

Patients sous héparine ...

Guide des posologies



orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Agir sans attendre*

1. SFAR. Thrombopénie induite par l'héparine. Ann Fr Anesth Reanim. 2003;22(2):150-9.

* Dès suspicion d'une TIH, la décision d'arrêter l'héparine et de la remplacer par un autre antithrombotique d'action immédiate doit être prise ⁽¹⁾.

** TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.



TIH*

orgaran

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Une activité anticoagulante ciblée^{2,3}

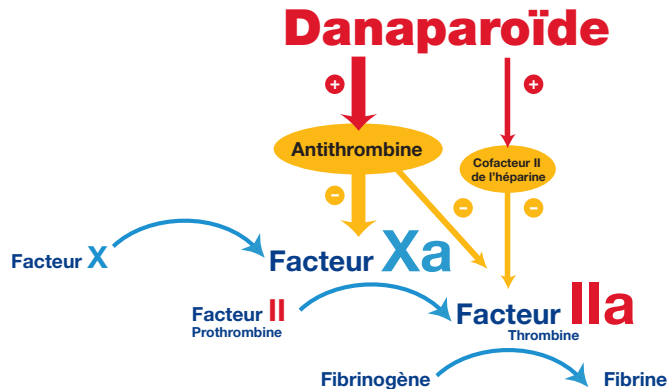


Schéma adapté du RCP

Un rapport d'activité
anti-Xa/anti-IIa > 20
d'où une inhibition efficace
de la formation de thrombine²



TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoiide sodique

Une efficacité antithrombotique
en préventif et en curatif²

- **Traitement prophylactique des manifestations thrombo-emboliques chez les patients** ayant des antécédents documentés de thrombopénie induite par héparine (TIH) et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale.
- **Traitement curatif des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant** des antécédents documentés de TIH et nécessitant un traitement antithrombotique curatif par voie parentérale.
- **Traitement curatif de la TIH aiguë** (avec ou sans thrombose).
- Traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique en chirurgie oncologique et orthopédique.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine

2. Résumé des caractéristiques du produit Orgaran.

3. Wilde MI, et al. Danaparoid. A review of its pharmacology and clinical use in the management of heparin-induced thrombocytopenia. Drugs. 1997;54(6):903-24. Étude non retenue à l'AMM, ni à l'Avis de la Commission de la Transparence

orgaran *Agir sans attendre*
750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoiide sodique



orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

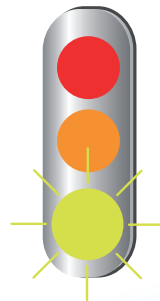
Stratégie thérapeutique

TIH*

Au cours d'un traitement par héparine, **une TIH peut être suspectée** en cas de⁴ :

- **Numération plaquettaire < 100 000/mm³** (ou 100 Giga/L) en l'absence de numération antérieure et/ou **une chute relative des plaquettes > 30 %** par rapport à la numération plaquettaire avant tout traitement.
- Thromboses veineuses ou artérielles.
- Résistance à l'héparinothérapie avec extension du processus thrombotique initial.
- Thrombose ou thrombocytopénie lorsque le patient n'est plus sous héparine.

*Obligation de déclarer toute suspicion de TIH au Centre Régional de Pharmacovigilance.
En prévention secondaire: établissement d'un certificat médical attestant le diagnostic de TIH¹.*



Face à une suspicion de TIH, le traitement de substitution pourra être initié sans attendre les résultats des tests biologiques (tests de détection des anticorps héparine-dépendants et test d'agrégation plaquettaire)¹.



Après évaluation et avis médical

- Dès la suspicion de TIH et avant la confirmation biologique, la décision d'arrêter l'héparine et de la remplacer par un autre antithrombotique d'action immédiate doit être prise¹.

Les tests de détection des anticorps héparine-dépendants sont effectués en parallèle, de préférence après arrêt de l'héparine¹.

* TIH: thrombopénie induite par l'héparine.

