

Protocole de gestion des saignements aigus

CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS AVEC DES MÉDICAMENTS ANTITHROMBOTIQUES

MISE À JOUR : 6 juin 2019

Par : **Akram Nadir Bakhti, Jean-François Cabot, François Chalifour, David Duchesneau et Marc-André Lupien, étudiants en pharmacie**

Révisé par : **John Nguyen et Amine Bouziane, pharmaciens**
Annie Routhier, résidente en pharmacie
Normand Blais, hémato-oncologue
André Roussin, interniste

ÉVALUATION ET CLASSIFICATION DU SAIGNEMENT

Saignement mineur :

Ne nécessite pas une intervention médicale

(ex. : ecchymoses/lacérations mineures, épistaxis, saignement gingival, hémorroïdes, hémorragie subconjonctivale)

Saignement modéré :

Nécessite une intervention médicale

(ex. : saignement G-I hémodynamiquement stable, épistaxis postérieure continue)

Saignement sévère ou menaçant la vie :

Saignement symptomatique dans un site ou un organe critique (ex. : saignement intracrânien, intraspinal, intraoculaire, rétropéritonéal, intra-articulaire, péricardique ou intramusculaire avec syndrome des loges)

ou

Instabilité hémodynamique

ou

↓ Hb \geq 20 g/L ou administration \geq 2 culots

- Évaluer le statut hémodynamique
- Investiguer l'origine du saignement
- Traitement symptomatique (compression mécanique)
- Selon la situation, envisager de consulter : soins intensifs, hématologie, chirurgie et/ou pharmacie
- Repérer tout médicament pouvant affecter le saignement (anticoagulant, antiplaquettaire, AINS, ISRS/IRSN, etc.)
- FSC, coagulogramme et RNI STAT

Saignement mineur
(ex. : épistaxis, hémorroïdes)

- Suspendre warfarine si RNI supratherapeutique et risque thrombotique inférieur au risque de saignement
- **Si :**
 - RNI < 4,5 pas de vitamine K, omettre une dose de warfarine et ajuster la posologie
 - RNI 4,5-10 vitamine K 1 à 2,5 mg PO
 - RNI > 10 vitamine K 2,5 à 5 mg PO
- Effet complet de la vitamine K en 24 - 48 h

- RNI q 24 h
- Si une diminution rapide du RNI est nécessaire, voir conduite dans saignement sévère

Saignement modéré
(ex. : GI, hématurie)

- Suspendre warfarine jusqu'à évaluation
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- **Considérer vitamine K selon le RNI. Pour les doses, voir saignement mineur**

- RNI q 6-8 h x 24 h puis q 24 h si vitamine K donnée
- Sinon RNI q 24 h
- Si une diminution rapide du RNI est nécessaire, voir conduite dans saignement sévère

Saignement sévère ou menaçant la vie
(ex. : intracrânien)

- Suspendre warfarine
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- ± support hémodynamique
- **Beriplex® + vitamine K 10 mg IV**
Cible : RNI < 1,5
- Si Beriplex® non disponible, considérer plasma frais congelé (15 mL/kg)

- **RNI 15 à 30 minutes après Beriplex®,** puis q 6 à 8 heures x 24 à 48 heures, puis q 24 heures
- **Considérer redonner Beriplex®** si RNI > 1,5 30 minutes post Beriplex®
- Considérer redonner vitamine K si RNI > 1,5 après 12 heures
- Considérer autres causes de ↑RNI et consultation spécialiste si échec des mesures entreprises

Dose de Beriplex® si RNI inconnu : 2000 UI (80 mL) — Dose de Beriplex® en fonction du RNI si poids inconnu

	RNI < 3	RNI : 3-5	RNI > 5
Dose	1000 UI (40 mL)	2000 UI (80 mL)	3000 UI (120 mL)

Dose de Beriplex® en fonction du RNI et du poids

Dose Poids (kg)	RNI : 2,3-3,9 25 UI/kg	Dose Poids (kg)	RNI : 4,0-6,0 35 UI/kg	Dose Poids (kg)	RNI > 6,0 50 UI/kg
35 à 49 kg	1000 UI (40 mL)	35 kg	1000 UI (40 mL)	35 à 44 kg	2000 UI (80 mL)
50 à 69 kg	1500 UI (60 mL)	36 à 49 kg	1500 UI (60 mL)	45 à 54 kg	2500 UI (100 mL)
70 à 89 kg	2000 UI (80 mL)	50 à 64 kg	2000 UI (80 mL)	55 à 64 kg	3000 UI (120 mL)
≥ 90 kg	2500 UI (100 mL)	65 à 78 kg	2500 UI (100 mL)	65 à 74 kg	3500 UI (140 mL)
		79 à 92 kg	3000 UI (120 mL)	75 à 84 kg	4000 UI (160 mL)
		≥ 93 kg	3500 UI (140 mL)	85 à 94 kg	4500 UI (160 mL)
				≥ 95 kg	5000 UI (200 mL)

Maximum de 5000 UI par dose.

