

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :
**Complexe prothrombique humain
(PPSB)**
Nom commercial :
CONFIDEX®

OMEDIT IDF 2016

Version : 7

Création : Août 2009
Révision : **Novembre 2016**

MEDICAMENT DERIVE DU SANG

Classe pharmacothérapeutique: antihémorragiques, facteurs de coagulation II, VII et X en association, Code ATC: B02BD01

MAJ 11/2016- EXTRAITS RCP- ANSM version du 26/05/2016

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66228022&typedoc=R>

MODALITÉS DE PRESCRIPTION

LISTE I

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Médicament inscrit sur la liste de rétrocession

POSOLOGIE

La posologie et la durée du traitement de substitution dépendent de la sévérité du trouble, de la localisation et de l'étendue de l'accident hémorragique, ainsi que de l'état clinique du patient.

La posologie individuelle nécessaire doit être **déterminée et réévaluée**, en particulier dans le cas d'interventions chirurgicales majeurs, **en fonction d'un suivi régulier de l'état clinique** du patient et sur la base d'évaluations régulières :

- des taux plasmatiques du facteur de coagulation à corriger,
- ou sur la base d'un test global évaluant le taux de complexe prothrombique (temps de Quick, INR),

L'intervalle entre les administrations doit être adapté en fonction des demi-vies des différents facteurs de coagulation du complexe prothrombique.

- **Traitement et prophylaxie péri-opératoire des hémorragies lors d'un traitement par anti-vitamine K**

La dose dépendra de l'INR avant traitement et de l'INR cible.

Le tableau suivant indique les doses approximatives requises dans le cadre de la correction de l'INR (par ex. $\leq 1,3$) pour des taux d'INR initiaux différents.

INR initial	2,0 – 3,9	4,0 – 6,0	> 6,0
Dose approximative en ml/kg de poids corporel	1	1,4	2
Dose approximative de facteur IX en UI / kg de poids corporel	25	35	50

- ✚ La limite supérieure pour une dose unique dépend du poids corporel qui ne doit pas excéder 100 kilos.
- ✚ **Poids > 100 kg**, limite supérieure pour une dose unique (en UI de Facteur IX) à ne pas dépasser :
 - 2. 500 UI quand l'INR avant traitement est situé dans l'intervalle 2,0 – 3,9
 - 3. 500 UI quand l'INR avant traitement est situé dans l'intervalle 4,0 – 6,0
 - 5. 000 UI quand l'INR avant traitement est supérieur à 6.

Correction des troubles de l'hémostase induits par l'anti-vitamine K généralement obtenue approximativement 30 minutes après l'injection.

L'administration simultanée de vitamine K doit être prise en compte, chez les patients recevant Confidex® pour une correction rapide des antagonistes de la vitamine K, étant donné que les effets de celle-ci sont habituellement obtenus en 4 à 6 heures.

Administration répétée non recommandée chez les patients nécessitant une correction rapide des antagonistes de la vitamine K (absence de données).

Suivi de l'INR obligatoire au cours du traitement car la récupération et la durée de l'effet peuvent varier.

La Haute Autorité de Santé a publié en avril 2008 des recommandations professionnelles en partenariat avec le GEHT, présentant les points essentiels des recommandations professionnelles sur la « Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier ».
Consultation des recommandations en cliquant sur le lien ci-dessous : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_682188/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier

- **Traitement et prophylaxie péri-opératoire des hémorragies dans les cas de déficit congénital de l'un des facteurs de coagulation vitamine K dépendants, lorsque le facteur de coagulation spécifique purifié n'est pas disponible**

Le calcul de la dose requise de concentré de complexe prothrombique repose sur des données issues d'études cliniques :

Dose de facteur de la coagulation	% d'augmentation de l'activité du facteur de la coagulation par rapport à la normale
1 UI de facteur IX	1,3 % (0,013 UI/ml)
1 UI de facteur VII	1,7 % (0,017 UI/ml)
1 UI de facteur II	1,9 % (0,019 UI/ml)
1 UI de facteur X	1,9 % (0,019 UI/ml)

Une Unité Internationale (UI) de l'activité d'un facteur de coagulation correspond à la quantité de ce facteur contenue dans un ml de plasma humain normal.

La posologie requise est déterminée en utilisant la formule suivante :

Nombre d'unités requises = poids corporel (kg) x augmentation de facteur X souhaitée (UI/ml) x 53 (ou 53 (ml/kg) correspond à l'inverse de la récupération estimée)

- Si la récupération individuelle est connue, cette valeur doit être utilisée pour le calcul.

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :
Complexe prothrombique humain
 (PPSB)
 Nom commercial :
CONFIDEX®

OMEDIT IDF 2016

Version : 7

Création : Août 2009
 Révision : Novembre 2016

Le calcul est basé sur des données provenant de patients recevant des antagonistes de la vitamine K. Un calcul basé sur des données provenant de sujets sains donnerait une estimation plus faible de la dose requise.