1. SFAR. Thrombopénie induite par l'héparine. Ann Fr Anesth Reanim. 2003;22(2):150-9.

4. HAS. Recherche d'anticorps potentiellement responsables d'une thrombopénie induite par l'héparine. Novembre 2005.

orgaran 750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
d'aparatide sodique *Agir sans attendre*



TIH*

orgaran Bon usage ²

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

UN PROTOCOLE BIEN CODIFIÉ

Débuter Orgaran sans attendre les résultats biologiques
lorsqu'une TIH est suspectée^{1,2}



INITIATION

SUIVI

RELAIS ORAL

- Initier le traitement par **Orgaran** sans attendre les résultats biologiques de confirmation de la TIH*
- Si possible, vérifier l'absence de réactivité croisée *in vitro*** (test d'agrégation plaquettaire [TAP]***) avant l'instauration du traitement avec **Orgaran**. Si test positif : arrêter le traitement.
- Surveillance plaquettaire quotidienne pendant la première semaine de traitement, tous les deux jours pendant les deuxième et troisième semaines, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite.
Si le test de réactivité croisée est positif mais qu'il est tout de même décidé d'utiliser le danaparoïde, le nombre de plaquettes devra être contrôlé quotidiennement jusqu'à l'arrêt du traitement.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

** Le risque de réactivité croisée *in vitro* entre Orgaran et le plasma des patients ayant présenté une TIH avant le début du traitement existe (environ 5%).

*** Le traitement pourra cependant être entrepris sans attendre le résultat de ce test.

1. SFAR. Thrombopénie induite par l'héparine. Ann Fr Anesth Reanim. 2003;22(2):150-9.

2. Résumé des caractéristiques du produit Orgaran.

- Mesure de l'activité anti-Xa :
– habituellement non nécessaire hormis dans certains cas particuliers (insuffisance rénale, cachéxie, risque hémorragique élevé ou patient en surpoids).

Si l'activité anti-Xa doit être mesurée: utiliser **Orgaran** comme standard pour établir la courbe d'étalonnage.

- En cas de suspicion de réactivité croisée (test positif et/ou présence d'éléments cliniques et/ou biologiques), pratiquer un test de réactivité croisée *in vitro*. Arrêter le traitement et envisager un traitement alternatif.

- Instituer le relais par anticoagulants oraux lorsque le risque thrombo-embolique est bien contrôlé par **Orgaran**, soit :
– 5 à 7 jours après le début du traitement;
– quand les plaquettes sont $> 100\ 000/\text{mm}^3$.

Pour plus d'information, se reporter à la page 26.

orgaran 750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique **Agir sans attendre**



TIH*

orgaran Bon usage ²

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

POPULATIONS PARTICULIÈRES

- **Chez les patients âgés:** si nécessaire, adapter la dose en fonction du degré d'insuffisance rénale associée.
- **Chez certains patients:** en particulier ceux atteints d'insuffisance rénale et/ou pesant plus de 90 kg : la surveillance de l'activité anti-Xa plasmatique, une à deux fois par semaine, pendant le traitement sous-cutané ou intraveineux de routine est recommandée pour contrôler, respectivement, l'accumulation ou le sous-dosage du médicament.
- **Grossesse :** Le danaparoïde a été utilisé sur plus de 60 grossesses. Globalement, il a pu être utilisé avec succès.

Dans les quelques cas où la présence d'une activité anti-Xa a été recherchée en clinique dans le sang du cordon ombilical, aucun taux significatif n'a été retrouvé.

Une précaution d'utilisation est requise si le produit est prescrit chez la femme enceinte.

Si un traitement antithrombotique de substitution n'est pas envisageable pour des raisons médicales, le danaparoïde pourra être utilisé.

- **Allaitement** : Dans les quelques cas où la présence d'une activité anti-Xa a été recherchée dans des échantillons de lait maternel, tous ont montré des taux nuls ou négligeables d'activité anti-Xa.

Bien que les données soient limitées, si un traitement antithrombotique de substitution n'est pas envisageable pour des raisons médicales, le danaparoïde pourra être utilisé pendant l'allaitement.

- En raison du risque hémorragique, le danaparoïde sera utilisé avec précaution chez les patients :
 - Atteints d'insuffisance rénale
 - Atteints d'insuffisance hépatique modérée associée à des troubles de l'hémostase
 - Présentant des lésions ulcératives du tube digestif ou toute autre affection qui pourrait conduire à une augmentation du risque hémorragique au niveau d'un organe vital.

Sachant que d'importants saignements post-opératoires peuvent se produire chez les patients présentant une TIH après une chirurgie cardiopulmonaire, l'utilisation du danaparoïde n'est pas recommandée durant l'intervention à moins qu'aucun autre traitement antithrombotique ne soit disponible.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.
2. Résumé des caractéristiques du produit Orgaran.



