

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

Facteur XI plasmatique

Nom commercial :

HEMOLEVEN®

OMEDIT IDF 2020

Version : 11

Création : Mai 2004
Révision : Janvier 2020

**Classe pharmaco thérapeutique : ANTIHEMORRAGIQUES –
Facteurs de la coagulation sanguine : FACTEUR XI DE COAGULATION,
Code ATC: B02BD.**

MAJ 01/2020 EXTRAITS RCP - Source ANSM version du **22/03/2019**

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60741986&typedoc=R&ref=R0333722.htm>

08/2016/ ANSM et laboratoire LFB – lettres aux professionnels de santé : information sur le bon usage pour réduire les **risques d'évènements thromboemboliques** <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Hemoleven-R-facteur-XI-de-coagulation-humain-information-sur-le-bon-usage-pour-reduire-les-risques-d-evenements-thromboemboliques-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

MODALITES DE PRESCRIPTION

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière

POSOLOGIE

IMPORTANT: la dose et la fréquence des injections d'HEMOLEVEN® seront toujours adaptées à chaque cas individuel (poids, taux de facteur XI basal, circonstance cliniques, situations thérapeutiques) en fonction de l'efficacité clinique observée et du taux de facteur XI atteint dans la circulation.

- La posologie est calculée de façon à obtenir un taux de facteur XI d'environ 30 à 40 % (0,3 à 0,4 UI / ml de plasma).
- En règle générale, l'administration d'une unité (U) de facteur XI humain par kg de poids corporel fait augmenter le taux plasmatique de facteur XI d'environ 1,5 à 2,5 % (1,5 à 2,5U/dl).
- **Dose nécessaire (en UI / kg) pour atteindre le taux cible :**

$$\frac{\text{Taux de facteur XI cible} - \text{taux de facteur XI basal}}{\text{Taux de récupération (\% par UI / kg injecté)}}*$$

* Si le taux de récupération du patient n'est pas connu, réaliser le calcul à partir d'un **taux de récupération de 2 % par UI / kg.**

Taux de FXI basal	0 %			10 %			15 %		
Taux de FXI cible	35 %								
Taux de récupération du patient	1,5	2	2,5	1,5	2	2,5	1,5	2	2,5
Dose nécessaire d'Hemoleven®	23,3	17,5	14,0	16,7	12,5	10,0	13,3	10,0	8,0

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

Facteur XI plasmatique

Nom commercial :

HEMOLEVEN®

OMEDIT IDF 2020

Version : 11

Création : Mai 2004
Révision : Janvier 2020

- **Dose initiale maximale = 15 UI / kg.**
- Chez les rares patients présentant un taux basal de moins de 1 % et chez lesquels le taux de récupération est bas ($\leq 1,5$ %), des doses plus élevées que 20 UI / kg peuvent être nécessaires. Cependant, quel que soit le résultat du calcul effectué avec la formule ci-dessus, **la dose à injecter ne doit jamais dépasser 30 UI/kg.**
- Si les taux plasmatiques de facteur XI souhaités ne sont pas atteints avant l'intervention chirurgicale ou si l'hémorragie persiste après administration de la première injection, solliciter l'avis d'un médecin spécialiste de l'hémostase pour décider d'une 2ème dose et / ou de rechercher un inhibiteur du facteur
- Il est possible de renouveler le traitement après 48 heures, en tenant compte de la longue demi-vie d'HEMOLEVEN® (30 à 60 heures) et du taux résiduel de facteur XI.

NB : Le traitement substitutif des déficits congénitaux en facteur XI doit être pris en charge et surveillé régulièrement par un **spécialiste de l'hémostase**, en particulier pour rechercher d'éventuels signes cliniques et/ou biologiques de CIVD.

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Surveillance

- Le traitement substitutif du déficit en facteur XI doit être pris en charge et surveillé régulièrement par un spécialiste de l'hémostase, en particulier pour l'apparition d'un inhibiteur.
- Les formules proposées plus haut pour le calcul de la posologie permettent d'estimer la dose nécessaire, mais il est fortement recommandé de pratiquer les examens biologiques appropriés à intervalles réguliers, afin de vérifier que le taux plasmatique souhaité de facteur XI a été atteint.

Excipients à effet notoire / hypersensibilité

- Ce médicament contient de l'héparine et peut provoquer des réactions allergiques, des thrombopénies immunoallergiques graves de type II (TIH) et des troubles de la coagulation.
- Hemoleven® contient :
 - environ 4,8 mg de sodium par ml de produit (48 mg de sodium par flacon de 10 ml).
 - du potassium. (Taux < 1 mmol par dose administrée, c'est à dire «sans potassium»)
- L'administration d'Hemoleven® peut provoquer la survenue de réactions allergiques (tels que œdème, urticaire, urticaire généralisée, oppression thoracique, respiration sifflante, hypotension et anaphylaxie). Dans ce cas, l'administration doit être interrompue immédiatement. En cas de choc anaphylactique, le traitement symptomatique de l'état de choc devra être instauré.

Risque thromboembolique

- Prise en charge par une équipe pluridisciplinaire comprenant un spécialiste de l'hémostase.
- Risque thrombogène accru : femme enceinte, âge > 65 ans, obésité, antécédents, cancer, thrombophilie congénitale ou acquise.
- Surveillance régulière clinique et biologique.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :

Facteur XI plasmatique

Nom commercial :

HEMOLEVEN®

OMEDIT IDF 2020

Version : 11

Création : Mai 2004
Révision : Janvier 2020

- En cas de posologie élevée, lors d'une intervention chirurgicale majeure tout particulièrement, faire instaurer une **surveillance biologique stricte**, à la recherche des premiers signes d'une éventuelle **coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD)**.
- Thromboprophylaxie effectuée selon les recommandations en usage.
- Ne pas dépasser la dose recommandée de 30 UI / kg.
- Usage concomitant de l'acide traxenamique à éviter.

