

Installation : _____

Dossier : _____
 Nom, Prénom : _____
 Date de naissance : _____ ☐ F ☐ M
 AAAA-MM-JJ
 NAM : _____ Exp. _____
 AAAA-MM
 Nom de la mère : _____

ARGATROBAN INTRA VEINEUX

Poids : _____ kg Taille : _____ cm

Allergies : _____

****Utilisation exclusive à l'Hôpital Anna-Laberge et à l'Hôpital du Suroît****

L'initiation de cette OIPI devrait être réservée aux infirmières de l'unité des soins intensifs en lien avec la surveillance infirmière requise.

INDICATION : Traitement de la thrombocytopénie induite par l'héparine (TIH) confirmée ou suspectée (voir Annexe 1).

CRITÈRES D'EXCLUSION : Saignement majeur

PRÉCAUTIONS

- Troubles de la coagulation;
- Insuffisance hépatique sévère, Child-Pugh C;
- Hypertension artérielle sévère mal contrôlée;
- Analgésie épidurale/spinale ou ponction lombaire de moins de 48 heures.

AVANT D'INITIER L'ARGATROBAN

- Faire un test de thrombocytopénie à l'héparine – Requête externe pour recherche d'anticorps contre l'héparine
- PTT de base et AST/ALT

Cesser toute forme d'héparine, d'héparine de faible poids moléculaire et d'anticoagulants oraux (incluant l'héparine utilisée pour l'irrigation des cathéters)

Initiales

Cesser toute médication par voie IM

Initiales

POSOLOGIE DE DÉPART de l'ARGATROBAN à concentration de 1 mg/mL (sac préparé par la pharmacie)

*** Consulter le Tableau 1 de vitesse selon le poids de la page 2

Usager sans insuffisance hépatique ni aucun épisode d'instabilité hémodynamique : **2 mcg/kg/min**

Initiales

Usager sans insuffisance hépatique AVEC instabilité hémodynamique : **1 mcg/kg/min**

Initiales

Usager avec insuffisance hépatique légère à modérée, Child-Pugh A ou B : **0,5 mcg/kg/min**

Initiales

SUIVI ET SURVEILLANCE

- Si saignement actif : aviser le médecin
- Labo DIE : FSC, RNI, AST, ALT, bilirubine, phosphate alcaline, GGT
 - * N.B. : L'argatroban augmente le RNI de façon factice (considérer RNI comme non thérapeutique si inférieur à 4 sous argatroban)
- PTT visé entre 60 à 90 secondes (documenter sur le formulaire CLI-60078 prévu à cet effet) :
 - PTT 2 h après le début de la perfusion et 2 h après chaque changement de dose (q 4 h si fonction hépatique altérée)
 - Après 2 PTT thérapeutiques consécutifs, PTT q 6 h X 24 h, puis DIE par la suite
 - Ajuster le débit selon les résultats du PTT (voir Tableau 2). Arrondir à la première décimale.

Date et heure (aaaa/mm/jj)

Signature du prescripteur

permis

☐ Envoyé par _____ (init.)

Heure d'envoi : _____

Ordonnance relevée par : _____ (init. inf.)



TABLEAU 1

Nomogramme : Débit initial en mL/h de la perfusion d'argatroban (1 mg/mL) selon le poids de l'usager et la posologie choisie			
Dose	0,5 mcg/kg/min	1 mcg/kg/min	2 mcg/kg/min
Poids (kg)	Posologie (mL/h)	Posologie (mL/h)	Posologie (mL/h)
Inférieur à 46	1,3	2,6	5,2
46 – 48	1,4	2,8	5,6
49 – 51	1,5	3	6
52 - 55	1,6	3,2	6,4
56 - 58	1,7	3,4	6,8
59 - 61	1,8	3,6	7,2
62 - 64	1,9	3,8	7,6
65 - 67	2	4	8
68 - 71	2,1	4,2	8,4
72 - 74	2,2	4,4	8,8
75 - 78	2,3	4,6	9
79 - 81	2,4	4,8	9,6
82 - 84	2,5	5	10
85 - 88	2,6	5,2	10,4
89 - 91	2,7	5,4	10,8
92 - 94	2,8	5,6	11,2
95 - 98	2,9	5,8	11,6
99 - 101	3	6	12
102 - 104	3,1	6,2	12,4
105 - 108	3,2	6,4	12,8
109 - 111	3,3	6,6	13,2
112 - 114	3,4	6,8	13,6
115 - 118	3,5	7	14
119 - 121	3,6	7,2	14,4
122 - 124	3,7	7,4	14,8
125 - 128	3,8	7,6	15,2
129 - 131	3,9	7,8	15,6
132 - 134	4	8	16
135 - 138	4,1	8,2	16,4
Égal ou supérieur à 139	4,2	8,4	16,8
DÉBIT MAXIMAL DE 10 MCG/KG/MIN EN TOUT TEMPS			

