réaliser systématiquement une numération plaquettaire** chez tous les patients, ou à défaut le plus tôt possible après la première injection (soit avant J4).
- **Il est recommandé de réaliser une numération plaquettaire avant l'instauration du traitement par Lovenox[®], puis régulièrement par la suite au cours du traitement.**

Antécédents de TIH (> 100 jours)⁽¹⁾

- **L'utilisation de Lovenox[®]** chez les patients ayant des antécédents de TIH à médiation immunitaire au cours des 100 derniers jours ou en présence d'anticorps circulants **est contre-indiquée.**
- **Lovenox[®] doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients ayant des antécédents (> 100 jours) de thrombopénie induite par héparine sans anticorps circulants.** La décision d'utiliser Lovenox[®] dans de tels cas doit être prise uniquement après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice-risque et après avoir envisagé des alternatives thérapeutiques non hépariniques (par ex. : danaparoiide sodique ou lépirudine).

Surveillance de la numération plaquettaire ⁽¹⁾

- Le risque de TIH médiée par des anticorps existe également avec les HBPM. En cas de survenue de TIH, elle se manifeste généralement entre le 5^e et le 21^e jour après le début du traitement par Lovenox[®] (5-14 j selon le GIHP) ⁽⁹⁾.
- Le risque de TIH est plus élevé chez les patients postopératoires et principalement après une intervention cardiaque ainsi que chez les patients atteints de cancer.
- Il est donc recommandé de réaliser une numération plaquettaire avant l'instauration du traitement par Lovenox[®], puis régulièrement par la suite au cours du traitement.
- En cas de symptômes cliniques suggérant une TIH (tout nouvel épisode de thromboembolie artérielle et/ou veineuse, toute lésion cutanée douloureuse au site d'injection, toute réaction allergique ou anaphylactoïde sous traitement), une numération plaquettaire doit être réalisée. Les patients doivent être informés que ces symptômes peuvent survenir et dans ce cas, ils doivent en informer leur médecin traitant.
- En pratique, si une diminution significative confirmée de la numération plaquettaire est observée (30 à 50 % de la valeur initiale), le traitement par Lovenox[®] doit être immédiatement interrompu et relayé par un autre traitement anticoagulant non héparinique.

POUR PLUS D'INFORMATIONS SUR LA TIH, SE RÉFÉRER À L'ONGLET "TIH" DE CETTE BROCHURE.

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire ; **GIHP** : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **TIH** : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

LOVENOX[®]

PROPHYLAXIE

CURATIF

AVK & HÉPARINE

EN PRATIQUE

PRESCRIPTION
& SURVEILLANCE

LOVENOX

RECOMMANDATIONS



Précautions d'emploi en cas d'insuffisance rénale ⁽¹⁾

Ajustement posologique de LOVENOX® en cas d'insuffisance rénale sévère (ClCr de 15 à 30 ml/min)

Risque hémorragique lié à une augmentation de l'exposition à l'HBPM. Se référer au RCP.

Indication	Schéma posologique
Prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse	2 000 UI (20 mg) par voie SC une fois par jour
Traitement de la TVP et de l'EP	100 UI/kg (1 mg/kg) de poids corporel par voie SC une fois par jour
Traitement de l'angor instable et du NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) de poids corporel par voie SC une fois par jour
Traitement du STEMI aigu (patients âgés de moins de 75 ans)	Bolus IV de 1 x 3 000 UI (30 mg) suivi immédiatement de 100 UI/kg (1 mg/kg) de poids corporel par voie SC, puis 100 UI/kg (1 mg/kg) de poids corporel par voie SC toutes les 24 heures
Traitement du STEMI aigu (patients âgés de plus de 75 ans)	Pas de bolus IV initial, 100 UI/kg (1 mg/kg) de poids corporel par voie SC, puis 100 UI/kg (1 mg/kg) de poids corporel par voie SC toutes les 24 heures

Clairance de la créatinine de 15 à 30 ml/min :

Un ajustement posologique est nécessaire (voir tableau ci-contre).

Les ajustements posologiques recommandés ne s'appliquent pas à l'indication d'hémodialyse.

Clairance de la créatinine de 30 à 80 ml/min :

Même si aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 50 ml/min) et légère (clairance de la créatinine de 50 à 80 ml/min), il est conseillé de mettre en place une surveillance clinique étroite.

Clairance de la créatinine < 15 ml/min :

Lovenox® n'est pas recommandée chez les patients atteints d'une maladie rénale terminale en dehors de la prévention de la formation de thrombus du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse.

Points de vigilance* :

- Patients âgés
- Patients atteints d'insuffisance hépatique
- Patients de faible poids
- Patients en hyperkaliémie
- Association avec des médicaments modifiant l'hémostase
- Femmes enceintes porteuses de prothèses valvulaires cardiaques mécaniques
- Recommandation de traçabilité des HBPM

* Pour une information exhaustive sur les mises en garde spéciales et précautions d'emploi, vous reporter au résumé des caractéristiques du produit remis par votre visiteur médical.

EP : Embolie Pulmonaire ; **HBPM** : Héparine de Bas Poids Moléculaire ; **IV** : IntraVeineuse ; **NSTEMI** : Angor Instable et de l'Infarctus du Myocarde sans Élévation du Segment ST ; **RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit ; **SC** : Sous-Cutanée ; **STEMI** : Infarctus du Myocarde Aigu avec Élévation du Segment ST ; **TVP** : Thrombose Veineuse Profonde.

Les modalités de prescription et surveillance ont été modifiées suite à l'harmonisation européenne de l'information produit Lovenox®. Ces modifications ont fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé envoyée sous l'autorité de l'ANSM le 26 juin 2017 et toujours en ligne sur son site internet.