❖ **ADAPTATIONS POSOLOGIQUES**

Population	Posologie	Commentaire
Patients âgés (> 65 ans)	Mêmes recommandations que chez l'adulte	
Enfants, adolescents	Sécurité et efficacité non établie	

ADMINISTRATION

- Voie intraveineuse
- Débit maximal : ne pas excéder 8 ml/min

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

L'avis d'un spécialiste expérimenté dans la prise en charge des troubles de la coagulation doit être demandé.

Précaution d'emploi	Conduite à tenir	Remarque particulière
Déficit acquis en facteurs de coagulation vit. K dépendants (anti-vitamines K)	Administré uniquement en cas de nécessité de correction rapide des taux du complexe prothrombique (hémorragie majeure, intervention chirurgicale urgente). → Dans d'autres cas, une réduction de la dose de l'anti-vitamine K et/ou l'administration de vitamine K est habituellement suffisante.	Les patients recevant des anti-vitamines K peuvent se trouver dans un état d'hypercoagulabilité sous-jacent et la perfusion de complexe prothrombique humain est susceptible d'exacerber cet état. → La reprise de l'anticoagulation doit être envisagée dès que possible.
Déficit congénital en l'un des facteurs vit. K dépendants	Utiliser les produits de facteurs de coagulation spécifiques lorsqu'ils sont disponibles.	
Risque de thrombose ou de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)	- Surveillance étroite pour détecter les signes ou symptômes évocateurs d'une CIVD ou d'une thrombose. - En cas de CIVD , il peut être nécessaire, dans certaines circonstances, d'instaurer un traitement substitutif par facteurs	- Particulièrement en cas d'administrations répétées ; - Risque plus important dans le cas du traitement d'un déficit isolé en facteur VII - Attention particulière chez les patients à risque CV augmenté (ATCD de maladie

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :
Complexe prothrombique humain
 (PPSB)
 Nom commercial :
CONFIDEX®

OMEDIT IDF 2016

Version : 7

Création : Août 2009
 Révision : **Novembre 2016**

	de la coagulation du complexe prothrombique → ce traitement ne peut être instauré qu'à la fin de la phase de consommation (par traitement de la cause sous-jacente, normalisation persistante du taux d'antithrombine III).	coronarienne ou d'infarctus du myocarde, pathologies hépatiques, en période péri ou postopératoire, risque de manifestations thromboemboliques ou de CIVD ; déficit concomitant en inhibiteur ; chez les nouveaux nés). → Dans chacune de ces situations, le bénéfice potentiel du traitement par Confidex® doit être évalué par rapport au risque éventuel de complications.
Hypersensibilité	En cas de réaction allergique ou de type anaphylactique, → arrêt immédiat de l'administration de Confidex® et initiation d'un traitement approprié Les mesures thérapeutiques dépendent du type et de la sévérité de l'effet indésirable. Le traitement médical standard de l'état de choc doit être respecté.	
Thrombocytopénie induite par l'héparine, de type II	Les signes caractéristiques d'une TIH sont une diminution de la numération plaquettaire > 50 % et/ou l'apparition de complications thromboemboliques nouvelles ou inexplicables durant le traitement par héparine. Les symptômes débutent généralement 4 à 14 jours après le début du traitement par héparine, mais ils peuvent apparaître également dans les 10 heures chez des patients ayant déjà reçu récemment de l'héparine (100 jours précédents).	
Syndrome néphrotique	Cas isolés chez les patients atteints d'hémophilie B et avec des antécédents de réaction allergique, après l'induction d'une tolérance immune avec des inhibiteurs du facteur IX.	
Excipients à effet notoire Sodium	Contient jusqu'à 343 mg de sodium (15 mmol) par 100 ml A prendre en compte chez les patients suivant un régime alimentaire avec apport contrôlé de sodium.	
Transmission d'agents infectieux	Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus non-enveloppé de l'hépatite A et le parvovirus B19. Cependant, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut pas être exclu en cas d'administration de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux. → Une vaccination appropriée (hépatite A et B) doit être	

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :
Complexe prothrombique humain
 (PPSB)
 Nom commercial :
CONFIDEX®

OMEDIT IDF 2016

Version : 7

Création : Août 2009
 Révision : **Novembre 2016**

	envisagée chez les patients recevant régulièrement ou de façon répétée des médicaments à base de complexes prothrombiques dérivés du plasma humain.
--	---

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

✚ Le complexe prothrombique humain neutralise les effets d'un traitement par anti-vitamines K

✚ Lors de la réalisation d'examens de la coagulation sensibles à l'héparine chez un patient recevant des doses élevées de complexe prothrombique humain, **l'héparine entrant dans la constitution du produit administré doit être prise en compte.**

GROSSESSE/ALLAITEMENT

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Grossesse/allaitement	A n'utiliser qu'en cas de nécessité absolue	Chez l'animal et l'homme : absence de données