

FLUXUM®

Héparine sodique à bas poids moléculaire (INN: Parnaparine)

FLUXUM est un glycosaminoglycane à bas poids moléculaire (de l'ordre de 4.500 Daltons) obtenu en utilisant un procédé original et breveté de fragmentation et purification de l'héparine. Contrairement à l'héparine, FLUXUM a la propriété de maintenir son activité antithrombotique séparée de son activité anticoagulante. En effet le rapport entre son activité antithrombotique, mesurée sur la base de la détermination du facteur X (Xa) activé, et son activité anticoagulante, représentée par les valeurs de aPTT et TT, est supérieur à 4, toujours par rapport à l'héparine; ce rapport peut être considéré comme un indice thérapeutique ou de sûreté. FLUXUM est un antithrombotique avec une activité rapide et durable et est actif dans la prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse.

En moyenne FLUXUM montre son pic plasmatique d'activité anti-Xa maximal 3 heures après l'administration sous-cutanée et a une demi-vie plasmatique d'environ 6 heures; l'activité anti-Xa persiste dans le sang pendant environ 20 heures après une seule injection. Ces caractéristiques permettent une seule dose journalière.

Contrairement à l'héparine, FLUXUM n'a aucune activité proagrégante plaquettaire. FLUXUM est pratiquement dépourvu de toxicité aiguë et chronique et d'activité mutagène et il n'interfère pas avec la fonction reproductive et le développement embryonnaire dans des modèles expérimentaux.

INDICATIONS

Prophylaxie de la thrombose veineuse profonde (TVP) en chirurgie générale et orthopédique.

CONTRE-INDICATIONS

Anamnèse positive de thrombocytopenie avec FLUXUM (voir aussi «Précautions d'emploi»).

Apparitions ou tendances hémorragiques liées à des troubles de l'hémostase, à l'exception des coagulopathies de consommation non liées à l'héparine.

Lésions d'organe avec risque d'hémorragie.

Endocardites bactériennes aiguës (à l'exception de celles dues à des prothèses mécaniques).

Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques.

Allergie au produit.

Contre-indications relatives: association avec ticlopidine, salicylates ou AINS, antiagrégants comme dipyridamole, sulfapyrazone, etc.)

REACTIONS INDESIRABLES

Légères manifestations hémorragiques liées principalement à des facteurs de risque préexistants, tels que lésions organiques avec tendance hémorragique ou effets iatrogènes (voir «Contre-indications» et «Interactions Médicamenteuses»).

Cas rares de thrombocytopenie, parfois sévère (voir «Précautions d'emploi»).

Cas rares de nécrose cutanée, normalement localisée à l'endroit de l'injection, que l'on observe aussi bien avec les héparines classiques qu'avec les héparines à bas poids moléculaire.

Ces phénomènes sont précédés de l'apparition de pourpre ou plaques érythémateuses infiltrées et douloureuses avec ou sans symptômes généraux. Dans ces cas il faut interrompre immédiatement le traitement.

De légers hématomes se vérifient exceptionnellement à l'endroit de l'injection.

Rares cas d'allergie cutanée ou générale.

Dans quelques cas il s'avère nécessaire d'interrompre le traitement.

Augmentation des transaminases a été relevée.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

FLUXUM ne doit pas être administré par voie intramusculaire.

Monitoring biologique: effectuer une numération plaquettaire avant le traitement et ensuite deux fois par semaine; si l'on prévoit un traitement prolongé, cette fréquence de monitoring doit être poursuivie au moins pendant le premier mois, après quoi le monitoring pourra être moins fréquent.

S'il y a eu des cas de thrombocytopenie suite au traitement avec une autre héparine, il faut faire attention particulièrement attention à l'état clinique et la numération plaquettaire doit être effectuée chaque jour. Si la thrombocytopenie se manifeste avec l'héparine classique (non fractionnée), la substitution avec une héparine à bas poids moléculaire est une solution possible. Dans ce cas le monitoring journalier du nombre de plaquettes est nécessaire et le traitement doit être interrompu le plus tôt possible; en effet on a rapporté des cas où la thrombocytopenie initiale a continué avec l'héparine à bas poids moléculaire. Les tests d'aggrégation plaquettaire in vitro n'ont qu'une valeur indicative. On conseille de se tenir en contact avec une équipe spécialisée.

A utiliser avec précaution en cas d'insuffisance hépatique et rénale, hypertension artérielle, d'anamnèse d'ulcère gastro-intestinal ou de toutes les autres lésions organiques susceptibles d'hémorragie, ou de maladies vasculaires chroriériennes.

Période post-opératoire après des interventions chirurgicales au cerveau ou à la moelle épinière.

