RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Héparine sodique injectable, USP

Fioles à 1 000 unités USP / mL, 10 000 unités USP / mL
Seringues préremplies à 5 000 unités USP / 0,5 mL

Solution stérile

Pour usage intraveineux ou sous-cutané

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Date de préparation :
3 mars 2026

Numéro de contrôle de la présentation : 242422

Héparine sodique injectable, USP

Anticoagulant

DESCRIPTION

L'Héparine sodique injectable, USP est une solution stérile et apyrogène d'un sel de sodium d'héparine hautement purifié, un polysaccharide à poids moléculaire élevé dérivé de la muqueuse intestinale du porc. Elle est normalisée *in vitro*, conformément à la méthode prescrite par l'USP, et est présentée en unités USP comme médicament anticoagulant. Elle agit très rapidement et, même à fortes doses, elle est métabolisée dans l'organisme d'où elle est éliminée dans les 24 heures. Elle ne lyse ni les thrombi ni les emboles existants.

MODES D'ACTION

L'héparine empêche la coagulation sanguine et la formation de caillots de fibrine, *in vitro* aussi bien qu'*in vivo*. Combinée à un cofacteur, elle rend la thrombine inactive, entravant ainsi la conversion du fibrinogène en fibrine. L'héparine prévient aussi la formation d'un caillot de fibrine stable en bloquant l'activation de la fibrine.

L'héparine sodique entrave les réactions qui entraînent la coagulation, sans altérer les éléments normaux du sang. Bien que des doses thérapeutiques prolongent le temps de coagulation, le temps de saignement ne s'en trouve habituellement pas affecté. L'héparine sodique n'exerce aucune activité fibrinolytique; par conséquent, elle ne détruit pas les caillots existants.

INDICATIONS

L'héparine sodique est utilisée dans le traitement de la thrombophlébite, de la phlébothrombose, et de la thrombose des vaisseaux cérébraux, coronaires et rétiniens pour prévenir l'accroissement des caillots et les phénomènes thromboemboliques. On emploie aussi l'héparine à des fins prophylactiques pour prévenir la thromboembolie et la formation de caillots pendant la dialyse et les interventions chirurgicales, particulièrement les interventions vasculaires.

Lorsqu'on emploie l'Héparine sodique injectable, USP concurremment avec les machines à dialyse ou quand on ajoute l'Héparine sodique injectable, USP à une solution glucosée ou saline, il est très important que le pH ne soit pas inférieur à 5 pour que l'héparine sodique puisse agir comme un anticoagulant efficace. Si le pH est inférieur à 5, la dégradation s'amorce et, à raison d'un pH égal ou inférieur à 4, l'activité de l'héparine est très réduite. De même, un pH supérieur à 8,5 entraîne aussi une certaine dégradation. Selon des recherches récentes, il en ressort que l'hémodialyse précoce a ses mérites dans les cas de lésions multiples.

L'héparine sodique injectable s'emploie aussi comme anticoagulant pour des échantillons de sang destinés à la transfusion, surtout lorsque des citrates, des oxalates ou des fluorures risquent

de fausser les tests de laboratoire, comme celui de la détermination des électrolytes. Bien que l'héparine sodique injectable ait fait preuve d'une activité anti-inflammatoire et diurétique, on n'a pas encore fait une utilisation clinique importante de ces propriétés.

HÉPARINE SOUS-CUTANÉE À FAIBLE DOSE
Pour la prévention des complications thromboemboliques veineuses graves chez les patients à haut risque en chirurgie.

CONTRE-INDICATIONS

Trouble de coagulation généralisé tel qu'hémophilie, maladie de Christmas et purpura thrombocytopénique idiopathique; hémorragie active due à une lésion localisée comme un ulcère aigu ou un carcinome ulcératif; patients ayant récemment subi une chirurgie crânienne, spinale, une chirurgie des yeux ou des oreilles ou un traumatisme; hypersensibilité à l'héparine, y compris la thrombocytopénie; lésion hépatique grave; choc.

MISES EN GARDE

1. L'administration de fortes doses d'Héparine sodique injectable, USP doit être retardée de quatre heures après une intervention chirurgicale.

2. En présence d'un des états mentionnés sous la rubrique des PRÉCAUTIONS, les avantages du traitement par l'Héparine sodique injectable, USP doivent être évalués soigneusement par rapport aux résultats nocifs possibles.

PRÉCAUTIONS

L'emploi de l'héparine intraveineuse dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique est controversé. En effet, les résultats des études cliniques sur les bienfaits de l'héparine dans le traitement de l'AVC ischémique ne sont pas concluants. L'héparine peut faire augmenter le risque que survienne une hémorragie cérébrale cliniquement significative. L'administration d'un bolus intraveineux d'héparine n'est pas recommandée dans le traitement de l'AVC. Avant d'employer l'héparine, obtenir une scintigraphie cérébrale, afin d'exclure l'hémorragie et de pouvoir estimer l'étendue de l'infarctus.

Les avantages de l'héparinothérapie doivent être soupesés par rapport aux risques, quelle que soit, d'entre les suivantes, l'affection dans le cadre de laquelle elle est employée : endocardite bactérienne subaiguë; augmentation de la perméabilité des capillaires; anévrisme disséquant; hypotension grave; pendant une chirurgie lourde et immédiatement après, en particulier chirurgie du cerveau, de la moelle épinière, des yeux ou de l'oreille; états associés à une augmentation du risque hémorragique, p. ex. l'hémophilie, la thrombocytopénie et certains purpuras; ulcères gastro-intestinaux inaccessibles; colite ulcéreuse; drainage continu de l'estomac ou de l'intestin grêle; menace d'avortement; menstruations; hypertension maligne.