TIH*

orgaran Bon usage ²

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

EFFETS INDÉSIRABLES

Le danaparoïde peut augmenter le risque de saignement.

- Affections hématologiques et du système lymphatique :
 - Fréquent : Thrombocytopénie, thrombocytopénie induite par l'héparine.

La thrombocytopénie induite par des anticorps analogues à celle causée par les héparines (de bas poids moléculaire), a été observée pendant l'utilisation du danaparoïde, mais seulement chez les patients déjà sensibilisés soit à l'héparine non fractionnée, soit aux héparines de bas poids moléculaires.

- Troubles cutanés et sous-cutanés :
 - Fréquent : Rash
- Lésions, intoxication et complications liées aux procédures :
 - Fréquent : Hémorragie post-chirurgicale (traitement).

Déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents et rares, veuillez vous reporter au RCP.

- Affection hémorragique grave, par exemple hémophilie et purpura thrombocytopénique idiopathique, sauf si le patient présente une TIH et qu'il n'existe aucune alternative thérapeutique
- Accident vasculaire cérébral hémorragique dans les 3 derniers mois
- Situation hémorragique non contrôlable
- Insuffisance rénale ou hépatique sévères, sauf si le patient présente une TIH et qu'il n'existe aucune alternative thérapeutique
- Hypertension artérielle sévère non contrôlée, avec notamment rétinopathie grave
- Ulcère gastroduodénal évolutif, sauf si cet ulcère est la cause de l'intervention chirurgicale
- Rétinopathie diabétique
- Endocardite bactérienne aiguë
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans le RCP.
- Test d'agrégation plaquettaire *in vitro* positif en présence de danaparoïde chez les patients ayant des antécédents de thrombopénie induite par l'héparine ou par un anticoagulant apparenté
- Hypersensibilité aux sulfites
- Chez les patients recevant du danaparoïde sodique pour un traitement curatif plutôt que prophylactique, l'anesthésie loco-régionale lors des interventions chirurgicales est contre-indiquée

* TIH: Thrombopénie Induite par l'Héparine.



TIH*

orgaran Bon usage ²

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

MISES EN GARDE SPÉCIALES

- **Orgaran** ne doit pas être administré par voie intramusculaire.
- Excipients à effet notoire : sulfite de sodium anhydre, sodium. Le taux de sodium est < 1 mmol par ampoule, c'est à dire sans sodium.
- Ce médicament contient du sulfite et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme.
- **Orgaran** est compatible et peut être ajouté aux solutions pour perfusion suivantes: chlorure de sodium à 0,9 % ou glucose à 5 %.
Les contenants utilisables pour la dilution sont les poches de perfusion en chlorure de polyvinyle et les seringues en polypropylène.

Risque de saignement avec anesthésie rachidienne / péridurale / ponction lombaire :

Chez les patients ayant une anesthésie péridurale ou rachidienne ou une ponction lombaire, l'utilisation prophylactique de danaparoïde sodique est rarement associée à un hématome épidural ou rachidien entraînant une paralysie prolongée ou permanente. Si des signes ou des symptômes d'un hématome épidural ou spinal sont suspectés, le diagnostic et le traitement d'urgence, y compris la décompression de la moelle épinière doivent être initiés.



orgaran

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique en chirurgie oncologique et orthopédique ²

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

1 ampoule = 0,6 ml = 750 UI anti-Xa

Posologie	Durée	Nb d'ampoules (/j)	ml (/j)	Surveillance biologique
750 UI 2 fois/j, SC initié en pré-opératoire ¹	7-10 jours ²	2 x 1	2 x 0,6	<ul style="list-style-type: none">- Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2^{ème} et 3^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite ²- Activité anti-Xa³ : pas nécessaire, sauf cas particuliers

1 dernière dose administrée 1 à 4 h avant l'intervention chirurgicale. 2 ou jusqu'à ce que le risque thrombo-embolique ait diminué.