Les héparines à bas poids moléculaire diffèrent comme méthode de production, de poids moléculaire et d'activité spécifique. On conseille donc de passer d'une spécialité à l'autre pendant le traitement.

Pour des motifs de précaution, son emploi est à déconseiller pendant la grossesse et l'allaitement, même si des études de foetotoxicité n'ont démontré aucun effet toxique embryofœtal.

NE PAS LAISSER LES MEDICAMENTS A LA PORTEE DES ENFANTS

INTERACTION MEDICAMENTEUSES

Associations déconseillées

— *Acide acétylsalicyllique et autres salicylés* (voie systémique)

Augmentation du risque d'hémorragie (inhibition de la fonction plaquettaire et lésion de la muqueuse gastro-intestinale provoquée par les salicylés).

Utiliser d'autres substances pour un effet antalgique ou antipyrétique.

— *AINS* (voie systémique)

Augmentation du risque d'hémorragie (inhibition de la fonction plaquettaire et lésion de la muqueuse gastro-duodénale provoquée par des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens).

S'il n'est pas possible d'éviter l'association, effectuer une surveillance clinique et biologique étroite.

— *Antiagrégants plaquettaires* (ticlopidine, dipyridamole, sulfapyrazone, etc.)

Augmentation du risque d'hémorragie (inhibition de la fonction plaquettaire).

— *Héparine*

On déconseille de l'associer à des doses élevées d'héparine.

Associations nécessitant des précautions d'emploi

— *Anticoagulants oraux*

Potentialisation de l'action anticoagulante. S'il n'est pas possible d'éviter l'association, il est nécessaire d'effectuer une surveillance clinique et biologique.

— *Glucocorticoïdes* (voie systémique)

Aggravation du risque d'hémorragie caractéristique de la thérapie glucocorticoïde (muqueuse gastrique, fragilité vasculaire) à des doses élevées ou en traitements prolongés de plus de 10 jours.

L'association doit être justifiée; augmenter la surveillance clinique.

— *Dextran* (voie parentérale)

Augmentation du risque d'hémorragie (inhibition de la fonction plaquettaire).

Adapter la dose d'héparine, de manière à ne pas dépasser une hypocoagulabilité supérieure à 1,5 fois la valeur de référence avec bien pendant l'association qu'après la suspension du Dextran.

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE

Administration sous-cutanée

En chirurgie générale:

0,3 ml (3.200 U.I. aXa) injection sous-cutanée 2 heures avant l'opération. Par la suite toutes les 24 heures pendant au moins 7 jours.
Aucun besoin de tests d'hémocoagulation.

Patients avec un risque thromboembolique élevé et en chirurgie orthopédique:

0,4-0,6 ml (4.250-6.400 U.I. aXa, conformément aux risques thromboemboliques des patients) injection sous-cutanée 12 heures avant et 12 heures après l'opération, puis une injection par jour pendant la période post-opératoire.
La durée du traitement est de 10 jours au moins.

TECHNIQUE D'INJECTION

L'injection doit être pratiquée dans le tissu sous-cutané des parties supérieures extérieures des fesses, en alternant le côté droit avec le gauche, ou la ceinture abdominale antérolatérale et postérolatérale. L'aiguille doit être introduite entièrement, perpendiculairement et non tangentiellement dans l'épaisseur d'un pli cutané réalisé entre le pouce et l'index de l'opérateur.
Le pli doit être maintenu jusqu'au terme de l'injection.

SURDOSAGE ET NEUTRALISATION

Le dispositif spécial qui contient le produit rend improbable un surdosage, mais, au cas où un surdosage se vérifierait accidentellement, des effets liés à son activité anticoagulante (hémorragie), qui ne sont normalement pas présents aux doses thérapeutiques, peuvent se manifester. Ces effets peuvent être neutralisés en administrant du sulfate de protamine i.v.; il faut 0,6 ml de sulfate de protamine pour inhiber 0,1 ml de FLUXUM.

CONDITIONS DE CONSERVATIONS

Conserver à une température inférieure à 30°C.

PRESENTATIONS

Boîte de deux seringues préremplies de 0,3 ml (3.200 U.I. aXa).

Boîte de six seringues préremplies de 0,3 ml (3.200 U.I. aXa).

Boîte de deux seringues préremplies de 0,4 ml (4.250 U.I. aXa).

Boîte de six seringues préremplies de 0,4 ml (4.250 U.I. aXa).

Boîte de deux seringues préremplies de 0,6 ml (6.400 U.I. aXa).

Boîte de six seringues préremplies de 0,6 ml (6.400 U.I. aXa).

→ 208314/97 Italie
→ 208315/97 Italie
→ 208316/97 Italie