Avant l'instauration du traitement

• S'assurer que le patient ne présente pas de contre-indication :

- Hypersensibilité à l'énoxaparine, à l'héparine ou à ses dérivés incluant les autres Héparine de bas poids moléculaire (HBPM), ainsi qu'à l'alcool benzylique en cas d'utilisation du flacon multidose de 3 ml, notamment chez les nouveau-nés et nourrissons.
- Antécédents de Thrombopénie Induite par l'Héparine (TIH) à médiation immunitaire au cours des 100 derniers jours ou en présence d'anticorps circulants (AC).
- Saignement actif cliniquement significatif ou une affection associée à un risque élevé d'hémorragie telle qu'un accident vasculaire cérébral hémorragique récent, un ulcère gastro-intestinal, une tumeur maligne à risque élevé de saignement, une intervention chirurgicale récente du cerveau, du rachis ou des yeux, des varices œsophagiennes connues ou suspectées, une malformation artério-veineuse, un anévrysme vasculaire ou des anomalies vasculaires intrarachidiennes ou intracérébrales majeures.
- Rachianesthésie ou anesthésie péridurale ou loco-régionale programmée dans les 24 heures si l'énoxaparine est utilisée à dose curative.

• Mises en garde spéciales chez les populations particulières

- Enfants (en l'absence de données).
- Patients porteurs d'une prothèse valvulaire cardiaque mécanique, particulièrement la femme enceinte.
- Antécédents de TIH au cours des 100 derniers jours ou en présence d'AC.
- Situations associées à un risque accru de saignement (hémostase altérée, antécédent d'ulcère gastroduodénal, accident vasculaire cérébral ischémique récent, Hypertension artérielle (HTA) sévère, rétinopathie diabétique récente, chirurgie neurologique ou ophtalmologique, utilisation concomitante de médicaments affectant l'hémostase, procédure péridurale ou rachidienne, procédure vasculaire (IPC), endocardite infectieuse aiguë).
- Patients âgés aux doses curatives.
- Patients atteints d'insuffisance rénale.

- Patients atteints d'insuffisance hépatique.
- Patients obèses ou de faible poids.
- Grossesse :
 - Utilisation de Lovenox® seulement si jugée 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.

Lors de la prescription

• Faire réaliser une numération plaquettaire.

• **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.

• Respecter impérativement les schémas thérapeutiques

et ajustements posologiques recommandés les cas échéants (insuffisance rénale sévère, patients âgés de plus de 75 ans [STEMI]).

• Concernant le traitement des TVP et embolie pulmonaire (EP) :

- Le schéma thérapeutique doit être sélectionné par le médecin en fonction d'une évaluation individuelle du risque thromboembolique et du risque hémorragique.
- Le schéma posologique de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) administré une fois par jour doit être utilisé chez les patients sans complications présentant un faible risque de récurrence d'événements thromboemboliques.
- Le schéma posologique de 100 UI/kg (1 mg/kg) deux fois par jour doit être utilisé chez tous les autres patients, tels que les patients obèses, les patients présentant une EP symptomatique, un cancer, une récurrence d'événement thromboembolique ou une thrombose veineuse proximale (veine iliaque).

• **Éviter les associations avec les médicaments** modifiant l'hémostase : salicylés systémiques, acide acétylsalicylique à dose anti-inflammatoire, AINS y compris le kétorolac ; les thrombolytiques (par ex., altéplase, rétéplase, streptokinase, ténecteplase, urokinase) et anticoagulants.

• **Éviter les associations avec les médicaments augmentant la kaliémie.**



LOVENOX®

PROPHYLAXIE

CURATIF

AVK & HÉPARINE

EN PRATIQUE

PRESCRIPTION & SURVEILLANCE



LOVENOX

RECOMMANDATIONS



sanofi

Surveillance au cours du traitement

• Surveillance plaquettaire :

- À l'instauration, puis régulièrement par la suite au cours du traitement
- NB : le risque de TIH est plus élevé chez les patients postopératoires et notamment après chirurgie cardiaque et chez les patients atteints d'un cancer.
 - En cas de symptômes cliniques suggérant une TIH (tout nouvel épisode thromboembolique artériel ou veineux, toute lésion cutanée douloureuse au site d'injection, toute réaction allergique ou anaphylactoïde sous traitement), une numération plaquettaire doit être réalisée. Les patients doivent être informés que ces symptômes peuvent survenir et qu'ils doivent en informer leur médecin traitant.
 - En cas de diminution significative (30 à 50 %) de la numération plaquettaire : interruption immédiate du traitement par énoxaparine et instauration d'un autre traitement anticoagulant non héparinique.

• Contrôler le risque hémorragique :

- Chez les patients âgés en cas de traitement curatif, dans les situations à risque accru d'hémorragie (voir ci-dessus), en post-opératoire, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- Chez les patients de faible poids.
- Chez les femmes enceintes.

• Contrôler le risque de thrombose chez les patients porteurs de valves cardiaques mécaniques, notamment si ce patient est une femme enceinte.

• Contrôler l'effet des anti-vitamine K (AVK) en cas de relais de l'héparine par les AVK : la surveillance clinique et biologique doit être renforcée (INR).