L'Héparine sodique injectable, USP doit être employée avec prudence pendant la période postopératoire immédiate. Dans le cas d'un hémothorax, le saignement peut être caché.

L'administration d'héparinoïdes (p. ex. danaparoïde), de lépirudine ou d'ancrod peut constituer une solution de rechange appropriée chez les patients qui ont des antécédents de thrombocytopénie induite par l'héparine.

Lorsque l'héparine est administrée en doses thérapeutiques, il faut procéder fréquemment à des épreuves de la coagulation du sang, particulièrement le TCK. Si elles révèlent un délai indu ou s'il y a hémorragie, interrompre au moins temporairement l'administration de l'héparine (voir SURDOSAGE).

L'héparine peut prolonger le temps de prothrombine.

On peut rencontrer une résistance à l'héparine chez le patient souffrant d'une déficience familiale ou acquise en AT III, parce qu'un certain taux d'AT III est nécessaire pour obtenir l'effet anticoagulant de l'héparine. Des affections variées pouvant altérer la physiologie du patient ou la pharmacocinétique de l'héparine, ou élever les taux de protéines auxquelles se lie l'héparine durant la phase aiguë requerront parfois que des doses plus importantes d'héparine soient données initialement. Ces affections sont les suivantes : maladie fébrile, infections associées à des tendances à la thrombose, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, troubles thrombotiques importants tels ceux associés à une néoplasie et suivant la chirurgie.

L'héparine doit être employée avec prudence en présence de maladie hépatique ou rénale grave et chez les patients ayant des sondes permanentes. Une incidence plus élevée de saignement est rencontrée chez les femmes âgées de plus de 60 ans.

On doit éviter l'administration de médicaments par la voie intramusculaire durant la thérapie à l'héparine pour réduire le risque de formation d'hématome et de saignement au site d'injection. La plupart des médicaments peuvent être donnés par une autre voie (intraveineuse ou sous-cutanée).

C'est pour ces raisons qu'un contrôle posologique rigoureux est indispensable. L'Héparine sodique injectable, USP doit être employée avec prudence chez les patients allergiques. Les patients recevant des doses quotidiennes d'Héparine sodique injectable de façon prolongée doivent être surveillés pour dépister l'apparition possible d'ostéoporose ou de fracture spontanée des côtes ou des vertèbres.

Interactions médicamenteuses

Les anticoagulants oraux (c.-à-d., la warfarine) peuvent contribuer à hausser légèrement le TCK. L'héparine peut contribuer à hausser le temps de prothrombine. On doit donc tenir compte de la variation possible de ces deux tests lorsque la warfarine et l'héparine sont administrées simultanément (voir PRÉCAUTIONS).

L'héparine est souvent débutée en même temps ou quelques heures après un traitement thrombolytique. Il est recommandé de surveiller étroitement le patient pour détecter tout signe de

saignement. Le TCK doit également être surveillé de près (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Les salicylates, les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, le dextran, le dipyridamole, le clopidogrel, la ticlopidine et les antagonistes des GP IIb et IIIa (p. ex. abciximad) interfèrent avec l'agrégation plaquettaire, ce qui augmente le risque de saignement. Il faut les utiliser avec précaution et surveiller tout signe d'hémorragie. En outre, la dose d'héparine doit être modifiée dans certains cas lors de l'emploi concomitant avec un antagoniste des GP IIb et IIIa (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, TRAITEMENT INDIQUÉ**,** Interventions coronaires et vasculaires).

Le céfamandole, le cefotétane, le méthimazole, le propylthiouracile et l'acide valproïque peuvent produire une hypoprothrombinémie et augmenter le risque d'hémorragie; surveiller les signes d'hémorragie. Ces effets peuvent également se produire dans une moindre mesure avec la céfazoline, la céfoxitine et la ceftriaxone.

La nitroglycérine intraveineuse peut réduire l'effet anticoagulant de l'héparine et nécessiter des doses plus élevées. Cette interaction est rapportée, peu importe que le propylèneglycol soit utilisé ou non comme solvant pour la nitroglycérine. Le mécanisme de cette interaction n'a pas été établi de façon concluante. Lorsqu'on débute un traitement intraveineux à la nitroglycérine, le patient doit être surveillé de près pour s'assurer que l'effet anticoagulant demeure convenable. De même, lorsque le traitement à la nitroglycérine est cessé, une diminution de la dose d'héparine peut être nécessaire, et on doit également surveiller le patient pour détecter tout signe d'effet anticoagulant excessif.

On rapporte que la digitale, la quinine, l'ACTH, l'insuline, les corticostéroïdes, les antihistaminiques et la nicotine interfèrent avec l'effet anticoagulant de l'héparine. Il y a toutefois peu de littérature qui corrobore ces interactions.

La prudence s'impose lorsque de fortes doses d'antibiotiques ou de médicaments contenant des groupes aminés sont administrés concurremment ou antérieurement à l'Héparine sodique injectable, USP. Il s'agit de médicaments tels que : le phosphate de codéine, le chlorhydrate de péthidine, la streptomycine, l'érythromycine, la kanamycine, la néomycine, la novobiocine, les tétracyclines, l'ampicilline, la pénicilline G, la polymyxine B, la vancomycine, le succinate sodique d'hydrocortisone (S-Cortilean), le pentobarbitone, le chlorhydrate de promazine, la vitamine B complexe, la vitamine C.

