NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 31/05/2017

Dénomination du médicament

FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie
Daltéparine sodique

Encadré

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?
3. Comment utiliser FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique : Anti-thrombotiques - code ATC : B01AB04.

Ce médicament est un anticoagulant de la famille des héparines dites de «bas poids moléculaire ». Il prévient la formation d'une thrombose (*caillot dans une veine ou une artère*) et évite la récidive.

Une héparine de bas poids moléculaire peut être prescrite:

- en traitement préventif, pour éviter une thrombose,
- en traitement curatif, dans le cas d'une thrombose déjà existante.

Ce médicament est utilisé, dans certains cas, en chirurgie pour prévenir le risque de phlébite.

Il est également utilisé pour la prévention de la coagulation dans les circuits de dialyse (*en cas d'insuffisance rénale*).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie ?

N'utilisez jamais FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie:

L'UTILISATION de ce médicament est	CONTRE-INDIQUEE	DECONSEILLEE

DANS TOUS LES CAS	• si vous êtes allergique (hypersensible) à la daltéparine sodique ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6 • si vous avez déjà eu dans le passé un épisode grave de baisse des plaquettes due à l'héparine (*les plaquettes sont des éléments du sang importants pour la coagulation sanguine*) • si vous avez une maladie connue de la coagulation • en cas de lésion (interne ou externe) risquant de saigner. • en cas d'ulcère de l'estomac ou du duodénum • en cas d'hémorragie cérébrale • lors de la plupart des endocardites (infections du cœur) • en cas de lésions ou interventions chirurgicales au niveau du système nerveux central, des yeux ou des oreilles • en cas d'anesthésie péridurale ou de rachianesthésie ou de ponction lombaire	• en cas d'insuffisance rénale sévère

Les doses recommandées chez les enfants se basent sur les expériences cliniques; les données issues des essais cliniques sont limitées, cela aidera votre médecin à calculer la posologie de FRAGMINE à administrer.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie.

Avertissements

Pour éviter la survenue de saignement, il est impératif de ne pas dépasser la dose et la durée de traitement que votre médecin vous a indiquées (voir Précautions).

Ce traitement nécessite des prises de sang répétées pour un contrôle régulier du nombre de vos plaquettes (en général deux fois par semaine).

En effet, très rarement, il peut survenir au cours du traitement par héparine une baisse importante du nombre de plaquettes. Ceci impose un arrêt de l'héparine et une surveillance accrue car des complications graves peuvent survenir, notamment des thromboses de manière paradoxale.

Ce médicament nécessite une surveillance particulière chez l'enfant.

NE PAS INJECTER PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE. Les modalités d'injection doivent être très précisément respectées.

Précautions

Dans certains cas, notamment lors d'un traitement curatif, il peut exister un risque de saignement :

- pour les patients âgés (risque accru de complications hémorragiques),
- en cas de poids inférieur à 40 kg,
- en cas d'insuffisance rénale,
- en cas de traitement curatif prolongé au-delà de la durée habituelle de 10 jours,
- en cas d'association à certains médicaments (voir rubrique Autres médicaments et FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie),
- en cas d'association à des médicaments majorant le risque hémorragique (voir rubrique Autres médicaments et FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie).

Ces situations peuvent nécessiter une surveillance particulière: examens médicaux et prises de sang éventuelles.

Une anesthésie péridurale ou une rachianesthésie n'est pas contre-indiquée en cas de traitement préventif par ce médicament. Cependant certaines précautions devront être respectées: délai entre l'injection et l'anesthésie, surveillance particulière.

Si vous avez ou si vous avez eu une maladie hépatique ou rénale, une hypertension, une maladie de la rétine due à une hypertension ou à un diabète, un ulcère ou une autre lésion susceptible de saigner, si vous présentez des

troubles de la coagulation, prévenez votre médecin.

Enfants et adolescents

Sans objet.

Autres médicaments et FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

En raison de la survenue possible de saignement, prévenez systématiquement votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- du défibrotide,
- de l'aspirine,
- des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS),
- du dextran 40 (médicament utilisé en réanimation),
- des anticoagulants oraux (anti-vitamines K),
- des antiagrégants plaquettaires,
- des médicaments thrombolytiques,
- des médicaments pouvant accroître le taux de potassium dans le sang (hyperkaliémiants).

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Votre médecin pourra adapter les modalités de votre traitement en conséquence.

FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Grossesse

FRAGMINE peut être utilisé au cours de la grossesse si votre médecin le juge nécessaire.

L'anesthésie péridurale à l'accouchement est contre indiquée lors d'un traitement par de fortes doses de FRAGMINE.

Allaitement

Votre médecin vous indiquera si vous pouvez allaiter pendant votre traitement.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Sportifs

Sans objet.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

FRAGMINE n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Informations importantes concernant certains composants de FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie :

L'administration de médicaments contenant de l'alcool benzylique comme conservateur à des nouveau-nés prématurés a été associée à un « syndrome haletant » fatal.

Seule la spécialité Fragmine 25 000 U.I./ml, solution injectable en flacon multidose contient de l'alcool benzylique comme conservateur.

3. COMMENT UTILISER FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

La dose et la durée du traitement sont déterminées par votre médecin en fonction de votre poids et en fonction de l'indication.

1 ml de FRAGMINE 2500 U.I. anti-Xa/0,2 ml correspond environ à 12 500 UI anti-Xa de daltéparine sodique.

Chez l'enfant, la posologie sera calculée en fonction de son âge et de son poids. Les jeunes enfants peuvent nécessiter des doses de FRAGMINE par kilogramme légèrement plus élevée que chez l'adulte.

