

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

URGENCE TIH*

Agir sans attendre¹



*TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

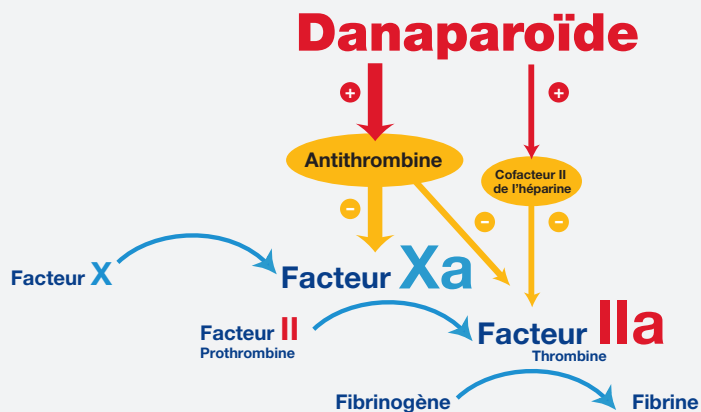
1. SFAR. Thrombopénie induite par l'héparine. Ann Fr Anesth Reanim. 2003;22(2):150-9.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparoïde sodique

Une activité anticoagulante²



Un rapport d'activité
anti-Xa/anti-IIa > 20
qui résulte en une inhibition
de la formation de thrombine²

Schéma adapté du RCP

* TIH: Thrombopénie Induite par l'Héparine
2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde 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 l'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.

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Agir sans attendre

* TIH: Thrombopénie Induite par l'Héparine
2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Thrombopénie induite

par l'héparine (TIH)¹

- **Complication ou pathologie, potentiellement grave, consécutive à l'usage d'une héparinothérapie.**
- **Origine immunologique : induite par des anticorps dirigés contre le complexe macro-moléculaire héparine-PF4.**
- **Activation plaquettaire intense et activation de la coagulation.**
- **Existence très évocatrice d'accidents thrombotiques veineux et/ou artériels :**
 - les thromboses veineuses profondes peuvent concerner 50 % des patients ayant une TIH
 - une embolie pulmonaire survient dans 10 à 25 % des cas.

* TIH: Thrombopénie Induite par l'Héparine

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



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Thrombopénie induite

par l'héparine (TIH)¹

> TIH : UNE GÉNÉRATION ACCRUE DE THROMBINE³

> UN PROCESSUS PROTHROMBOTIQUE AUTO ENTRETENU^{3,5}

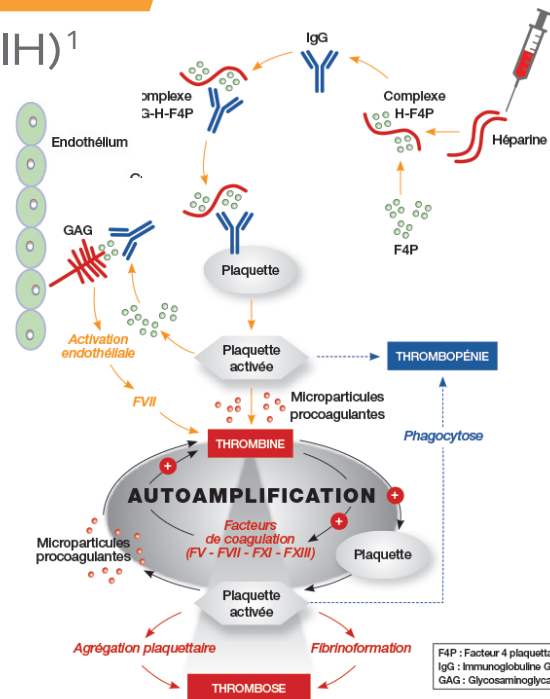
Schéma selon les sources 4 et 5 référencées ci-dessous.

* TIH: Thrombopénie Induite par l'Héparine.

3. Warkentin, T., & Greinacher, A. (Eds.). (2013). Heparin-Induced Thrombocytopenia (5th ed.). CRC Press.
<https://doi.org/10.3109/9781841848617>.

4. Gowthami M. Arepally, Douglas B. Cines, Pathogenesis of heparin-induced thrombocytopenia, Translational Research, 10.1016/j.trsl.2020.04.014, (2020).

5. Greinacher A. 2015. Heparin-induced thrombocytopenia. *The New England Journal of Medicine*. 373(3): 252-261.





URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Les facteurs de risques

de la TIH

LIÉS À L'HÉPARINE

- **HNF****
(3% en milieu chirurgical – 1% en milieu médical)
>> HBPM (plus rares, mais possible)¹
- **Durée d'exposition > 5 jours**⁶
- **Traitement antérieur à l'héparine :**
Risque x 5⁷

LIÉS AU PATIENT

- **Contexte clinique**⁸ : Chirurgie >> médecine
- **Traumatisme** : Majeur >> mineur⁸
- **Sexe** : Femme >> Homme⁶

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine. ** HNF : Héparine Non Fractionnée; HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire.

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

6. Kato S et al. Heparin-induced thrombocytopenia: analysis of risk factors in medical inpatients. Br J Haematol. 2011;154(3):373-377.

7. Prandoni P, Siragusa S, Girolami B, Fabris F; BELZONI Investigators Group. The incidence of heparin-induced thrombocytopenia in medical patients treated with low-molecular-weight heparin: a prospective cohort study. Blood. 2005 Nov 1;106(9):3049-54. doi: 10.1182/blood-2005-03-0912. Epub 2005.

8. Gruel Y. et al. Propositions du GIHP et du GFHT pour le diagnostic et la prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine (Proposition 13) 2019.



URGENCE TIH*

La TIH :

un syndrome clinico-biologique

CRITÈRES CLINIQUES⁴

- Présence d'une thrombopénie et/ou thrombose
- En relation avec une exposition à l'héparine
- Nécrose cutanée sévère¹

CRITÈRES BIOLOGIQUES

- Présence d'anticorps héparine-dépendants (IgG+) activant les plaquettes¹

**Il est important de ne pas méconnaître
le diagnostic de TIH¹**



**Il est important de ne pas conclure
abusivement au diagnostic de TIH¹**



Nécrose cutanée sévère

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

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

4. Gowthami M. Arepally, Douglas B. Cines, Pathogenesis of heparin-induced thrombocytopenia, Translational Research, 10.1016/j.trsl.2020.04.014, (2020).



