

PORTEZ UN AUTRE REGARD SUR ARIXTRA®

**Arixtra®
2,5 mg / 0,5 mL**

**Arixtra®
5 mg / 0,4 mL**

**Arixtra®
7,5 mg / 0,6 mL**

**Arixtra®
10 mg / 0,8 mL**

Seul anticoagulant
injectable de
synthèse¹



**1 injection
par jour²**
quel que soit le
poids du patient

**3 indications
en prophylaxie²**

Chirurgie orthopédique,
Chirurgie digestive,
Affection médicale aiguë

**4 indications
en curatif²**

TVS (seule spécialité*
ayant une AMM dans
cette indication)³,
TVP,
EP,
SCA



Sans surveillance systématique
de la numération plaquettaire⁴

* Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL



La Thrombose, en quelques chiffres



1 personne sur 4 dans le monde
meurt des conséquences de la
thrombose veineuse⁵



**60% des Thromboses Veineuses
Profondes surviennent durant les 90 jours
qui suivent une hospitalisation⁵**



4 facteurs de risque majeurs

de la maladie
thromboembolique
veineuse⁶



Hospitalisation



Chirurgie



Cancer



Immobilisation

Arixtra®[®], anticoagulant

aux 7 indications dans les événements thromboemboliques veineux

Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL

3 indications en préventif²



Chirurgie
orthopédique



Chirurgie digestive



Affection
médicale aiguë



Arixtra®
2,5 mg / 0,5 mL

Arixtra®
5 mg / 0,4 mL

Arixtra®
7,5 mg / 0,6 mL

Arixtra®
10 mg / 0,8 mL

4 indications en curatif²

TVS



Seule spécialité
ayant une AMM dans
cette indication³

TVP



EP



SCA



Arixtra® : Indications thérapeutiques et posologies²

	Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL 1 injection SC/jour*		Arixtra® 5 mg / 0,4 mL 1 injection SC/jour*		Arixtra® 7,5 mg / 0,6 mL 1 injection SC/jour*		Arixtra® 10 mg / 0,8 mL 1 injection SC/jour*
--	---	--	---	--	---	--	--

Prévention des ETEV en chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur de l'adulte, telle que : fracture de hanche, prothèse de hanche ou chirurgie majeure du genou.

Prévention des ETEV en chirurgie abdominale chez les patients adultes considérés comme étant à haut risque de complications thromboemboliques, en particulier ceux subissant une chirurgie abdominale pour cancer. (voir rubrique 5.1 du RCP)

Prévention des ETEV chez l'adulte considéré comme étant à haut risque d'ETEV, aîlé pour une affection médicale aiguë telle que : insuffisance cardiaque, et/ou trouble respiratoire aigu, et/ou maladie infectieuse ou inflammatoire aiguë.

Traitemennt de la TVS, spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte, sans TVP associée. TVS isolée des membres inférieurs, longue d'au moins 5 cm, et située à plus de 3 cm de la jonction saphéno-fémorale, confirmée par un examen échographique ou d'autres méthodes objectives. (voir rubriques 4.2 et 5.1 du RCP)

Traitemennt des TVP aiguës et des EP aiguës de l'adulte, à l'exclusion des patients hémodynamiquement instables ou des patients nécessitant une thrombolyse ou une embolectomie pulmonaire.

Traitemennt de l'angor instable ou de l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (AI/IDM ST-), chez les adultes pour lesquels une prise en charge par une stratégie invasive (intervention coronaire percutanée) en urgence (<120 min) n'est pas indiquée. (voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP)

Traitemennt de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (IDM ST+), chez les adultes soit pris en charge par un traitement thrombolytique, soit ne relevant initialement d'aucune autre technique de reperfusion.

*Pour les durées de traitement, se référer au RCP.

Arixtra® , anticoagulant

de plus de 20 ans d'expérience*

Spécificités
d'Arixtra®

Seul anticoagulant injectable de synthèse¹



Des dosages adaptés
aux besoins de chacun

1 seule injection par jour
quel que soit le poids du patient²

Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL,
seul anticoagulant à avoir
l'AMM dans la TVS³

100% biodisponible²

Pharmacocinétique^{2,7}

Absorption : Après 1 injection unique sous-cutanée de 2,5 mg chez le volontaire sain jeune, les valeurs des concentrations plasmatiques correspondant à la moitié de la C_{max} moyenne sont atteintes 25 minutes après l'administration.

Élimination : Demi-vie d'élimination \pm 17 h chez les sujets sains jeunes et \pm 21 h chez les sujets sains âgés permettant 1 injection/jour en sous-cutané.**

Sans surveillance systématique de la numération plaquetttaire^{2,4}

Métabolisation²

Le fondaparinux n'inhibe pas les cytochromes P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ou CYP3A4) *in vitro*. Aucune interaction du fondaparinux avec d'autres médicaments n'est donc attendue *in vivo* par inhibition du métabolisme lié au CYP.

* Date de 1^{ère} commercialisation : 12/12/2002, Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL.

** Dans le respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi.



1^{er}
inhibiteur sélectif
du Facteur X activé***²

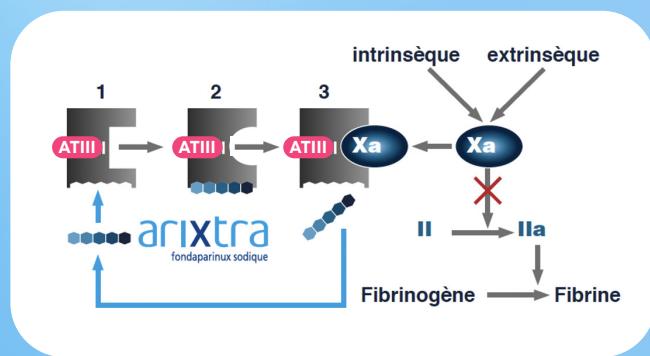


Schéma adapté de Harm Wienbergen *et al*³

*Date de 1^{re} AMM d'Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL : 21/03/2002.

** Date de 1^{re} commercialisation d'Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL : 12/12/2002.

Le fondaparinux

Potentialise (environ 300 fois) l'inhibition naturelle du Facteur Xa par l'anti-thrombine III.²

Inhibe aussi bien la formation de la thrombine que le développement du thrombus.²

N'inactive pas la thrombine (Facteur II activé) et n'a pas d'effet sur les plaquettes.²

Sans surveillance systématique de la numération plaquettaire.⁴

Arixtra®, une seringue sécurisée pour vos patients



Seringue sécurisée

Système de protection automatique de l'aiguille, destiné à éviter les piqûres accidentelles après l'injection.²



À l'injection



Après l'injection



Assemblée et remplie à
Notre Dame de Bondeville^{9, 10}



Arixtra® : Réduisez le risque de MTEV en prophylaxie chirurgicale orthopédique

- 55,2 % d'ETEV versus Enoxaparine¹¹

Étude TURPIE¹¹

Méthodologie :

Méta-analyse pivotale de 4 études de phase III*, multicentriques, prospectives, randomisées, en double aveugle : EPHESUS ; PENTATHLON 2000 ; PENTAMARKS ; PENTHIFRA.

Population étudiée :

7 344 patients subissant : une chirurgie non urgente de remplacement de la hanche ou une chirurgie majeure non urgente du genou ou une chirurgie de la fracture de la hanche.

Protocole :

Arixtra® 2,5 mg une fois par jour à 6h post-opératoire ou Énoxaparine 40 mg une fois par jour dont une injection 12h avant l'opération puis une injection 12 à 24h post-opératoire / 30 mg deux fois par jour (12h à 24h après l'opération).

Critère d'évaluation principal :

- Incidence des ETEV jusqu'au 11^e jour post-opératoire (TVP détectée par phlébographie bilatérale obligatoire, EP symptomatique documentée ou les deux).
- Le critère d'évaluation principal de l'innocuité était l'hémorragie majeure.

Prévention des ETEV en chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur de l'adulte, telle que : fracture de hanche, prothèse de hanche ou chirurgie majeure du genou.²

Schéma posologique et durée de traitement²



arixtra
fondaparinux sodium
2,5 mg / 0,5 mL

1 injection
sous-cutanée/jour^{**}



Dose initiale : ≥ 6 heures après la fin de l'intervention chirurgicale, après vérification de l'absence de saignement actif.



Poursuite du traitement jusqu'à déambulation du patient, au moins pendant 5 à 9 jours après l'intervention.