Agents transmissibles

- Hemoleven® est fabriqué à partir de plasma humain. Le risque de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclu. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux. Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis des virus non-enveloppés tels que le VHA et le parvovirus B19.
- L'infection par le parvovirus B19 peut être sévère chez le fœtus et chez les personnes atteintes de certains types d'anémies ou d'un déficit immunitaire.
- Une **vaccination appropriée (hépatites A et B) des patients recevant des facteurs de coagulation est recommandée.**

Inhibiteurs

- Chez les patients recevant régulièrement des préparations de facteur XI de coagulation humaine, la **recherche d'anticorps neutralisant** (inhibiteur) doit être effectuée régulièrement par des tests biologiques appropriés avec mesure du titre de l'inhibiteur en Unités Bethesda.
- Cette recherche devra être systématiquement effectuée chaque fois que les taux de facteur XI plasmatiques désirés ne peuvent être atteints ou si le saignement n'est pas maîtrisé après administration d'une dose calculée selon la formule ci-dessus.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Aucune interaction médicamenteuse avec le facteur XI humain n'est connue à ce jour.

GROSSESSE et ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le CRAT le 17/01/2020.

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Grossesse	Ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue compte tenu de l'augmentation du risque thromboembolique pendant la grossesse	Chez la femme : non évalué par des essais cliniques contrôlés.
Allaitement		Chez l'animal : données insuffisantes pour établir la sécurité vis-à-vis de la reproduction, du déroulement de la grossesse, du développement de l'embryon ou du fœtus et du développement péri- et postnatal.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :
Facteur XI plasmatique

Nom commercial :
HEMOLEVEN®

OMEDIT IDF 2020

Version : 11

Création : Mai 2004
Révision : Janvier 2020

Centres de référence  et Consultations spécialisées **MAJ 08/2016**
Source : [ORPHANET](#)

- **ALSACE**

MULHOUSE : CHG Hôpital Hasenrain

STRASBOURG : CHU de Strasbourg - Hôpital de Hautepierre

- **AQUITAINE**

BORDEAUX : CHU de Bordeaux-GH Pellegrin

- **AUVERGNE**

CLERMONT-FERRAND : CHU de Clermont-Ferrand - Hôpital d'Estaing

- **BASSE-NORMANDIE**

CAEN : CHU de Caen - Hôpital de la Côte de Nacre

- **BOURGOGNE**

DIJON : CHU Dijon Bourgogne - Hôpital François Mitterrand

- **BRETAGNE**

BREST : CHRU de Brest - Hôpital Morvan

- **CHAMPAGNE-ARDENNE :**

REIMS : CHU de Reims - Hôpital Robert Debré

- **FRANCHE-COMTE**

BESANCON : EFS - Bourgogne/Franche-Comté

- **HAUTE-NORMANDIE**

ROUEN : CHU de Rouen - Hôpital Charles Nicolle

- **ILE-DE-FRANCE**

LE CHESNAY : CH de Versailles - Hôpital André Mignot

LE KREMLIN-BICÊTRE : GHU Paris-Sud - Hôpital de Bicêtre

MONTMORENCY : Hôpital Simone Veil

PARIS : CHU Paris - Hôpital Necker-Enfants Malades / CHU Paris Centre - Hôpital Cochin

- **LANGUEDOC-ROUSSILLON**

MONTPELLIER : CHRU de Montpellier- Hôpital Saint-Eloi

- **LIMOUSIN**

LIMOGES : CHU de Limoges - Hôpital de la mère et de l'enfant

- **LORRAINE**

VANDOEUVRE-LES-NANCY : CHU de Nancy - Hôpital de Brabois

- **MIDI-PYRENEES**

TOULOUSE : CHU de Toulouse - Hôpital Purpan

- **NORD-PAS DE CALAIS**

LILLE : CHRU de Lille - Hôpital Cardiologique

- **OUTRE-MER**

POINTE A PITRE : CHU de Pointe à Pitre - Abymes

SAINT-DENIS : CHU de la Réunion - Hôpital Félix Guyon

- **PAYS DE LA LOIRE**

ANGERS : CHU d'Angers

LE MANS : Centre hospitalier

NANTES : CHU de Nantes - Hôpital Hôtel-Dieu Immeuble Jean Monnet

RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale :
Facteur XI plasmatique

Nom commercial :
HEMOLEVEN®

OMEDIT IDF 2020

Version : 11

Création : Mai 2004
Révision : Janvier 2020

- **PICARDIE**

AMIENS : CHU Amiens-Picardie - Site Sud / CHU d'Amiens - Hôpital Nord

- **POITOU-CHARENTES**

POITIERS : CHU de Poitiers

- **PROVENCE-ALPES-COTE D'AZUR**

MARSEILLE : CHU de Marseille - Hôpital de la Timone

NICE : CHU de Nice - Hôpital l'Archet 2

- **RHONE-ALPES**

CHAMBERY : Hotel-Dieu

GRENOBLE : CHU de Grenoble site Nord - Hôpital Albert Michallon

LYON :  CHU de Lyon HCL - GH Edouard Herriot

SAINT-PRIEZ-EN-JARRET : CHU de Saint-Etienne - Hôpital Nord