

## RECOMMANDATIONS POSOLOGIQUES POUR LE DÉFICIT ACQUIS EN FACTEURS DE COAGULATION

Calcul de la dose suivant la formule :

UI de CCP = (taux cible [%] - taux réel [%]) x kg de poids corporel<sup>7</sup>

UI = unité internationale – CCP = concentré de complexe prothrombique

### INR CIBLE 1,8 (Taux de facteur de coagulation 20%)<sup>5,6,7,8</sup>

INR RÉEL	7,5	5,9	4,8	4,2	3,6	3,3	3,0	2,8	2,6	2,5
TAUX RÉEL DE FACTEUR DE COAGULATION <sup>6</sup>	3%	4%	5%	6%	7%	8%	9%	10%	11%	12%
# flacons Confidex <sup>®</sup> 500 UI	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼

▲ Poids corporel

QUAND CHAQUE MINUTE COMPTE

QUAND CHAQUE MINUTE COMPTE

**Confidex<sup>®</sup>**  
Complexe Prothrombique Humain

### POSOLOGIE DE CONFIDEX<sup>®</sup> SUR LA BASE DES ÉTUDES CLINIQUES<sup>1</sup>

#### INR cible ≤ 1,3 (normalisation, taux de facteur de coagulation > 40%)<sup>1,5</sup>

INR* avant traitement	2,0-3,9	4,0-6,0	> 6,0
Dose approximative en ml/kg de poids corporel	1	1,4	2
Dose approximative de FIX <sup>°</sup> en UI/kg de poids corporel	25	35	50

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

Dans le cas d'interventions chirurgicales majeures, il est important de réaliser un suivi précis du traitement de substitution à l'aide de tests de coagulation (tests spécifiques évaluant les facteurs de coagulation et/ou test global évaluant le taux du complexe prothrombique).

- La sécurité et l'efficacité de Confidex<sup>®</sup> chez les enfants et les adolescents n'ont pas encore été établies dans des études cliniques contrôlées.
- Il est recommandé de ne pas dépasser la dose maximale unique de 5.000 UI de FIX.
- Consultez le résumé des caractéristiques (RCP) du produit pour plus d'informations.

Driven by Our Promise™

**CSL Behring**

\* International Normalized Ratio  
° Facteur IX de coagulation  
voir les références en dessous du RCP

QUAND CHAQUE MINUTE COMPTE

**Confidex<sup>®</sup>**  
Complexe Prothrombique Humain

## RECOMMANDATIONS POSOLOGIQUES POUR LE DÉFICIT ACQUIS EN FACTEURS DE COAGULATION

Calcul de la dose suivant la formule :

UI de CCP = (taux cible [%] - taux réel [%]) x kg de poids corporel<sup>7</sup>

UI = unité internationale – CCP = concentré de complexe prothrombique

### INR CIBLE 1,5 (Taux de facteur de coagulation 30%)<sup>5,6,7,8</sup>

INR RÉEL	7,5	5,9	4,8	4,2	3,6	3,3	3,0	2,8	2,6	2,5	2,3	2,2
TAUX RÉEL DE FACTEUR DE COAGULATION <sup>6</sup>	3%	4%	5%	6%	7%	8%	9%	10%	11%	12%	13%	14%
# flacons Confidex <sup>®</sup> 500 UI	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼

▲ Poids corporel

QUAND CHAQUE MINUTE COMPTE

### RECOMMANDATIONS POSOLOGIQUES de CONFIDEX<sup>®</sup> pour le déficit acquis en facteurs de coagulation

#### FACILITÉ D'EMPLOI<sup>1</sup>

- Dispositif de transfert : MIX2VIAL
- Vitesse de perfusion : < 8 ML/MIN
- Conservation : 3 ans, < 25°C

#### Vs. PFC (Plasma Frais Congelé)<sup>\*</sup>

- Correction plus rapide de l'INR<sup>2,4</sup>
- Un profil de sécurité comparable<sup>3</sup>
- Moins de surcharge de fluide<sup>3</sup>

\*PFC : Plasma Frais Congelé

100 kg	3,5	3	3	3	2,5	2,5	2	2	2	2
90 kg	3	3	2,5	2,5	2,5	2	2	2	1,5	1,5
80 kg	3	2,5	2,5	2	2	2	2	1,5	1,5	1,5
70 kg	2,5	2	2	2	2	2	1,5	1,5	1,5	1
60 kg	2	2	2	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1	1
50 kg	2	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1	1	1	1