3 en utilisant **Orgaran** comme standard pour établir la courbe d'étalonnage.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des caractéristiques du produit Orgaran.



orgaran

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale ²

TIH*

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

1 ampoule = 0,6 ml = 750 UI anti-Xa

Posologie	Durée	Nb d'ampoules (/j)	ml (/j)	Surveillance biologique
Poids ≤ 90 kg: 750 UI 2 fois/j, SC Poids > 90 kg: 1250 UI 2 fois/j, SC	7-10 jours ¹ 7-10 jours ¹	2 x 1 2 x 1,7	2 x 0,6 2 x 1	<p>- Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2^{ème} et 3^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite²</p> <p>- Activité anti-Xa² : pas nécessaire³ Si pratiqué :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0,2 unité/ml le 1^{er} jour • 0,2 à 0,4 unité/ml le 5^{ème} jour <p>Taux ≤ 0,4 unité/ml⁴</p>

1 ou jusqu'à ce que le risque thrombo-embolique ait diminué.

2 en utilisant **Orgaran** comme standard pour établir la courbe d'étalonnage.

3 sauf insuffisance rénale ou poids > 90 kg.

4 état d'équilibre atteint après 4 à 5 jours de traitement

Cas particuliers

1 ampoule = 0,6 ml = 750 UI anti-Xa

Compte tenu de la demi-vie d'élimination du produit (demi-vie liée à l'activité anti-Xa égale à 25 h), un bolus IV est administré préalablement au traitement pour obtenir immédiatement des taux plasmatiques efficaces.

Cardiologie interventionnelle	Situations cliniques	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	Nb d'ampoules	ml	Surveillance biologique
	Cathétérisme cardiaque	Poids ≤ 90 kg: 2500 UI avant l'intervention, IV	bolus	3,3	2	Aucune surveillance biologique n'est nécessaire
		Poids > 90 kg: 3750 UI avant l'intervention, IV	bolus	5	3	
	Angioplastie coronaire transluminale percutanée, contre-pulsion par ballonnet intra-aortique	Dose de charge: Poids ≤ 90 kg: 2500 UI avant l'intervention ¹ , IV Poids > 90 kg: 3750 UI avant l'intervention ¹ , IV	bolus bolus	3,3 5	2 3	- Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1 ^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2 ^{ème} et 3 ^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite - Activité anti-Xa ² (en cas de contrôle): • 0,5 à 0,7 unité/ml 5 à 10 min après le bolus • 0,5 à 0,8 unité/ml pendant la perfusion
		Dose d'entretien: 150 à 200 UI/h après l'intervention, IV puis 750 UI 2 à 3 fois/j, SC ³	1 à 2 jours perfusion	4,8 à 6,4/j 2 à 3 x 1/j	2,9 à 3,8/j 2 à 3 x 0,6/j	

1 en cas d'angioplastie dans les 6 h suivant un cathétérisme cardiaque avec ce schéma d'administration, ne pas répéter la dose de charge.

2 en utilisant **Orgaran** comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. 3 ou traitement anticoagulant oral.

* TIH: Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des caractéristiques du produit Orgaran.



orgaran

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale ²

TIH*

Cas particuliers

1 ampoule = 0,6 ml = 750 UI anti-Xa

Compte tenu de la demi-vie d'élimination du produit (demi-vie liée à l'activité anti-Xa égale à 25 h), un bolus IV est administré préalablement au traitement pour obtenir immédiatement des taux plasmatiques efficaces.

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

	Situations cliniques	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	Nb d'ampoules	ml	Surveillance biologique
et vasculaire	Embolectomie artérielle	Poids ≤ 90 kg: <u>Dose de charge:</u> 2500 UI avant le clampage vasculaire, IV <u>Dose d'entretien:</u> > 6 h après, 1250 UI 2 fois/j, SC	bolus	3,3	2	Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1 ^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2 ^{ème} et 3 ^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite ² - Activité anti-Xa ⁶ (en cas de contrôle): • 0,5 à 0,7 unité/ml 5 à 10 min après le bolus • 0,25 à 0,35 unité/ml à partir du 2 ^e ou 3 ^e jour post-opératoire en SC • 0,5 à 0,8 unité/ml pendant la perfusion
		Poids > 90 kg¹: <u>Dose de charge:</u> 2500 UI avant l'intervention, IV <u>Dose d'entretien:</u> > 6h après, 150 à 200 UI/h, IV puis 750 UI 2 à 3 fois /j, SC ²		bolus perfusion 5-7 jours	3,3 4,8 à 6,4/j 2 à 3 x 1/j	2 2,9 à 3,8/j 2 à 3 x 0,6/j