L'Héparine sodique peut former un complexe avec ces médicaments, mais ce complexe pourrait être réversible (rebond héparinique) et entraîner des saignements excessifs dans le champ opératoire. L'administration supplémentaire de sulfate de protamine peut alors être indiquée.

Bien que la digitale, la quinine, les tétracyclines, les antihistaminiques et la nicotine aient été soupçonnées d'entraver l'action anticoagulante de l'héparine, aucune documentation substantielle ne confirme ces interactions. L'interaction chimique survenant entre l'héparine et la protamine est bien connue. Elle est utilisée cliniquement pour combattre l'effet anticoagulant de l'héparine.

Acide éthacrynique
Administré par voie intraveineuse, l'acide éthacrynique peut causer une hémorragie gastro-intestinale. Cependant, il a été démontré qu'une incidence beaucoup plus élevée d'hémorragies gastro-intestinales est due à l'administration intraveineuse concomitante d'acide éthacrynique et d'héparine. Le furosémide peut s'avérer un choix plus sûr lorsque ce traitement diurétique est indiqué chez un patient recevant de l'héparine.

Acide acétylsalicylique
Dans un article passant en revue l'héparinothérapie, l'auteur a déclaré que l'administration concomitante d'AAS devrait être « évitée scrupuleusement ». Bien que les preuves de cette interaction ne soient pas encore absolues, il serait prudent d'éviter un tel traitement concomitant. L'acide acétylsalicylique entrave la réaction de libération des plaquettes, et cette défaillance de la fonction plaquettaire combinée à l'effet anticoagulant de l'héparine pourrait engendrer une tendance à l'hémorragie.

Dextran
Quelques données laissent entendre que le dextran et l'héparine, administrés simultanément, peuvent avoir une interaction synergique. Bien que les données soient insuffisantes pour documenter l'importance clinique de cette interaction, des mesures de laboratoire du point de départ de l'activité anticoagulante doivent être obtenues dès l'amorce d'un traitement concomitant, de même qu'à des intervalles fréquents pendant ce traitement.

Grossesse
L'héparine ne traverse pas la barrière placentaire et on ne rapporte aucun cas de malformation congénitale à la suite de son administration. Son utilisation durant la grossesse est toutefois associée à un risque de mortalité fœtale ou de prématurité de l'ordre de 13 à 22 %. On n'a pas pu établir si ce risque était relié à la gravité de l'affection que présente la mère ou à un effet indirect de l'héparine. Les dérivés de la coumarine sont associés à un pourcentage d'effets défavorables de l'ordre de 31 % et on a mis en évidence un modèle précis de malformations induites par ces médicaments (syndrome warfarinique du fœtus). Toutefois, l'incidence de fœtopathies causées par la warfarine durant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse est très faible. En général, on considère l'héparine comme l'anticoagulant de premier choix durant la grossesse. L'emploi prolongé (> 3 à 5 mois) de doses thérapeutiques d'héparine durant la grossesse augmente le risque d'ostéoporose et impose une surveillance étroite des patientes. Le traitement à l'héparine pendant le dernier trimestre de la grossesse et le début de la période postpartum est associé à un risque d'hémorragie chez la mère. Des modifications de la pharmacocinétique de l'héparine durant la grossesse imposent la prudence et l'observation étroite de la patiente.

On a signalé des cas d'échec thérapeutique lors d'un traitement par doses ajustées d'héparine chez des patientes enceintes portant une prothèse valvulaire; ce phénomène pourrait être dû à un dosage et/ou une surveillance inadéquats ou à un manque d'efficacité inhérent chez les patientes en question. S'il faut administrer de l'héparine par voie sous-cutanée chez une femme enceinte porteuse d'une valvule mécanique, l'*American College of Chest Physicians* recommande que la dose soit administrée aux 12 heures et qu'elle soit ajustée de manière à ce que l'intervalle médian du TCK équivaille à au moins deux fois la valeur du témoin, ou que l'activité anti-Xa soit de

0,35 à 0,7 U/mL. En outre, certains cliniciens suggèrent d'administrer une dose initiale de 17 500 à 20 000 unités sous-cutanées aux 12 heures.

Allaitement
L'héparine ne passe pas dans le lait maternel en raison de son poids moléculaire élevé.

Veuillez vous reporter aux indications relatives au pH pour l'hémodialyse sous la rubrique INDICATIONS.

EFFETS INDÉSIRABLES

Os et articulation : On a associé de l'ostéoporose et des fractures vertébrales spontanées à des doses thérapeutiques d'héparine administrées pendant plus de 3 mois. De récents rapports indiquent que l'ostéoporose peut être réversible suivant la cessation de l'héparine.

Hématologiques : Le saignement est l'effet secondaire le plus commun de l'héparine et est en fait une extension de son effet pharmacologique. Son occurrence est d'environ 10 % mais peut grimper jusqu'à 20 % chez les patients traités à doses élevées. Le risque d'hémorragie augmente lorsque le TCK est supérieur à l'intervalle cible recommandé. Les autres facteurs de risque associés au saignement sont : une maladie grave coexistante, une forte consommation chronique d'alcool, l'utilisation de médicaments inhibiteurs plaquettaires, l'insuffisance rénale, l'âge et le sexe féminin. Le saignement peut aller de l'ecchymose mineure légère à un épisode hémorragique majeur. Le premier signe de saignement est souvent un épisode d'épistaxis, d'hématurie ou de méléna. Le saignement peut se produire à n'importe quel site et peut être difficile à détecter (p. ex. lors de saignement rétropéritonéal). Le saignement peut aussi survenir à un site chirurgical. Des pétéchies ou l'apparition d'ecchymoses au moindre traumatisme peuvent précéder une hémorragie franche. Un TCK suprathérapeutique ou un saignement mineur durant le traitement peuvent habituellement être contrôlés en ajustant la dose d'héparine ou en la cessant (voir SURDOSAGE).