Si RNI entre 1,5 et 2,0 : certains auteurs suggèrent d'utiliser la dose la plus faible sur le marché (25 UI/kg), mais une dose de 10 UI/kg semblerait raisonnable.

Administration : Perfuser à une vitesse maximale de 3 UI/kg/min (approximativement 8 mL/min).

Contre-indication : hypersensibilité au Beriplex® ou à ses ingrédients non médicinaux, antécédent récent (dans les derniers 3 mois) de thrombopénie induite par l'héparine (Beriplex® contient de l'héparine), prudence si coagulation intravasculaire disséminée.

*** NE PAS OUBLIER DE DONNER DE LA VITAMINE K ***

1

Préparer les flacons

- Enlever les capsules protectrices des flacons.
- Désinfecter les bouchons avec un tampon alcoolisé.



3

Retirer l'emballage

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Retirer délicatement l'emballage du Mix2Vial® en tenant par les rebords (vérifier que le dispositif reste en place).



5

Dévisser le dispositif

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Tenir d'une main le flacon de solvant et la partie bleue du Mix2Vial® de l'autre main le flacon de poudre et la partie transparente du Mix2Vial®.
- Dévisser la partie bleue de la partie transparente du Mix2Vial®.



2

Bleu comme l'eau

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Ouvrir l'emballage du Mix2Vial® en retirant l'opercule protecteur.
- Enfoncer la partie bleue du Mix2Vial® droit dans le flacon de solvant.



4

Retourner le flacon de solvant

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Retourner le flacon assemblé au Mix2Vial® et enfoncer la partie transparente droit dans le flacon de poudre. Le solvant s'écoule automatiquement dans le flacon de poudre.



6

Agiter délicatement

Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Agiter délicatement le flacon jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute.
- Ne pas secouer.



7

Remplir la seringue

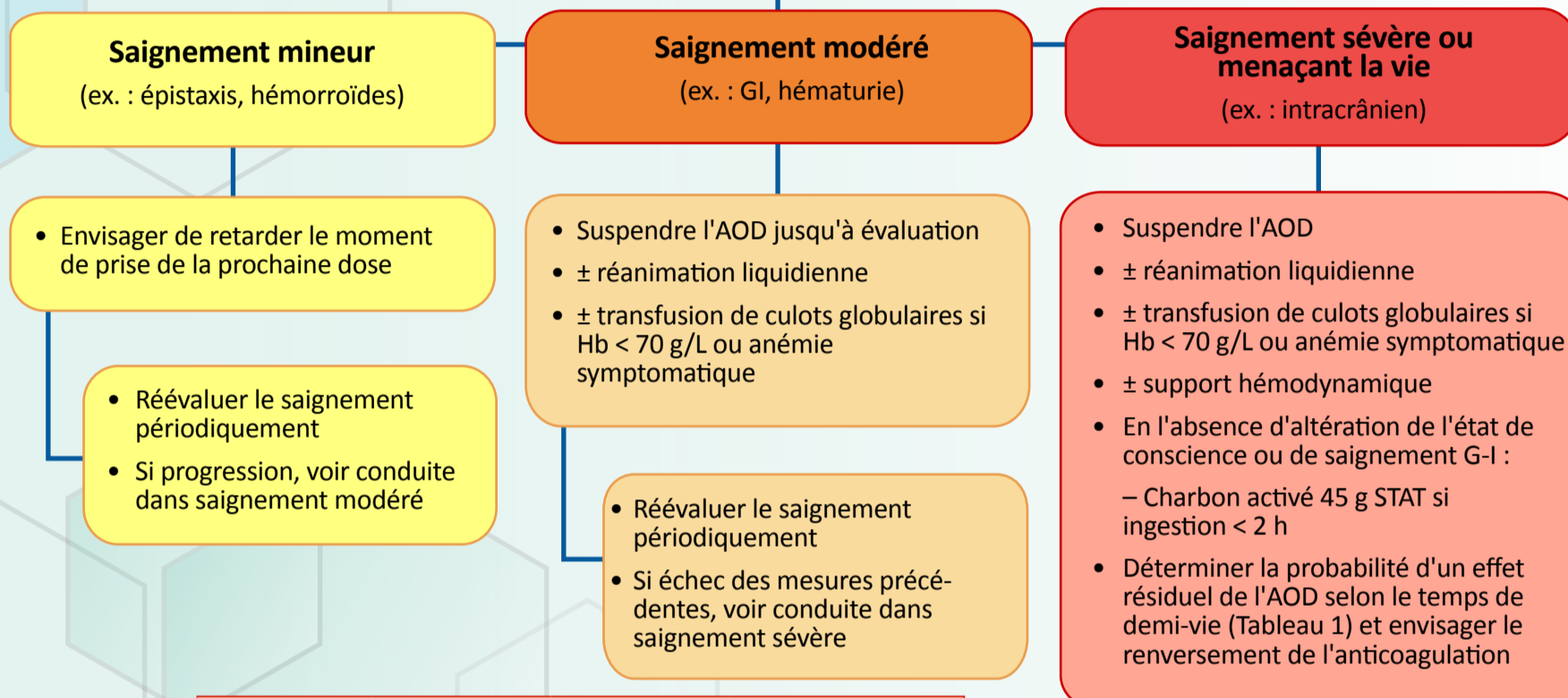
Poser les flacons sur une surface propre et plane