Stratégie thérapeutique

Score 4T^{9,10}

Score 4T	2 points	1 point	0 point	Score patient
Thrombopénie Comparer le taux de plaquettes le plus haut dans la phase descendante avec le taux le plus bas pour déterminer le % de chute (1 seul choix possible)	<ul style="list-style-type: none"> • Chute des plaquettes > 50% ET nadir \geq 20G/L ET pas de chirurgie dans les 3 jours précédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Chute des plaquettes > 50% MAIS chirurgie dans les 3 jours précédents OU • Autre cinétique de baisse des plaquettes et nadir ne correspondant pas à un score = 2 ou un score = 0 (ex : baisse de 30-50% ou nadir 10-19 G/L) 	<ul style="list-style-type: none"> • Chute des plaquettes < 30% • N'importe quelle chute des plaquettes avec un nadir < 10 G/L 	
Temps (de la baisse des plaquettes ou de la thrombose) J0 = 1 ^{er} jour de la plus récente exposition à l'héparine (1 seul choix possible)	<ul style="list-style-type: none"> • Chute des plaquettes entre 5 à 10 jours après le début de l'héparinothérapie • Chute des plaquettes à partir de J1 de l'héparinothérapie ET exposition à l'héparine dans les 5 à 30 jours précédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Chute des plaquettes compatible dans le délai de 5 à 10 jours mais contexte flou (ex : numérations plaquettaires manquantes etc) • Chute des plaquettes à J1 de l'héparinothérapie ET exposition à l'héparine dans les 31-100 jours précédents • Chute des plaquettes après J10 	<ul style="list-style-type: none"> • Chute des plaquettes \leq J4 sans exposition à l'héparine dans les 100 jours précédents 	

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

9. Linkins LA et al. ACCP guidelines. Treatment and prevention of heparin induced thrombocytopenia Chest 2012;141(2)(supp):e495S–e530S.

10. CH Baccus et al. Les Thrombocytopénies Induites par l'Héparine (TIH). Rev Med Liège, 2009 ; 64 : 9 : 450-456.



URGENCE TIH*

Stratégie thérapeutique

Score 4T^{8,9}

Score 4T	2 points	1 point	0 point	Score patient
Thrombose (ou autre manifestation clinique) (1 seul choix possible)	<ul style="list-style-type: none">• Nouvelle(s) thrombose(s) artérielle(s) ou veineuse(s) confirmée(s)• Nécrose cutanée au point d'injection• Réaction anaphylactoïde lors d'injection IV d'héparine• Hémorragies des surrénales	<ul style="list-style-type: none">• Récidives ou extension d'une thrombose veineuse sous anticoagulant• Thrombose suspectée (en attente de confirmation radiologique)• Lésions érythémateuses aux sites d'injections de l'héparine	<ul style="list-style-type: none">• Aucun événement thrombotique	
Autres causes de thrombopénie (1 seul choix possible)	<ul style="list-style-type: none">• Pas d'autre cause de thrombopénie	<p>Une autre cause évidente est possible :</p> <ul style="list-style-type: none">• Sepsis sans preuve bactériologique• Thrombopénie associée à l'initiation d'une ventilation mécanique• Autre	<p>Une autre cause est certaine :</p> <ul style="list-style-type: none">• Chirurgie dans les 3 jours précédents• Bactériémie/fongémie confirmée• Chimiothérapie ou radiothérapie dans les 20 jours précédents• CIVD non due à une TIH• Purpura post transfusionnel• Plaquettes < 20 G/L ET médicament potentiellement responsable de thrombopénie• Lésion(s) cutanée(s) non-nécrotique(s) au site d'injection des HBPM (Hypersensibilité retardée)• Autre	



➤ Calculer le score 4T avec l'application DAN'APP

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

9. Linkins LA et al. ACCP guidelines. Treatment and prevention of heparin induced thrombocytopenia Chest 2012;141(2)(supp):e495S–e530S.

10. CH Baccus et al. Les Thrombocytopénies Induites par l'Héparine (TIH). Rev Med Liège, 2009 ; 64 : 9 : 450–456.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparoiide sodique

Application DAN'APP

DAN'APP



<https://danapp-viatis.com>

L'objectif de cette application est de présenter des conseils ainsi qu'une aide à l'application de ces conseils aux professionnels de santé concernant la prise en charge des patients atteints de TIH (Thrombopénie Induite par l'Héparine), tout en :

- Permettant d'estimer le Score 4T (score de probabilité clinique) en cas de suspicion de TIH.
- Facilitant la prise en charge thérapeutique par danaparoiide en cas de suspicion de TIH (initiation et traitement d'entretien).
- Rappelant les recommandations concernant la mise en place du relais par anticoagulant oral en substitution de danaparoiide après la phase aiguë.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Stratégie thérapeutique

AU COURS D'UN TRAITEMENT PAR L'HÉPARINE, UNE TIH PEUT ÊTRE SUSPECTÉE EN CAS DE¹⁰ :

- **Numération plaquettaire $< 100\,000/\text{mm}^3$** (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)^{1,8}.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

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

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



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danoparotide sodique

Stratégie thérapeutique

Arrêt de l'héparine dès que la probabilité clinique est élevée⁸



APRÈS ÉVALUATION ET AVIS MÉDICAL

- Lorsque la probabilité clinique de TIH est élevée, ($4T \geq 6$ ou Circulation Extra-Corporelle (CEC) avec profil d'évolution de la numération plaquettaire biphasique), le traitement par héparine doit être immédiatement arrêté et remplacé par un traitement anticoagulant non-héparinique à doses curatives, sans attendre les résultats des tests biologiques⁸.

Les tests de détection des anticorps héparine-dépendants sont effectués en parallèle, de préférence après arrêt de l'héparine⁸.