On a également décrit des cas de thrombocytopénie en lien avec l'héparinothérapie. La thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH) est une réaction allergique. On a rapporté qu'elle se produit chez 1 à 30 % des patients traités par l'héparine standard. Elle s'est également produite avec l'emploi d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) chez des patients ayant des antécédents de TIH et chez des patients qui n'avaient jamais été exposés à l'héparine antérieurement. Le risque de TIH est peut-être moins grand avec l'emploi d'HBPM, mais on ne pourra l'estimer avec précision que lorsque davantage de patients auront été exposés. On croit que la thrombocytopénie se produit plus fréquemment avec l'héparine dérivée du poumon du bœuf (5 à 10 %) qu'avec l'héparine provenant de l'intestin de porc (2 à 5 %). On a décrit deux types de thrombocytopénie réversible et aiguë. On observe plus fréquemment une thrombocytopénie légère, et ce, entre 5 à 12 jours après l'instauration du traitement à dose entière. La numération plaquettaire demeure habituellement au-dessus de 100×10^9/L, et on ne doit pas nécessairement cesser le traitement par l'héparine. La numération plaquettaire peut demeurer stable ou même augmenter malgré un traitement continu, mais on doit tout de même la surveiller. La forme la plus grave de thrombocytopénie (plaquettes $< 100 \times 10^9$/L), est à

retardement et beaucoup moins fréquente, apparaissant habituellement 5 à 12 jours après le début du traitement à l'héparine, mais elle réapparaît rapidement lors d'une deuxième exposition. Elle se produit à dose réduite et ne dépend donc pas de la dose administrée. Cette thrombocytopénie est généralement réversible, et la numération plaquettaire commence habituellement à retourner à la normale en dedans de 4 jours à la suite de l'arrêt de l'héparine. Les patients peuvent paradoxalement développer des complications de nature thrombotique incluant : thrombose artérielle, gangrène, accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde et coagulation intravasculaire disséminée. La thrombose est due à des « caillots blancs » composés de plaquettes et de fibrine qui résultent d'une agrégation plaquettaire *in vivo* marquée. On devrait surveiller la numération plaquettaire au moins aux 2 à 3 jours chez les patients qui reçoivent de l'héparine de façon soutenue.

Hépatiques : On a fait état que l'héparine entraîne des élévations des AST et des ALT chez environ 27 et 59 % des patients respectivement. Des augmentations transitoires des taux de LDH sérique se sont également produites. On ne rapporte aucun signe de dysfonction hépatique et l'importance de ces hausses n'est pas connue. On doit cependant, lorsqu'il est nécessaire d'interpréter les taux d'enzymes hépatiques pour une autre raison (c.-à-d., lors de maladie hépatique), prendre en considération la contribution possible de l'héparine.

Hypersensibilité : Thrombocytopénie provoquée par l'héparine (voir EFFETS INDÉSIRABLES, Hématologiques). Les autres réactions allergiques à l'héparine sont rares. Les manifestations les plus communes d'hypersensibilité sont : frissons, fièvre et urticaire. On a aussi rapporté : asthme, rhinite, larmoiement, céphalées, nausées, vomissements, choc et réaction anaphylactoïde. On rapporte un vasospasme 6 à 10 jours après avoir débuté l'héparine, et l'on croit que l'étiologie serait de nature allergique. Un vasospasme apparaît souvent dans un membre lorsqu'une artère a récemment subi un cathétérisme. Le membre affecté est habituellement douloureux, ischémique et cyanotique. Le sulfate de protamine n'est pas utile lors de réactions d'hypersensibilité.

Divers : Alopécie affectant le cuir chevelu entier ou se confinant aux tempes. Démangeaisons et brûlure de la surface plantaire des pieds. Suppression de la production d'aldostérone, hyperkaliémie (due à la suppression d'aldostérone), priapisme et hyperlipidémie rebond.

Neutralisation de l'héparine au moyen de la protamine

L'hémorragie pouvant survenir pendant le traitement à l'héparine peut habituellement être rectifiée par son interruption. Le temps de coagulation devrait alors revenir à la normale dans les 30 à 60 minutes, à condition que le temps de coagulation veineuse ne dépasse pas 15 minutes après l'interruption de la perfusion. Si l'interruption de l'administration de l'héparine sodique ne suffit pas à maîtriser l'hémorragie, on peut procéder à l'administration de sang frais compatible (n'ayant pas plus de trois jours) en quantités allant de 250 à 500 mL.

Le moyen le plus rapide de contrecarrer les effets de l'héparine est d'administrer une injection intraveineuse de sulfate de protamine. Cependant, la protamine étant, en soi, un anticoagulant, tout excès doit être évité. **La règle habituelle est un rapport de 1 milligramme de protamine par 100 unités d'héparine résiduelle chez le patient.** Lorsqu'on détermine si des doses supplémentaires de protamine sont nécessaires, il est recommandé que ces doses soient fonction

des tests de coagulation sanguine. Le temps de céphaline-kaolin (TCK) et le temps de coagulation activé (TCA) sont des paramètres adéquats à cette fin.