- Remplir d'air une seringue stérile.
- Connecter la seringue à la partie blanche du Mix2Vial®.
- Injecter l'air dans le flacon



CSL Behring **Mix2Vial®**
Biotherapies for Life™ Dispositif de transfert sans
aiguille apparente

- Évaluer le statut hémodynamique
- Noter le moment et la dose de la dernière prise
- Investiguer l'origine du saignement
- Traitement symptomatique (mettre compression mécanique)
- Selon la situation, envisager de consulter : soins intensifs, hématologie, chirurgie et/ou pharmacie
- Repérer tout médicament pouvant affecter le saignement (anticoagulant, antiplaquettaire, AINS, ISRS/IRSN, etc.)
- FSC, coagulogramme et créatinine STAT



Temps de demi-vie des AOD en fonction de la clairance rénale				
	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban	Dabigatran
ClCr > 50mL/min	8 à 12 heures	10 à 14 heures	7 à 11 heures	7 à 11 heures
ClCr 30-49mL/min	8 à 12 heures	≈ 9,4 heures	7 à 11 heures	17 à 20 heures
ClCr < 30mL/min	12 à 17 heures	≈ 16,9 heures	7 à 11 heures	21 à 35 heures

Renversement dabigatran : idarucizumab (Praxbind®)		
1 ^{er} choix renversement dabigatran (inefficace sur les autres AOD). Renversement complet immédiat.		
Administration	Contre-indication	Effets indésirables
2,5 g IV en 5-10 minutes x 2 doses consécutives (total de 5 g)	Hypersensibilité au Praxbind ou à ses ingrédients non médicinaux	Risque de thrombose
Renversement rivaroxaban, apixaban ou edoxaban : Beriplex® (utiliser également pour dabigatran si jamais Praxbind® n'est pas disponible)		
Administration	Contre-indication	Effets indésirables
50 UI/kg x 1 dose (ré administrer une dose de 25 UI/kg si besoin). Perfuser à 1 ml/min, puis ↑ de 2 mL q 5 min, jusqu'à un maximum de 8 mL/min Maximum 5000 unités par dose	Hypersensibilité au Beriplex® ou à ses ingrédients non médicinaux, antécédent récent (dans les derniers 3 mois) de thrombopénie induite par l'héparine (Beriplex® contient de l'héparine), prudence si coagulation intravasculaire disséminée	Anaphylaxie, risque de thrombose

- **Renversement dabigatran :**
 - idarucizumab (Praxbind®)
 - Doser concentration initiale de dabigatran si possible (temps de thrombine dilué/Hemoclot®) : renversement ne serait pas requis si résultat < 30-50 ng/mL
- **Renversement rivaroxaban, apixaban ou edoxaban :**
 - Beriplex® (Tableau 2)
 - Doser anti-Xa initial si possible: renversement ne serait pas requis si résultat < 30-50 ng/mL

Réévaluer le saignement périodiquement et s'assurer de la présence d'un spécialiste

- Évaluer le statut hémodynamique
- Investiguer l'origine du saignement
- Traitement symptomatique (compression mécanique)
- Selon la situation, envisager de consulter : soins intensifs, hématologie, chirurgie et/ou pharmacie
- Repérer tout médicament pouvant affecter le saignement (anticoagulant, antiplaquettaire, AINS, ISRS/IRSN, etc.)
- FSC, aPTT si héparine non fractionnée et coagulogramme STAT

Saignement mineur
(ex. : épistaxis, hémorroïdes)

Envisager de suspendre l'anticoagulant si plaquettes < 50 x 10⁹/L

- Réévaluer le saignement périodiquement
- Si échec des mesures précédentes, voir conduite dans saignement sévère

Saignement modéré
(ex. : GI, hématurie)

- Suspendre l'anticoagulation jusqu'à évaluation
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique

- Réévaluer le saignement périodiquement
- Si échec des mesures précédentes, voir conduite dans saignement sévère

Saignement sévère ou menaçant la vie
(ex. : intracrânien)

- Suspendre l'anticoagulant
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- ± support hémodynamique
- **Considérer la protamine** (sauf pour le fondaparinux) Voir tableaux pour la dose
- Si jugé nécessaire, doser anti-Xa (si HBPM ou fondaparinux)

- Si échec des mesures précédentes, consultation d'un spécialiste
- Répéter tests de laboratoire 2-4 heures post-administration de la protamine

Protamine pour neutraliser l'héparine non fractionnée en perfusion IV

Heures écoulées depuis l'arrêt de la perfusion d'héparine IV	Dose de protamine à donner en fonction du débit de perfusion de l'héparine IV		
	10-15 mL/h	> 15 et ≤ 20 mL/h	> 20 mL/h
Moins d'une heure	30 mg	40 mg	50 mg
1 à 1,9 heure	15 mg	20 mg	25 mg
2 à 2,9 heures	8 mg	10 mg	14 mg
3 à 4 heures	4 mg	5 mg	8 mg
> 4 heures	Négligeable		

Applicable uniquement au CHUM, avec une concentration d'héparine non fractionnée de 100 UI/mL. Si l'héparine a été débutée il y a moins de 3 heures ou débit de perfusion < 10 mL/h, **CONTACTER LA PHARMACIE** (pour la dose exacte de protamine et éviter un effet anticoagulant paradoxal)

Protamine pour neutraliser l'héparine non fractionnée en bolus IV

Heures écoulées depuis l'administration du bolus d'héparine IV	Dose de protamine pour neutraliser un bolus d'héparine IV de 5000 UI
Moins d'une heure	50 mg
1 à 1,9 heure	25 mg
2 à 2,9 heures	14 mg
3 à 3,9 heures	8 mg
4 à 5 heures	4 mg
> 5 heures	Négligeable

Protamine pour neutraliser les HBPM

Délai depuis la dernière dose d'HBPM :	Dose de protamine pour neutraliser 1 mg d'énoxaparine	Dose de protamine pour neutraliser 100 UI de tinzaparine ou de daltéparine
Moins de 8 heures	1 mg	1 mg
8 heures ou plus	0,5 mg	0,5 mg

Concentration de protamine : 10 mg/mL

Administration : perfusion IV max de 20 mg/min et max de 50 mg/10 min. Dose habituellement donnée directement sans dilution préalable.
Effets indésirables : hypotension, anaphylaxie (si administration trop rapide), hypertension pulmonaire

- Évaluer le statut hémodynamique
- Investiguer l'origine du saignement
- Traitement symptomatique (compression mécanique)
- Selon la situation, envisager de consulter : Soins intensifs, hématologie, chirurgie et/ou pharmacie
- Repérer tout médicament pouvant affecter le saignement (anticoagulant, antiplaquettaire, AINS, ISRS/IRSN, etc.)
- FSC, aPTT et coagulogramme STAT

Saignement mineur
(ex. : épistaxis, hémorroïdes)

- Réévaluer l'indication de l'antiplaquettaire et considérer le report de la prochaine dose

- Suivi des signes et symptômes de saignement q 24 h
- Si progression, voir conduite dans saignement modéré

Saignement modéré
(ex. : GI, hématurie)

- Suspendre l'antiplaquettaire jusqu'à évaluation
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- Envisager, en accord avec un spécialiste :
 - **Desmopressine (DDAVP)** : 0,3-0,4 mcg/kg IV sur 15 à 30 minutes, maximum de 20 mcg. Possibilité de répéter la dose dans 6 h si efficace

- Suivi des signes et symptômes de saignement q 24 h + PRN
- Si échec des mesures précédentes, voir conduite dans saignement sévère

Saignement sévère ou menaçant la vie
(ex. : intracrânien)

- Suspendre antiplaquettaire
- ± réanimation liquidienne
- ± transfusion de culots globulaires si Hb < 70 g/L ou anémie symptomatique
- ± support hémodynamique
- En l'absence d'altération de l'état de conscience ou de saignement G-I, considérer le **charbon activé si le temps écoulé depuis la dernière prise le justifie** :
 - Clopidogrel : moins de 6 h
 - Prasugrel : moins de 4 h
 - Ticagrelor : moins de 2 h

- **Transfusion de plaquettes***
- **Desmopressine (DDAVP)*** 0,3-0,4 mcg/kg IV sur 15 à 30 minutes, maximum de 20 mcg. Possibilité de répéter la dose dans 6h si efficace

* Il est possible de combiner la transfusion de plaquettes et le DDAVP.

Réévaluer le saignement périodiquement et suivre tests de laboratoire q 4 h