

POPULATIONS SPÉCIALES ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Poids extrêmes	DALTÉPARINE	ÉNOXAPARINE
<ul style="list-style-type: none"> N.B. Données de faible qualité : basées principalement sur des études pharmacocinétiques et/ou absence d'essais randomisés contrôlés. En prophylaxie, la posologie standard pourrait être insuffisante chez les patients avec un IMC > 40 kg/m². Chez les patients avec un poids < 40 kg, une diminution de la dose est probablement nécessaire. En traitement anticoagulant, des doses administrées selon le poids réel jusqu'à 150 kg semblent sécuritaires Si poids ≥ 100 kg, privilégier la posologie de traitement BID. 	Prophylaxie	Prophylaxie
	<ul style="list-style-type: none"> IMC < 40 kg/m² : Aucun ajustement. IMC ≥ 40 kg/m² : considérer d'augmenter la dose à 7500 unités SC DIE (étude de Simmoneau). Précautions si poids inférieur à 40 kg. -> Considérer de diminuer la dose à 2500 UI SC DIE. 	<ul style="list-style-type: none"> IMC < 40 kg/m² : Aucun ajustement. IMC ≥ 40 kg/m² : considérer d'augmenter la dose à 40 mg SC BID (études de Wang et de Parker). Sauf en présence de cathéter d'analgésie épidural, paravertébral ou autre bloc profond. Précautions si poids inférieur à 40 kg. -> Considérer de diminuer la dose à 30mg SC DIE.
	Traitement	Traitement
	<ul style="list-style-type: none"> Dose selon le poids réel ad 150 kg (ad 190 kg selon étude de Wilson.) Attention si fonction rénale ou hépatique anormale Si poids > 150 kg et/ou inquiétude concernant innocuité/efficacité, envisager un suivi anti-Xa. 	<ul style="list-style-type: none"> Dose selon le poids réel ad 150 kg. Attention si fonction rénale ou hépatique anormale Si poids > 150 kg et/ou inquiétude concernant innocuité/efficacité, envisager un suivi anti-Xa.
Insuffisance rénale sévère (CICr entre 20-30 ml/min selon Cockcroft-Gault) => Excluant les IRA rapidement évolutive et IRC terminale ou sous dialyse	DALTÉPARINE	ÉNOXAPARINE
<ul style="list-style-type: none"> N.B. Données de faible qualité : basées principalement sur des études pharmacocinétiques et/ou absence d'essais randomisés contrôlés. En autant que possible, privilégier l'utilisation de l'héparine non fractionnée lorsque la CICr ≤ 30 mL/min CICr à 20-30 ml/min => risque d'accumulation présent et variable selon la HBPM choisie et autres facteurs de risque (âge avancé, durée de traitement, etc.) CICr entre 30 et 50 ml/min => aucun ajustement n'est recommandé d'emblée. Prudence, surtout lorsque d'autres facteurs de risque sont présents (ex. âge, dose de traitement, risque de saignement élevé, etc.) Considérer un suivi anti-Xa si la durée d'administration > 7 jours, surtout si posologie d'anticoagulation thérapeutique. 	Prophylaxie	Prophylaxie
	<ul style="list-style-type: none"> Ne semble pas s'accumuler à la posologie 5000 UI SC DIE. (Études de Schmid, Douketis et de Tincani). Envisager un suivi anti-Xa si durée d'administration > 7 jours 	<ul style="list-style-type: none"> Réduire d'emblée la dose à 30mg SC DIE selon la monographie du produit.
	Traitement	Traitement
	<ul style="list-style-type: none"> Grande prudence, car aucun ajustement formellement validé ou approuvé. Données limitées avec la posologie de 100 UI/kg BID. (Études de Shprecher et Schmid) Si pas d'autres options possibles, favoriser la durée de traitement la plus courte et envisager un suivi anti-Xa, surtout si traitement > 7 jours. 	<ul style="list-style-type: none"> Réduire d'emblée la dose à 1 mg/kg DIE selon la monographie du produit. Envisager un suivi anti-Xa si traitement > 7 jours.
Hémodialyse		
<ul style="list-style-type: none"> Données limitées sur l'utilisation des HBPM en hémodialyse. HNF reste l'agent de choix en traitement de TEV et prévention de thrombose chez les patients en insuffisance rénale terminale et sous thérapie de remplacement rénal. Enoxaparine 0.4-1mg/kg SC DIE en traitement ou 30mg SC DIE en prévention semble sécuritaire (études de Pon et de Chan) 		

POPULATIONS SPÉCIALES ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (suite)
Suivi de l'activité anti-Xa

Le lien entre les valeurs d'anti-Xa et le risque de thrombose ou de saignement n'est pas clairement établi.

Le dosage de l'activité anti-Xa ne devrait pas être fait de routine. Son usage doit être réservé aux situations particulières.

L'ajustement de la thérapie doit toujours être fait en évaluant globalement les risques de saignement et de thrombose du patient.

Poids extrêmes : un suivi de l'anti-Xa peut être envisagé pour le suivi des patients de $< 40\text{kg}$ ou ceux avec un $\text{IMC} \geq 40\text{ kg/m}^2$

Insuffisance rénale : un suivi de l'anti-Xa n'est généralement pas nécessaire lorsque la $\text{ClCr} > 30\text{ml/min}$. Si la ClCr est entre 20 à 30 ml/min, un suivi peut être envisagé lors d'un traitement prolongé ($> 7\text{-}10$ jours) et selon le contexte clinique.