Il faut tenir compte de la disparition rapide de l'héparine de la circulation. La vitesse de disparition de l'héparine du plasma est fonction de la dose. Cependant, on peut estimer que 30 minutes après l'injection intraveineuse, environ 50 % de l'héparine aura disparu de la circulation.

Ainsi donc, la quantité de sulfates de protamine nécessaire pour neutraliser l'héparine est approximativement la moitié de celle exigée pour la dose originale. Par exemple, si la neutralisation de 1 000 unités a nécessité 10 mg de sulfate de protamine, une demi-heure après l'administration intraveineuse d'une dose de 5 000 unités, la quantité de sulfates de protamine nécessaire sera approximativement de :

$$5 / 2 \times 10 = 25 \text{ mg}$$

Une administration trop rapide de protamine peut causer une hypotension grave et une réaction anaphylactoïde. On doit avoir à sa portée le nécessaire pour traiter le choc lorsqu'on administre la protamine. La vitesse d'administration de la protamine ne doit pas excéder 20 mg/min et pas plus de 50 mg ne doit être donné dans une période de 10 minutes. On doit éviter les doses de plus de 100 mg dans un court laps de temps à moins d'être certain que de telles doses de protamine sont requises. Tout surplus de sulfate de protamine qui ne forme pas de complexe avec l'héparine possède son propre effet anticoagulant intrinsèque. Une étude concernant les surdoses de protamine a cependant démontré que des doses aussi élevées que 600 à 800 mg de protamine administrées par voie intraveineuse n'avaient que des effets transitoires mineurs sur la coagulation sanguine.

SURDOSAGE

Symptômes : Le surdosage peut se manifester par une prolongation excessive du TCK ou par des hémorragies. Ces dernières peuvent être internes ou externes, majeures ou mineures.

Traitement : Voir EFFETS INDÉSIRABLES, Neutralisation de l'héparine au moyen de la protamine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Remarque :

1. L'injection intramusculaire (surtout dans le bras ou la cuisse) et l'injection sous-cutanée peu profonde ne sont pas recommandées. La durée de l'effet est raccourcie, et il est plus probable que la douleur et l'hématome se manifesteront.

2. L'activité de l'héparine sodique est exprimée en unités USP et elle ne doit être prescrite qu'en unités.

La voie d'administration peut être intraveineuse ou sous-cutanée, selon le cas et le choix du médecin. Une anticoagulothérapie adéquate induite par l'héparine est présente lorsque le temps de coagulation est supérieur à 2 ou 3 fois sa valeur normale, d'après la méthode de Lee-White. On propose deux schémas posologiques : l'Héparine sodique injectable, USP peut être administrée par voie intraveineuse à raison d'une dose de 5 000 unités USP toutes les 4 heures, ou à raison d'une dose de 10 000 unités USP toutes les 6 heures, selon les résultats du temps complet de coagulation du sang pratiqué au chevet du patient, juste avant chaque dose supplémentaire. Si le temps de coagulation est inférieur à deux fois la normale, on augmente la dose suivante du tiers à la moitié. Si le temps de coagulation est supérieur à 2½ fois la normale, la dose suivante est réduite d'un tiers à la moitié. Si le temps de coagulation se situe entre 2 et 2½ fois la normale, la dose normale sera réitérée.

TECHNIQUE D'INJECTION SOUS-CUTANÉE

On préconise l'emploi d'une seringue à tuberculine de 1 mL, munie d'une aiguille nº 25 ou nº 26 de ½ pouce.

ÉTAPE 1. Désinfecter le champ opératoire à l'alcool, puis pincer la peau entre le pouce et l'index, jusqu'à ce que l'endroit d'injection blêmisse.

ÉTAPE 2. Introduire l'aiguille dans la peau, au point où elle est blême. Réduire la pression sur l'épiderme et injecter lentement l'Héparine sodique injectable, USP.

ÉTAPE 3. Retirer rapidement l'aiguille et tamponner le point d'injection à l'alcool en appuyant pendant 5 à 10 secondes pour éviter une perte d'héparine.

POSOLOGIE

ADMINISTRATION		
MÉTHODE	**FRÉQUENCE**	**DOSE RECOMMANDÉE***
Faible dose sous-cutanée†	Toutes les 8 à 12 heures	5 000 unités
Sous-cutanée	Toutes les 8 heures	10 000 à 20 000 unités pour commencer**, puis 8 000 à 10 000 unités trois fois par jour.
Intraveineuse intermittente	Toutes les 4 à 6 heures	10 000 unités pour commencer, puis 5 000 à 10 000 unités quatre à six fois par jour.
Perfusion intraveineuse	Continuelle ou intermittente	20 000 à 40 000 unités par litre, à une vitesse de 15 à 30 unités par minute.
Dialyse	Voir ci-dessous	Voir ci-dessous
Dose pédiatrique habituelle	Toutes les 4 heures	Par perfusion intraveineuse, 50 unités par kg de poids corporel pour commencer, puis 100 unités par kg ou 3 333 unités par mètre carré de superficie corporelle, six fois par jour.