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danoparotide sodique

Agir sans attendre

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

8. Gruel Y, et al. Propositions du GIHP et du GFHT pour le diagnostic et la prise en charge d'une thrombopénie induite par l'héparine (Proposition 13) 2019.
<https://sfar.org/download/propositions-tih-gihp-gfht-sfar/> consulté le 18 juillet 2023.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Stratégie thérapeutique

D'abord protéger



ARRÊT IMMÉDIAT DE TOUTE FORME D'HÉPARINE^{1,2}

Pour réduire les effets potentialisateurs des anticorps anti-F4P-héparine[#]

- Quelle que soit la dose, aussi minime soit-elle : purge de cathéter, circuits pré-enduits d'héparine, complexes prothrombiniques...
- Ablation impérative des matériels imprégnés d'héparine



RISQUE THROMBOTIQUE PERSISTANT malgré l'arrêt de l'héparinothérapie¹

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

Formation de complexes antigéniques associant héparine et facteur 4 plaquettaire.

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

2. Résumé des Caractéristiques du Produit ORGARAN.

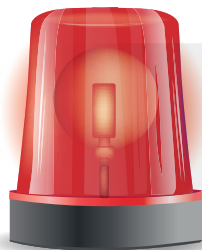


URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Stratégie thérapeutique

D'abord protéger



SUBSTITUTION ANTITHROMBOTIQUE IMMÉDIATE ^{1,2}

Pour ralentir rapidement la génération de thrombine

- Même en l'absence de complication thrombotique
- Même si une prophylaxie antithrombotique ne semble plus justifiée
- Sans attendre les résultats des tests biologiques



AVK à proscrire à la phase aigüe de la TIH ¹

Risque de gangrène veineuse

Pas de transfusion de plaquettes **

Peut favoriser la survenue de thromboses ¹

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

** Sauf en cas de saignement grave.

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

2. Résumé des Caractéristiques du Produit ORGARAN.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Stratégie thérapeutique

Aussitôt valider



BILAN BIOLOGIQUE DE TIH INDISPENSABLE ¹

Pour confirmer le diagnostic de TIH

- Prélèvement de préférence APRÈS l'arrêt de l'héparine
- Tests immunoenzymatiques : recherche des anticorps anti-F4P
- **ET** test fonctionnel : test d'agrégation plaquettaire ou test de libération de sérotonine radiomarquée (SRA)



Interprétation non dissociable de la clinique

Un test négatif ne permet pas d'exclure la TIH si la probabilité clinique est élevée

Le diagnostic biologique ne doit jamais retarder l'arrêt de l'héparine et la prescription d'un antithrombotique de substitution.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

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



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparoiide sodique

Bon usage²

Un protocole bien codifié (1/2)



Débuter Orgaran dès la suspicion de TIH sans attendre les résultats biologiques lorsque la probabilité clinique est élevée^{1,2}



1

INITIATION

- Initier le traitement par **Orgaran** sans attendre les résultats biologiques de confirmation de la TIH * lorsque la probabilité clinique est élevée.
- 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 danaparoiide, 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.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Bon usage²

Un protocole bien codifié (2/2)

2 SUIVI

- 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.

3 RELAIS ORAL

- Instituer le relais par anticoagulants oraux lorsque le risque thrombo-embolique est bien contrôlé par **Orgaran**, soit lorsque ces deux conditions sont réunies :

- 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 33.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.
2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

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

Bon usage²

CONTRE-INDICATIONS

- 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 à la phase aiguë dans les trois derniers mois,
- Situation hémorragique non contrôlable,
- Insuffisance rénale ou hépatique sévère, 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 gastroduodéal 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,

- 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,
- Hypersensibilité aux sulfites.

MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Ce produit ne doit pas être administré par voie intramusculaire.

Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme.

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par ampoule, c'est à dire « sans sodium ».

Réactivité croisée du danaparoïde sodique

- Incidence d'une réactivité sérologique croisée du danaparoïde avec un anticorps induit par l'héparine : environ 5% avant le début de traitement.
- Incidence d'une réactivité clinique croisée du danaparoïde avec un anticorps induit par l'héparine : environ 3% au cours du traitement.

Beaucoup de ces patients avaient un résultat négatif au test sérologique de réactivité croisée avant traitement.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

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

Bon usage²

Afin de limiter ce risque :

- un test d'agrégation plaquettaire avec le danaparoïde devra si possible être pratiqué avant l'instauration du traitement afin de vérifier l'absence de réaction croisée *in vitro*. Le traitement pourra cependant être entrepris sans attendre le résultat de ce test. Mais il devra être arrêté si le test revient positif,
- bien que le risque de thrombopénie et de thrombose induits par les anticorps au cours d'un traitement par danaparoïde (par exemple réactivité croisée clinique) soit très faible, il est conseillé de vérifier quotidiennement le nombre de plaquettes 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 avec le danaparoïde est positif avant le traitement mais qu'il est tout de même décidé d'utiliser le danaparoïde, alors le nombre de plaquettes devra être contrôlé quotidiennement jusqu'à l'arrêt du traitement par danaparoïde,
- au vu des éléments cliniques (apparition d'une nouvelle thrombose artérielle ou veineuse ou extension d'une thrombose pré-existante) et/ou biologiques (aggravation de la thrombopénie) faisant suspecter une réactivité croisée, arrêter le traitement et envisager un traitement alternatif,
- au moindre doute, pratiquer un test de réactivité croisée *in vitro*.

Risque hémorragique

Le danaparoïde sera utilisé avec précaution chez les patients :

- atteints d'insuffisance rénale et/ou,
- 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 cardio-pulmonaire, l'utilisation du danaparoïde n'est pas recommandée durant l'intervention à moins qu'aucun autre traitement antithrombotique ne soit disponible.

Il convient de noter que l'activité anti-Xa du danaparoïde a un impact clinique différent de celui de l'héparine et des héparines de bas poids moléculaire.

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

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

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

Bon usage²

rarement associée à un hématome épidural ou rachidien entraînant une paralysie prolongée ou permanente.

Le risque est augmenté en cas d'utilisation d'un cathéter péri-dural et rachidien par l'utilisation concomitante de médicaments affectant l'hémostase tels que les inhibiteurs non stéroïdiens inflammatoires, les anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires et par la réalisation de ponction traumatique.

Lors de la prise de décision sur l'intervalle entre la dernière administration du danaparoiide sodique à des doses prophylactiques et le placement ou retrait d'un cathéter péri-dural ou rachidien, les caractéristiques du produit et le profil du patient doivent être pris en compte. Une dose supplémentaire ne doit pas être administrée avant que quatre heures ne se soient écoulées.