- Le dosage de concentration au pic (4h post-dose) est recommandé.
- Le suivi des concentrations au creux ($< 1\text{h}$ pré-dose) est une alternative pour évaluer l'accumulation des HBPM.
- L'état d'équilibre des concentrations des HBPM est atteint en 2 jours (2e dose lors d'une administration DIE et 3-4e dose lorsque BID)
- À noter que l'atteinte de l'état d'équilibre de l'activité anti-Xa peut quant-à-elle prendre 5 à 7 jours.
- Cibles - Pic
 Traitement : 0,5 à 1,5 U/mL si administration BID
 1,0 à 2,0 U/mL si administration DIE
 Prophylaxie : 0,2 à 0,4 U/mL
- Cibles - Creux
 Traitement : $< 0,4\text{ U/mL}$
 Prophylaxie : $< 0,4\text{ U/mL}$, mais idéalement indétectable
- Moment de dosage recommandé
 Jour 2 si dose d'emblée ajustée ou plafonnée ($>150\text{kg}$) et/ou inquiétude particulière
 Jours 5-7 si traitement long terme prévu et population spéciale (insuffisance rénale modérée à sévère, obésité, âge avancé, grossesse)

RÉFÉRENCES UTILISÉES

- Simoneau MD. Effect of prophylactic dalteparin on anti-factor Xa levels in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Ob Surg*. 2010
- Wang TF. Efficacy and safety of high-dose thromboprophylaxis in morbidly obese inpatients. *Thromb Haemost* 2014
- Parker SG. Enoxaparin venous thromboembolism prophylaxis in bariatric surgery- A best evidence topic. *Int j of surg*. 2015
- Rondina MT. Weight-based dosing of enoxaparin for VTE prophylaxis in morbidly obese, medically-ill patients. *Thromb Res* 2010
- ICSP. Venous Thromboembolism Prevention (VTE): Getting Started Kit Components. Janvier 2017. <http://www.patientsafetyinstitute.ca/en/toolsResources/VTE-Getting-Started-Components/Pages/default.aspx>
- Thrombosis Canada. Thromboprophylaxis: Hospitalized Medical Patients. Clinical Guide. Mai 2017. <http://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/#>
- Nutescu EA, Spinler SA, Wittkowsky A, et al. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *Ann Pharmacother* 2009;43(6):1064-83.
- Wilson SJ, Wilbur K, Burton E, et al. Effect of patient weight on the anticoagulant response to adjusted therapeutic dosage of low-molecular-weight heparin for the treatment of venous thromboembolism. *Haemostasis* 2001;31(1):42-8.
- Schmid P. Study of bioaccumulation of dalteparin at a therapeutic dose in patients with renal insufficiency. *J Thromb Haemost* 2009
- Shprecher AR, Cheng-Lai A, Madsen EM, Cohen HW, Sinnett MJ, Wong. Peak antifactor Xa activity produced by dalteparin treatment in patients with renal impairment compared with controls. *Pharmacotherapy* 2005
- Schmid P, Brodmann D, Fischer AG, et al. Study of bioaccumulation of dalteparin at a prophylactic dose in patients with various degrees of impaired renal function. *J Thromb Haemost* 2009;7(4):552-8.
- Douketis J, Cook D, Meade M, Guyatt G, Geerts W, Skrobik Y, Albert M, Granton J, Hebert P, Pagliarello G, Marshall J, Fowler R, Freitag A, Rabbat C, Anderson D, Zytaruk N, Heels-Ansdell D, Crowther M. Prophylaxis against deep vein thrombosis in critically ill patients with severe renal insufficiency with the low-molecular-weight heparin dalteparin: an assessment of safety and pharmacodynamics: the DIRECT study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1805-12.
- Rabbat CG, Cook DJ, Crowther MA, McDonald E, Clarke F, Meade MO, Lee KA, Cook RJ. Dalteparin thromboprophylaxis for critically ill medical-surgical patients with renal insufficiency. *J Crit Care* 2005; 20: 357-63.
- Tincani E, Mannucci C, Casolari B, Turrini F, Crowther MA, Prisco D, Cenci AM, Bondi M. Safety of dalteparin for the prophylaxis of venous thromboembolism in elderly medical patients with renal insufficiency: a pilot study. *Haematologica* 2006; 91: 976-9.
- Pon TK, Dager WE, Robers AJ, White RH. Subcutaneous enoxaparin for therapeutic anticoagulation in hemodialysis patients. *Thromb Res*. 2014;133:1023-1028
- Chan KE, Thadhani RI, Maddux FW. No difference in bleeding risk between subcutaneous enoxaparin and heparin for thromboprophylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2013; 84: 555-561
- APES. Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire pour les patients obèses et les patients insuffisants rénaux. APES. 2018 Jan;59p.
- Kahn SR et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e195S-e226S
- Gould MK et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e227S-e277S.
- Falck-Ytter Y et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e278S-e325S.
- Sanofi-Aventis Canada. Lovenox Product Monograph. Juin 2017. <http://products.sanofi.ca/en/lovenox.pdf>
- Pfizer. Fragmin Product Monograph. Avril 2016. http://www.pfizer.ca/sites/g/files/g10028126/f/201605/FRAGMIN_PM_193875_27April2016_E.pdf