

Dénomination Commune Internationale :

Complexe prothrombique humain Nom commercial:

CONFIDEX®, KANOKAD® OCTAPLEX® OMEDIT IDF 2020

Version: 2

Création : Mars 2017 Révision : Mars 2020

MEDICAMENTS DERIVES DU SANG

Classe pharmaco thérapeutique : facteurs de coagulation II, VII, IX et X en association. Code ATC : B02BD01

SPECIALITE	KANOKAD®	CONFIDEX®	OCTAPLEX®
Composition (UI/ml)			
- Facteur II	14 - 35	20 - 48	14 - 38
- Facteur VII	7 – 20	10 - 25	9 – 24
- Facteur IX	25	20 – 31	25
- Facteur X	14 – 35	22 – 60	18 – 30
- Protéine C	11 – 39	15 – 45	13 – 31
- Protéine S	1 – 8	12 - 38	12 - 32
SOURCE	ANSM – RCP	ANSM RCP	ANSM RCP
SOURCE	v. <u>04/09/2018</u>	v. <u>28/10/2016</u>	v. <u>05/02/2019</u>

MODALITES DE PRESCRIPTION

LISTE I

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

POSOLOGIE (à titre indicatif)

Posologie et durée du traitement sont à calculer en fonction de chaque cas individuel (sévérité du trouble, localisation et intensité de l'accident hémorragique, état clinique du patient) et à adapter sur la base des 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 prothrombine, INR), en particulier en cas d'intervention chirurgicale majeur.

L'intervalle entre les administrations est à adapter en fonction des demi-vies des différents facteurs de coagulation du complexe prothrombique.

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

• <u>Saignements et prophylaxie péri opératoire des accidents hémorragiques lors d'un traitement par anti-vitamines K</u>

La dose nécessaire dépend de l'INR initial déterminé avant le traitement et de l'INR cible.

- ⇒ Si l'INR initial n'est pas disponible, la dose recommandée est de **25 UI/kg**, à adapter ensuite en fonction de l'INR mesuré à 30 min (Recommandations <u>HAS</u>).
- ⇒ Si l'INR initial est disponible, suivre les recommandations décrites ci-dessous pour chaque spécialité.

CONFIDEX®

- Posologie recommandée pour un INR Cible ≤ 1,3

INR initial	2 - 3,9	4,0 - 6,0	> 6,0
Dose approximative (ml/kg)	1	1,4	2
Dose approximative (UI/kg)	25	35	50
Dose unique maximale	2 500	3 500	5 000



Dénomination Commune Internationale :

Complexe prothrombique humain Nom commercial:

CONFIDEX®, KANOKAD® OCTAPLEX® OMEDIT IDF 2020

Version: 2

Création : Mars 2017 Révision : Mars 2020

OCTAPLEX®

- Posologie recommandée pour un INR Cible ≤ 1,2

INR initial	2-2,5	2,5 - 3	3 – 3,5	> 3,5
Dose approximative* (ml/kg)	0.9 - 1.3	1,3 – 1,6	1,6 – 1,9	> 1,9
Dose approximative* (UI/kg)	22,5 - 32,5	32,5 - 40	40 - 47,5	> 47,5

^{*} Une dose unique ne doit pas dépasser 3000 UI (120 ml d' Octaplex®).

KANOKAD®

- Posologie recommandée pour un INR Cible ≤ 1,5

INR initial	2 – 2,5	2,5 - 3	3 – 3,5	> 3,5
Dose approximative* (ml/kg)	0,7	0,9	1	1,3
Dose approximative* (UI/kg)	17,5	22,5	25	32,5

^{*} Une dose unique ne doit pas dépasser 2500 UI (100 ml de Kanokad®).

- Posologie recommandée pour un INR Cible ≤ 2,1

INR initial	2-2,5	2,5 - 3	3 – 3,5	> 3,5
Dose approximative* (ml/kg)	-	0,4	0,5	0,8
Dose approximative* (UI/kg)	-	10	12,5	20

^{*} Une dose unique ne doit pas dépasser 1500 UI (60 ml de Kanokad®).

Un traitement **répété** par le complexe prothrombique humain n'est **généralement pas nécessaire** lorsque la vitamine K est administrée (effets de la vitamine K, obtenus en 4 à 6 heures).

Ces recommandations sont empiriques, le taux de récupération et la durée de l'effet peuvent varier, le <u>suivi</u> de l'INR durant le traitement est obligatoire.