Pour les patients bénéficiant d'une chirurgie pour fracture de hanche, prévention prolongée pendant les 24 jours suivant cette période initiale de traitement.



Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL ne doit pas être utilisé lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL/min.^{***}



Sans surveillance systématique de la numération plaquettaire.^{2,4}

¹¹Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, et al. Fondaparinux vs Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Major Orthopedic Surgery. Arch Intern Med. 2002;162:1833-1840.

**Dans le respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi ;
*** Le dosage 1,5 mg qui devrait être utilisé chez l'insuffisant rénal dont la Clcr est comprise entre 20 et 50 mL/min n'est pas commercialisé en France. Pour des informations complémentaires, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit Arixtra®.



Recommendations GIHP 2024 en chirurgie orthopédique¹²

Actualisation des recommandations formalisées d'experts de la SFAR 2011

Recommandations formalisées d'experts du Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire en collaboration avec :

SFAR

la Société Française d'Anesthésie-Réanimation et médecine péri-opératoire

SFTH

la Société Française de Thrombose et d'Hémostase

SFMV

la Société Française de Médecine Vasculaire

endossées par :

SFCD

la Société Française de Chirurgie Digestive

SFPT

la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

INNOVTE

le réseau INvestigation Network On Venous Thrombo-Embolism

GIHP : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire.

PTH, PTG (hors fracture)

Il est recommandé de débuter la thromboprophylaxie par anticoagulant (HBPM, apixaban, dabigatran, rivaroxaban, fondaparinux) post-opératoire entre H12 et H24 (grade 2+, fort) et pour une durée de 35 jours après PTH et 14 jours après PTG (grade 1+, fort).

Fracture de l'extrémité supérieure du fémur

Une thromboprophylaxie par anticoagulant (HBPM ou fondaparinux) est recommandée pendant 4 semaines après la chirurgie (grade 1+, fort).

- Les données sur le fondaparinux sont les plus solides. Une prophylaxie courte par fondaparinux 2,5 mg/j en SC est plus efficace que l'enoxaparine pour réduire le risque d'ETEV majeurs (TVP proximales asymptomatiques et ETEV symptomatiques). Une prophylaxie supplémentaire de 3 semaines de fondaparinux permet de réduire les ETEV symptomatiques par rapport à un placebo. Ces deux études n'ont pas montré d'augmentation significative des hémorragies majeures avec le fondaparinux par rapport à leur comparateur.
- Les facteurs de risque hémorragique suivants ont été identifiés avec le fondaparinux : première administration moins de 6h après la chirurgie, poids < 50 kg, insuffisance rénale modérée (DFG < 50 mL/min) et sexe masculin.
- Puisque le fondaparinux administré entre 3 et 9h après la chirurgie a une efficacité comparable et un risque hémorragique qui décroît avec le temps, il est proposé de commencer la thromboprophylaxie au-delà de la 8^{ème} heure post-opératoire.

DFG : Débit de filtration glomérulaire ; ETEV : Événement thrombo-embolique veineux ; HBPM : Héparine de bas poids moléculaire ; PTG/PTH : Arthroplastie totale du genou/de la hanche ; SC : Sous-cutané ; TVP : Thrombose veineuse profonde.

Arixtra® : Réduisez le risque de MTEV en prophylaxie chirurgicale abdominale

-38,6 % d'ETEV versus Daltéparine¹³

dans le sous-groupe patients opérés pour cancer*

Étude PEGASUS¹³

Méthodologie :

Etude pivotale** multicentrique, randomisée, en double-aveugle et à double-placebo.

Population étudiée :

- 131 hôpitaux dans 22 pays.
- 2 927 patients devant subir une chirurgie abdominale, d'une durée > 45 minutes sous anesthésie générale, âgés de > 60 ans ou de > 40 ans présentant un ou plusieurs facteurs de risque supplémentaires de complications thromboemboliques.

Protocole :

Le traitement par Arixtra® 2,5 mg, 1 injection sous-cutanée/jour, a été instauré 6 heures après l'opération. L'administration de daltéparine a commencé à raison de 2 500 UI 2 heures avant l'opération, puis de 2 500 UI après l'opération, avant de passer à 5 000 UI par jour en dose unique dès le lendemain de l'opération.

Période de traitement : 5 à 9 jours ; Suivi : 30 jours (\pm 2 jours).

Critère d'évaluation principal :

Critère d'évaluation principal de l'efficacité :

- Incidence des ETEV (TVP asymptomatique et/ou symptomatique obligatoire ou EP ou les deux) enregistrée jusqu'à la phlébographie de dépistage ou jusqu'au 10ème jour, selon ce qui se produisait en premier.

Critère d'évaluation principal de l'innocuité :

- Hémorragie majeure détectée entre la première injection du médicament à l'étude (daltéparine ou placebo) et deux jours civils après la dernière injection.

Prévention des ETEV en chirurgie abdominale chez les patients adultes considérés comme étant à haut risque de complications thromboemboliques, en particulier ceux subissant une chirurgie abdominale pour cancer.²

Schéma posologique et durée de traitement²



arixtra
fondaparinux sodium
2,5 mg / 0,5 mL

1 injection
sous-cutanée/jour***



Dose initiale : \geq 6 heures après la fin de l'intervention chirurgicale, après vérification de l'absence de saignement actif.



Poursuite du traitement jusqu'à déambulation du patient, au moins pendant 5 à 9 jours après l'intervention.



Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL ne doit pas être utilisé lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL/min.****



Sans surveillance systématique de la numération plaquettaire.^{2,4}

*1 941 patients atteints de cancer (66 %). Le traitement par Arixtra® 2,5 mg, 1 injection sous-cutanée/j, a été instauré 6 heures après l'opération. L'administration de daltéparine a commencé à raison de 2 500 UI 2 heures avant l'opération, puis de 2 500 UI le soir après l'opération, avant de passer à 5 000 UI par jour le lendemain matin de l'opération ;

**Agnelli G, Bergqvist D, Cohen AT, et al. Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. British Journal of Surgery 2005; 92: 1212-1220.

Recommandations NICE 2018

en chirurgie abdominale¹⁴



En chirurgie abdominale

Prise en charge recommandée	Durée
Personnes subissant une chirurgie abdominale (gastro-intestinale, gynécologique, urologique) qui présentent un risque accru d'ETEV.	HBPM ou Fondaparinux sodique Pendant au moins 7 jours* jusqu'au 28 ^{ème} jour après l'opération pour les personnes ayant subi une intervention chirurgicale majeure contre le cancer de l'abdomen.

ETEV : Événement thromboembolique veineux ;
HBPM : Héparine de bas poids moléculaire ;
NICE : National Institute for Health and Care Excellence

Pour les durées de traitement, se référer au RCP

*Pour les personnes subissant une chirurgie abdominale dont le risque d'ETEV l'emporte sur leur risque de saignement, en tenant compte des facteurs individuels du patient et selon le jugement clinique

Recommandations GIHP 2024

en chirurgie abdominale¹²

Actualisation des recommandations formalisées d'experts de la SFAR 2011

Recommandations formalisées d'experts du Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire en collaboration avec :

SFAR

la Société Française d'Anesthésie-Réanimation et médecine péri-opératoire

SFTH

la Société Française de Thrombose et d'Hémostase

SFMV

la Société Française de Médecine Vasculaire

endossées par :

SFCD

la Société Française de Chirurgie Digestive

SFPT

la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

INNOVTE

le réseau INInvestigation Network On Venous Thrombo-Embolism

Après chirurgie abdomino-pelvienne à risque thromboembolique veineux élevé (carcinologique ou non) :

- Les experts recommandent de prescrire une thromboprophylaxie par HBPM pour une durée de 4 semaines y compris en cas de chirurgie mini-invasive ou de parcours de réhabilitation accélérée (grade 1+, fort)
- Et ils proposent que le fondaparinux puisse être utilisé en alternative aux HBPM (grade 2+, fort)

Arixtra® : Réduisez le risque de MTEV en prophylaxie médicale

-46,7 % de MTEV versus Placebo¹⁵

Étude ARTEMIS¹⁵

Étude ARTEMIS¹⁵

Méthodologie :

Etude pivotale*, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo.

Population étudiée :

- 849 patients présentant une affection médicale telle qu'une Insuffisance Cardiaque Congestive de stade III/IV selon la classification de la NYHA, une maladie respiratoire aiguë ou une maladie infectieuse ou inflammatoire aiguë.
- Âge : ≥ 60 ans (âge moyen 75 ans, 58 % de femmes).
- 35 centres dans 8 pays.