La ré-administration doit être différée à la fin de l'intervention chirurgicale. Si un médecin décide d'administrer un anticoagulant dans le cadre d'une anesthésie péri-durale ou rachidienne, une extrême vigilance et une surveillance accrue seront requises pour détecter tout signe ou symptôme d'atteintes neurologiques tel que douleur dorsale, déficits sensoriels et moteurs, engourdissement, faiblesse des membres inférieurs, dysfonctionnement des intestins ou de la vessie. Les infirmier/ères doivent être formés pour détecter ces signes et symptômes. Les patients devront informer immédiatement un infirmier/ère ou un médecin s'ils ressentent l'un de ces signes ou symptômes.

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.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Grossesse

Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de risque tératogène ni de passage transplacentaire.

Le danaparoiide a été utilisé sur plus de 60 grossesses (la prise de traitement débutant au cours du premier trimestre pour près de 50% des grossesses, au cours du second trimestre pour environ 20% des grossesses et le troisième trimestre dans 25% des grossesses. Pour un petit nombre de patientes le trimestre du début de traitement était inconnu). Globalement, le danaparoiide a pu être utilisé avec succès.

Dans cinq 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 (par exemple chez les patientes présentant une TIH), le danaparoiide pourra être utilisé.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

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

Bon usage²

Allaitement

Dans cinq 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 (ces taux auraient été hydrolysés dans l'estomac du bébé et rendus inoffensifs).

Bien que les données soient limitées, si un traitement antithrombotique de substitution n'est pas envisageable pour des raisons médicales (par exemple chez les patientes présentant une TIH), le danaparoiide pourra être utilisé pendant l'allaitement.

EFFETS INDÉSIRABLES

Le danaparoiide peut augmenter le risque de saignement.

• Affections hématologiques et du système lymphatique

– Fréquent : Thrombocytopénie, thrombocytopénie induite par l'héparine.

Une thrombocytopénie induite par les anticorps, comme celle qui peut être causée par l'héparine (de faible poids moléculaire), a été observée lors de l'utilisation du danaparoiide sodique, mais uniquement chez les patients déjà sensibilisés à l'héparine ou à l'héparine de faible poids moléculaire (voir rubrique 4.4 du RCP).

• Troubles cutanés et sous-cutanés

– Fréquent : Rash.

• Lésions, intoxication et complications liées aux procédures

– Fréquent : Hémorragie post-chirurgicale (traitement).

Toutes les hémorragies sont listées comme des effets indésirables pour le danaparoiide.

Cela signifie également que les symptômes ou signes qui sont directement liés à une hémorragie (par exemple anémie, diminution du taux d'hémoglobine, de globules rouges, de l'hématocrite, faiblesse, fatigue, tamponnade cardiaque) sont listés comme effets indésirables.

Très rarement, des cas d'hématomes périurax et rachidiens ont été signalés en association avec l'utilisation prophylactique d'héparine dans le cadre d'une anesthésie périurax ou rachidienne ou d'une ponction lombaire.

Ces hématomes ont causé différents grades de déficience neurologique, incluant une paralysie prolongée ou permanente (voir rubrique 4.4 du RCP).

Déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur :

<https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

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

Bon usage²

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Le danaparoiide peut être utilisé en association aux anticoagulants oraux, aux médicaments interférant avec l'activité plaquettaire (tels que l'aspirine et les AINS), les médicaments thrombolytiques ou des médicaments à potentialité ulcérogène (tels que les corticostéroïdes), mais la prudence reste nécessaire du fait de l'augmentation du risque hémorragique.

Il n'existe pas de donnée disponible sur l'effet du danaparoiide sur les tests de la fonction thyroïdienne.

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

SURDOSAGE

En cas d'hémorragie grave (autre que celle liée à un problème chirurgical), le traitement par le danaparoiide devra être interrompu et il faudra déterminer s'il est nécessaire de pratiquer une transfusion sanguine ou de recourir à l'administration de plasma frais congelé ou de plaquettes.

Si l'hémorragie est incontrôlable, une plasmaphérèse pourra être envisagée.

Bien que la protamine neutralise partiellement l'activité anticoagulante du danaparoiide, le bien-fondé de son utilisation n'est pas établi ; on ne peut donc pas en recommander l'usage.

Les effets du danaparoiide sur l'activité anti-Xa ne peuvent être antagonisés par aucun agent connu à ce jour.

CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I. 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 ou antécédents de TIH.

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

Agir sans attendre

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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

Pendant 7 à 10 jours ou jusqu'à ce que le risque thrombo-embolique ait diminué

Poids	Injection SC/jour	1- Nombre d'ampoules / injection	2 - Purge du volume total	= Soit un Volume total de l'injection
≤ 90 kg	750 UI - 2 fois/j Toutes les 12h	1 Amp	0	0,6 mL
> 90 kg	1250 UI - 2 fois/j Toutes les 12h	2 Amp	0,2 mL	1 mL

a. ou jusqu'à ce que le risque thrombo-embolique ait diminué. - b. en utilisant **Orgaran** comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. - c. sauf insuffisance rénale ou poids > 90 kg. - d. état d'équilibre atteint après 4 à 5 jours de traitement

SCHÉMA D'ADMINISTRATION



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- **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^b
- **Activité anti-Xa^b** : pas nécessaire^c
Si pratiquée :
 - 0,2 unité/mL le 1^{er} jour
 - 0,2 à 0,4 unité/mL le 5^{ème} jour
 - Taux ≤ 0,4 unité/mL^d

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

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

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

Posologie	Durée	Nb d'ampoules (/j)	mL (/j)
750 UI 2 fois/j, SC initié en pré-opé- ratoire ^a	7-10 jours ^b	2 x 1	2 x 0,6

a. dernière dose administrée 1 à 4 h avant l'intervention chirurgicale. – **b.** ou jusqu'à ce que le risque thrombo-embolique ait diminué. – **c.** en utilisant Orgaran comme standard pour établir la courbe d'étalonnage.