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». (lien)

• Saignements et prophylaxie péri-opératoire lors de déficit congénital de l'un des facteurs vitamine K dépendants II et X, lorsqu'aucun facteur de coagulation spécifique n'est disponible

La posologie requise en un facteur donné est calculée en fonction de la formule suivante :

Unités requises = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée en facteur (UI/ml) x inverse du taux de récupération estimé (ml/kg).

Le tableau suivant décrit les taux de récupérations moyens observés :

	Taux de récupérations observés (UI/ml)		
SPECIALITES	KANOKAD®	CONFIDEX®	OCTAPLEX®
- Facteur IX	0,01	0,013	-
- Facteur VII	0,01	0,017	-
- Facteur II	0,02	0,019	0,02
- Facteur X	0,017	0,019	0,017

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



Dénomination Commune Internationale :

Complexe prothrombique humain Nom commercial: CONFIDEX®, KANOKAD®

CONFIDEX®, KANOKAD® OCTAPLEX® OMEDIT IDF 2020

Version: 2

Création : Mars 2017 Révision : Mars 2020

Par exemple, pour le calcul de la dose requise en facteur X avec la spécialité KANOKAD®, la formule est la suivante :

Unités requises = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée en **facteur X (UI/ml)** x 59* (ml/kg)

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

MODALITES D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse

Spécialité	Vitesse d'administration	
KANOKAD®	2 ml/min	
CONFIDEX®	Maximum 8 ml/min	
OCTAPLEX®	Débuter à 1 ml/min puis 2 - 3 ml/min	

CONTRE-INDICATIONS

Spécialité	Contre-indications
KANOKAD®	Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients
CONFIDEX®	 Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients En cas de coagulation intravasculaire disséminée, les préparations à base de complexe prothrombique ne peuvent être administrées qu'après la fin de la phase de consommation.
	Antécédent de thrombocytopénie induite par l'héparine
OCTAPLEX®	 Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients Hypersensibilité à l'héparine ou à ses dérivés incluant les HBPM Antécédent de thrombopénie induite par l'héparine (ou TIH) grave de type II Déficit en IgA avec anticorps connus contre les IgA

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'antivitamine K et/ou l'administration de vitamine K est habituellement suffisante.	Les patients recevant des antivitamines K peuvent se trouver dans un état d'hypercoagulabilité sousjacent 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	Utiliser les produits de facteurs de coagulation spécifiques lorsqu'ils sont		

^{*}inverse de la récupération estimée = 1/0.017 = 59

JUSTE PRESCRIPTION Ile-de-France

RECOMMANDATIONS

Dénomination Commune Internationale :

Complexe prothrombique humain Nom commercial:

CONFIDEX®, KANOKAD® OCTAPLEX® OMEDIT IDF 2020

Version: 2

Création : Mars 2017 Révision : Mars 2020

l'un des facteurs vit. K dépendants	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 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).	- 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 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 doit être évalué par rapport au risque éventuel de complications.	
Hypersensibilité	En cas de réaction allergique ou de type anaphylactique, \rightarrow arrêt immédiat de l'administration 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 (CONFIDEX®)	Les signes caractéristiques d'une TIH sont une diminution de la numération plaquettaire > 50 % et/ou l'apparition de complications thromboemboliques nouvelles ou inexpliquées 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 (CONFIDEX®)	Cas isolés chez les patients atteints d'hémophilie B et avec des ATCD de réaction allergique, après l'induction d'une tolérance immune avec des inhibiteurs du facteur IX.		
Excipients à effet notoire Sodium	CONFIDEX® = 150 mmol/l KANOKAD® = 125 à 195 mmol/l OCTAPLEX® = 75 - 125 mg/ flacon 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 VIH, le VHB et le VHC. Pour l'efficacité vis-à-vis des virus non-enveloppés tels que le VHA et le parvovirus B19, se reporter au RCP de chaque spécialité. 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.		



Dénomination Commune Internationale :

Complexe prothrombique humain Nom commercial: CONFIDEX®, KANOKAD®

OCTAPLEX®

OMEDIT IDF 2020

Version: 2

Création: Mars 2017 Révision: Mars 2020

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Sources RCP / ANSM)

- Le complexe prothrombique humain neutralise les effets d'un traitement par anti-vitamines K
- Interférence avec des tests biologiques (pour CONFIDEX® et OCTAPLEX®) : 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 de CONFIDEX® ou OCTAPLEX® doit être prise en compte.

GROSSESSE/ALLAITEMENT			
Aucune donnée sur le CRAT au 20/03/2020.			
Conduite à tenir Niveau de preuve			
Grossesse/allaitement	A n'utiliser qu'en cas de nécessité	Chez l'animal et l'homme : absence de	
	absolue	données	