

Protocole Thérapeutique Médicamenteux Infirmier

Outil d'aide à l'administration à destination des IDE à la suite d'une prescription médicale



Mise à jour : Avril 2022

Validation Comité stratégique : Décembre 2017

INDICATION – PRECAUTION D'EMPLOI

Indication : Surdosage à l'héparine (HNF ou HBPM) avec saignement sévère.

Efficacité :

Neutralisation de 100% de la dose

• **Héparine non fractionnée (HNF) :**

- Héparine Calcique (Calciparine®),
- Héparine Sodique (Héparine Choay®)

Neutralisation de 50-60% de la dose

• **Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) :**

- Enoxaparine (Lovenox®), Inhixa®, Thorinane®, Dalteparine (Fragmine®), Nadroparine (Fraxiparine®, Fraxodi®), Tinzaparine (Innohep®)

Pas d'efficacité

- Danaparoiide (ORGARAN®)
- Fondaparinux (ARIXTRA®)

Points de vigilance : En cas de saignement chez un patient sous héparine

Données à fournir RAPIDEMENT au médecin pour l'aider dans sa prescription

- Spécialité d'héparine reçue (HNF ou HBPM)
- Mode d'administration de l'héparine (IV ou SC)
- Posologie d'héparine administrée
- Délai depuis la dernière administration d'héparine
- Dernier TCA (heure de prélèvement et résultat) si disponible

Précaution d'emploi : Risques de réactions anaphylactiques graves chez les patients :

- Patients déjà exposés à la protamine dont les patients avec antécédents de diabète traité à l'insuline NPH (car contient de la protamine)
- Patients présentant une allergie au poisson (protamine issue du poisson)
- Patients qui ont subi une vasectomie ou qui sont stériles (risque de développer des anticorps anti-protamine)



Présence d'un CHARIOT D'URGENCE indispensable avant l'administration de protamine

POSOLOGIE – PREPARATION – MODALITE D'ADMINISTRATION – STABILITE – CONSERVATION

Posologie : Selon prescription médicale.

Equivalence protamine :

1 mg = 100 UAH* = 0,1 mL

1 mL = 10 mg = 1000 UAH*

*UAH = unite anti-héparine

Reconstitution du principe actif : Solution prête à l'emploi.

Préparation de la seringue :

Protamine : 1 flacon de 10 000 UAH/10 mL = 100 mg/fl donc **1 mL de protamine = 1000 UAH = 10 mg**

Modalité d'administration : Perfusion IV **LENTE** à partir de la solution injectable **non diluée**.

Sur une durée d'environ **10 min**.

Le volume **MAXIMUM** d'administration est de **5 mL = 50 mg = 5 000 UAH**.

Si un volume > 5 mL est nécessaire : il faut fractionner la dose. Un **intervalle de 15 min entre les administrations** est nécessaire.

Selon la prescription médicale, il est également possible de diluer la dose dans 25 à 100 mL G5% ou NaCl 9% afin de faciliter l'administration de l'antidote⁴.

Conservation et stabilité de la seringue préparée : Préparer et administrer immédiatement.

Incompatibilités médicamenteuses : Calcium gluconate, Céphalosporines, Pénicillines, Cisplatine, Propofol

Pour les autres incompatibilités, contacter la pharmacie.

⚠ Une dose de protamine plus grande que nécessaire peut avoir un effet anticoagulant et inhiber la fonction plaquettaire. Il faut généralement **mieux** en administrer une dose de protamine **trop faible plutôt que trop forte**.

Posologies à titre indicatif, si TCA indisponible ou urgence ET :

- Dose d'héparine administrée inconnue : dose empirique de 2,5 à 5 mL de protamine (pour HNF ou HBPM)
- Dose d'héparine administrée connue :

Héparine administrée en IV continue		Héparine administrée en SC	
Délai depuis la dernière injection	DOSE DE PROTAMINE recommandée pour 100 UI d'héparine (max 5 mL par administration)	Délai depuis la dernière injection	DOSE DE PROTAMINE recommandée pour 100 UI d'héparine (max 5 mL par administration)
⚠ Dose : MAXIMUM 5 mL sur 10 min soit 50 mg (ou 5 000 UAH) par administration^{7,8} ⚠			
La protamine neutralise 100% de la dose d'HNF			
HNF	< 30 min	0,1 mL / 100 UI d'héparine	< 4 heures
	30 - 60 min	0,05 – 0,075 mL / 100 UI d'héparine	
	60 - 120 min	0,0375 – 0,05 mL / 100 UI d'héparine	> 6 heures
	> 120 min	0,025 – 0,0375 mL / 100 UI d'héparine	
La protamine neutralise 50 à 60% de la dose d'HBPM			
HBPM		< 8 heures	0,1 mL / 100 UI d'héparine
		Entre 8 et 12 heures	0,05 mL / 100 UI d'héparine
		> 12 heures	Administration de protamine non nécessaire

Une nouvelle administration de protamine peut alors être envisagée, suivant le cas et sur prescription médicale.

SURVEILLANCE – CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURDOSAGE

Surveillance - Monitoring :

- **TCA** : 15 min après la fin de l'administration et 2 heures plus tard
- **Activité anti-Xa**, si disponible
- **Signes vitaux** : tension artérielle et fréquence cardiaque

Effets indésirables :

- Reliés à la vitesse d'injection : réaction anaphylactoïde avec hypotension, bradycardie, érythème, urticaire, dyspnée
- Non reliés à la vitesse d'injection : hypertension pulmonaire aigüe, réactions anaphylactiques, risque d'hémorragie post interventionnelle, thrombocytopénie
- Effet rebond : la durée de vie de l'héparine est supérieure à celle de la protamine. Il se peut qu'au bout de 2 heures ou plus, la protamine n'exerce plus son effet sur l'héparine et que celle-ci reprenne son activité anticoagulante

Le surdosage en protamine entraîne un **syndrome hémorragique** du fait de l'activité anticoagulante de la protamine
En cas de doute, préférer une dose plus faible de protamine qu'une dose trop forte.

Comprendre la reprise du saignement malgré l'administration de protamine :

- L'héparine administrée et à neutraliser, était une **HBPM** ce qui explique l'inefficacité partielle de la protamine
- **Effet rebond** de la protamine malgré une dose adaptée
- Dose de protamine non adaptée
 - Trop faible : l'héparine n'est pas entièrement neutralisée
 - Trop importante : surdosage en protamine

SOURCES DOCUMENTAIRES

¹ Résumé Caractéristique Produit (RCP) sur <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

² Stabilis sur <https://www.stabilis.org/>

³ Drugs sur <https://www.drugs.com/>

⁴ Institut National de Santé Publique du Québec sur <https://www.ciuuss-capitalenationale.gouv.qc.ca/antidotes/protamine>

⁵ La fiche Technique VIGItox n°56, CRPV Lyon, Avril 2015

⁶ Le surdosage à l'héparine, Philippe Nguyen. Sang Thrombose Vaisseaux, 2004.

⁷ Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval, 2021 En utilisant le présent Guide d'administration intraveineuse des médicaments critiques, 12e édition

⁸R. Lever et al. (eds.), Heparin - A Century of Progress, Handbook of Experimental Pharmacology 207, DOI 10.1007/978-3-642-23056-1_11, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012