Pontage vasculaire périphérique	Dose de charge : 2500 UI avant le clampage vasculaire, IV	bolus	3,3	2	- Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1 ^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2 ^{ème} et 3 ^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite ² - Activité anti-Xa⁶ (en cas de contrôle): <ul style="list-style-type: none"> • 0,5 à 0,7 unité/ml 5 à 10 min après le bolus IV • 0,5 à 0,8 unité/ml pendant la perfusion
	Dose d'entretien : > 6 h après, 150 à 200 UI/h, IV puis 750 UI 2 à 3 fois /j, SC ²	perfusion 5-7 jours	4,8 à 6,4/j 2 à 3 x 1/j	2,9 à 3,8/j 2 à 3 x 0,6/j	
Chirurgie cardio-pulmonaire ³	<ul style="list-style-type: none"> • 125 UI/kg après incision thoracique et avant canulations, IV • + 3 UI/ml dans le liquide d'amorçage • Après 1 h d'intervention (pendant la CEC**) 7 UI/kg/h, IV • Arrêt avant la fin de la CEC⁴ En post-opératoire ⁵ : <ul style="list-style-type: none"> • soit 150 à 200 UI/h, IV • soit 1250 UI 2 fois/j (ou 750 UI 3 fois/j), SC pouvant être ramenées à 750 UI 2 fois/j si nécessaire 	bolus perfusion continue perfusion	0,2/kg 4,8 à 6,4/j 2 x 1,7/j (ou 3 x 1/j) 2 x 1/j	0,1/kg 2,9 à 3,8/j 2 x 1/j (ou 3 x 0,6/j) 2 x 0,6/j	- Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1 ^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2 ^{ème} et 3 ^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite ² - Activité anti-Xa⁶: <ul style="list-style-type: none"> • 1,5 à 2 unités/ml pendant la CEC - Surveillance clinique: Surveiller l'apparition de caillots ou filaments de fibrine dans le circuit de CEC ⁷

1 ou risque de rethrombose élevé. - **2** ou traitement anticoagulant oral. - **3** seulement en cas de contre-indication à l'utilisation d'HNF et après élimination d'une réactivité croisée positive. - **4** En fin d'intervention: réinfusion partiellement du sang de la CEC possible, mais risque de saignements péri-opératoires lié aux concentrations élevées d'Orgaran. Préférer l'autotransfusion avec du sang prélevé avant l'intervention, ou, laver le sang de la CEC (via un récupérateur de cellules) avant réinjection au patient. - **5** uniquement en cas de risque thrombotique élevé (ex. valve mécanique) et après obtention d'une hémostase adéquate (6 à 12h après intervention). - **6** en utilisant Orgaran comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. - **7** si caillots ou filaments de fibrine, injecter 750 UI en bolus si poids ≤ 55 kg et 1250 UI si > 55 kg si possible > 1 h avant la fin de l'intervention pour éviter de majorer le risque hémorragique.

* TIH: thrombopénie induite par l'héparine. ** CEC: Circulation Extra-Corporelle. 2. Résumé des caractéristiques du produit Orgaran.



orgaran

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale ²

TIH*

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

1 ampoule = 0,6 ml = 750 UI anti-Xa

Compte tenu de la demi-vie d'élimination du produit (demi-vie liée à l'activité anti-Xa égale à 25 h), un bolus IV est administré préalablement au traitement pour obtenir immédiatement des taux plasmatiques efficaces.

	Situations cliniques	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	Nb d'ampoules	ml	Surveillance biologique
ie	Hémodialyse périodique ¹ (tous les 2 jours ou moins fréquemment)	Poids ≤ 55 kg: 2500 UI avant les deux 1 ^{res} séances 2000 UI avant les séances ultérieures	bolus ^{2,5} bolus ^{2,5}	3,3 2,7	2 1,6	<ul style="list-style-type: none"> - Numération plaquettaire quotidienne - Activité anti-Xa⁴: - Contrôle systématique avant chaque séance à partir de la 2^e pour ajuster la dose de la séance suivante: • si > 0,4 UI/ml ne pas administrer ORGARAN³ avant la dialyse (cf RCP pour activités anti-Xa jusqu'à 0,4 UI/ml) • Pendant la dialyse: 0,5 à 0,8 UI/ml
		Poids > 55 kg: 3750 UI avant les deux 1 ^{res} séances 3000 UI avant les séances ultérieures	bolus ^{2,5} bolus ^{2,5}	5 4	3 2,4	