Votre médecin déterminera la posologie correcte à administrer. L'équipe médicale sera amenée à faire des prélèvements sanguins tout au long du traitement pour surveiller les effets de FRAGMINE.

Si ce médicament doit être remplacé par un anticoagulant pris par voie orale, les injections ne seront arrêtées qu'après quelques jours pendant lesquels vous prendrez les 2 traitements en même temps. Il s'agit du temps nécessaire pour que le second traitement soit actif et que les examens sanguins de la coagulation soient au niveau souhaité par votre médecin.

Mode et voie d'administration

VOIE SOUS CUTANEE (en dehors de l'indication dans les circuits de dialyse).

Ne pas injecter par voie intramusculaire.

Fréquence d'administration

1 ou 2 injections par jour, en fonction de votre cas.

Durée du traitement

La durée du traitement ne dépasse habituellement pas 10 jours, sauf quand il est prescrit après certaines opérations de la hanche.

Si vous avez utilisé plus de FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin, en raison d'un risque de saignement.

Si vous oubliez d'utiliser FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie :

Sans objet.

Si vous arrêtez d'utiliser FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie :

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

- Saignements de gravité variable, extériorisés ou non. Il faut avertir immédiatement votre médecin ou l'infirmière; ils peuvent être favorisés par une lésion risquant de saigner, par une insuffisance rénale ou par certains médicaments pris pendant la même période.
- Hémorragies dans la partie postérieure de l'abdomen ou hémorragies intracrâniennes, certaines pouvant être graves.
- Baisse du nombre de plaquettes dans le sang, qui peut dans certains cas être grave et qu'il importe de signaler immédiatement au médecin traitant (voir Mises en garde). C'est pourquoi le nombre de plaquettes sera contrôlé régulièrement.
- Possibilité d'élévation asymptomatique et réversible des plaquettes.
- Rares réactions cutanées sévères au point d'injection.
- Chute des cheveux ou des poils
- Il est fréquent de voir apparaître des hématomes ou de sentir des nodules («boules») sous la peau au point d'injection, ce qui peut être plus ou moins douloureux. Ceux-ci disparaîtront spontanément et ne doivent pas faire interrompre le traitement.
- Allergies locales ou générales.
- Risque d'ostéoporose (déminéralisation du squelette entraînant une fragilité osseuse) lors de traitement prolongé.
- Autres effets: élévation du taux sanguin de certaines enzymes du foie, élévation du potassium dans le sang.

- Dans de rares cas, des lésions neurologiques de gravité variable ont été rapportées lors de l'administration de ce type de médicament au cours de certaines anesthésies.

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants

Les effets indésirables attendus chez l'enfant semblent être identiques à ceux observés chez l'adulte, cependant il existe peu d'information quant aux possibles effets secondaires à long terme chez l'enfant.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température inférieure à + 30 ° C.

A conserver dans son emballage jusqu'à l'utilisation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie

- La substance active est :

Daltéparine sodique ..... 2500 UI anti-Xa

Pour une seringue préremplie de 0,2 ml.

- Les autres composants sont:

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue préremplie et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de solution injectable en seringue préremplie. Boîte de 2, 6 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

PFIZER HOLDING FRANCE

23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE

75014 PARIS

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

PFIZER PFE FRANCE

23-25, AVENUE DU DR LANNELONGUE

75014 PARIS

Fabricant

CATALENT FRANCE LIMOGES S.A.S.

Z.I. NORD

87, RUE DE DION BOUTON

87000 LIMOGES

FRANCE

Ou

PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV

RIJKSWEG 12

2870 PUURS

BELGIQUE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).
Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

INSTRUCTIONS DESTINEES A LA PERSONNE QUI ADMINISTRE CE MEDICAMENT

Utiliser la présentation adaptée à la dose prescrite.

1 ml de FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml correspond environ à 12 500 UI anti-Xa de daltéparine sodique.

Mode et voie d'administration

VOIE SOUS CUTANEE (en dehors de l'indication dans les circuits de dialyse)

Ne pas injecter par voie intramusculaire.

Préparation et technique de l'injection sous cutanée

- Saisir le bout du système de sécurité en plastique et l'éloigner du capuchon protecteur de l'aiguille.



- Oter le capuchon protecteur de l'aiguille.



- Ne pas purger la bulle d'air.

- L'utilisation d'aiguilles de très fin calibre (au maximum 0,5 mm de diamètre) est recommandée.

- L'injection doit être réalisée, de préférence sur un patient allongé, dans le tissu cellulaire sous -cutané de la ceinture abdominale antéro-latérale et postéro-latérale, tantôt à droite, tantôt à gauche.



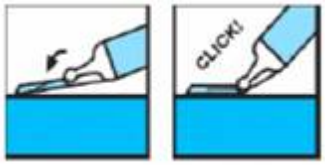
L'aiguille doit être introduite perpendiculairement et non tangentiellement, dans l'épaisseur d'un pli cutané réalisé entre le pouce et l'index de l'opérateur. Le pli doit être maintenu durant toute la durée de l'injection.

- Retirer l'aiguille du patient.

- Placer le dispositif de sécurité en plastique contre une surface dure et stable

- Avec une main, faire pivoter le corps de la seringue vers le haut de manière à introduire l'aiguille dans le dispositif de protection. Un clic audible confirme le verrouillage de l'aiguille dans le dispositif.

- Plier l'aiguille jusqu'à ce que la seringue excède un angle de 45 degrés avec la surface plane pour la rendre inutilisable de manière irréversible.



- Eliminer la seringue conformément à la réglementation locale en vigueur.