• Effets indésirables (EI) :

- **EI très fréquents** : élévations des enzymes hépatiques (principalement des taux de transaminases > 3 fois la limite supérieure de la normale).
- **EI fréquents** : hémorragie, anémie hémorragique, thrombopénie, thrombocytose, réaction allergique, maux de tête, urticaire, prurit, érythème, hématome au site d'injection, douleur au site d'injection, autre réaction au site d'injection (telle qu'un œdème, une hémorragie, une hypersensibilité, une inflammation, un nodule, une douleur ou une réaction).
- **EI rares** mais faisant l'objet de mises en gardes : cas de thrombopénie immuno-allergique avec thrombose ; dans certains cas, la thrombose s'est compliquée d'un infarctus d'un organe ou d'une ischémie d'un membre. Hématome intrarachidien ; ces réactions ont entraîné des lésions neurologiques de gravité variable, comprenant la paralysie prolongée ou permanente. Vasculite cutanée, nécrose cutanée et hyperkaliémie.
- **EI fréquences indéterminées** : pustuloses exanthématiques aiguës généralisées (PEAG)

Description d'effets indésirables sélectionnés : Des hémorragies majeures ont été rapportées au maximum chez 4,2 % des patients (patients en chirurgie), dont certaines ont été fatales. Chez les patients en chirurgie, les complications hémorragiques étaient considérées comme majeures : (1) hémorragie avec conséquence clinique significative ou (2) hémorragie accompagnée d'une diminution du taux d'hémoglobine ≥ 2 g/dl ou ayant nécessité la transfusion de 2 ou plus culots globulaires. Les hémorragies rétropéritonéales et intracrâniennes étaient dans tous les cas considérées comme majeures. Comme avec les autres anticoagulants, une hémorragie peut survenir en présence de facteurs de risques associés, tels que des lésions organiques susceptibles de saigner, des procédures invasives ou l'utilisation concomitante de médicaments ayant un effet sur l'hémostase (voir «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi» et «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions»). Un tableau résume les indications pour lesquelles les hémorragies/thrombocytoses ont été très fréquentes à fréquentes (voir « Effets indésirables »).

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

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/>

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Lovenox®.
2. RFE du GIHP en collaboration avec SFAR/SFTH/SFMV - Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire - 2024.
3. Notice de Lovenox®.
4. Infirmier.com - AES en diminution mais prévention toujours indispensable. <https://www.infirmiers.com/les-grands-dossiers/aes/aes-diminution-mais-prevention-toujours-indispensable.html>. (site mis à jour le 20.07.17). (Consulté le 30.08.2022).
5. AFSSAPS. Enquête sur les circonstances de survenue des AES par piqûre avec matériels de sécurité GERES – Novembre 2008.
6. HAS. Avis de la commission de la transparence de Lovenox® du 02/04/2008.
7. Godier A, *et al.* Gestion péri-opératoire des AVK : recommandations 2008.
8. ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance - Avril 2014.
9. Propositions du Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire (GIHP) et du Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT). Diagnostic et prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine. 2019.

RECOMMANDATIONS

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE
GIHP/SFAR 2024

**THROMBOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE
ORTHOPÉDIQUE MAJEURE (RAAC)**
GIHP/SFAR 2024

CHIRURGIE DIGESTIVE
GIHP/SFAR 2024

CHIRURGIE UROLOGIQUE
GIHP/SFAR 2024

CHIRURGIE GYNÉCOLOGIQUE
GIHP/SFAR 2024

RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE

**TRAITEMENT ANTICOAGULANT
CHEZ LES POPULATIONS PARTICULIÈRES**
GIHP/SFAR 2024

**PRISE EN CHARGE DE LA THROMBOPÉNIE INDUITE
PAR L'HÉPARINE (TIH)**
GIHP/GFHT 2019

AVK : Anti-Vitamine K. **RAAC** : Réhabilitation Accélérée Après Chirurgie.



LOVENOX

RECOMMANDATIONS



sanofi

Recommandations de la SFAR en chirurgie orthopédique ⁽²⁾

GIHP/SFAR 2024

	Prise en charge recommandée	Durée
PTH, PTG	<ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulant (AOD, HBPM ou fondaparinux) pendant toute la durée de la thromboprophylaxie OU - Thromboprophylaxie séquentielle en cas de parcours RAAC réussi et en l'absence d'un facteur de risque thromboembolique veineux majeur ou de plusieurs facteurs de risque mineurs : <ul style="list-style-type: none"> • 5 jours d'anticoagulant • puis aspirine pendant 30 jours après PTH ou 9 jours après PTG 	PTH : <ul style="list-style-type: none"> • 35 jours post-opératoires [1+] PTG : <ul style="list-style-type: none"> • 14 jours post-opératoires [1+]
	CPI : <ul style="list-style-type: none"> - si contre-indication aux anticoagulants [1+] - en association aux antithrombotiques [2+] 	
Fracture de l'extrémité supérieure du fémur	HBPM [1+] ou fondaparinux [1+] Si la chirurgie est retardée il est proposé de débiter la thromboprophylaxie en préopératoire, en préférant une HBPM et en respectant un délai de 12h entre la dernière injection d'HBPM et la chirurgie. [2+]	4 semaines [1+]
Traumatologie : Fracture de la diaphyse femorale, du plateau tibial, de la rotule, du tibia, de la cheville, ou rupture du tendon d'Achille	<ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulant (AOD anti-Xa ou HBPM) [1+] - Proposition de préférer un AOD anti-Xa à une HBPM [2+] - En cas d'intervention prévue + de 12h après l'hospitalisation : proposition d'une thromboprophylaxie pré-opératoire par HBPM en respectant un délai de 12h entre la dernière injection d'HBPM et la chirurgie. [2+] - Il n'est pas recommandé de prescrire de l'aspirine pour la thromboprophylaxie veineuse [1-] 	Proposition de poursuivre la thromboprophylaxie jusqu'à l'appui plantaire avec déroulé du pied, et pour une durée minimale de 7J [2+]
Traumatologie : Ligamentoplastie du genou, arthroscopie simple, ménisectomie, chirurgie de l'avant pied, ablation de matériel d'ostéosynthèse	<ul style="list-style-type: none"> - Proposition de ne pas prescrire de thromboprophylaxie pharmacologique systématique [2-] - En cas de facteur de risque thromboembolique veineux majeur ou plusieurs facteurs de risque mineurs, proposition d'une thromboprophylaxie par anticoagulant (AOD anti-Xa ou HBPM). [2+] 	7 jours minimum [Avis d'experts]

Grades ⁽²⁾ : 1+ = recommandé ; 1- = non recommandé ; 2+ = suggéré ; 2- = non suggéré.