SCHEMA D'ADMINISTRATION



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- **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 ^b
- **Activité anti-Xa^c** : pas nécessaire, sauf cas particuliers



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Traitement curatif

de la TIH aiguë (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

Chez l'adulte

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

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

1 - DOSE DE CHARGE : Bolus IV

Poids	Dose du bolus IV	1- Nombre total d'ampoules à prendre	2- Purge du volume total	= Soit un Volume total du Bolus IV
≤ 55 kg	1250 UI	2 Amp	0,2 mL	1 mL
55 < poids ≤ 90 kg	2500 UI	4 Amp	0,4 mL	2 mL
> 90 kg	3750 UI	5 Amp	0	3 mL

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



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- **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^d :**
 - 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
 - 0,5 à 0,8 UI/mL pendant le traitement d'entretien (soit 3 à 5 jours après le début de traitement)

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.
2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

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

Traitement curatif

de la TIH aiguë (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

Chez l'adulte

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

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

2 - DOSE D'ENTRETIEN en schéma IV À débiter immédiatement après le bolus

(schéma particulièrement recommandé chez les patients ayant un risque élevé d'extension de la thrombose ainsi que chez les sujets de poids > 90 kg)

Reconstituer **5 ampoules** (soit 3 mL) de danaparoiide sodique
Diluer dans **47 mL** de NaCl 0,9% ou Glucose 5% pour une **concentration finale de 75 UI/mL**
La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 12 heures à une température strictement inférieure à 25°C

Durée de perfusion	Dose de perfusion	Débit de perfusion	
		/heure	Pour 4 h
0 à 4 h	400 UI/heure	5,3 mL	21,3 mL
4 à 8 h	300 UI/heure	4 mL	16 mL
8 à 12 h	Perfusion d'entretien : Soit 150 UI/heure	2 mL	8 mL
	Ou 200 UI/heure	2,7 mL	10,7 mL



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- **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^d :**
 - 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
 - 0,5 à 0,8 UI/mL pendant le traitement d'entretien (soit 3 à 5 jours après le début de traitement)

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

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

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

Traitement curatif

de la TIH aiguë (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

Chez l'adulte

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

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

2 – DOSE D'ENTRETIEN en schéma IV À débiter immédiatement après le bolus

(schéma particulièrement recommandé chez les patients ayant un risque élevé d'extension de la thrombose ainsi que chez les sujets de poids > 90 kg)

Après les 12 premières heures. Pendant 5 à 7 jours

Reconstituer **3 ampoules** (soit 1,8 mL) de danaparoiide sodique

Diluer dans **48,2 mL** de NaCl 0,9% ou Glucose 5% pour une **concentration finale de 45 UI/mL**

La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 12 heures à une température strictement inférieure à 25°C

Durée de perfusion	Dose de perfusion	Débit de perfusion	
		/heure	Pour 4 h
Après les 12 premières heures	Soit 150 UI/heure	3,3 mL	-
	Ou 200 UI/heure	4,4 mL	-

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



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- **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 ^d :**
 - 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
 - 0,5 à 0,8 UI/mL pendant le traitement d'entretien (soit 3 à 5 jours après le début de traitement)

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparouïde sodique

Traitement curatif

de la TIH aiguë (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

Chez l'adulte

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

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

ou DOSE D'ENTRETIEN en schéma SC

Pendant 5 à 7 jours.

(La survenue de signes d'intolérance locale par voie sous-cutanée fera diviser le volume total à injecter et préférer 2 sites d'injection)

Poids	Injection SC/jour	1- Nombre d'ampoules / injection	2- Purge du volume total	= Soit un Volume total de l'injection
≤ 55 kg	1500 UI - 2 fois/j	2 Amp	0	1,2 mL
55 < poids ≤ 90 kg	2000 UI - 2 fois/j	3 Amp	0,2 mL	1,6 mL
> 90 kg (en cas d'impossibilité d'utiliser la voie IV)	1750 UI - 3 fois/j	3 Amp	0,4 mL	2,7 mL



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- En schéma SC:
 - 0,4 à 0,8 UI/mL au 3^{ème} jour (sur prélèvement à mi-temps entre 2 injections)

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danoparotide sodique

Traitement curatif

de la TIH aiguë (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

Chez l'enfant (patients de moins de 18 ans et pesant moins de 55 kg), bien que l'expérience soit limitée chez ces patients, le protocole suivant peut être proposé ² :

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

SCHEMA D'ADMINISTRATION

En pédiatrie	Posologie	Schéma d'administration ou Durée
	30 UI/kg	Bolus perfusion IV suivi d'une perfusion de 1,2 à 2 unités/kg/heure selon la sévérité de la thrombose

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



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- **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^a :**
 - 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)

* 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
danaparoiide sodique

URGENCE TIH*

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.



URGENCE TIH*

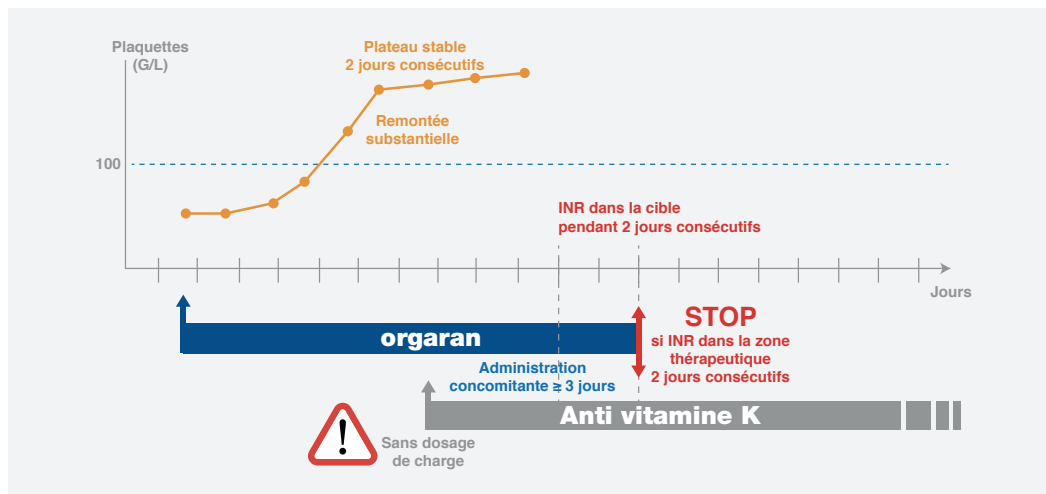
orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparotide sodique

Relais AKV **: :

à retarder jusqu'à maîtrise du risque thromboembolique²

Soit 5 à 7 jours après le début du traitement

(plaquettes > 100 000/mm³ ou 100 G/L)



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

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

** AKV : Antivitamine K

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Relais par les anticoagulants oraux²

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**

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

1- À la suite d'un traitement préventif (hors néphrologie)

**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

• 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.