TABEAU 2

AJUSTER LE DÉBIT DE LA PERFUSION SELON LES RÉSULTATS DU PTT (SEC). ARRONDIR À LA PREMIÈRE DÉCIMALE			
		Prochain PTT après le changement	
Sélectionner la colonne appropriée selon la posologie prescrite à la page 1		1 mcg/Kg/min ou 2 mcg/Kg/min	0,5 mcg/Kg/min
PTT (sec)	Temps arrêt et changement du débit	Si fonction hépatique normale	Si fonction hépatique altérée
Inférieur à 40	Débit actuel x 1,5 (ce qui représente une augmentation de 50%)	2 h	4 h
40 à 50	Débit actuel x 1,25 (ce qui représente une augmentation de 25%)	2 h	4 h
50,1 à 60	Débit actuel x 1,1 (ce qui représente une augmentation de 10%)	2 h	4 h
60,1 à 90 (cible)	Aucun changement	Continuer q 2 h ad 2 PTT thérapeutiques consécutifs puis q 6 h x 24 h puis DIE	Continuer q 4 h ad 2 PTT thérapeutiques consécutifs puis q 6 h x 24 h puis DIE
90,1 à 100	Débit actuel x 0,9 (ce qui représente une diminution de 10%)	2 h	4 h
100,1 à 110	Débit actuel x 0,75 (ce qui représente une diminution de 25%)	2 h	4 h
Supérieur à 110	1) Arrêt de 2 h. 2) Faire PTT q 2 h, Si PTT supérieur ou égal à 110 maintenir l'arrêt. Si PTT inférieur à 110, reprendre avec débit actuel x 0,5 (ce qui représente une diminution de 50%)	2 h	4 h
DÉBIT MAXIMAL DE 10 MCG/KG/MIN EN TOUT TEMPS			
L'USAGER PEUT ÊTRE TRANSFÉRÉ À L'UNITÉ DE SOINS À LA DISCRÉTION DU MÉDECIN TRAITANT LORSQUE LE DÉBIT DE LA PERFUSION EST JUGÉ STABLE			
À l'unité de soins, si deux PTT hors cible de suite (cible visée 60-90) : Aviser le médecin traitant et suivre la conduite prescrite.			
SECTION RÉSERVÉE AU MÉDECIN			
MARCHE À SUIVRE (À PRESCRIRE SUR UNE ORDONNANCE STANDARD)			
• Si dose d'argatroban inférieure ou égale à 2 mcg/kg/min : a) RNI doit être égal ou supérieur à 4 pour au moins 2 jours avant de cesser l'argatroban; b) Lorsque l'argatroban cessé : faire un RNI <u>4 heures post arrêt</u> de l'argatroban pour vérifier si le RNI demeure thérapeutique (2 à 3); c) Si RNI mesuré post arrêt est sous thérapeutique (inférieur à 2) : reprendre l'argatroban immédiatement; d) Le lendemain, retenter un arrêt d'argatroban. • Si dose d'argatroban supérieure à 2 mcg/kg/min : a) Diminuer la dose d'argatroban à 2 mcg/kg/min; b) Faire RNI 4 heures post changement de débit : - Si RNI inférieur à 4 : reprendre l'argatroban à dose initiale et refaire tentative le lendemain. - Si RNI égal ou supérieur à 4 : i) Cesser l'argatroban : faire RNI <u>4 heures post arrêt</u> de l'argatroban pour vérifier si le RNI demeure thérapeutique (2 à 3); ii) Si RNI mesuré post arrêt sous thérapeutique (inférieur à 2) : reprendre l'argatroban immédiatement; iii) Le lendemain, retenter un arrêt d'argatroban.			