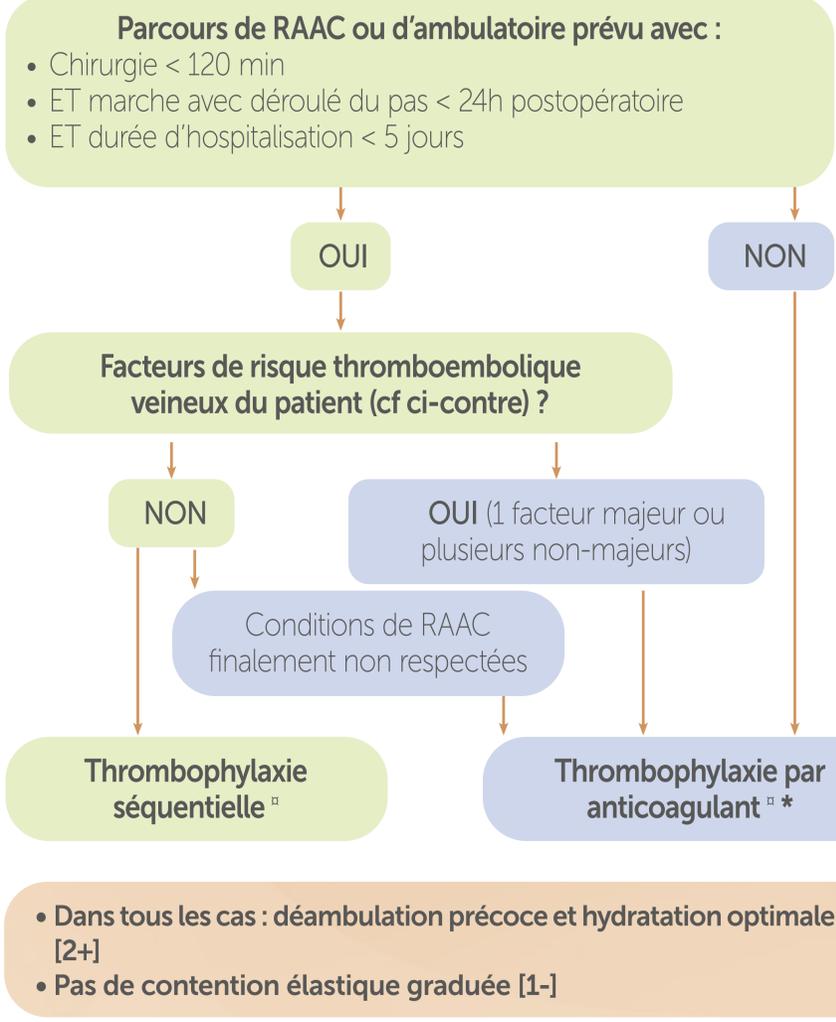
AOD : anticoagulants oraux directs ; **CPI** : Compression Pneumatique Intermittente ; **PTH/PTG** : Prothèse Totale de Hanche/Genou ; **HBPM** : Héparine de Bas Poids Moléculaire.

2. RFE du GIHP en collaboration avec SFAR/SFTH/SFMV - Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire - 2024.

Thromboprophylaxie en chirurgie orthopédique majeure dans un contexte de RAAC (2)

Prothèse totale de hanche ou de genou (PTH/PTG)

Ou en 1^{ère} intention



GIHP/SFAR 2024

Facteurs de risque thromboembolique du patient

Facteurs de risque majeurs :

- Antécédent(s) personnel(s) d'EDEV
- Thrombophilie majeure connue
- Cancer actif (traitement au cours des 6 derniers mois)
- Obésité de classe III ou plus (IMC \geq 40 kg/m²)[#]

Facteurs de risque modérés ou mineurs

- Âge \geq 75 ans[#]
- Insuffisance cardiaque ou respiratoire, bronchopneumopathie chronique obstructive
- Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min/1,73 m² selon Cockcroft et Gault)
- Maladie inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, MICI -maladie de Crohn, rectocolite hémorragique-, lupus érythémateux systémique...)
- Traitement hormonal oestrogénique
- Grossesse en cours ou *post-partum*
- Obésité de classe I et II (IMC 30 à 40 kg/m²)
- Alitement prolongé récent
- Déficit neurologique < 1 mois (AVC, lésion médullaire)
- Recours à une immobilisation orthopédique ou alitement au décours de la chirurgie

[¶] Se référer aux recommandations complètes pour plus d'informations sur les médicaments.

* En cas de risque thromboembolique très élevé, associer anti-coagulant et CPI.

[#] L'âge et le poids (et l'IMC) étant des variables continues, le risque augmente lorsqu'ils augmentent. Les seuils d'âge de 75 ans et d'IMC de 40 kg/m² peuvent être proposés.

AVC : accident vasculaire cérébral ; **BPCO** : bronchopneumopathie chronique obstructive ; **DFG** : débit de filtration glomérulaire ; **GIHP** : Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **IMC** : indice de masse corporelle ; **RAAC** : réhabilitation accélérée après chirurgie ; **SFAR** : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation.