Protocole :

Administration d'Arixtra® 2,5 mg 1x/j SC ou placebo 1x/j SC pendant 6 à 14 jours.

Critère d'évaluation principal :

Critère d'évaluation principal de l'efficacité :

- critère composite de la TVP détectée par veinographie bilatérale de routine aux jours 6 à 15 et de la MTEV symptomatique jusqu'au jour 15.

Critère d'évaluation principal de l'innocuité :

- hémorragie majeure pendant le traitement et deux jours après.
- Suivi de 1 mois.

*Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial. BMJ 2006;332:325-329. EPAR Arixtra® Procedure.

Prévention des ETEV chez l'adulte considéré comme étant à haut risque d'ETEV, adulté pour une affection médicale aiguë telle que : insuffisance cardiaque, et/ou trouble respiratoire aigu, et/ou maladie infectieuse ou inflammatoire aiguë.²

Schéma posologique et durée de traitement²



arixtra
fondaparinux sodium
2,5 mg / 0,5 mL

1 injection
sous-cutanée/jour**



Durée du traitement : 6 à 14 jours



Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL ne doit pas être utilisé lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL/min.***



Sans surveillance systématique de la numération plaquettaire.^{2,4}

Dans le respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi ; * Le dosage 1,5 mg qui devrait être utilisé chez l'insuffisant rénal dont la CrCl est comprise entre 20 et 50 mL/min n'est pas commercialisé en France. Pour des informations complémentaires, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit Arixtra®.

Pour le traitement des SCA

Traitement de l'angor instable ou de l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (AI/IDM ST-) chez les adultes pour lesquels une prise en charge par une stratégie invasive (Intervention coronaire percutanée) en urgence (<120 min) n'est pas indiquée*² (voir rubriques 4.4 et 5.1 du RCP).



Traitement de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (IDM ST+) chez les adultes soit pris en charge par un traitement thrombolytique, soit ne relevant initialement d'aucune autre technique de reperfusion.*²

Schéma posologique²

- À initier le plus rapidement possible une fois le diagnostic établi et à poursuivre jusqu'à **8 jours au maximum** ou jusqu'à la sortie de l'hôpital si cette dernière intervient avant le terme.
- Pour le traitement de l'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST (IDM ST+) : la **1^{ère} dose sera administrée par voie intraveineuse et les doses suivantes par injection sous-cutanée.**



Sans surveillance systématique de la numération plaquetttaire.^{2,4}



Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL ne doit pas être utilisé lorsque la clairance de la créatininé est inférieure à 20 mL/min.²

Appuyé par des recommandations de Société Savante

ESC 2020¹⁶

En cas de traitement médical ou des contraintes logistiques pour transférer le patient pour une ICP dans les délais requis, le fondaparinux 2,5 mg 1 injection sous-cutanée/j est recommandé, et dans de tels cas, un bolus unique d'HNF est recommandé au moment de l'ICP (Grade 1B).

ESC : European Society of Cardiology

Selon les recommandations ESC 2020.
Grade 1B : Recommandé. Données issues d'un seul essai clinique randomisé ou de grandes études non randomisées.

*Dans le respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi.

Arixtra® : la seule efficacité prouvée

face à la TVS

-85 % du risque relatif d'événements thromboemboliques veineux et décès toutes causes à J47, versus placebo¹⁷

Diminution du recours aux traitements anticoagulants curatifs et à la chirurgie¹⁷

N'augmente pas le risque d'hémorragie majeure¹⁷

Étude CALISTO¹⁷

Méthodologie :

Étude pivotale de phase III*, internationale, multicentrique, randomisée en double aveugle, comparant un traitement de 45 jours par Arixtra® 2,5 mg sous-cutané 1 fois par jour à un placebo chez 3 002 patients adultes hospitalisés ou non hospitalisés, présentant une TVS aiguë symptomatique des membres inférieurs d'au moins 5 cm de long, confirmée par écho-doppler standardisé.

Population étudiée :

Les patients ayant une TVP symptomatique ou asymptomatique ou une EP symptomatique associée à la TVS, une TVS liée à une sclérothérapie ou à un cathéter intraveineux, ou une TVS localisée à moins de 3 cm de la jonction saphéno-fémorale (JSF) ne devaient pas être inclus. Il en était de même pour les patients ayant un antécédent de TVP, EP ou de cancer traité par chimiothérapie dans les 6 mois précédant l'inclusion, et ceux ayant un antécédent de TVS dans les 3 mois précédent l'inclusion.

Critère d'évaluation principal :

- Efficacité :** Critère composite à J47 incluant les décès toutes causes, et ETEV symptomatiques (EP, TVP, extension TVS à ≤ 3 cm de la JSF et les récidives de TVS). Tous les événements thromboemboliques devaient être confirmés par écho-doppler (TVS, TVP) ou phlébographie (TVP) ou par angiographie pulmonaire / scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion/scanner hélicoïdal/autopsie (EP).
- Tolérance :** Hémorragies majeures (dont fatales) à J47, surveillant dans un organe critique, entraînant une chute d'hémoglobine ≥ 2 g/dL, ou nécessitant une transfusion d'au moins 2 culots globulaires ou de sang total.

Traitement de la TVS spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte, sans TVP associée. TVS isolée des membres inférieurs, longue d'au moins 5 cm, et située à plus de 3 cm de la jonction saphéno-fémorale, confirmée par un examen échographique ou d'autres méthodes objectives.²

Schéma posologique et durée de traitement²



arixtra
fondaparinux sodium
2,5 mg / 0,5 mL

1 injection
sous-cutanée/jour**



Le traitement doit être instauré le plus rapidement possible après le diagnostic et après exclusion d'une TVP concomitante ou d'une TVS à 3 cm ou moins de la jonction saphéno-fémorale.



Au moins 30 jours et au plus 45 jours chez les patients présentant un risque élevé de complications thromboemboliques.



Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL ne doit pas être utilisé lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL/min.***



Sans surveillance systématique de la numération plaquetttaire.^{2,4}

*Decousus H, et al. Fondaparinux for the Treatment of Superficial-Vein Thrombosis in the Legs. Ann Intern Med 2010.

** Dans le respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi ;

*** Le dosage 1,5 mg qui devrait être utilisé chez l'insuffisant rénal dont la CrCl est comprise entre 20 et 50 mL/min n'est pas commercialisé en France. Pour des informations complémentaires, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit Arixtra®.

Arixtra® : traitez la TVS

et réduisez la survenue d'ETEV

- 5,2 % de survenue d'ETEV
à 3 mois versus HBPM

chez les patients traités pendant ≥ 38 jours¹⁸

48,6 % patients ne recevaient plus de traitement anticoagulant au-delà de 25 jours, quand les recommandations européennes actuelles suggèrent une durée de 45 jours (ESVS).^{18,19}

L'étude souligne donc la nécessité de poursuivre le traitement par anticoagulation pendant une durée suffisamment longue.

Étude Insights-SVT¹⁸

Étude observationnelle*, prospective, multicentrique réalisée en Allemagne entre 2016 et 2017 ayant pour objectif de renforcer la compréhension de la TVS en apportant des données de vraie vie sur : les caractéristiques des patients, le diagnostic, la prise en charge de la TVS isolée.

Population étudiée

1159 patients inclus ; 1150 suivis à 3 mois

• **Traitements pharmacologiques :** 93,6 % patients sous anticoagulants : 65,7 % fondaparinux, 22,8 % HBPM, 0,4 % HNF, 4,3 % AOD.

• **Durée moyenne :** fondaparinux : 35j (± 15) ou HBPM: 23j (± 19).

• **Traitements non-pharmacologiques :** 77 % compression.

Critère d'évaluation principal

• **Efficacité :** incidence des ETEV (événements thromboemboliques veineux) symptomatiques au bout de 3 mois de suivi : Critère composite : TVP, EP, et récurrence ou extension de TVS.

• **Sécurité d'emploi :** incidence des hémorragies majeures ou non-majeures cliniquement pertinentes (HNMCP) après 3 mois de suivi

+ analyse du risque d'événements thromboemboliques veineux symptomatiques récurrents à 3 mois : comparaison fondaparinux vs HBPM

Traitement de la TVS spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte, sans TVP associée. TVS isolée des membres inférieurs, longue d'au moins 5 cm, et située à plus de 3 cm de la jonction saphéno-fémorale, confirmée par un examen échographique ou d'autres méthodes objectives.²

Schéma posologique et durée de traitement²



arixta
fondaparinux sulfate
2,5 mg / 0,5 mL

1 injection
sous-cutanée/jour**

Le traitement doit être instauré le plus rapidement possible après le diagnostic et après exclusion d'une TVP concomitante ou d'une TVS à 3 cm ou moins de la jonction saphéno-fémorale.