Néphrolog	Dialyse quotidienne ¹	Poids ≤ 55 kg: 2500 UI avant la 1 ^{re} séance 2000 UI avant la 2 ^e	bolus ² bolus ²	3,3 2,7	2 1,6	<ul style="list-style-type: none"> - Numération plaquettaire quotidienne - Activité anti-Xa⁴: - Contrôle systématique avant chaque séance à partir de la 2^e séance pour ajuster la dose de la séance suivante: • si > 0,4 UI/ml ne pas administrer ORGARAN avant la dialyse^{3,6}. Pour la dialyse suivante: dose = dose précédente.
		Poids > 55 kg: 3750 UI avant la 1 ^{re} séance 2500 UI avant la 2 ^e	bolus ² bolus ²	5 3,3	3 2	
	Hémofiltration continue	Poids ≤ 55 kg: <u>Dose de charge:</u> 2000 UI puis 400 UI/h <u>Dose d'entretien:</u> 150 à 400 UI/h	bolus ² puis 4 h ² en perfusion	2,7 puis 2,1 4,8 à 12,8/j	1,6 puis 1,3 2,9 à 7,7/j	<ul style="list-style-type: none"> - Numération plaquettaire quotidienne - Activité anti-Xa⁴: - mesurée au cours du traitement d'entretien • 0,5 à 1,0 UI/ml
		Poids > 55 kg: <u>Dose de charge:</u> 2500 UI puis 600 UI/h puis 400 UI/h <u>Dose d'entretien:</u> 200 à 600 UI/h	bolus ² puis 4 h ² puis 4 h ² en perfusion	3,3 puis 3,2 puis 2,1 6,4 à 19,2/j	2 puis 1,9 puis 1,3 3,8 à 11,5/j	

1 séance de dialyse de 4 à 6 h en moyenne ; au-delà mesurer l'activité anti-Xa afin d'adapter éventuellement la posologie. - 2 dans le circuit artériel. - 3 en cas de dépôt de fibrine, administrer 1500 UI dans le circuit artériel. 4 en utilisant Orgaran comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. - 5 en vérifiant l'absence de dépôts de fibrine dans les filtres et pièges à bulles. - 6 Si activité anti-Xa plasmatique pré-dialytique trop élevée ne pas administrer Orgaran et garder la même dose d'Orgaran pour la dialyse suivante.

En cas d'**insuffisance rénale**, surveillance spécifique de l'activité anti-Xa. En cas d'augmentation des taux et/ou de la créatininémie > 220 µmol/l, diminuer la dose journalière d'ORGARAN afin de maintenir le taux anti Xa désiré.

* TIH: Thrombopénie Induite par l'Héparine. 2. Résumé des caractéristiques du produit Orgaran.



orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale ²

TIH*

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

1 ampoule = 0,6 ml = 750 UI anti-Xa

Patient âgé de moins de 17 ans et pesant moins de 55 kg (bien que l'expérience soit limitée chez ces patients).

	Situations cliniques	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	Surveillance biologique
Population pédiatrique	Prévention des complications thrombo-emboliques	10 UI/kg 2 fois/j, SC (si possible)		Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1 ^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2 ^{ème} et 3 ^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite ²
	Dialyse rénale	Age < 10 ans: 30 UI/kg + 1000 UI avant les deux 1 ^{res} séances, IV	bolus	- Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1 ^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2 ^{ème} et 3 ^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite ² - Activité anti-Xa¹: - mesurée à partir de la 2 ^e séance pour déterminer la dose à administrer lors des séances ultérieures <ul style="list-style-type: none"> • si $\geq 0,5$ UI/ml, pas d'administration • si 0,3 à 0,5 UI/ml, dose totale réduite de 250 UI • si < 0,3 UI/ml, même dose que pour la dialyse précédente
		10 \leq Age < 17 ans: 30 UI/kg + 1500 UI avant les deux 1 ^{res} séances, IV	bolus	

¹ en utilisant Orgaran comme standard pour établir la courbe d'étalonnage.



orgaran

750 UI anti-Xa/0,6 ml

Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Agir sans attendre¹

TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

1. SFAR. Thrombopénie induite par l'héparine. Ann Fr Anesth Reanim. 2003;22(2):150-9.

 **aspen**
F R A N C E

23

POPULATION PÉDIATRIQUE



orgaran

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Traitement curatif

de la TIH aigüe (avec ou sans thrombose) ou des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH et nécessitant un traitement antithrombotique curatif par voie parentérale ²