2. RFE du GIHP en collaboration avec SFAR/SFTH/SFMV - Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire - 2024.

Recommandations en chirurgie digestive (carcinologique ou non) ⁽²⁾

GIHP/SFAR 2024

	Risque chirurgical	Prise en charge recommandée	Durée
Élevé	Chirurgies de durée prolongée (2 h et +), résection étendue ou maladie carcinologique ou inflammatoire sous-jacente, notamment : <ul style="list-style-type: none"> • Hépatectomie majeure • chirurgie du pancréas • colectomie • gastrectomie 	<ul style="list-style-type: none"> • Thromboprophylaxie par HBPM après la chirurgie y compris en cas de chirurgie mini-invasive ou de parcours de RAAC. [1+] • Possibilité d'utiliser le fondaparinux en alternative aux HBPM [2+] • Possibilité d'utiliser les AOD anti-Xa en relais des HBPM après reprise du transit [2+] 	4 semaines [1+]
	Chirurgie bariatrique	<ul style="list-style-type: none"> • Proposition de prescrire une thromboprophylaxie pharmacologique post-opératoire par HBPM ou fondaparinux [2+] 	10 jours [2+]
Intermédiaire	Chirurgies abdomino-pelviennes majeures pour lesquelles il est possible de moduler l'estimation du risque thromboembolique veineux par l'absence de cancer ou d'inflammation (ex : sigmoïdectomie pour maladie diverticulaire à distance d'une poussée Inflammatoire)	<ul style="list-style-type: none"> • Thromboprophylaxie par HBPM après la chirurgie. [2+] 	7 jours minimum [2+]
Faible	Chirurgie souvent non-majeures, notamment : <ul style="list-style-type: none"> • cholécystectomie programmée • chirurgie de paroi non complexe • chirurgie proctologique • appendicectomie 	<ul style="list-style-type: none"> • Proposition de ne pas prescrire de thromboprophylaxie pharmacologique systématique. Elle est proposée si le patient présente un facteur de risque majeur ou plusieurs facteurs de risque mineurs, ou en cas de chirurgie prolongée ou de complication post-opératoire. [2-] 	7 jours minimum [2+]

Grades ⁽²⁾ : 1+ = recommandé ; 1- = non recommandé ; 2+ = suggéré ; 2- = non suggéré.

AOD : anticoagulants oraux directs ; **GIHP** : Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **HBPM** : Héparine de bas poids moléculaire ; **RAAC** : réhabilitation accélérée après chirurgie ; **SFAR** : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation.

2. RFE du GIHP en collaboration avec SFAR/SFTH/SFMV - Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire - 2024.

Recommandations en chirurgie urologique (carcinologique ou non) ⁽²⁾

GIHP/SFAR 2024

	Risque chirurgical	Prise en charge recommandée	Durée
Élevé	<p>Chirurgies de durée prolongée (2 h et +), résection étendue ou maladie carcinologique ou inflammatoire sous-jacente, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prostatectomie • Néphrectomie • Cystectomie • Curage ganglionnaire abdominal ou pelvien 	<ul style="list-style-type: none"> • Thromboprophylaxie par HBPM après la chirurgie y compris en cas de chirurgie mini-invasive ou de parcours de RAAC. [1+] • Possibilité d'utiliser le fondaparinux en alternative aux HBPM [2+] • Possibilité d'utiliser les AOD anti-Xa en relais des HBPM après reprise du transit [2+] 	4 semaines [1+]
Intermédiaire	<p>Chirurgies abdomino-pelviennes majeures pour lesquelles il est possible de moduler l'estimation du risque thromboembolique veineux par l'absence de cancer ou d'inflammation (ex : néphrectomie pour don vivant)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Thromboprophylaxie par HBPM après la chirurgie. [2+] 	7 jours minimum [2+]
Faible	<p>Chirurgie souvent non-majeures, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> • adénomectomie prostatique par voie haute • résection transurétrale de prostate ou de vessie • Urétéroscopie • chirurgie testiculaire pénienne ou urétrale. 	<ul style="list-style-type: none"> • Proposition de ne pas prescrire de thromboprophylaxie pharmacologique systématique. Elle est proposée si le patient présente un facteur de risque majeur ou plusieurs facteurs de risque mineurs, ou en cas de chirurgie prolongée ou de complication post-opératoire. [2-] 	7 jours minimum [2+]

Grades ⁽²⁾ : 1+ = recommandé ; 1- = non recommandé ; 2+ = suggéré ; 2- = non suggéré.

AOD : anticoagulants oraux directs ; **GIHP** : Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **HBPM** : Héparine de bas poids moléculaire ; **RAAC** : réhabilitation accélérée après chirurgie ; **SFAR** : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation.

2. RFE du GIHP en collaboration avec SFAR/SFTH/SFMV - Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire - 2024.

CHIRURGIE
ORTHOPÉDIQUE

RAAC

CHIRURGIE
DIGESTIVE

CHIRURGIE
UROLOGIQUE

CHIRURGIE
GYNÉCOLOGIQUE

PATIENTS FRAGILES

TIH

LOVENOX

RECOMMANDATIONS

sanofi

Recommandations en chirurgie gynécologique (carcinologique ou non) ⁽²⁾

GIHP/SFAR 2024

	Risque chirurgical	Prise en charge recommandée	Durée
Élevé	<p>Chirurgies de durée prolongée (2 h et +), résection étendue ou maladie carcinologique ou inflammatoire sous-jacente, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hystérectomie par voie haute • Chirurgie du cancer de l'utérus et de l'ovaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Thromboprophylaxie par HBPM après la chirurgie y compris en cas de chirurgie mini-invasive ou de parcours de RAAC. [1+] • Possibilité d'utiliser le fondaparinux en alternative aux HBPM [2+] • Possibilité d'utiliser les AOD anti-Xa en relais des HBPM après reprise du transit [2+] 	4 semaines [1+]
Intermédiaire	<p>Chirurgies abdomino-pelviennes majeures pour lesquelles il est possible de moduler l'estimation du risque thromboembolique veineux par l'absence de cancer ou d'inflammation (ex : hystérectomie vaginale pour fibrome)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Thromboprophylaxie par HBPM après la chirurgie. [2+] 	7 jours minimum [2+]
Faible	<p>Chirurgie souvent non-majeures, notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> • conisation • chirurgie pour bartholinite • myomectomie • hystéroscopie opératoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Proposition de ne pas prescrire de thromboprophylaxie pharmacologique systématique. Elle est proposée si le patient présente un facteur de risque majeur ou plusieurs facteurs de risque mineur, ou en cas de chirurgie prolongée ou de complication post-opératoire. [2-] 	7 jours minimum [2+]

Grades (2) : 1+ = recommandé ; 1- = non recommandé ; 2+ = suggéré ; 2- = non suggéré.