Au moins 30 jours et au plus 45 jours chez les patients présentant un risque élevé de complications thromboemboliques.



Arixtra® 2,5 mg / 0,5 mL ne doit pas être utilisé lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL/min.***



Sans surveillance systématique de la numération plaquettaires.^{2,4}



*Rupert Bauersachs, et al. Management and Outcomes of Patients with Isolated Superficial Vein Thrombosis under Real Life Conditions (INSIGHTS-SVT), European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, Volume 62, Issue 2, 2021, Pages 241-249, ISSN 1078-5884.

** Dans le respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi.

*** Le dosage 1,5 mg qui devrait être utilisé chez l'insuffisant rénal dont la Clcr est comprise entre 20 et 50 mL/min n'est pas commercialisé en France. Pour des informations complémentaires, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit Arixtra®.

Arixtra® : seul anticoagulant recommandé pour la TVS en première intention jusqu'à 45 jours



ACCP 2012²⁰

Fondaparinux (ARIXTRA®)
2,5 mg en première intention pour une durée de 45 jours
dans le traitement des TVS (Grade 2B).



SPLF 2019²²

Fondaparinux (ARIXTRA®) 2,5 mg/j
pendant 45 jours pour traiter une TVS symptomatique
isolée de plus de 5 cm de longueur, située à plus
de 3 cm de la jonction saphéno-fémorale (Grade 1+).

Ne pas utiliser en première intention un AOD pour
traiter une TVS symptomatique isolée (Grade 1-).



Cochrane Library

Cochrane 2018²¹

Fondaparinux (ARIXTRA®)
2,5 mg, administré pendant 6 semaines, apparaît
comme une option thérapeutique validée dans le
traitement de la TVS isolée des membres
inférieurs.

Schéma posologique et durée de traitement²



**1 injection
sous-cutanée/jour***

**Suivre la posologie et la durée de traitement
conformément à l'AMM**

ACCP : American college of chest physicians

SPLF : Société de Pneumologie de la Langue Française

Selon les recommandations de la SPLF.
Grade 1+ : recommandation forte et positive
Grade 1- : recommandation forte et négative

Selon les recommandations de l'ACCP.
Grade 2B : recommandation faible, preuve de qualité modérée

* Dans le respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi.

Arixtra® : traitez la TVP et l'EP en 1 injection/jour

Traitements des TVP aiguës et des EP aiguës de l'adulte, à l'exclusion des patients hémodynamiquement instables ou des patients nécessitant une thrombolyse ou une embolectomie pulmonaire.²

Schéma posologique et durée de traitement² :



Au moins pendant 5 jours et jusqu'à ce que la posologie adéquate du traitement anticoagulant oral instauré en relais soit atteinte (INR compris entre 2 et 3).²

Un traitement anticoagulant oral concomitant doit être initié dès que possible et généralement dans les 72h.²

Arixtra® 5 mg/0,4 mL, 7,5 mg/0,6 mL et 10 mg/0,8 mL ne doivent pas être utilisés lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min.

Sans surveillance systématique de la numération plaquetttaire.^{2,4}

* Dans le respect des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi.

Arixtra® : traitez la TVP et l'EP

en 1 injection/jour

Efficacité identique d'Arixtra® versus Enoxaparine dans la TVP²³

3,9 % Fondaparinux vs 4,1 % Enoxaparine, récidives d'ETEV
Différence absolue : -0,15 % ; IC_{95%} [-1,8 - 1,5]

ARIXTRA® 1 injection SC/j vs Enoxaparine en 2 SC/j

À savoir

Groupe patients
Arixtra®, poids max
inclus étude Matisse
TVP : 159 kg

Étude Matisse TVP²³

Étude pivotale* de non-infériorité, multicentrique, randomisée, en double-aveugle, réalisée chez 2 205 patients, comparant l'efficacité et la tolérance d'Arixtra® à l'énoxaparine dans le traitement initial des TVP proximales aiguës symptomatiques (sans EP symptomatique associée).

Protocole

- Arixtra® :** 1 injection SC/j de 7,5 mg (si poids entre 50 et 100 kg), de 5 mg (si poids < 50 kg) ou de 10 mg (si poids > 100 kg), pendant au moins 5 jours.
- Enoxaparine :** 1 injection SC de 1 mg/kg, 2 fois/jour, pendant au moins 5 jours.
Un traitement par AVK était démarré dans les 2 groupes au plus tard dans les 72 heures après l'initiation des traitements étudiés, et continué pendant environ 3 mois à des posologies ajustées pour obtenir un INR entre 2 et 3.

Critère d'évaluation principal

- Efficacité :** Incidence des récidives d'ETEV symptomatiques durant les 3 mois de l'étude : récidive confirmée d'ETEV (TVP, EP) ; décès en relation possible avec une EP.
 - Diagnostic d'EP par scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion, angiographie pulmonaire ou tomodensitométrie hélicoïdale. Confirmation d'une nouvelle EP par autopsie.
 - Diagnostic de TVP par écho-doppler ou phlébographie.
- Tolérance :** Hémorragies majeures durant la période initiale de traitement et mortalité à 3 mois.
 - Hémorragie majeure : hémorragie clinique associée à une baisse d'hémoglobine ≥ 2 g/dL ou ayant conduit à transfuser au moins 2 unités de sang total ou 2 culots globulaires, rétropéritonéale, intracrânienne ou dans un autre organe critique ou fatale.
 - Décès classés selon leur cause : EP, hémorragie, cancer, autre, non définie.

Efficacité identique d'Arixtra® versus HNF dans l'EP²⁴

3,8 % Fondaparinux vs 5,0 % HNF, récidives d'ETEV
Différence absolue : -1,2 % ; IC_{95%} [-3,0 - 0,5]

ARIXTRA® 1 injection SC/j vs HNF bolus IV initial puis perfusion IV continue (ajustée au TCA)

À savoir

Groupe patients
Arixtra®, poids max
inclus étude Matisse
EP : 176 kg

Étude Matisse EP²⁴

Étude pivotale** de non-infériorité, multicentrique, randomisée, ouverte réalisée chez 2 213 patients, comparant l'efficacité et la tolérance d'Arixtra® à celle de l'HNF dans le traitement initial de l'EP aiguë symptomatique chez des patients hémodynamiquement stables.

Protocole

- Arixtra® :** 1 injection SC/j de 7,5 mg (si poids entre 50 et 100 kg), de 5 mg (si poids < 50 kg) ou de 10 mg (si poids > 100 kg), pendant au moins 5 jours.
- HNF :** 1 bolus IV initial d'au moins 5 000 UI, suivi d'au moins 1 250 UI par heure, administré en perfusion IV continue (ajustée au TCA). Un traitement par AVK était démarré dans les 2 groupes au plus tard dans les 72 heures après l'initiation des traitements étudiés, et continué pendant environ 3 mois à des posologies ajustées pour obtenir un INR entre 2 et 3.

Critère d'évaluation principal

- Efficacité :** Incidence des récidives d'ETEV symptomatiques durant les 3 mois de l'étude : récidive confirmée d'ETEV (TVP, EP) ; décès en relation possible avec une EP.
 - Diagnostic d'EP par scintigraphie pulmonaire de ventilation et perfusion, angiographie pulmonaire ou tomodensitométrie hélicoïdale. Confirmation d'une nouvelle EP par autopsie.
 - Diagnostic de TVP par écho-doppler ou phlébographie.
- Tolérance :** Hémorragies majeures durant la période initiale de traitement et mortalité à 3 mois.
 - Hémorragie majeure : hémorragie clinique associée à une baisse d'hémoglobine ≥ 2 g/dL ou ayant conduit à transfuser au moins 2 unités de sang total ou 2 culots globulaires, rétropéritonéale, intracrânienne ou dans un autre organe critique ou fatale.
 - Décès classés selon leur cause : EP, hémorragie, cancer, autre, non définie.

*H.R. Buller, B.L. Davidson *et al.* Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic DVT, Ann Intern Med 2004 ; 140 : 867-73.