* Sur la base d'un poids corporel de 68 kg (environ 150 lb)
† À faible dose prophylactique, il n'est pas nécessaire de surveiller l'administration de l'Héparine sodique injectable, USP.
** Immédiatement après l'administration d'une dose de 5 000 unités intraveineuses

MODE DE DILUTION POUR LA PERFUSION INTRAVEINEUSE

L'Héparine sodique injectable, USP peut être diluée à raison de 20 000 à 40 000 unités par litre (ou 20 à 40 unités/mL) avec du dextrose injectable à 5 %, du chlorure de sodium injectable à 0,9 %, du chlorure de sodium injectable à 0,45 %, un soluté injectable de dextrose à 5 % et de chlorure de sodium à 0,45 % ou un soluté injectable de dextrose 5 % et de chlorure de sodium à 0,9 % dans un sac en PVC. La solution diluée peut être conservée pendant un maximum de 24 heures à température ambiante contrôlée.

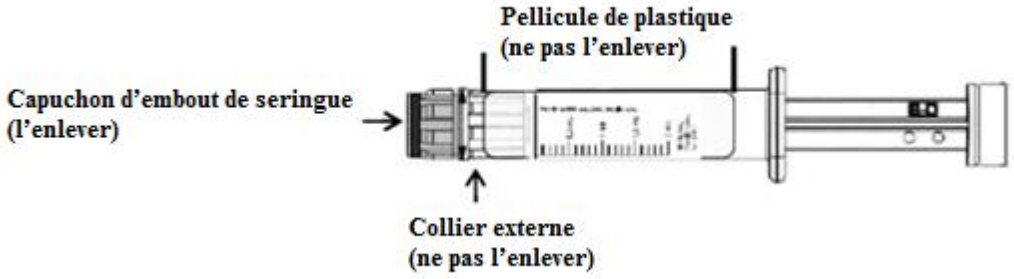
Avant d'administrer tout médicament par voie parentérale, on doit examiner la solution reconstituée afin de vérifier sa limpidité et de déceler la présence de toute particule, d'un précipité, d'une altération de la coloration ou d'une fuite quand la solution et le contenant le

permettent. Ne pas utiliser la solution si elle trouble ou si elle présente des particules, des précipités ou une coloration anormale, ou en cas de fuite. Jeter toute portion inutilisée.

MODE D'EMPLOI - SERINGUES PRÉREMPLIES

ATTENTION : Certaines seringues en verre peuvent mal fonctionner, se casser ou se bloquer lorsqu'elles sont connectées à certains dispositifs d'accès Luer sans aiguille ainsi qu'à certaines aiguilles. Cette seringue est dotée d'un embout interne plus grand et d'un collier externe (collier Luer). Le collier externe doit rester fixé à la seringue. Les données montrent que la seringue assure une connexion acceptable avec une aiguille BD Eclipse[MC] ou une aiguille de sécurité Terumo SurGuard2[MC], ainsi qu'avec les dispositifs d'accès sans aiguilles non centraux : Alaris SMARTSITE[MC], b-Braun ULTRASITE[MC], BD-Q SYTE[MC] et b-Braun SAFSITE[MC]. Les données montrent également qu'une connexion acceptable est obtenue avec la centrale Medical CLAVE[MC] post-USI. On a cependant fait état de déconnexions spontanées de telles seringues de verre avec certaines aiguilles et certains dispositifs d'accès Luer sans aiguille, déconnexions qui ont entraîné la fuite du médicament administré. S'assurer que l'aiguille ou le dispositif d'accès Luer sans aiguille est solidement fixé avant de commencer l'injection. Inspecter visuellement la connexion de la seringue de verre avec l'aiguille ou le dispositif d'accès Luer sans aiguille, et ce, avant et pendant l'administration du médicament. Ne pas enlever la pellicule de plastique transparente autour du collier externe (voir la Figure 1).

Figure 1



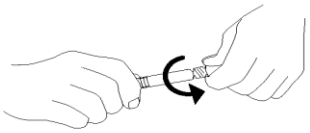
1. Inspecter l'emballage extérieur (alvéolé) en prenant soin de vérifier ce qui suit :
    a. l'intégrité de l'emballage alvéolé ;
    b. le nom du médicament ;
    c. la teneur ou concentration du médicament ;
    d. le volume de la dose ;
    e. la voie d'administration ;
    f. la date d'expiration pour s'assurer que le médicament n'est pas périmé ;
    g. l'applicabilité d'une technique stérile.

    Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé.

2. Retirer la pellicule papier (supérieure) de l'emballage extérieur pour révéler les renseignements sur le produit et permettre l'accès à la seringue. Ne pas perforer l'emballage en forçant la seringue au travers de celui-ci.

3. Replier la partie en plastique de l'emballage extérieur (thermoformé) de manière à présenter la tige du piston pour en extraire la seringue (voir la Figure 2).

Figure 2

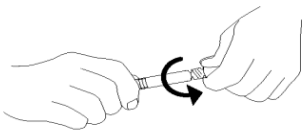


4. Effectuer une inspection visuelle de la seringue en vérifiant :
   - l'absence de défaut de la seringue;
   - l'absence de particules externes;
   - l'absence de particules internes;
   - l'aspect approprié de la couleur du médicament;
   - la date d'expiration pour s'assurer que le médicament n'est pas périmé;
   - le nom du médicament;
   - la concentration du médicament;
   - le volume de la dose;
   - la voie d'administration;
   - l'applicabilité en champ stérile;
   - l'intégrité de la pellicule de plastique autour du collier externe.

5. Ne pas retirer la pellicule plastique autour du collier externe. Pousser légèrement la tige du piston pour dégager le bouchon alors que le capuchon est toujours en place.

6. Ne pas retirer la pellicule plastique autour du collier externe. Retirer le capuchon de l'embout selon un mouvement de torsion (voir Figure 3).