AOD : anticoagulants oraux directs ; **GIHP** : Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **HBPM** : Héparine de bas poids moléculaire ; **RAAC** : réhabilitation accélérée après chirurgie ; **SFAR** : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

2. RFE du GIHP en collaboration avec SFAR/SFTH/SFMV - Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire - 2024.

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE

RAAC

CHIRURGIE DIGESTIVE

CHIRURGIE UROLOGIQUE

CHIRURGIE GYNÉCOLOGIQUE

PATIENTS FRAGILES

TIH

LOVENOX

RECOMMANDATIONS

sanofi

Populations particulières Insuffisants rénaux et obésité ^(1,2)

GIHP/SFAR 2024

Particularités thérapeutiques en cas d'insuffisance rénale ⁽²⁾

- Il est recommandé d'évaluer la fonction rénale en estimant le débit de filtration glomérulaire selon la formule de Cockcroft et Gault.
- **En cas d'insuffisance rénale sévère (DFG estimé 15-30 mL/min/1,73 m²)**
 - Il est recommandé d'adapter les modalités de thromboprophylaxie pharmacologique à la fonction rénale. [1+]
 - En cas d'insuffisance rénale sévère, il est proposé d'utiliser les HBPM en 1^{ère} intention plutôt que l'HNF ou les AOD. [2+]
 - Il est recommandé d'utiliser les HBPM suivantes selon les schémas posologiques de l'AMM :
 - enoxaparine 2000 UI x 1/jour SC si DFG entre 15 et 30 mL/min/1,73 m²
 - tinzaparine 4500 UI x 1/jour SC si DFG > 20 mL/min/1,73 m²
- **Insuffisance rénale terminale (IRT) (DFG estime < 15 mL/min/1,73 m²)**

En cas d'insuffisance rénale terminale, il est recommandé d'utiliser la calciparine à la posologie de 5000 UI x 2/jour SC, les autres thérapeutiques étant non recommandées. [1+]

Particularités selon le poids du patient

En cas d'obésité de classe I ou II (IMC entre 30 et 39 kg/m²) et nécessitant une thromboprophylaxie pharmacologique: proposition d'utiliser un schéma posologique standard. [2+]

Chez les patients présentant une obésité de classe III et plus (IMC \geq 40 kg/m²) et nécessitant une thromboprophylaxie pharmacologique, il est proposé d'utiliser les schémas posologiques augmentés, en fonction du médicament utilisé (2+). Se référer aux recommandations GHP/SFAR 2024 pour plus de précisions hors AMM.

En cas de chirurgie à **risque thromboembolique veineux élevé** chez les patients avec **obésité de classe III**, proposition d'associer une compression pneumatique intermittente à la thromboprophylaxie pharmacologique. [2+]

Après chirurgie bariatrique, il est proposé de prescrire une thromboprophylaxie pharmacologique post-opératoire par HBPM ou fondaparinux pour une durée minimale de 10 jours. [2+]

En cas de petits poids, proposition d'adapter les schémas posologiques. [2+]

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Lovenox®. 2. RFE du GIHP en collaboration avec SFAR/SFTH/SFMV - Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire - 2024.
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché ; **AOD** : anticoagulants oraux directs ; **AVK** : Anti-Vitamine K ; **DFG** : Débit de Filtration glomérulaire ; **GIHP** : Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **HBPM** : Héparine de bas poids moléculaire ; **HNF** : Héparine non fractionnée ; **IMC** : Indice de Masse Corporelle ; **MVTE** : Maladie Veineuse Thromboembolique ; **PO** : per os ; **SC** : sous-cutané ; **SFAR** : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation ; **SPLF** : Société de Pneumologie de Langue Française.

Diagnostic et prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine (TIH) ⁽⁹⁾

GIHP/GFHT 2019

Niveaux de risque de TIH selon le contexte et le type d'héparine administré

Temps de surveillance en cas de risque de survenue du risque d'une thrombopénie selon le GIHP 2019 : 5 - 14 j ⁽⁹⁾

	Contexte	Schéma	Niveau de risque		
			Faible	Intermédiaire	Élevé
HNF	Chirurgie orthopédique	Curatif			+
	Chirurgie cardiaque (avec CEC/EER/ECMO/CPIA)				+
	Chirurgie obstétricale (césarienne)	Prophylaxie ET curatif			+
	Médical/Obstétrical	Curatif			+
	Médical/Obstétrical	Prophylaxie		+	
	Traitement poursuivi au-delà d'un mois	Prophylaxie ET curatif	+		
	Acte médical à visé d'exploration nécessitant un unique bolus (ex : endoscopie vasculaire)		+		
HBPM	Chirurgie (cardiovasculaire/obstétrique/ortho-traumatologie*)	Prophylaxie ET curatif		+	
	Cancer			+	
	Médecine (hors cancer) Obstétrical (hors césarienne)	Prophylaxie ET curatif	+		
	Traitement poursuivi au-delà d'un mois	Prophylaxie ET curatif	+		

Risque élevé : > 1 %, risque intermédiaire : entre 0,1 et 1 % et risque faible : < 0,1 %.