CSL Behring – Bedrijvenlaan 11, 2800 Mechelen  
 Tel.: +32 (0) 15 28 89 20 – Fax: +32 (0) 15 20 74 35  
[www.cslbehring.com](http://www.cslbehring.com)

Driven by **Our Promise™**

**CSL Behring**

**Dénomination du médicament et forme pharmaceutique:** *Confidex 500UI*, poudre et solvant pour solution injectable. **Composition qualitative et quantitative:** *Confidex* se présente sous forme de poudre et solvant pour solution injectable contenant du complexe prothrombique humain. Le produit contient nominalement les quantités suivantes (UI) de facteurs de coagulation humains: **Composants ; Après reconstitution (UI/ml) ; Confidex 500UI quantité par flacon (UI): Substances actives :** Facteur II de coagulation ; 20 – 48 ; 400 – 960. Facteur VII de coagulation ; 10 – 25 ; 200 – 500. Facteur IX de coagulation ; 20 – 31 ; 400 – 620. Facteur X de coagulation ; 22 – 60 ; 440 – 1200. **Autres substances actives :** Protéine C ; 15 – 45 ; 300 – 900. Protéine S ; 12 – 38 ; 240 – 760. La quantité totale de protéine par flacon est de 6 – 14 mg/ml de solution reconstituée. L'activité spécifique du facteur IX est de 2,5 UI par mg de protéine totale. Les activités de tous les facteurs de coagulation, ainsi que de la protéine C et S (antigène) ont été déterminées conformément aux standards actuels de l'OMS. Excipients à effet notoire : Sodium jusqu'à 343 mg (environ 15 mmol) par 100 ml de solution. Pour la liste complète des excipients, voir Résumé des Caractéristiques du Produit. **Indications thérapeutiques:** - Traitement des saignements et prophylaxie péri-opératoire des accidents hémorragiques lors d'un déficit acquis en facteurs de coagulation du complexe prothrombique, comme le déficit induit par un traitement par anti-vitamines K, ou en cas de surdosage en anti-vitamines K, quand une correction urgente du déficit est requise. - Traitement des saignements et prophylaxie péri-opératoire des accidents hémorragiques lors d'un déficit congénital de l'un des facteurs vitamine K dépendants, lorsque aucun facteur de coagulation spécifique de haute pureté n'est disponible. **Posologie:** Les posologies recommandées ci-dessous sont données à titre indicatif. Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un médecin spécialiste des troubles de la coagulation. La posologie et la durée du traitement de substitution dépendent de l'indication thérapeutique, de la sévérité du trouble, de la localisation et de l'intensité de l'accident hémorragique, ainsi que de l'état clinique du patient. La dose et la fréquence d'administration doivent être calculées sur la base de chaque cas individuel. L'intervalle entre les administrations doit être adapté en fonction des demi-vies des différents facteurs de coagulation du complexe prothrombique (voir Résumé des Caractéristiques du Produit). La posologie individuelle peut uniquement être déterminée 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 (INR, Quicktest), et en fonction du suivi continu de l'état clinique du patient. Dans le cas d'interventions chirurgicales majeures, il est important de réaliser un suivi précis du traitement de substitution à l'aide de tests de coagulation (tests spécifiques évaluant les facteurs de coagulation et/ou test global évaluant le taux du complexe prothrombique). La posologie et la méthode d'administration chez les personnes âgées (> 65 ans) sont identiques aux recommandations générales. La sécurité et l'efficacité de *Confidex* chez les enfants et les adolescents n'a pas encore été établie dans des études cliniques contrôlées (voir Résumé des Caractéristiques du Produit). **\*Traitement des saignements et prophylaxie péri-opératoire des accidents hémorragiques lors d'un traitement par anti-vitamines K :** La dose dépendra de l'INR avant traitement et de l'INR cible. L'INR avant traitement doit être mesurée aussi tôt que possible avant la date du dosage afin de calculer la dose appropriée de *Confidex*. Le tableau suivant indique les doses approximatives (ml/kg de poids corporel de produit reconstitué et UI de Facteur IX/kg de p.c.) requises dans le cadre de la correction de l'INR (ex.