**H.R. Buller, B.L. Davidson *et al.* Subcutaneous Fondaparinux versus Intravenous Unfractionated Heparin in the Initial Treatment of Pulmonary Embolism The Matisse Investigators* N Engl J Med 2003;349:1695-702.

Pour le traitement de la TVP et l'EP

Appuyé par les recommandations de la bonne pratique de la MTEV 2019²²

TVP proximale ou EP à risque faible ou intermédiaire-faible

Il est recommandé d'instaurer un traitement anti-coagulant immédiatement actif, soit par **HBPM ou fondaparinux**, soit par **rivaroxaban ou apixaban** (**grade 1+**).

Il est suggéré d'initier, dès la suspicion clinique un traitement anticoagulant à dose curative en l'absence de contre-indication et de risque hémorragique élevé :

- lorsque la probabilité clinique est forte (**grade 2+**),
- lorsque la probabilité clinique est intermédiaire et que le délai d'obtention des résultats des investigations est supérieur à 4h (**grade 2+**),
- lorsque la probabilité clinique est faible et que le délai d'obtention des résultats des investigations est supérieur à 24 heures (**grade 2+**).

Dans le cadre d'un traitement par anticoagulant oral direct (AOD (stratégie de traitement n°2))

Il est recommandé d'utiliser le rivaroxaban et l'apixaban comme ils ont été évalués dans les études à savoir :

- sans traitement préalable par HNF, HBPM ou fondaparinux (**grade 1+**),
- selon une posologie fixe, sans adaptation aux caractéristiques cliniques des patients ou aux tests biologiques (**grade 1+**).

Dans le cadre d'une stratégie thérapeutique comprenant traitement injectable et relais AVK (stratégie de traitement n°1)

Il est recommandé de privilégier les **HBPM et le fondaparinux par rapport à l'HNF** (**grade 1+**).

Il est recommandé de poursuivre au moins 5 jours l'**HNF, l'HBPM ou le fondaparinux** et de les arrêter lorsque deux INR consécutifs à 24h d'intervalle sont compris entre 2 et 3 (**grade 1+**).

SPLF : Société de Pneumologie de la Langue Française

Selon les recommandations placées sous l'égide de la SPLF (Société de Pneumologie de la Langue Française).

Grade 1+ : recommandation forte et positive.

Grade 2+ : recommandation optionnelle et positive.

Grade 1- : recommandation forte et négative.

Grade 2- : recommandation optionnelle et négative.

Une fabrication française



Anticoagulant injectable synthétique et sélectif du facteur Xa utilisé dans une large gamme d'indications²

30 millions
d'unités pré-remplis
produites et expédiées dans le monde.

Toutes les seringues ARIXTA®
sont produites en France sur le site de
Notre-Dame-de-Bondeville.^{2,25}



Aspen Notre-Dame-de-Bondeville, France

Système de sécurité automatique²
intégré à toutes les seringues pré-remplies
ARIXTA®.

Durée de conservation²
(36 mois)

Aspen Notre-Dame-de-Bondeville est certifié
et audité régulièrement par :²⁶

- ANVISA
(Brésil)
- ANSM
(France)
- EMA
(Europe)

- FDA
(USA)
- HPB
(Canada)
- JMHRA
(Japon)

Instructions d'utilisation Arixtra®²⁷

1

Lavez-vous les mains soigneusement avec de l'eau et du savon et essuyez-les avec une serviette.

2

Sortir la seringue de la boîte et vérifier que :

- La date de péremption n'est pas dépassée
- La solution est limpide et incolore et ne contient pas de particules
- La seringue n'a pas été ouverte ou endommagée.

3

Choisissez un endroit dans la partie inférieure de l'abdomen à 5 cm au moins en dessous du nombril. Pour chaque injection, **changer de côté, une fois à droite et une fois à gauche** dans la région basse de l'abdomen. Cela diminuera la gêne au site d'injection.

Si l'injection ne peut être pratiquée dans la région basse de l'abdomen, demandez conseil à votre infirmière ou à votre médecin.



4

Nettoyez le point d'injection avec un coton imprégné d'alcool.

5

Retirez l'embout de protection de l'aiguille, tournez-le d'abord et puis tirez-le en suivant l'axe de la seringue. **Jetez l'embout de protection de l'aiguille.**



Note importante

- Ne touchez pas l'aiguille, ne la mettez en contact avec aucune surface avant l'injection.
- Il est normal d'observer une petite bulle d'air dans la seringue. **N'essayez pas de retirer cette bulle d'air avant l'injection, vous risquez de perdre du produit.**

6

Pincez délicatement la peau qui a été nettoyée pour faire un pli. Maintenez ce pli entre le pouce et l'index pendant toute la durée de l'injection.



7

Tenez fermement la seringue par les ailettes appui-doigts. L'aiguille doit être introduite sur toute sa longueur perpendiculairement dans le pli cutané.



8

Injectez TOUT le contenu de la seringue en poussant le piston aussi loin que possible.



9

Relâchez le piston et l'aiguille se retirera automatiquement de la peau et remontera dans le manchon de sécurité pour y être ensuite définitivement bloquée.



Jeter la seringue usagée dans le conteneur pour objet pointu ou tranchant.

Retrouvez ces instructions d'utilisation et des fiches explicatives sur la MTEV dans le Bloc Fiches Arixtra®.



Mis à disposition par votre APM ou en contactant notre service clients Hôpital :

serviceclientshopital@viatris.com.

Données de sécurité²

Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL, solution injectable en seringue pré-remplie,
Arixtra® 5 mg/0,4 mL, solution injectable en seringue pré-remplie,
Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL, solution injectable en seringue pré-remplie,
Arixtra® 10 mg/0,8 mL, solution injectable en seringue pré-remplie.

CONTRE-INDICATIONS

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP,
- saignement évolutif cliniquement significatif,
- endocardite bactérienne aiguë,
- insuffisance rénale sévère avec :
 - clairance de la créatinine < 20 mL/min (Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL)
 - clairance de la créatinine < 30 mL/min (Arixtra® 5 mg/0,4 mL, Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL, Arixtra® 10 mg/0,8 mL)

MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL

Le fondaparinux ne doit pas être injecté par voie intramusculaire.

Arixtra® 5 mg/0,4 mL, Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL, Arixtra® 10 mg/0,8 mL

Voie sous cutanée uniquement. Le fondaparinux ne doit pas être injecté par voie intramusculaire.

HEMORRAGIE

Tous dosages

Le fondaparinux doit être utilisé avec précaution en cas de risque hémorragique accru, notamment troubles acquis ou congénitaux de la coagulation (par exemple, numération plaquettaire < 50 000 mm³), maladie ulcéreuse gastro-intestinale en poussée, hémorragie intracrânienne récente ou dans les suites récentes d'une intervention chirurgicale cérébrale, rachidienne ou ophthalmique, et dans les populations particulières mentionnées ci-dessous.

- En prévention des événements thromboemboliques veineux

Les traitements susceptibles d'accroître le risque hémorragique ne doivent pas être administrés en association avec le fondaparinux. Ces traitements comprennent : désirudine, agents fibrinolytiques, antagonistes du récepteur GP IIb/IIIa, héparine, héparinoïdes ou Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM). Si un traitement concomitant par antivitamine K est nécessaire, il sera administré selon les modalités définies à la rubrique 4.5 du RCP. Les autres médicaments antiagrégants plaquettaires (acide acétylsalicylique, dipyridamole, sulfapyrazone, ticlopidine ou clopidogrel) et les AINS doivent être utilisés avec précaution. Si l'association ne peut être évitée, une surveillance particulière s'impose.

Arixtra® 5 mg/0,4 mL, Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL, Arixtra® 10 mg/0,8 mL

Comme pour les autres anticoagulants, le fondaparinux doit être utilisé avec précaution chez les patients qui ont bénéficié d'une intervention chirurgicale récente (< 3 jours) et seulement lorsqu'une hémostase chirurgicale a été établie.

Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL

- Pour le traitement de l'AI/IDM ST- et IDM ST+

Le fondaparinux devra être utilisé avec précaution chez les patients recevant un traitement concomitant par d'autres agents susceptibles d'accroître le risque hémorragique (tels que les antagonistes des récepteurs GP IIb/IIIa ou les thrombolytiques).

- Traitement de la thrombose veineuse superficielle

Le fondaparinux doit être utilisé avec précaution chez les patients prenant en association d'autres médicaments augmentant le risque hémorragique.