Figure 3



7. Jeter le capuchon de l'embout.

8. Expulser toute bulle d'air.

9. Ajuster la dose de matière stérile (le cas échéant).

10. Raccorder la seringue au port de connexion d'injection approprié selon la voie d'administration. Avant l'injection, s'assurer que la seringue est solidement fixée à l'aiguille ou au dispositif d'accès Luer sans aiguille.

11. Appuyer sur la tige du piston pour administrer le médicament. S'assurer que la pression est maintenue sur la tige du piston tout au long de l'administration.

12. Retirer la seringue du dispositif d'accès Luer sans aiguille (le cas échéant) et la jeter dans le récipient approprié. Si le médicament est administré à l'aide d'une aiguille, ne pas remettre le capuchon sur l'aiguille pour éviter toute blessure par piqûre d'aiguille.

À NOTER :

- Toutes les étapes doivent être effectuées l'une à la suite de l'autre (séquentiellement).
- **Ne pas passer la seringue à l'autoclave.**
- **Ne pas utiliser ce produit dans un champ stérile.**
- N'introduire aucun autre liquide dans la seringue en tout temps.
- Ce produit est destiné à un usage unique.

TRAITEMENT INDIQUÉ

1. Héparine sodique sous-cutanée à faible dose

Il y a maintenant de bonnes preuves que l'héparine à faible dose est efficace pour prévenir les complications thromboemboliques veineuses graves chez les patients à haut risque en chirurgie. La dose habituellement recommandée est de 5 000 unités, par voie sous-cutanée, 2 heures avant l'intervention, puis 5 000 unités administrées toutes les 12 ou 8 heures après l'opération, la première dose étant administrée environ 12 heures après l'intervention chirurgicale. Il n'est pas nécessaire de surveiller l'administration de l'héparine prophylactique à faible dose.

2. Action anticoagulante thérapeutique (immédiate et à court terme)

La dose doit être calculée selon le temps de coagulation du patient, déterminé juste avant l'injection pendant le premier jour de traitement. Il est recommandé aussi, afin de régulariser la dose, de déterminer le temps de coagulation les deuxième et troisième jours du traitement. (La méthode recommandée est celle du sang entier de Lee-White.)

L'anticoagulation est adéquate quand le temps de coagulation est de 2 à 3 fois celui de la normale.

L'administration sous-cutanée est habituellement employée pour le traitement d'entretien après la régulation initiale.

3. Action anticoagulante protectrice à long terme

Habituellement, la méthode préconisée consiste en l'administration sous-cutanée de 15 000 unités toutes les 12 heures. Des injections quotidiennes de 20 000 à 30 000 unités ont aussi été administrées avec succès. Après la régulation initiale, la dose doit être ajustée conformément aux évaluations des temps de coagulation prises chaque semaine ou chaque mois. Il ne faut pas interrompre l'anticoagulothérapie brusquement, mais plutôt progressivement sur une période de 3 à 4 jours.

4. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire

On a constaté qu'une dose de 20 000 unités par jour, pendant 6 à 10 jours, donnait de bons résultats.

5. Hémodialyse

(a) Lésions multiples
Une documentation récente a préconisé l'hémodialyse précoce en cas de lésions multiples.

(b) Insuffisance rénale chronique
Dans ce domaine, on assiste à une augmentation considérable de l'utilisation de l'hémodialyse ces dernières années, laquelle peut être pratiquée à l'hôpital ou à domicile.

Il importe avant tout de suivre scrupuleusement les instructions des fabricants des appareils.

Les instructions qui suivent ne visent qu'à présenter brièvement les interventions générales possibles :

- 3 000 unités d'Héparine sodique injectable, USP ajoutées à 1 000 mL de soluté stérile comme rinçage du dialyseur avant le branchement.

- Dose initiale : 5 000 unités d'Héparine sodique injectable, USP dans la dérivation veineuse ou 2 500 unités dans l'aiguille à fistule artérielle.

- Avec le type dérivation, la dose continuelle habituelle est de 2 000 unités par heure; avec le type aiguille à fistule, 1 500 unités par heure à l'aide d'une seringue convenable et d'une pompe permettant une perfusion ininterrompue.

L’inversion de l’Héparine sodique injectable, USP avec le sulfate de protamine sera décidée par le médecin. Généralement, on ne pratique pas l’inversion à moins que la dialyse n’ait lieu peu de temps après l’intervention chirurgicale.

6. Interventions coronaires et vasculaires

Aux patients subissant une perfusion corporelle totale pour une intervention à cœur ouvert, on administre une dose initiale d’au moins 150 unités d’Héparine sodique injectable, USP par kilogramme de poids corporel. On emploie souvent une dose de 300 unités d’Héparine sodique injectable USP par kilogramme de poids corporel pour les interventions durant moins de 60 minutes ou une dose de 400 unités/kg pour celles de plus de 60 minutes.