≤ 1,3) pour des niveaux d'INR initiaux différents. INR avant traitement: 2,0 – 3,9 ; 4,0 – 6,0 ; > 6,0. Dose approximative en ml/kg de poids corporel: 1 ; 1,4 ; 2. Dose approximative de facteur IX en UI/kg de poids corporel: 25 ; 35 ; 50. La dose est calculée sur base d'un poids corporel n'excédant pas 100 kg. Pour les patients qui pèsent plus de 100 kg, la dose maximale unitaire (UI Facteur IX) ne peut pas dépasser 2500 UI pour un INR 2,0-3,9, 3500 UI pour un INR 4,0-6,0 et 5000 UI pour un INR > 6,0. La correction de la diminution de l'hémostase induite par les anti-vitamines K est obtenue en général approximativement 30 minutes après l'injection. L'administration simultanée de la vitamine K doit être considérée chez les patients qui reçoivent *Confidex* pour une correction urgente des antagonistes de la vitamine K, vu que l'effet de la vitamine K soit obtenu dans les 4-6 heures. Il n'y a pas des données cliniques sur l'administration répétée du *Confidex* pour les patients nécessitant une correction rapide des antagonistes de la vitamine K et par conséquent elle n'est pas recommandée. Ces recommandations reposent sur les données d'études cliniques menées chez un nombre restreint de sujets. La récupération et la durée de l'effet peuvent varier, et le suivi de l'INR est donc obligatoire au cours du traitement. **\* Traitement et prévention péri-opératoire des hémorragies dans le déficit congénital en l'un quelconque des facteurs de la coagulation dépendant de la vitamine K, quand des formulations de facteurs spécifiques de la coagulation ne sont pas disponibles :** Le calcul de la dose requise de concentré de complexe prothrombique repose sur des données issues d'études cliniques : - 1 UI de facteur IX par kg de poids corporel augmente habituellement l'activité facteur IX plasmatique de 1,3 % (0,013 UI/ml) par rapport à la normale, - 1 UI de facteur VII par kg de poids corporel augmente habituellement l'activité facteur VII plasmatique de 1,7 % (0,017 UI/ml) par rapport à la normale, - 1 UI de facteur II par kg de poids corporel augmente habituellement l'activité facteur II plasmatique de 1,9 % (0,019 UI/ml) par rapport à la normale, - 1 UI de facteur X par kg de poids corporel augmente habituellement l'activité facteur X plasmatique de 1,9 % (0,019 UI/ml) par rapport à la normale. La posologie d'un facteur spécifique administré est exprimée en Unités Internationales (UI) par rapport au standard de l'OMS en vigueur pour chaque facteur. L'activité plasmatique d'un facteur de coagulation spécifique est exprimée soit en pourcentage (de l'activité normale du plasma humain) ou soit en Unités Internationales (par rapport à l'étalon international pour le facteur de coagulation spécifique). Une Unité Internationale (UI) de l'activité d'un facteur de coagulation correspond à la quantité de ce facteur contenue dans un ml de plasma humain normal. Par exemple, le calcul de la dose requise de facteur X repose sur des observations montrant qu'une unité internationale (UI) de facteur X par kg de poids corporel augmente de 0,019 UI/ml l'activité plasmatique facteur X. La posologie requise est déterminée en utilisant la formule suivante : Nombre d'unités requises = poids corporel (kg) x augmentation de facteur X