* Tous types de chirurgie. En raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine, il est recommandé de réaliser une numération plaquettaire avant l'instauration du traitement par énoxaparine sodique, puis régulièrement par la suite au cours du traitement. 9. Propositions du Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire (GIHP) et du Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT). Diagnostic et prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine 2019.

CEC : Circulation Extra-Corporelle ; **CPIA** : Contre Pulsion Intra-Aortique ; **ECMO** : Oxygénation par membrane extra-corporelle ; **EER** : Epuration Extra-Rénale ; **GFHT** : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose ; **GIHP** : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **HBPM** : Héparine de Bas Poids Moléculaire ; **HNF** : Héparine Non Fractionnée ; **TIH** : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

Diagnostic et prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine (TIH) ⁽⁹⁾

Suspicion de TIH

TP, TCA, Fibrinogène, D-Dimères ou monomères de fibrine

+/- Echo-Doppler veineux

GIHP/GFHT 2019

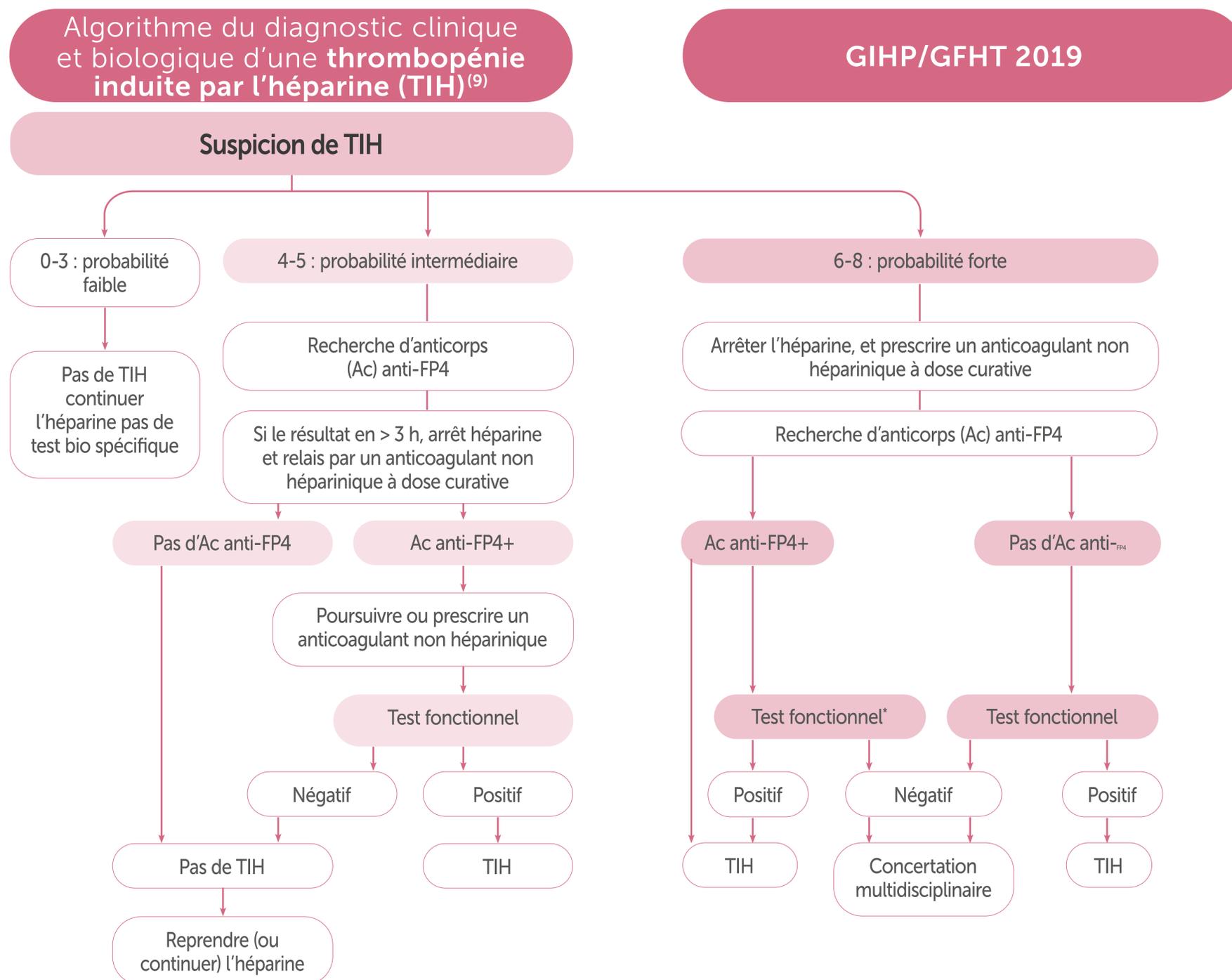
Calcul du score de 4T en cas de suspicion de TIH (score de probabilité clinique)*

Thrombopénie : intensité de la chute des plaquettes	Diminution de la NP > 50 % et pas de chirurgie dans les 3 j précédents ET nadir \geq 20 G/L	2
	Diminution de la NP > 50 % MAIS chirurgie dans les 3 j précédents Diminution de la NP entre 30 et 50 % Nadir entre 10 et 19 G/L	1
	Diminution de la NP < 30 % Nadir < 10 G/L	0
Timing de la chute des plaquettes	5 à 10 j après le début de l'héparine OU dans un délai de 24 h si exposition à l'héparine dans les 5-30 j précédents	2
	Probablement dans les 5 à 10 jours après le début de l'héparine OU dans un délai de 24 h si exposition à l'héparine dans les 30-100 j précédents	1
	\leq 4 j sans exposition à l'héparine dans les 100 j précédents	0
Thrombose ou évènement clinique	Nouvelle thrombose confirmée artérielle ou veineuse Nécrose cutanée Réaction systémique après injection d'HNF (bolus IV)	2
	Extension d'une thrombose existante ou récurrence sous traitement anticoagulant Suspicion de thrombose non confirmée Erythème cutané non nécrotique après injection d'héparine	1
	Aucun de ces événements	0
Autres causes possibles de Thrombopénie	Aucune autre cause	2
	Autre possible	1
	Autre possible	0
Score		