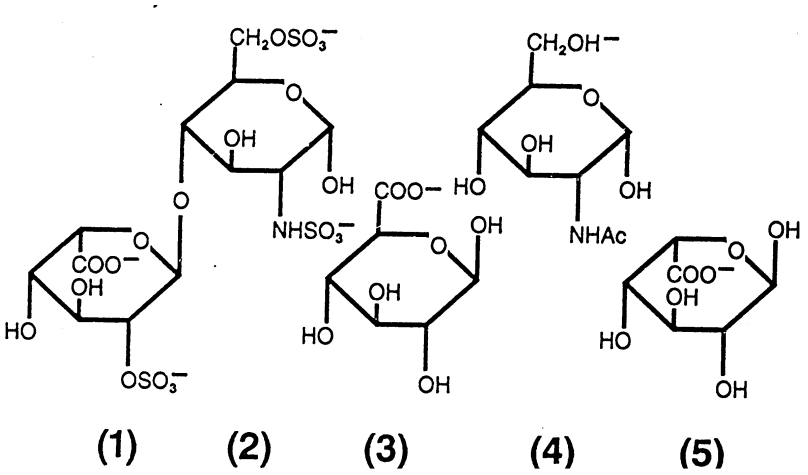
RENSEIGNEMENTS D'ORDRE PHARMACEUTIQUE

Substance médicamenteuse

Nom propre : Héparine sodique

Nº CAS : 9041-08-1

Formule développée :



Description : L'héparine est un groupe hétérogène de mucopolysaccarides anioniques à chaîne droite, appelés glycosaminoglycanes, dotés de propriétés anticoagulantes. Bien que d'autres sucres puissent être présents, les principaux que l'on retrouve dans l'héparine sont : (1) l'acide 2-sulfate α-L-iduronique, (2) le 2-désoxy-2-sulfamino-α-D-glucose 6-sulfate, (3) l'acide ß-D-glucuronique, (4) le 2-acétamido-2-désoxy-α-D-glucose, (5) l'acide α-L-iduronique. Ces sucres sont présents en quantité décroissante, habituellement selon un ordre (2) > (1) > (4) > (3) > (5), et sont reliés par des liens glucosidiques formant des polymères de tailles variées. L'héparine est fortement acide en raison de sa teneur en groupes sulfate et acide carboxylique liés de façon covalente. Dans l'héparine sodique, les protons acides des unités sulfates sont partiellement remplacés par des ions sodium. L'héparine sodique provient de la muqueuse intestinale porcine standardisée à des fins d'activité anticoagulante.

STABILITÉ ET RECOMMANDATIONS DE CONSERVATION

Conserver l'Héparine sodique injectable, USP entre 15 et 30 °C. Craint le gel. Fioles multidoses : jeter toute portion inutilisée 28 jours après l'ouverture initiale. Fioles à usage unique : jeter toute portion inutilisée.

Conserver l'Héparine sodique injectable, USP entre 15 et 30 °C. Craint le gel. Seringues préremplies à usage unique. Jeter toute portion inutilisée. **Ne pas placer la seringue sur un champ stérile.**

PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

L'Héparine sodique injectable, USP est présentée dans les teneurs et formats décrits ci-après. **Le bouchon des fioles est exempt de latex de caoutchouc naturel.**

Fioles multidoses incorporant un volume de 1 mL renfermant 1 000 unités USP / mL d'héparine conditionnées en boîtes de 25. Contient également 1,5 mg / mL de méthylparabène, 0,15 mg / mL de propylparabène, 9 mg / mL de chlorure de sodium pour l'isotonicité et jusqu'à 1 mL d'eau pour injection q.s. Provient de la muqueuse intestinale porcine.

Fioles multidoses incorporant un volume de 10 mL renfermant 1 000 unités USP / mL d'héparine conditionnées en boîtes de 25. Contient également 1,5 mg / mL de méthylparabène, 0,15 mg / mL de propylparabène, 9 mg / mL de chlorure de sodium pour l'isotonicité et jusqu'à 10 mL d'eau pour injection q.s. Provient de la muqueuse intestinale porcine.

Fioles multidoses incorporant un volume de 30 mL renfermant 1 000 unités USP / mL d'héparine conditionnées en boîtes de 25. Contient également 1,5 mg / mL de méthylparabène, 0,15 mg / mL de propylparabène, 9 mg / mL de chlorure de sodium pour l'isotonicité et jusqu'à 30 mL d'eau pour injection q.s. Provient de la muqueuse intestinale porcine.

Fioles multidoses incorporant un volume de 1 mL renfermant 10 000 unités USP / mL d'héparine conditionnées en boîtes de 25. Contient également 1,5 mg / mL de méthylparabène, 0,15 mg / mL de propylparabène et jusqu'à 1 mL d'eau pour injection q.s. Provient de la muqueuse intestinale porcine.

Fioles multidoses incorporant un volume de 5 mL renfermant 10 000 unités USP / mL d'héparine conditionnées en boîtes de 25. Contient également 1,5 mg / mL de

méthylparabène, 0,15 mg / mL de propylparabène et jusqu'à 5 mL d'eau pour injection q.s. Provient de la muqueuse intestinale porcine.

Fioles à usage unique incorporant un volume de 0,5 mL renfermant 10 000 unités USP / mL d'héparine conditionnées en boîtes de 25. Sans agent de conservation. Contient également de l'eau pour injection q.s. Provient de la muqueuse intestinale porcine.

Seringues préremplies Simplist^{MC} à usage unique incorporant un volume de 1,25 mL renfermant 5 000 unités USP / 0,5 mL d'héparine conditionnées en boîtes de 24. Sans agent de conservation. Renferme également 5 mg / mL de chlorure de sodium pour l'isotonicité et de l'eau pour injection q.s. Provient de la muqueuse intestinale porcine. Prêtes à l'administration.

Le pH peut avoir été ajusté avec de l'acide chlorhydrique et/ou de l'hydroxyde de sodium. Avant leur emploi, les solutions administrées par voie parentérale doivent être examinées pour déceler toute particule ou coloration anormale.

Ces renseignements thérapeutiques ont été préparés par :

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Dernière révision : 3 mars 2026