Annexe 1

SECTION RÉSERVÉE AU MÉDECIN

1. Avant d'initier argatroban

- Cesser toute forme d'héparine, incluant celle utilisée pour l'irrigation des cathéters
- Changer le matériel imprégné d'héparine (ex : Swan-Ganz, pace temporaire, ...)
- Cesser warfarine et administrer vitamine K PO pour la renverser (à prescrire sur une autre ordonnance)
- Débuter argatroban (sans attendre le résultat de la recherche d'anticorps anti-héparine-FP4) si probabilité TIH intermédiaire ou élevée selon score pré-test des 4T
- S'il y a confirmation de la TIH, documenter l'allergie à l'héparine au dossier de l'usager.

Score Pré-test des 4T (probabilité que la thrombocytopénie soit induite par l'héparine)

	2 POINTS	1 POINT	0 POINT
Thrombocytopénie	Supérieure à 50% de chute avec plaquettes supérieures ou égales à $20 \times 10^9/L$	30-50% de chute ou plaquettes $10-19 \times 10^9/L$	Inférieure à 30% de chute ou plaquettes inférieures $10 \times 10^9/L$
Timing de la survenue de la thrombocytopénie	J5-J10 ou moins ou égal à J1 si exposition dans les 30 derniers jrs	J5-J10 compatible avec TIH mais histoire incertaine (ex : décomptes plaquettaires manquants); plus que J10 ou moins ou égal à J1 si exposition dans les 31 à 100 derniers jours	Inférieur à J4 sans exposition récente à l'héparine
Thrombose ou autre manifestation	Nouvelle thrombose; nécrose cutanée au site d'injection; réaction anaphylactoïde après bolus IV d'héparine	Extension ou récurrence de thrombose; plaques érythémateuses; thrombose suspectée (pas encore prouvée)	Aucune
Autres causes de thrombocytopénie	Aucune évidence	Possible	Définie
SCORE TOTAL : Choisir 0, 1 ou 2 points pour chaque item, score maximal possible de 8 points 0 à 3 points = probabilité faible 4 à 6 points = probabilité intermédiaire 6 à 8 points = probabilité élevée			

2. Informations diverses

- 1) En présence de TIH, éviter la transfusion de plaquettes sauf si saignement majeur (risque accru de thrombose).
- 2) Ne pas donner de bolus d'argatroban lorsqu'utilisé en traitement de TIH.
- 3) Choisir la dose en utilisant le poids réel de l'usager (doses étudiées : 33 kg à 204 kg).
- 4) La dialyse réduit les Cplasmiques d'argatroban d'environ 20%, mais n'affecte pas significativement le PTT. Choisir la dose sans égard à la dialyse. Administrer en pré-filtre.
- 5) Aucun antidote n'est connu pour l'argatroban. À l'arrêt de la perfusion d'argatroban, les concentrations chutent rapidement (2 à 4 heures en général, ad 20 heures en insuffisance hépatique).
- 6) Le fondaparinux (Arixtra) SC DIE peut être considéré chez les usagers avec antécédent de TIH qui nécessitent une thromboprophylaxie ou une anticoagulation temporaire. N'a pas d'indication officielle au Canada en traitement de TIH. Contre-indiqué si Clcr inférieure à 30 mL/min.

3. Passage à l'anticoagulation par voie orale (warfarine)

- Attendre la normalisation du décompte plaquettaire (supérieur à $150 \times 10^9/L$) avant de débiter/reprendre la warfarine.
- Directives pour passer d'argatroban à warfarine :
 - 1) Poursuivre argatroban et débiter warfarine à faible dose (max 5 mg) afin de diminuer le risque de nécrose cutanée. Ne pas donner de dose de charge. Si l'usager prenait warfarine : reprendre à la dose usuelle.
 - 2) Mesurer RNI DIE.
 - * Si débit d'argatroban supérieur à 2 mcg/kg/min, réduire temporairement à 2 mcg/kg/min 4 à 6 h avant de mesurer RNI
 - 3) Conserver un chevauchement avec l'argatroban d'au moins 5 jours et RNI supérieur ou égal à 4 pour au moins 2 jours consécutifs.
 - * Argatroban augmente RNI de façon factice
 - 4) Cesser argatroban temporairement et mesurer RNI 4 à 6 h post arrêt.
 - 5) Si RNI 4 à 6 h post arrêt d'argatroban est thérapeutique, cesser définitivement argatroban. Si non, reprendre argatroban et répéter les étapes 4 et 5 DIE ad obtention d'un RNI thérapeutique.