* INR : International Normalized Ratio.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

Relais par les anticoagulants oraux²

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

**On ne dispose pas d'expérience concernant le passage
du danaparoi de sodique aux anticoagulants oraux directs non-AVK**

SCHÉMA D'ADMINISTRATION

2-   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 suite^a.

- **Si ORGARAN est administré en perfusion IV : un transfert à la voie SC sera d'abord effectué en suivant les posologies ci-dessous.**

- Les posologies en SC sont plus faibles pour limiter le risque hémorragique :

poids < 55 kg : 750 UI 2 fois/j en SC

55   poids à 90 kg : 1000 UI 2 fois/j en SC

poids > 90 kg : 1250 UI 2 fois/j en SC

^a. le contrôle de l'INR doit être réalisé le matin avant l'injection d'ORGARAN.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

** INR : International Normalized Ratio.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.

orgaran

750 UI anti-Xa/0,6 mL
Solution injectable en ampoule
danaparoi de sodique

URGENCE TIH*

Agir sans attendre¹





Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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

Cardiologie interventionnelle	Situations cliniques	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	1- Nombre total d'ampoules à prendre/injection	2 - Purge du volume total	= Soit un Volume total de l'injection
	Cathétérisme cardiaque	Poids ≤ 90 kg : 2500 UI avant l'intervention	bolus IV	4	0,4 mL	2 mL
		Poids > 90 kg : 3750 UI avant l'intervention	bolus IV	5	0	3 mL
	Angioplastie coronaire transluminale percutanée, contre-pulsion par ballonnet intra-aortique	<u>Dose de charge:</u> Poids ≤ 90 kg : 2500 UI avant l'intervention ^a Poids > 90 kg : 3750 UI avant l'intervention ^a	bolus IV bolus IV	4 5	0,4 mL 0	2 mL 3 mL
		<u>Dose d'entretien immédiatement après l'intervention :</u> 150 à 200 UI/heure	Perfusion IV pendant 1 à 2 jours	-	-	-
		<u>Puis les patients pourront ensuite recevoir :</u> Soit un traitement anticoagulant (AVK) soit 750 UI	voie orale SC, 2 à 3 fois par jour	- 1	- 0	- 0,6 mL

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

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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

Cardiologie interventionnelle	Situations cliniques	Surveillance biologique
	Cathétérisme cardiaque	<ul style="list-style-type: none">• Aucune surveillance biologique n'est nécessaire
	Angioplastie coronaire transluminale percutanée, contre-pulsion par ballonnet intra-aortique	<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• Activité anti-Xa^a (en cas de contrôle) :<ul style="list-style-type: none">• 0,5 à 0,7 unité/mL 5 à 10 min après le bolus• 0,5 à 0,8 unité/mL pendant la perfusion

a. en utilisant **Orgaran** comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. – **b.** ou traitement anticoagulant oral.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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	1- Nombre total d'ampoules à prendre/injection	2 - Purge du volume total	= Soit un Volume total de l'injection
Cardiologie interventionnelle	Embole- tomie artérielle	Poids ≤ 90 kg : <u>Dose de charge :</u> 2 500 UI avant le clampage vasculaire <u>Dose d'entretien :</u> > 6 h après, 1 250 UI	bolus IV SC, 2 fois/j	4	0,4 mL	2 mL
				2	0,2 mL	1 mL
		Poids > 90 kg^a ou si le risque de rethrombose est élevé : <u>Dose de charge :</u> 2 500 UI avant l'intervention, <u>Dose d'entretien :</u> > 6 h après, 150 à 200 UI/h <u>Puis les patients pourront ensuite recevoir :</u> Soit un traitement anticoagulant (AVK) Soit 750 UI	bolus IV Perfusion IV, 5 à 7 jours voie orale SC, 2 à 3 fois/j	4	0,4 mL	2 mL
				- - 1	- - 0	- - 0,6 mL

a. ou risque de rethrombose élevé.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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.**

SCHEMA D'ADMINISTRATION

	Situations cliniques	Surveillance biologique
Cardiologie interventionnelle	Embolectomie artérielle	<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^a• Activité anti-Xa^b (en cas de contrôle) :<ul style="list-style-type: none">• 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^{ème} ou 3^{ème} jour post-opératoire en SC• 0,5 à 0,8 unité/mL pendant la perfusion

a. ou traitement anticoagulant oral. – **b.** en utilisant **Orgaran** comme standard pour établir la courbe d'étalonnage.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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	1- Nombre total d'ampoules à prendre/injection	2 - Purge du volume total	= Soit un Volume total de l'injection
Cardiologie interventionnelle	Pontage vasculaire périphérique	Dose de charge: 2 500 UI avant le clampage vasculaire, IV	bolus IV	4	0,4 mL	2 mL
		Dose d'entretien: > 6 h après, 150 à 200 UI/h, IV	perfusion IV 5-7 jours	-	-	-
		Puis les patients pourront ensuite recevoir : Soit un traitement anticoagulant (AVK) Soit 750 UI	voie orale SC, 2 à 3 fois/j	- 1	- 0	- 0,6 mL

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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	Surveillance biologique
Cardiologie interventionnelle	Pontage vasculaire périphérique	<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 ^a• Activité anti-Xa^b (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

a. ou traitement anticoagulant oral. - **b.** en utilisant **Orgaran** comme standard pour établir la courbe d'étalonnage.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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.**

SCHEMA D'ADMINISTRATION

	Situations cliniques	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	1- Nombre total d'ampoules à prendre/injection	2 - Purge du volume total	= Soit un Volume total de l'injection
Cardiologie interventionnelle	Chirurgie cardio-pulmonaire ^a	<ul style="list-style-type: none">• 125 UI/kg après incision thoracique et avant canulations• + 3 UI/mL dans le liquide d'amorçage• Au-delà d'1 h d'intervention (pendant la CEC**) 7 UI/kg/h, IV• Arrêt avant la fin de la CEC^b	bolus IV	0,2/kg	-	0,1 mL/kg
		En post-opératoire^c: <ul style="list-style-type: none">• soit 150 à 200 UI/h• soit 1250 UI ou 750 UI	perfusion continue IV	-	-	-
			Perfusion IV	-	-	-
			SC, 2 fois/j	2	0,2	1 mL
			SC, 3 fois/j (pouvant être ramenées à 2 fois/j si nécessaire)	1	0	0,6 mL

a. seulement en cas de contre-indication à l'utilisation d'HNF et après élimination d'une réactivité croisée positive. - **b.** 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. - **c.** uniquement en cas de risque thrombotique élevé (ex. valve mécanique) et après obtention d'une hémostase adéquate (6 à 12h après intervention).