TIH*

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

1 ampoule = 0,6 ml = 750 UI anti-Xa

	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	Nb d'ampoules	ml	Surveillance biologique
l'adulte	1. Dose de charge :				- Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1 ^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2 ^{ème} et 3 ^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite ² - Activité anti-Xa⁴: - généralement pas nécessaire - envisageable si insuffisance rénale, surpoids, cachexie, risque hémorragique élevé • En schéma IV: - 0,5 à 0,7 UI/ml 5 à 10 min après le bolus - Toujours ≤ 1 UI/ml pendant la phase d'ajustement
	Poids ≤ 55 kg: 1250 UI, IV	bolus	1,7	1	
	55 < poids ≤ 90 kg: 2500 UI, IV		3,3	2	
	Poids > 90 kg: 3750 UI, IV		5	3	
l'adulte	2. Puis dose d'entretien :				
	• En schéma IV¹ 400 UI/h puis 300 UI/h	perfusion - 4h perfusion - 4h	2,1 1,6	1,3 1	

chez	puis 150 à 200 UI/h	perfusion 5-7 jours	4,8 à 6,4/j	2,9 à 3,8/j	- 0,5 à 0,8 UI/ml pendant le traitement d'entretien (soit 3 à 5 jours après le début de traitement)
	<ul style="list-style-type: none"> • Ou en schéma SC ⁵: Poids ≤ 55 kg: 1500 UI 2 fois/jour 55 < poids ≤ 90 kg: 2000 UI 2 fois/jour Poids > 90 kg ²: 1750 UI 3 fois/jour 	5-7 jours	2 x 2,0/j 2 x 2,7/j 3 x 2,3/j	2 x 1,2/j 2 x 1,6/j 3 x 1,4/j	<ul style="list-style-type: none"> • En schéma SC: - 0,4 à 0,8 UI/ml au 3^e jour (sur prélèvement à mi-temps entre 2 injections)
En pédiatrie	30 UI/kg, IV puis 1,2 à 2,0 UI/kg/h ⁶	bolus perfusion			<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance de la numération plaquettaire : quotidienne la 1^{ère} semaine, tous les 2 jours pendant la 2^{ème} et 3^{ème} semaine, et de façon hebdomadaire à mensuelle par la suite ² - Activité anti-Xa⁴: - recommandée après le bolus et à partir du 3^e jour (état d'équilibre) • 0,4 à 0,6 UI/ml à l'état d'équilibre (0,5 à 0,8 UI/ml si doses élevées)

1 particulièrement recommandé chez les patients de poids > 90 kg ou présentant un risque élevé d'extension de la thrombose. - 2 en cas d'impossibilité d'utiliser la voie IV. - 3 patients de moins de 17 ans et pesant moins de 55 kg (bien que l'expérience soit limitée chez ces patients). - 4 en utilisant Orgaran comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. - 5 En cas d'intolérance locale, diviser le volume à injecter et préférer 2 sites d'injection. - 6 selon la sévérité de la thrombose.

* TIH: Thrombopénie Induite par l'Héparine. 2. Résumé des caractéristiques du produit Orgaran.



TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoiide sodique

Relais par les
anticoagulants oraux²

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

1 ampoule = 0,6 ml = 750 UI anti-Xa

On ne dispose pas d'expérience concernant le passage du danaparoiide sodique aux anticoagulants oraux directs non-AVK

1- À la suite d'un traitement préventif

Il est recommandé d'instituer le traitement-relais par les anti-vitamines K que lorsque le risque thrombo-embolique est bien contrôlé par ORGARAN : soit 5 à 7 jours après le début du traitement (plaquettes > 100 000/mm³)

- Si la dose d'ORGARAN = 750 UI 2 ou 3 fois/j en SC :

- instaurer le traitement oral au minimum 72 h avant l'arrêt d'ORGARAN,
- arrêter ORGARAN quand l'INR** se situe dans les zones thérapeutiques 2 jours de suite
- Contrôle de l'INR** avant l'injection d'Orgaran le matin (INR** pas fiable dans les 5h suivant l'injection d'Orgaran)

- Si la dose d'ORGARAN = 1250 UI 2 fois/j en SC :

- ramener la dose d'ORGARAN à 750 UI 2 fois/j en SC,
- puis suivre la procédure préconisée ci-dessus avant de commencer l'anticoagulant oral

- **Si ORGARAN est administré en perfusion IV :**
 - Passer à la voie sous-cutanée,
 - puis suivre la procédure préconisée ci-dessus.