100 kg	5,5	5	5	5	4,5	4,5	4	4	4	3,5	3,5	3
90 kg	5	4,5	4,5	4,5	4	4	4	3,5	3,5	3	3	3
80 kg	4,5	4	4	4	3,5	3,5	3,5	3	3	3	2,5	2,5
70 kg	4	3,5	3,5	3,5	3	3	3	3	2,5	2,5	2,5	2
60 kg	3	3	3	3	3	2,5	2,5	2,5	2,5	2	2	2
50 kg	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2	2	2	2	2	1,5	1,5

CSL Behring – Bedrijvenlaan 11, 2800 Mechelen  
 Tel.: +32 (0) 15 28 89 20 – Fax: +32 (0) 15 20 74 35  
[www.cslbehring.com](http://www.cslbehring.com)

Driven by **Our Promise™**

**CSL Behring**

souhaitée (UI/ml) x 53 où 53 (ml/kg) représente l'inverse de la guérison estimée. Le calcul est basé sur des données provenant des patients recevant des antagonistes de la vitamine K. Un calcul basé sur des données provenant de sujets sains donnerait une estimation plus faible de la dose requise. Si la récupération individuelle est connue, cette valeur doit être utilisée pour le calcul. Des données spécifiques sur le produit sont issues à partir d'études cliniques chez les volontaires sains (N = 15), en inversion de la vitamine K traitement antagoniste de saignement majeur aiguë ou la prophylaxie peri-opératoire des saignements (N = 98, N = 43) **Mode d'administration** : *Confidex* doit être reconstitué de la façon indiquée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit. La solution reconstituée doit alors être administrée par voie intraveineuse (ne pas excéder 8 ml/min ; dans des études cliniques avec *Confidex*, les patients < 70 kg ont été dosés à un débit de perfusion maximal de 0,12 ml/kg/min (moins de 8 ml/min)) La solution doit être claire ou légèrement opalescente. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du produit. En cas de coagulation intravasculaire disséminée, une préparation de complexe prothrombique ne doit être administrée qu'après la fin de la phase de consommation. Antécédent de thrombocytopenie induite par l'héparine. **Effets indésirables**: Résumé du profil de sécurité Des réactions de type allergique ou anaphylactique ont été peu fréquemment observées, y compris des réactions anaphylactiques graves (voir RCP). Une thérapie de remplacement peut conduire à la formation d'anticorps circulants inhibant un ou plusieurs des facteurs du complexe prothrombique humain. L'apparition de ces inhibiteurs se manifeste par une mauvaise réponse clinique. En ce cas, il est recommandé de consulter, pour avis, un centre spécialisé dans le traitement de l'hémophilie. Des réactions anaphylactiques ont été observées chez des patients ayant des anticorps contre les facteurs contenus dans *Confidex*. Augmentation de la température corporelle fréquemment observée. Il existe un risque d'épisodes thromboemboliques suivant l'administration du complexe prothrombique humain (voir RCP). Tableau récapitulatif des effets indésirables de *Confidex* : Les effets indésirables suivants sont basés sur les données des essais cliniques, l'expérience post-commercialisation, ainsi que la littérature scientifique. Le tableau présenté ci-dessous est selon la classification système-organe MedDRA (SOC et termes préconisés). Les fréquences ont été estimés sur la base de données des essais cliniques, selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100 à <1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000 à <1/100); rare (≥ 1/10 000 à <1/1 000); très rare (<1/10 000) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles). **Classification MedDRA Classes de systèmes d'organes**: **Effets indésirables (Termes préférentiels MedDRA, PT) : Fréquence**. Affections vasculaires : Episodes thromboembolique\* : Fréquent. Affections hématologiques et du système lymphatique : Coagulation intravasculaire disséminée : Inconnue. Affections du système immunitaire : Réactions d'hypersensibilité ou allergiques : Peu fréquent ; Réactions anaphylactiques, y compris un choc anaphylactique : Inconnue ; Développement des anticorps : Inconnue. Affections du système nerveux : Céphalées : Fréquent. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Augmentation de la température corporelle : Fréquent. \*y compris des cas fatals. Pour les informations relatives au risque infectieux, voir RCP. Population pédiatrique : Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de *Confidex* sur la population pédiatrique. Déclaration des effets indésirables suspectés. La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via **BELGIQUE** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be). e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be) **LUXEMBOURG** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny – Allée Marconi L-2120 Luxembourg Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **Titulaire de l'enregistrement sur le marché** : CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring Straße 76, D-35041 Marburg, Allemagne – BE 319742, **Date de mise à jour du texte**: 12/2020, **Sur prescription médicale**.

## Références

1. RCP *Confidex*® 12/2020
2. Sarode R. Efficacy and Safety of a 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate in Patients on Vitamine K Antagonists Presenting With Major Bleeding A Randomized, Plasma-Controlled, Phase IIIb Study. *Circulation* 2013, 128 (11): 1234-1243
3. Milling J. Safety of a Four-factor Prothrombin Complex Concentrate Versus Plasma for Vitamin K Antagonist Reversal: An Integrated Analysis of Two Phase IIIb Clinical Trials. *ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE* 2016, 23: 466-4753
4. Goldstein J.N. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomized trial. *Lancet* 2015, 385:2077-87
5. Pabinger et al. Prothrombin complex concentrate (Beliplex® P/N) for emergency anticoagulation reversal: a prospective multinational clinical trial. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2008, 6: 622-631
6. de Wolf et al. Transfusie geneeskunde: een praktische handleiding 2008
7. Schulman et al. Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy. *The New England Journal of Medicine* 2003, 349: 675-83
8. Vigué et al. Bench-to-bedside review: Optimising emergency reversal of vitamin K antagonists in severe haemorrhage – from theory to practice. *Critical care* 2009, 13:20