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

** CEC : Circulation Extra-Corporelle.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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	Surveillance biologique
Cardiologie interventionnelle	Chirurgie cardio-pulmonaire ^a	<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^b• Activité anti-Xa^c :<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^d

a. seulement en cas de contre-indication à l'utilisation d'HNF et après élimination d'une réactivité croisée positive. – **b.** ou traitement anticoagulant oral. – **c.** en utilisant Orgaran comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. – **d.** 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.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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.**

SCHEMA D'ADMINISTRATION

	Situations cliniques	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	1- Nombre total d'ampoules à prendre/ injection	2 - Purge du volume total	= Soit un Volume total de l'injection
Néphrologie	Hémodialyse périodique^a (tous les 2 jours ou moins fréquemment)	Poids ≤ 55 kg : 2500 UI avant les deux 1 ^{res} séances	bolus IV dans le circuit artériel ^b	4	0,4 mL	2 mL
		Poids > 55 kg : 3750 UI avant les deux 1 ^{res} séances	bolus IV dans le circuit artériel ^b	5	0	3 mL

a. séance de dialyse de 4 à 6 h en moyenne ; au-delà mesurer l'activité anti-Xa afin d'adapter éventuellement la posologie. - **b.** en vérifiant l'absence de dépôts de fibrine dans les filtres et pièges à bulles.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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.**

SCHEMA D'ADMINISTRATION

	Surveillance biologique
Néphrologie	<ul style="list-style-type: none">• Numération plaquettaire quotidienne• Activité anti-Xa^a :<ul style="list-style-type: none">– Contrôle systématique avant chaque séance à partir de la 2^{ème} pour ajuster la dose de la séance suivante :• Si < 0,3 UI/mL, la dose d'ORGARAN à injecter lors de la 3^{ème} séance d'hémodialyse ou des séances ultérieures devra être de :<ul style="list-style-type: none">· 2 000 unités pour les patients pesant moins de 55 kg,· 3 000 unités pour les patients pesant plus de 55 kg.• Si comprise entre 0,3 et 0,35 U/ml, la dose d'ORGARAN devra être de :<ul style="list-style-type: none">· 1 500 unités pour les patients pesant moins de 55 kg,· 2 500 unités pour les patients pesant plus de 55 kg.• Si comprise entre 0,35 et 0,4 U/ml, la dose d'ORGARAN devra être de :<ul style="list-style-type: none">· 1 500 unités pour les patients pesant moins de 55 kg,· 2 000 unités pour les patients pesant plus de 55 kg• Si > 0,4 U/mL ne pas administrer ORGARAN^b avant la dialyse ; Cependant, si des dépôts de fibrine se forment dans les filtres et pièges à bulles, 1 500 unités devront être administrées dans le circuit artériel quel que soit le poids du patient^c. (cf. RCP pour activités anti-Xa jusqu'à 0,4 U/mL)• Pendant la dialyse : 0,5 à 0,8 U/mL

a. séance de dialyse de 4 à 6 h en moyenne; au-delà mesurer l'activité anti-Xa afin d'adapter éventuellement la posologie. – **b.** en vérifiant l'absence de dépôts de fibrine dans les filtres et pièges à bulles. – **c.** en utilisant Orgaran comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. – **d.** en cas de dépôt de fibrine, administrer 1500 UI dans le circuit artériel. – **e.** Si activité anti-Xa plasmatique pré-dialytique trop élevée ne pas administrer Orgaran et garder la même dose d'Orgaran pour la dialyse suivante. Si une dose de danaparoiide sodique pour une dialyse devait être omise en raison d'un taux plasmatique anti-Xa trop élevé avant la dialyse, la dose pour la dialyse suivante est la même que celle utilisée pour la dialyse immédiatement avant la dose omise.

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine. 2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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	1- Nombre total d'ampoules à prendre / injection	2 - Purge du volume total	= Soit un Volume total de l'injection
Néphrologie	Dialyse quotidienne ^a	Poids ≤ 55 kg : 2500 UI avant la 1 ^{ère} séance 2000 UI avant la 2 ^{ème}	bolus IV dans le circuit artériel bolus IV dans le circuit artériel	4 3	0,4 mL 0,2 mL	2 mL 1,6 mL
		Poids > 55 kg : 3750 UI avant la 1 ^{ère} séance 2500 UI avant la 2 ^{ème}	bolus IV dans le circuit artériel bolus IV dans le circuit artériel	5 4	0 0,4 mL	3 mL 2 mL

^a. séance de dialyse de 4 à 6 h en moyenne ; au-delà mesurer l'activité anti-Xa afin d'adapter éventuellement la posologie.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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.**

SCHEMA D'ADMINISTRATION

Surveillance biologique

Néphrologie

- **Numération plaquettaire quotidienne**

- **Activité anti-Xa^a :**

- Contrôle systématique avant chaque séance à partir de la 2^{ème} pour ajuster la dose de la séance suivante :

- Si < 0,3 UI/mL, la dose d'**ORGARAN** à injecter lors de la 3^{ème} séance d'hémodialyse ou des séances ultérieures devra être de :

- 2 000 unités pour les patients pesant moins de 55 kg,
- 3 000 unités pour les patients pesant plus de 55 kg.

- Si comprise entre 0,3 et 0,35 U/ml, la dose d'**ORGARAN** devra être de :

- 1 500 unités pour les patients pesant moins de 55 kg,
- 2 500 unités pour les patients pesant plus de 55 kg.

