



Lettre aux professionnels de santé

INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

Paris, 26 juin 2017

LOVENOX® (énoxaparine sodique): mise à jour de l'expression du dosage, de sa posologie dans le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP), et de l'embolie pulmonaire (EP) et de son utilisation en cas d'insuffisance rénale sévère

Information destinée aux médecins généralistes, aux chirurgiens toutes spécialités, aux médecins spécialistes en médecine interne, en cardiologie, en hématologie, en anesthésie, aux pharmaciens et aux infirmiers(ères).

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM), le laboratoire Sanofi-Aventis souhaite vous informer que les informations en lien avec l'utilisation des spécialités contenant de l'énoxaparine sodique ont été harmonisées entre tous les pays européens. L'expression des dosages, le schéma posologique dans le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) ainsi que les modalités d'utilisation en cas d'insuffisance rénale sévère ont été mis à jour.

Résumé

- **Expression de la concentration en énoxaparine sodique en unités internationales (UI) et en milligrammes (mg).**

1 mg d'énoxaparine sodique équivaut à 100 UI d'activité anti-Xa.

Par exemple, pour les seringues pré-remplies de 0,4mL, la concentration apparaît comme suit :

LOVENOX® 4 000 UI (40 mg) / 0,4 mL solution injectable.

- **Deux schémas posologiques sont proposés dans le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) :**
 - **150 UI/kg (1,5 mg /kg) 1 injection par jour** : posologie réservée aux patients sans complications, présentant un faible risque de récurrence thromboembolique.
 - **100 UI/kg (1 mg /kg) 2 injections par jour** : posologie indiquée pour tous les autres patients, tels que les patients obèses, ceux atteints d'un cancer, présentant une EP symptomatique, une récurrence d'événement thromboembolique ou une thrombose veineuse proximale (veine iliaque).

Le médecin devra sélectionner le meilleur schéma thérapeutique pour son patient en fonction du risque thromboembolique et du risque hémorragique.

- **Suppression de la contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).**
 - Chez les patients dont la **clairance de la créatinine (Clcr) est comprise entre 15 et 30 ml/min**, un **ajustement de la posologie** est nécessaire (cf tableau ci-dessous).
 - Chez les patients dont la **ClCr < 15 ml/min** (insuffisance rénale terminale), l'utilisation de LOVENOX® n'est pas recommandée en dehors de la prévention d'un thrombus dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse.

Rationnel des modifications européennes relatives à la sécurité d'utilisation

Des disparités importantes ont été observées entre les différents pays européens sur la façon :

- d'exprimer le dosage de LOVENOX® dans la dénomination,
- de prescrire LOVENOX® dans le traitement de la TVP et de l'EP
- de l'utiliser en cas d'insuffisance rénale sévère.

L'expression du dosage en UI et en mg apporte ainsi au professionnel de santé une information claire, quelle que soit l'unité à laquelle il est habitué et permettra d'éviter des erreurs médicamenteuses potentiellement sources de thrombose ou d'hémorragie.

Les schémas thérapeutiques à raison de 150 UI/kg (1,5 mg/kg) en une injection par jour ou de 100 UI/kg (1 mg/kg) en deux injections par jour étaient déjà approuvés dans la plupart des pays européens pour le traitement de la TVP et de l'EP. Les recommandations en termes de populations éligibles à l'une ou l'autre posologie ont été renforcées afin de conserver ces deux schémas posologiques.

L'utilisation d'énoxaparine était autorisée à dose réduite chez les patients avec insuffisance rénale sévère dans les autres pays européens. Elle était contre-indiquée en France, à doses curatives et déconseillée à doses préventives. Son utilisation est désormais possible à condition d'ajuster la posologie pour les traitements curatif et préventif. Cependant, compte-tenu du manque de donnée d'efficacité et de sécurité chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CICr < 15 ml/min), l'utilisation de LOVENOX® n'est **pas recommandée** chez ces patients en dehors de la prévention de la formation d'un caillot dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère avec une CICr comprise entre 15 à 30 ml/min, les **ajustements posologiques** suivants sont recommandés :

Indication	Schéma posologique
Prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse	2 000 UI (20 mg) SC une fois par jour
Traitement de la TVP et de l'EP	100 UI/kg (1 mg/kg) SC une fois par jour
Traitement de l'angor instable et du NSTEMI	100 UI/kg (1 mg/kg) 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) SC, puis 100 UI/kg (1 mg/kg) 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) SC, puis 100 UI/Kg (1 mg/kg) SC toutes les 24 heures

Informations complémentaires

Pour une information complète sur les RCP et notice patient harmonisés, reportez-vous au répertoire des spécialités pharmaceutiques de l'ANSM, disponible au lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Si vous avez d'autres questions, ou si vous avez besoin d'informations complémentaires, veuillez contacter notre Département d'Information Médicale et Scientifique au numéro vert suivant :

Métropole :

0 800 394 000

Service & appel
gratuits

DOM-TOM :

0 800 626 626

Service & appel
gratuits

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, à l'expression de notre considération distinguée. Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

Dr Yasmina Djoudi
Directeur Médical Produits Matures

Nathalie Le Meur
Pharmacien Responsable