- Intervention coronaire percutanée (ICP) et risque de thrombus sur cathéter guidé

En cas d'ICP primaire chez les patients présentant un IDM ST+, l'utilisation de fondaparinux avant et pendant l'ICP n'est pas recommandée. De la même manière chez les patients présentant un AI/IDM ST- avec une affection mettant en jeu le pronostic vital qui requiert une revascularisation urgente, l'utilisation de fondaparinux avant et pendant l'ICP n'est pas recommandée. Ces patients sont ceux présentant un angor réfractaire ou récurrent associé à une déviation dynamique du segment ST, à une insuffisance cardiaque, à des troubles majeurs du rythme mettant en jeu le pronostic vital ou à une instabilité hémodynamique.

En cas d'ICP non primaire chez les patients présentant un AI/IDM ST- et IDM ST+, l'utilisation de fondaparinux comme unique anticoagulant pendant l'ICP n'est pas recommandée en raison d'un risque accru de thrombus sur cathéter guidé (voir études cliniques rubrique 5.1 du RCP). Par conséquent, pendant une ICP non primaire, l'HNF devra être ajoutée conformément aux pratiques médicales standard (voir posologie en rubrique 4.2 du RCP).

- Patients atteints de thrombose veineuse superficielle

Avant d'instaurer un traitement par fondaparinux, la présence d'une thrombose veineuse superficielle située à plus de 3 cm de la jonction saphéno-fémorale doit être confirmée par échographie de compression ou d'autres méthodes objectives. Ces méthodes devront exclure également toute TVP associée.

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation du fondaparinux 2,5 mg chez les patients présentant une thrombose veineuse superficielle associée à une TVP ou présentant une thrombose veineuse superficielle située à 3 cm ou moins de la jonction saphéno-fémorale (voir rubriques 4.2 et 5.1 du RCP).

Données de sécurité²

La tolérance et l'efficacité de la dose de 2,5 mg de fondaparinux n'ont pas été étudiées dans les groupes de patients suivants : patients présentant une thrombose veineuse superficielle après sclérothérapie ou comme complication de la pose d'une voie intraveineuse, des patients ayant un antécédent de thrombose veineuse superficielle au cours des 3 mois précédents, patients ayant un antécédent de maladie thromboembolique au cours des 6 mois précédents, ou patients ayant un cancer en cours d'évolution (voir rubriques 4.2 et 5.1 du RCP).

RACHIANESTHÉSIE/ANESTHÉSIE PÉRIDURALE

Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL

Chez les patients bénéficiant d'une chirurgie orthopédique majeure, des hématomes rachidiens ou périduraux, susceptibles d'induire une paralysie prolongée ou permanente, ne peuvent être exclus lors de l'administration du fondaparinux au décours d'une rachianesthésie/anesthésie péridurale ou d'une ponction lombaire. Le risque de ces événements rares peut être augmenté par l'utilisation post-opératoire prolongée de cathétérstiques périduraux ou par l'administration concomitante d'autres médicaments agissant sur l'hémostase.

Arixtra® 5 mg/0,4 mL, Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL, Arixtra® 10 mg/0,8 mL

Chez les patients recevant le fondaparinux à titre curatif pour le traitement d'événements thromboemboliques veineux, à la différence du traitement préventif, les anesthésies péridurales ou les rachianesthésies ne doivent pas être utilisées lors d'actes chirurgicaux.

SUJETS ÂGÉS

Tous dosages

Les sujets âgés présentent un risque accru de saignement. Une dégradation de la fonction rénale apparaissant généralement avec l'âge, les patients âgés peuvent présenter une réduction de l'élimination et un accroissement des concentrations plasmatiques de fondaparinux (voir rubrique 5.2 du RCP). Chez les patients âgés, le fondaparinux sera utilisé avec précaution (voir rubrique 4.2 du RCP).

Arixtra® 5 mg/0,4 mL, Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL, Arixtra® 10 mg/0,8 mL

Chez les patients de moins de 65 ans, de 65 à 75 ans et de plus de 75 ans, traités aux doses recommandées pour des TVP ou des EP, l'incidence des hémorragies était respectivement de 3,0 %, 4,5 % et 6,5 %. Les incidences correspondantes pour les patients recevant l'enoxaparine aux doses recommandées pour le traitement d'une TVP étaient respectivement de 2,5 %, 3,6 % et 8,3 %, alors que les incidences chez les patients recevant une Héparine non fractionnée aux doses recommandées pour le traitement d'une EP étaient respectivement 5,5 %, 6,6 % et 7,4 %. Chez les patients âgés, le fondaparinux doit être utilisé avec précaution (voir rubrique 4.2 du RCP).

SUJETS DE FAIBLE POIDS

Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL

- Prévention des ETV et traitement de l'angor instable/IDMST- et IDMST+

Les patients d'un poids inférieur à 50 kg présentent un risque accru de saignement. L'élimination du fondaparinux décroît avec la diminution du poids. Chez ces patients, le fondaparinux sera utilisé avec précaution (voir rubrique 4.2 du RCP).

- Traitement de la thrombose veineuse superficielle

Aucune donnée clinique n'étant disponible sur l'utilisation du fondaparinux dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle chez les patients d'un poids inférieur à 50 kg, le fondaparinux n'est pas recommandé chez ces patients (voir rubrique 4.2 du RCP).

Arixtra® 5 mg/0,4 mL, Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL, Arixtra® 10 mg/0,8 mL

L'expérience clinique est limitée chez les patients d'un poids inférieur à 50 kg. Le fondaparinux doit être utilisé avec précaution et à une posologie quotidienne de 5 mg dans cette population (voir rubriques 4.2 et 5.2 du RCP).

INSUFFISANCE RÉNALE

L'élimination du fondaparinux est essentiellement rénale.

Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL

- Prévention des ETV

Les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL/min présentent un risque hémorragique accru ainsi qu'un risque accru d'événements thromboemboliques veineux et seront traités avec précaution (voir rubriques 4.2, 4.3 et 5.2 du RCP). Chez les patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min, les données cliniques disponibles sont limitées.

- Traitement de l'angor instable/IDM ST- et IDM ST+-

Chez les patients dont la clairance de la créatinine se situe entre 20 et 30 mL/min, les données disponibles sur l'utilisation du fondaparinux à la dose de 2,5 mg une fois par jour en ce qui concerne le traitement des AI/IDM ST- et IDM ST+ sont limitées. Par conséquent, il incombe au médecin d'évaluer si le bénéfice attendu du traitement est supérieur au risque encouru (voir rubriques 4.2 et 4.3 du RCP).

- Traitement de la thrombose veineuse superficielle

Le fondaparinux ne doit pas être utilisé chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 20 mL/min (voir rubrique 4.3 du RCP). La posologie doit être diminuée à 1,5 mg une fois par jour chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 50 mL/min (voir rubriques 4.2 et 5.2 du RCP). L'efficacité et la sécurité d'emploi d'une posologie de 1,5 mg n'ont pas été étudiées.

Données de sécurité²

Arixtra® 5 mg/0,4 mL, Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL, Arixtra® 10 mg/0,8 mL

Le risque de saignement augmente avec la dégradation de la fonction rénale. L'incidence des hémorragies chez les patients traités aux doses recommandées pour une TVP ou une EP, et ayant une fonction rénale normale, une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère, était respectivement de 3,0 % (34/1132), 4,4 % (32/733), 6,6 % (21/318), et 14,5 % (8/55). Les incidences correspondantes pour des patients traités par l'enoxaparine aux doses recommandées pour le traitement d'une TVP étaient respectivement de 2,3 % (13/559), 4,6 % (17/368), 9,7 % (14/145) et 11,1 % (2/18), alors que les incidences chez les patients traités par une Héparine non fractionnée aux doses recommandées pour le traitement d'une EP étaient de respectivement 6,9 % (36/523), 3,1 % (11/352), 11,1 % (18/162) et 10,7 % (3/28).

Le fondaparinux est contre-indiqué chez l'insuffisant rénal sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min) et doit être utilisé avec précaution chez l'insuffisant rénal modéré (clairance de la créatinine entre 30 et 50 mL/min). La durée de traitement ne doit pas être supérieure à celle évaluée dans les études cliniques (en moyenne 7 jours) (voir rubriques 4.2, 4.3 et 5.2 du RCP).

Il n'y a pas d'expérience dans le sous-groupe des patients ayant à la fois un poids élevé (> 100 kg) et une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 30 et 50 mL/min). Le fondaparinux doit être utilisé avec précaution chez ces patients. Après une posologie initiale de 10 mg une fois par jour, une diminution de la posologie quotidienne à 7,5 mg peut être envisagée sur la base des données de modélisation pharmacocinétique (voir rubrique 4.2 du RCP).