- Si comprise entre 0,35 et 0,4 U/ml, la dose d'**ORGARAN** devra être de :

- 1 500 unités pour les patients pesant moins de 55 kg,
- 2 000 unités pour les patients pesant plus de 55 kg

- Si > 0,4 U/mL ne pas administrer **ORGARAN^b** avant la dialyse ; Cependant, si des dépôts de fibrine se forment dans les filtres et pièges à bulles, 1 500 unités devront être administrées dans le circuit artériel quel que soit le poids du patient^c. (cf RCP pour activités anti-Xa jusqu'à 0,4 U/mL)

a. séance de dialyse de 4 à 6 h en moyenne ; au-delà mesurer l'activité anti-Xa afin d'adapter éventuellement la posologie. – **b.** en vérifiant l'absence de dépôts de fibrine dans les filtres et pièges à bulles. – **c.** en utilisant Orgaran comme standard pour établir la courbe d'étalonnage. – **d.** en cas de dépôt de fibrine, administrer 1500 UI dans le circuit artériel. – **e.** Si activité anti-Xa plasmatique pré-dialytique trop élevée ne pas administrer Orgaran et garder la même dose d'Orgaran pour la dialyse suivante. Si une dose de danaparouïde sodique pour une dialyse devait être omise en raison d'un taux plasmatique anti-Xa trop élevé avant la dialyse, la dose pour la dialyse suivante est la même que celle utilisée pour la dialyse immédiatement avant la dose omise.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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.**

SCHEMA D'ADMINISTRATION

	Situations cliniques	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	1- Nombre total d'ampoules à prendre/injection	2 - Purge du volume total	= Soit un Volume total de l'injection
Néphrologie	Hémo-filtration continue	Poids ≤ 55 kg : <u>Dose de charge :</u> 2 000 UI puis 400 UI/h <u>Dose d'entretien :</u> 150 à 400 UI/h	bolus IV dans le circuit artériel perfusion dans le circuit artériel, premières 4 heures perfusion dans le circuit artériel	3 - -	0,2 mL - -	1,6 mL - -
		Poids > 55 kg : <u>Dose de charge :</u> 2 500 UI puis 600 UI/h puis 400 UI/h <u>Dose d'entretien :</u> 200 à 600 UI/h	bolus IV dans le circuit artériel perfusion dans le circuit artériel, premières 4 heures perfusion dans le circuit artériel, de 4 à 8 heures perfusion dans le circuit artériel	4 - - -	0,4 mL - - -	2 mL - - -

a. dans le circuit artériel.

En cas d'**insuffisance rénale**, surveillance spécifique de l'activité anti-Xa. En cas d'augmentation des taux et/ou de la créatinémie > 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.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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

Néphrologie	Surveillance biologique
	<ul style="list-style-type: none">• Numération plaquettaire quotidienne• Activité anti-Xa^a :<ul style="list-style-type: none">– mesurée au cours du traitement d'entretien• 0,5 à 1,0 UI/mL

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

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.



Traitement prophylactique

des manifestations thrombo-emboliques chez les patients ayant des antécédents documentés de TIH* et nécessitant un traitement préventif antithrombotique par voie parentérale²

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

Patient âgé de moins de 18 ans et pesant moins de 55 kg

(bien que l'expérience soit limitée chez ces patients).

SCHEMA D'ADMINISTRATION

Population pédiatrique	Situations cliniques	Posologie	Schéma d'administration ou Durée	Surveillance biologique
	Prévention des complications thrombo-emboliques	10 UI/kg 2 fois/j	SC (si possible)	<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^b
	Dialyse rénale	Âge < 10 ans : 30 UI/kg + 1000 UI avant les deux 1 ^{ères} séances	bolus IV	<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^b• Activité anti-Xa^a :<ul style="list-style-type: none">- mesurée à partir de la 2^e séance pour déterminer la dose à administrer lors des séances ultérieures• 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 Âge < 18 ans : 30 UI/kg + 1500 UI avant les deux 1 ^{ères} séances	bolus IV	

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

* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit Orgaran.



URGENCE TIH*

orgaran
750 UI anti-Xa/0.6 mL
Solution injectable en ampoule
dans ampoule scellée

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>



Les professionnels de santé sont tenus de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au centre régional de pharmacovigilance dont il dépend ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Viatis Santé, située 1 Rue de Turin, 69007 LYON, France est responsable du traitement de vos données personnelles. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée et le Règlement Européen n° 2016/679 « RGPD », vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression de vos données personnelles, d'en demander le cas échéant la portabilité. Vous avez également le droit de vous opposer, dans les conditions prévues par la loi, au traitement de vos données personnelles ou d'en demander la limitation. Vous pouvez exercer vos droits à tout moment par email à dataprivacy@viatris.com ou par téléphone au 0800 91 02 69. Dans le cas où vous recevez des courriers électroniques de la part de Viatis Santé, vous pouvez en outre vous désinscrire à tout moment de nos listes de diffusion à l'adresse serviceclientshopital@viatris.com.

Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la CNIL, autorité de protection des données personnelles pour la France. Pour plus d'information sur la protection des données personnelles par Viatis Santé, veuillez consulter notre notice d'information au lien suivant : <https://www.viatris.fr/fr-fr/politique-de-confidentialite-viatris>.

Notre Attaché à la Promotion Médicale peut vous remettre sur demande les informations prévues aux articles R5122-8 et R5122-11 du Code de la Santé publique (Résumé des Caractéristiques du Produit, conditions de prescription et délivrance et situation de prise en charge par les organismes d'assurance maladie, agrément aux collectivités, avis de transparence) au format papier ou électronique.

Pour contribuer à l'amélioration de notre activité d'information promotionnelle, contactez le service Qualité : QA.Complaint@viatris.com.

Dans le cadre de son engagement à respecter la charte et le référentiel de certification de l'Information Promotionnelle, Viatis Santé est à votre disposition pour vous présenter ses règles de déontologie et répondre à vos questions.

Notes

orgaran

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

URGENCE TIH*

Agir sans attendre¹



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 : <http://s.alchemer.eu/s3/Gamme-Thrombose>

Condition de prescription et de délivrance : Liste I. 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.



* TIH : Thrombopénie Induite par l'Héparine.

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