2- À la suite d'un traitement curatif

Il est recommandé d'instituer le traitement-relais par les anti-vitamines K que lorsque le risque thrombo-embolique est bien contrôlé par ORGARAN : soit 5 à 7 jours après le début du traitement (plaquettes > 100 000/mm³).

- **Instaurer le traitement anticoagulant oral :**
 - au minimum 72h avant l'arrêt d'ORGARAN
 - arrêter ORGARAN quand l'INR** se situe dans les zones thérapeutiques 2 jours de suite¹.

- **Si ORGARAN est administré en perfusion IV :**
 - passer à la voie sous-cutanée : **poids < 55 kg : 750 UI 2 fois/j en SC**
55 ≤ poids ≤ 90 kg : 1000 UI 2 fois/j en SC
poids > 90 kg : 1250 UI 2 fois/j en SC
 - puis suivre la procédure préconisée ci-dessus.

1 le contrôle de l'INR doit être réalisé le matin avant l'injection d'ORGARAN, celui-ci n'étant pas fiable dans les 5 heures suivants l'injection.

* TIH: Thrombopénie Induite par l'Héparine. ** INR : International Normalized Ratio. 2. Résumé des caractéristiques du produit Organan.

NOTES

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit **sur la base de données publique 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=ORGARAN>



Dans le cadre de ses activités, Aspen France utilise des fichiers de données ayant pour finalité la gestion des relations avec les professionnels, les autorités, les agences et les associations du monde de la santé. Certaines données peuvent être transmises à des destinataires ou des prestataires habilités situés en dehors de l'Union Européenne.

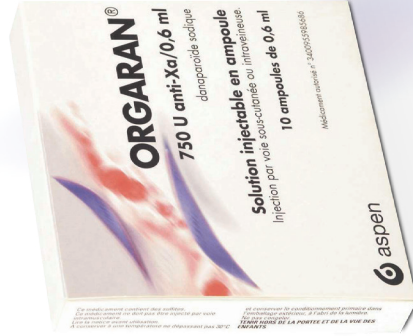
En vertu des dispositions applicables en matière de protection des données personnelles et du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) EU/2016/679 du 27 avril 2016, nous vous invitons à vous référer à l'information disponible sur le site internet d'Aspen France à l'adresse suivante <https://www.aspenpharma.fr/politique-confidentialite/>

Les personnes exerçant une activité d'information par démarchage ou prospection au nom d'Aspen sont en mesure de présenter, sur demande des professionnels de santé rencontrés, les règles de déontologie qu'elles doivent respecter et peuvent répondre à leurs questions à ce sujet. Ces règles de déontologie formalisent l'engagement d'Aspen France à respecter la Charte en vigueur et son référentiel d'application.

orgaran

750 UI anti-Xa/0,6 ml
Solution injectable en ampoule
danaparoiide sodique

Agir sans attendre*



Pour retrouver les Avis de Commission de la Transparence d'Orgaran, ainsi que les référentiels en lien avec les pathologies associées à ce médicament, veuillez-vous référer au site internet mentionné ci-dessous ou en flashant ce QR Code : <https://www.aspenpharma.fr/act-referentiels/>

Condition de prescription et de délivrance : Liste I et médicament soumis à prescription hospitalière. Agréé aux collectivités. Inscrit sur la liste de rétrocession avec prise en charge à 100% dans les indications de traitement préventif et curatif chez les patients avec TIH et antécédents de TIH.

La personne exerçant une activité promotionnelle et effectuant cette visite peut vous remettre sur demande les informations prévues aux articles R5122.8 et R5122.11 du CSP.

Les marques commerciales appartiennent à ou sont concédées sous licence au groupe Aspen. © 2019 Sociétés du groupe Aspen ou de ses propriétaires de licence. Tous les droits sont réservés.

* *Dés suspicion d'une TIH, la décision d'arrêter l'héparine et de la remplacer par un autre antithrombotique d'action immédiate doit être prise ⁽¹⁾.*

ASPEN France

21, Avenue Edouard Belin
92500 Rueil-Malmaison - France
Tél. 01 39 17 70 00 - pharma@aspenpharma.eu
www.aspenpharma.fr