* 4T moins fiable après chirurgie cardiaque avec CEC : préférer l'analyse de l'évolution post-opératoire des plaquettes. 9. Propositions du Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire (GIHP) et du Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT). Diagnostic et prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine 2019. Score : De 0 à 3 : probabilité faible - De 4 à 5 : probabilité intermédiaire - De 6 à 8 : probabilité forte.

GFHT : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose ; **GIHP** : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **HNF** : Héparine Non Fractionnée ; **IV** : Intra Veineuse ; **NP** : Numération Plaquettaire ; **TCA** : Temps de Céphaline Activée **TIH** : Thrombopénie Induite par l'Héparine ; **TP** : Taux de Prothrombine.

PRISE EN CHARGE DE LA THROMBOPÉNIE INDUITE PAR L'HÉPARINE (TIH)



- **Il est obligatoire de déclarer** chaque cas au centre régional de pharmacovigilance.
- **Le diagnostic de TIH nécessite une concertation entre cliniciens et biologistes** compte tenu notamment des enjeux immédiats (choix du traitement antithrombotique) et secondaires (possibilité d'une prescription ultérieure d'un traitement antithrombotique).

* Si la probabilité élevée de TIH et test immunologique clairement positif, un test fonctionnel n'est pas obligatoire. 9. Propositions du Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire (GIHP) et du Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT). Diagnostic et prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine 2019.

GFHT : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose ; **GIHP** : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **TIH** : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

Schéma posologique - 1 injection SC/jour, 150 UI/kg

100	90	80	70	60	50	40
15 000	13 500	12 000	10 500	9 000	7 500	6 000
15 000 UI	15 000 UI	12 000 UI	12 000 UI	10 000 UI	8 000 UI	6 000 UI
1	0,9	0,8	0,7	0,9	0,75	0,6

Schéma posologique - 2 injections SC/jour, 100 UI/kg

150	140	130	120	110	100	90	80	70	60	50	40
15 000	14 000	13 000	12 000	11 000	10 000	9 000	8 000	7 000	6 000	5 000	4 000
15 000 UI	15 000 UI	15 000 UI	12 000 UI	12 000 UI	10 000 UI	10 000 UI	8 000 UI	8 000 UI	6 000 UI	6 000 UI	4 000 UI
1	0,94*	0,86*	0,8	0,74*	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4



Schéma posologique ⁽¹⁾

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

- Traitement de la Thrombose Veineuse Profonde (TVP) et de l'Embolie Pulmonaire (EP) **chez les patients sans complications, jusqu'à 100 kg**, présentant un faible risque de récurrence d'événement thromboembolique.

Dans certains cas, il n'est pas possible d'obtenir une dose exacte en raison des graduations sur la seringue, et donc ces volumes ont été arrondi à la graduation la plus proche.
SC : Sous-Cutanée.

Poids (kg)

Anti-XA (UI)

Seringue

Volume par injection (ml)



Schéma posologique ⁽¹⁾

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

- Traitement de la Thrombose Veineuse Profonde (TVP) et de l'Embolie Pulmonaire (EP) **chez tous les patients jusqu'à 150 kg**, tels que les patients obèses, présentant une EP symptomatique, un cancer, une récurrence d'événement thromboembolique ou une thrombose veineuse proximale (veine iliaque).

Dans certains cas, il n'est pas possible d'obtenir une dose exacte en raison des graduations sur la seringue, et donc ces volumes ont été arrondi à la graduation la plus proche.
SC : Sous-Cutanée.

Poids (kg)

Anti-XA (UI)

Seringue

Volume par injection (ml)



Schéma posologique ⁽¹⁾

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

- Traitement de la Thrombose Veineuse Profonde (TVP) et de l'Embolie Pulmonaire (EP) **chez les patients sans complications, jusqu'à 100 kg**, présentant un faible risque de récurrence d'événement thromboembolique.

Dans certains cas, il n'est pas possible d'obtenir une dose exacte en raison des graduations sur la seringue, et donc ces volumes ont été arrondi à la graduation la plus proche.
SC : Sous-Cutanée.

Poids (kg)

Anti-XA (UI)

Seringue

Volume par injection (ml)



Schéma posologique ⁽¹⁾

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

- Traitement de la Thrombose Veineuse Profonde (TVP) et de l'Embolie Pulmonaire (EP) **chez tous les patients jusqu'à 150 kg**, tels que les patients obèses, présentant une EP symptomatique, un cancer, une récurrence d'événement thromboembolique ou une thrombose veineuse proximale (veine iliaque).

Dans certains cas, il n'est pas possible d'obtenir une dose exacte en raison des graduations sur la seringue, et donc ces volumes ont été arrondi à la graduation la plus proche.
SC : Sous-Cutanée.

Poids (kg)

Anti-XA (UI)

Seringue

Volume par injection (ml)



Sanofi Winthrop Industrie – 82 avenue Raspail - 94250 Gentilly

Pour contacter l'information médicale :

Par internet : <https://www.sanofimedicalinformation.com>

Par téléphone du lundi au vendredi de 9h à 18h aux numéros suivants :

Téléphone depuis la Métropole : **0 800 394 000** 

Téléphone depuis les Territoires d'Outre-Mer : **0 800 626 626** 

Appels depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23.