INSUFFISANCE HÉPATIQUE SÉVÈRE

Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL

- Prévention des ETV et traitement de l'angor instable/IDMST- et IDMST+

Aucune adaptation posologique du fondaparinux n'est nécessaire. Cependant l'utilisation du fondaparinux doit être envisagée avec précaution en raison d'un risque hémorragique accru dû à la déficience en facteurs de coagulation chez ces patients (voir rubrique 4.2 du RCP).

- Traitement de la thrombose veineuse superficielle

Aucune donnée clinique n'étant disponible sur l'utilisation du fondaparinux dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, le fondaparinux n'est pas recommandé chez ces patients (voir rubrique 4.2 du RCP).

Arixtra® 5 mg/0,4 mL, Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL, Arixtra® 10 mg/0,8 mL

L'utilisation du fondaparinux doit être envisagée avec précaution en raison d'un risque hémorragique accru dû au déficit en facteurs de coagulation chez l'insuffisant hépatique sévère (voir rubrique 4.2 du RCP).

PATIENTS AYANT UNE THROMBOCYTOPÉNIE INDUITE PAR L'HÉPARINE

Tous dosages

Le fondaparinux doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de TIH (Thrombocytopénie Induite par l'Héparine). L'efficacité et la tolérance du fondaparinux n'ont pas été étudiées de façon formelle chez des patients ayant une TIH de type II. Le fondaparinux ne se lie pas au facteur 4 plaquettaire et il n'existe habituellement pas de réaction croisée avec le serum des patients ayant une Thrombocytopénie Induite par l'Héparine (TIH) de type II. Toutefois, de rares déclarations spontanées de TIH chez les patients traités par fondaparinux ont été rapportées.

ALLERGIE AU LATEX

Tous dosages

L'embout protecteur de l'aiguille de la seringue pré-remplie peut contenir du latex de caoutchouc naturel susceptible de provoquer des réactions allergiques chez les personnes hypersensibles au latex.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Tous dosages

L'association du fondaparinux avec des traitements susceptibles d'accroître le risque hémorragique augmente le risque de saignement (voir rubrique 4.4 du RCP).

Les anticoagulants oraux (warfarine), les antiagrégants plaquettaires (acide acétylsalicylique), les AINS (piroxicam) et la digoxine n'ont pas modifié les paramètres pharmacocinétiques du fondaparinux. La dose de fondaparinux (10 mg) utilisée dans les études d'interaction était plus élevée que la dose recommandée dans les indications actuelles. Le fondaparinux n'a pas modifié l'effet de la warfarine sur l'INR, ni le temps de saignement sous traitement par acide acétylsalicylique ou piroxicam, ni la pharmacocinétique de la digoxine à l'état d'équilibre.

Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL

- Relais par un autre médicament anticoagulant

Si un relais doit être initié avec de l'héparine ou une HBPM, la première injection sera, en règle générale, administrée 24 heures après la dernière injection de fondaparinux.

Si un relais par les antivitamines K est nécessaire, le traitement par le fondaparinux doit être poursuivi jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone cible.

Données de sécurité²

FÉCONDITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Tous dosages

- Grossesse

Le fondaparinux ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte à moins d'une nécessité absolue.

- Allaitement

L'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement par fondaparinux. L'absorption orale par l'enfant est cependant peu probable.

- Fécondité

Aucune donnée de l'effet du fondaparinux sur la fertilité chez l'homme n'est disponible.

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES

Tous dosages

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

EFFETS INDÉSIRABLES

Tous dosages

Les effets indésirables graves les plus fréquemment rapportés avec le fondaparinux sont des complications à type de saignement (dans diverses localisations incluant de rares cas de saignements intracrâniens/intracérébraux ou rétropéritonéaux) (pour tous dosages) et d'anémie (pour Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL).

Le fondaparinux doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant un risque accru d'hémorragie (voir rubrique 4.4 du RCP).

La tolérance du fondaparinux a été évaluée chez :

- 3 595 patients en chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur traités pour une durée maximale de 9 jours (Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL),
- 327 patients en chirurgie pour fracture de hanche traités pendant 3 semaines après un traitement prophylactique initial d'une semaine (Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL),
- 1 407 patients en chirurgie abdominale traités pour une durée maximale de 9 jours (Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL),
- 425 patients en milieu médical, à risque d'événements thromboemboliques, traités jusqu'à 14 jours (Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL),

- 10 057 patients traités pour un AI ou un syndrome coronaire aigu sans sus décalage du segment ST(SCAST-) (Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL),
- 6 036 patients traités pour un syndrome coronaire aigu avec sus décalage du segment ST (SCA ST+) (Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL),
- 2 517 patients traités pour des événements thromboemboliques veineux et traités par fondaparinux pendant en moyenne 7 jours (Arixtra® 5 mg/0,4 mL, Arixtra® 7,5 mg/0,6 mL et Arixtra® 10 mg/0,8 mL).

Ces effets indésirables doivent être interprétés au regard du contexte chirurgical et médical. Le profil des effets indésirables rapportés dans le programme de développement dans le SCA concorde avec celui des effets indésirables rapportés dans le cadre de la prophylaxie des évènements thromboemboliques veineux.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
Affections hématologiques et du système lymphatique	anémie, hémorragie post-opératoire, hémorragie utéro-vaginale*, hémoptysie, hématurie, hématome, saignement gingival, purpura, épistaxis, saignement gastro-intestinal, hémarthrose*, saignement oculaire*, ecchymose*

* Les effets indésirables liés au médicament se sont produits sur les dosages élevés de 5 mg/0,4 mL, 7,5 mg/0,6 mL et 10 mg/0,8 mL.

Données de sécurité²

Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL

Dans l'indication du fondaparinux pour la prise en charge du SCA, les études de phase III ont montré les effets indésirables suivants et leur fréquence :

Indications	Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
AI/IDM ST-	Affections hématologiques et du système lymphatique	Incidence des saignements jugés majeurs : 2,1% (fondaparinux) vs 4,1% (énoxaparine) jusqu'au 9 ^{ème} jour inclus.
	Affections du système nerveux	Céphalée
	Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Douleur thoracique
	Affections cardiaques	Fibrillation auriculaire
AI/IDM ST+	Affections hématologiques et du système lymphatique	Incidence des hémorragies jugées sévères selon les critères TIMI modifiés : 1,1% (fondaparinux) vs 1,4% (contrôle [HNF/placebo]) jusqu'au 9 ^{ème} jour inclus.
	Affections du système nerveux	Céphalée
	Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Douleur thoracique
	Affections vasculaires	Hypotension
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre
	Affections cardiaques	Fibrillation auriculaire, tachycardie ventriculaire
	Affections gastro-intestinales	Vomissement

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le Résumé des caractéristiques du produit

SURDOSAGE

Tous dosages

L'administration de doses de fondaparinux supérieures à celles recommandées peut conduire à une augmentation du risque de saignement. Il n'existe pas d'antidote connu au fondaparinux.

Un surdosage associé à des complications hémorragiques doit conduire à l'arrêt du traitement et à la recherche de l'origine du saignement. L'instauration d'un traitement approprié tel que l'hémostase chirurgicale, la transfusion de sang ou de plasma frais, ou la plasmaphérèse, doit être envisagée.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Conditions de prescriptions et de délivrance : Liste I - Agréé aux collectivités.

Remboursé à 65% dans l'ensemble de ses indications.

Les professionnels de santé sont tenus de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au centre régional de pharmacovigilance dont il dépend ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour retrouver les Avis de Commission de la Transparence d'Arixtra®, ainsi que les référentiels en lien avec les pathologies associées à ce médicament, veuillez-vous référer au site internet mentionné ci-dessous



Viatris Santé, 1 Rue de Turin, 69007 Lyon, France est responsable du traitement de vos données personnelles. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée et le Règlement Européen n°2016/679 « RGPD », vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression de vos données personnelles, d'en demander le cas échéant la portabilité. Vous avez également le droit de vous opposer, dans les conditions prévues par la loi, au traitement de vos données personnelles ou d'en demander la limitation.

Vous pouvez exercer vos droits à tout moment par email à dataprivacy@viatris.com.

Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la CNIL. Pour plus d'information sur la protection des données personnelles par Viatris, veuillez consulter notre notice d'information au lien suivant : <https://www.viatris.com/fr-FR/lm/countryhome/Privacy-Policy>. Dans le cas où vous recevez des courriers électroniques de la part de Viatris Santé, vous pouvez vous désinscrire à tout moment de nos listes de diffusion, en utilisant le lien suivant : serviceclients@viatris.com ou serviceclientshopital@viatris.com.

Notre Attaché à la Promotion Médicale peut vous remettre sur demande les informations prévues aux articles R5122-8 et R5122-11 du Code de la Santé publique (Résumé des Caractéristiques du Produit, conditions de prescription et délivrance et situation de prise en charge par les organismes d'assurance maladie, agrément aux collectivités, avis de transparence) au format papier ou électronique.

Pour contribuer à l'amélioration de notre activité d'information promotionnelle, contactez le service Qualité : QA.Complaint@viatris.com

Dans le cadre de son engagement à respecter la charte et le référentiel de certification de l'Information Promotionnelle, Viatris santé est à votre disposition pour vous présenter ses règles de déontologie et répondre à vos questions.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit **sur la base de données publiques du médicament en flashant ce QR code :**



ou directement sur le site internet :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php?page=1&choixRecherche=medicament&txtCaracteres=ARIXTRA>



➤ Expertise en Thrombose

5 spécialités composant notre gamme Thrombose

Un réseau de **24 Attachés à la Promotion du Médicament** et de **3 Directeurs de Zones** dédié à la Thrombose, à votre rencontre sur les congrès nationaux et régionaux

- À votre rencontre
- Sur les congrès nationaux et régionaux



- En rendez-vous et staffs d'information sur l'environnement de la Thrombose

➤ Viatris, acteur de santé en France

1^{er} Acteur de médicaments génériques à l'hôpital²⁸

2^{ème} Acteur pharmaceutique sur le marché des médicaments délivrés en ville²⁹



À l'hôpital
nous proposons
une gamme de
521 présentations³⁰



En ville
nous proposons
une gamme de
1 292 présentations³⁰



1 350 collaborateurs VIATRIS en France dont 45 % sur les sites de production

Une présence en France dans la quasi-totalité des pharmacies et hôpitaux

Lexique

ACCP : American college of chest physicians
AI : Angor Instable
AI/IDM ST : Angor Instable/Infarctus Du Myocarde sans sus-décalage du segment ST
AOD : Anticoagulants Oraux Directs
ASH : American Society of Hematology
AVK : Antivitamines K
Clcr : Clearance de la créatinine
CYP 450 : Cytochrome P450
EP : Embolie Pulmonaire
ESC : European Society of Cardiology
ESVS : European Society for Vascular Surgery
ETEV : Evénements Thromboemboliques Veineux
GIHP : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
HNF : Héparine Non Fractionnée
HNMCP : Hémorragies majeures ou non-majeures cliniquement pertinentes
HRS : Heart Rhythm Society
ICC : Insuffisance Cardiaque Congestive
ICP : Intervention Coronaire Percutanée
IDM : Infarctus du Myocarde
IMC : Indice de masse corporelle
INR : International Normalized Ratio
IV : Intraveineux
JSF : Jonction sapheno-femorale
MTEV : Maladie Thromboembolique Veineuse
NICE : National Institute for Health and Care Excellence
NYHA : New York Heart Association Classification
PTG : Prothèse Totale du Genou
PTH : Prothèse Totale de Hanche
SC : Sous Cutanée
SCA : Syndrome Coronarien Aigu
SFAR : Société française d'anesthésie et de réanimation
TCA : Temps céphaline activée
TEV : Thromboembolie Veineuse
TVS : Thrombose Veineuse Superficielle
TVP : Thrombose Veineuse Profonde

Références

1. Base de données publique des médicaments, mise à jour le 02/12/2024. <https://base donneespubliquemedicaments.gouv.fr/>. Consultée le 09/12/2024.
2. Résumé des caractéristiques du produit Arixtra®.
3. HAS. Avis sur les médicaments. Fondaparinux sodique Arixtra® 2,5mg/0,5 mL, solution injectable en seringue pré-remplie, Réévaluation à la demande de la CT. 7 juin 2023.
4. AFSSAPS. Recommandations de bonne pratique. Prevention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. Décembre 2009.
5. SFMV.13 Octobre - Journée Mondiale de la Thrombose. Accessible sur : <https://www.portailvasculaire.fr/espace-sfmv/actualite/13-octobre-journeemonde-de-la-thrombose>. Consulté le 09/12/2024.
6. Hospices Civils De Lyon (HCL). Comprendre le risque de thrombose. Accessible sur : <https://www.chu-lyon.fr/comprendre-le-risque-de-thrombose>. Consulté le 09/12/2024.
7. Francois Donat et al, The pharmacokinetics of Fondaparinux sodium in Healthy Volunteers, Clin Pharmacokinet 2002;41 suppl.2.
8. Harm Wienbergen et al, Management of ACS with fondaparinux, Vascular Health and Risk Management 2007;3(3).
9. Source interne.
10. Source interne.
11. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, et al. Fondaparinux vs Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism in Major Orthopedic Surgery. Arch Intern Med. 2002;162:1833-1840.
12. Recommandations formalisées d'experts du Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire. 2024.

- 13.** Agnelli G, Bergqvist D, Cohen AT, et al. Randomized clinical trial of postoperative fondaparinux versus perioperative dalteparin for prevention of venous thromboembolism in high-risk abdominal surgery. *British Journal of Surgery* 2005; 92: 1212-1220.
- 14.** NICE guideline NG89 (volume 1). Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. March 2018.
- 15.** Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, et al. Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2006;332:325-329. EPAR Arixtra® Procedure.
- 16.** Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 2015;1-59.
- 17.** Decousus H, et al. Ann Intern Med 2010;152:218-24. Fondaparinux for the Treatment of Superficial-Vein Thrombosis in the Legs.
- 18.** Rupert Bauersachs, et al. Management and Outcomes of Patients with Isolated Superficial Vein Thrombosis under Real Life Conditions (INSIGHTS-SVT). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, Volume 62, Issue 2, 2021, Pages 241-249, ISSN 1078-5884.
- 19.** Kakkos SK. et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;61:9-82.
- 20.** Kearon C et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012 ;141.
- 21.** Di Nisio M, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg (Review) 2018;2:13.
- 22.** O. Sanchez, Y. Benhamou, L. Bertoletti et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie thromboembolique chez l'adulte. Version courte. *Revue des Maladies Respiratoires* (2019).
- 23.** H.R. Buller, B.L. Davidson et al. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic DVT, *Ann Intern-Med* 2004 ; 140 : 867-73.
- 24.** H.R. Buller, B.L. Davidson et al. Subcutaneous Fondaparinux versus Intravenous Unfractionated Heparin in the Initial Treatment of Pulmonary Embolism The Matisse Investigators* *N Engl J Med* 2003;349:1695-702.
- 25.** Présentation site Aspen Notre dame de Bondville, consulté le 09/12/2024. Lien : <https://www.aspenndb.com/wp-content/uploads/2021/12/Presentation-site-2021-FR-Site-Internet.pdf>
- 26.** Site d'Aspen Notre Dame de Bondville : <https://www.aspenndb.com/> consulté le 09/12/2024.
- 27.** Notice Arixtra®.
- 28.** À l'hôpital : Données IQVIA sur le marché hospitalier des génériques 09/2024 (Part de marché en CA, cumul mobile 12 mois à Novembre 2024)
- 29.** Données GERS CM12 à fin Novembre 2024, en chiffre d'affaires et en nombre de boîtes.
- 30.** Donnée interne. Nombre de présentations commercialisées au 12/11/2024 (Viatris Santé).

Notes

Arixtra® : Un traitement adapté



Une simplicité d'emploi

- Une seule injection sous-cutanée par jour, quelle que soit l'indication²

Prévention des ETEV



2,5 mg /
0,5 mL



Chirurgie orthopédique



Chirurgie digestive



Affection médicale aiguë



2,5 mg
/ 0,5 mL

TraITEMENT
TVS



5 mg / 0,4 mL

50 kg



7,5 mg / 0,6 mL

100 kg



10 mg / 0,8 mL

Une dose fixe adaptée au poids du patient²

TraITEMENT
TVP/EP



Un anti-thrombotique avec plus
de 20 ans d'expérience²



Seul anticoagulant injectable de synthèse¹



Action rapide

Cmax ½ = 25 min²



Sans surveillance systématique
de la numération plaquettaire⁴



Fabrication française^{9,10}



VIATRIS