

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

**HÉPARINE SODIQUE 20 000 UNITÉS/500 ML DANS DU DEXTROSE À 5 %
INJECTABLE
HÉPARINE SODIQUE 25 000 UNITÉS/500 ML DANS DU DEXTROSE À 5 %
INJECTABLE**

Héparine sodique dans du dextrose à 5 %

20 000 ou 25 000 unités USP en contenants de plastique souple

Anticoagulant

Corporation de soins de la santé Hospira
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

Date de révision :
9 mai, 2017

N° de contrôle : 203541

**HÉPARINE SODIQUE 20 000 UNITÉS/500 ML DANS DU DEXTROSE À 5 %
INJECTABLE**
**HÉPARINE SODIQUE 25 000 UNITÉS/500 ML DANS DU DEXTROSE À 5 %
INJECTABLE**

20 000 ou 25 000 unités en contenants de plastique souple

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Anticoagulant

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'héparine inhibe les réactions conduisant à la coagulation du sang et à la formation de caillots de fibrine, autant *in vitro* qu'*in vivo*. L'héparine agit à plusieurs étapes du système normal de coagulation. Ainsi, de petites quantités d'héparine associée à de l'antithrombine III (cofacteur de l'héparine) peuvent empêcher la thrombose par désactivation du facteur X activé et inhibition de la conversion de la prothrombine en thrombine. Par ailleurs, en présence d'une thrombose active, de plus grandes quantités d'héparine peuvent empêcher la poursuite du processus de coagulation en désactivant la thrombine et en empêchant la conversion du fibrinogène en fibrine. L'héparine entrave aussi la formation d'un caillot fibrineux stable par inhibition de l'activation du facteur XIII.

L'héparine n'a généralement aucun effet sur le temps de saignement. Cependant, aux doses thérapeutiques entières, elle prolonge le temps de coagulation tandis que, à faibles doses, elle ne modifie pas ce temps de façon mesurable dans la plupart des cas.

L'héparine atteint un pic plasmatique de 2 à 4 heures après l'administration sous-cutanée, bien que ce temps varie considérablement d'un sujet à un autre. Les tracés linéaires logarithmiques des concentrations plasmatiques d'héparine en fonction du temps sont linéaires pour une vaste gamme de doses, ce qui laisse supposer l'absence de processus d'ordre zéro. La biotransformation s'effectue dans le foie et le système réticuloendothélial. La courbe d'élimination biphasique, qui se caractérise par une décroissance rapide de la phase α ($t_{1/2} = 10$ min) et une prolongation de la phase β après l'âge de 40 ans, indique que l'héparine est absorbée dans les organes. L'absence de relation entre la demi-vie de l'effet anticoagulant et celle de la concentration de cet agent peut être l'indice de facteurs tels que la fixation protéique.

Par ailleurs, l'héparine étant dépourvue d'activité fibrinolytique, elle ne dissout pas les caillots existants.

Les solutions contenant des glucides sous forme de dextrose permettent de rétablir la glycémie et fournissent de l'énergie. Les glucides sous forme de dextrose peuvent contribuer à réduire la déplétion glycogénique dans le foie et avoir un effet d'épargne protéique. Les produits d'oxydation du dextrose administré par voie parentérale sont le dioxyde de carbone et l'eau.

L'eau est un composant essentiel de tous les tissus et représente environ 70 % du poids corporel. L'adulte normal a besoin en moyenne de 2 à 3 litres d'eau par jour (la transpiration et la production d'urine occasionnant chacune une perte de 1 à 1,5 L d'eau).

Divers mécanismes de régulation entretiennent l'équilibre hydrique. La distribution de l'eau dépend surtout de la concentration des électrolytes dans les secteurs corporels, et le sodium (Na⁺) joue un rôle important dans le maintien de l'équilibre physiologique.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'héparine sodique est indiquée dans les situations suivantes : fibrillation auriculaire accompagnée d'embolisation; diagnostic et traitement des coagulopathies de consommation aiguës et chroniques (coagulation intravasculaire disséminée); prévention de la coagulation pendant une intervention chirurgicale cardiaque ou artérielle; prévention et traitement de l'embolie artérielle périphérique; prévention de la coagulation dans la circulation artérielle extracorporelle et la dialyse.

CONTRE-INDICATIONS

L'héparine sodique est contre-indiquée dans les cas suivants : thrombocytopénie grave; incapacité de subir les épreuves de coagulabilité (p. ex., temps de coagulation du sang entier, temps de céphaline, etc.) à la fréquence appropriée (cette contre-indication s'applique aux doses thérapeutiques entières d'héparine; en général, il est inutile de surveiller les effets de l'héparine à faible dose sur les paramètres de coagulation); hémorragies irrépressibles (voir la section **MISES EN GARDE**), sauf quand cet état est attribuable à la coagulation intravasculaire disséminée.

On ne doit pas administrer de dextrose injectable dépourvu d'électrolytes en même temps et au moyen du même perfuseur que le sang, à cause du risque d'empilement des hématies.

MISES EN GARDE

L'héparine ne doit pas être administrée par voie intramusculaire.

Hypersensibilité : En cas d'hypersensibilité avérée à l'héparine, on ne doit administrer le médicament que si la vie du patient est en danger.

Hémorragie : Des hémorragies peuvent survenir en divers sites chez les patients qui reçoivent de l'héparine. En présence d'une chute inexplicquée de l'hématocrite, d'une chute tensionnelle ou de tout autre symptôme dont on ne peut déterminer la cause, on doit envisager un accident hémorragique.

L'héparine sodique doit être employée avec une extrême prudence dans les états entraînant un risque d'hémorragie, par exemple :

Troubles cardiovasculaires : endocardite bactérienne subaiguë; hypertension grave;

Interventions chirurgicales : durant et immédiatement après (a) une ponction lombaire ou une rachianesthésie ou (b) une opération majeure, en particulier au cerveau, à la moelle épinière ou à un œil;

Hémopathies : affections caractérisées par une tendance accrue à l'hémorragie, comme l'hémophilie, la thrombocytopénie ou certains purpuras vasculaires;

Troubles gastro-intestinaux : ulcères et drainage gastrique ou intestinal continu par sonde;

Autres états : menstruation, maladie du foie accompagnée d'une anomalie de l'hémostase.

Analyse de la coagulation : Lorsqu'on administre l'héparine sodique à des doses thérapeutiques, on devrait en ajuster la posologie suivant les résultats d'épreuves de coagulation effectuées fréquemment. Si les paramètres de la coagulabilité sont anormaux (temps allongés) ou en cas d'hémorragie, on doit interrompre immédiatement le traitement à l'héparine sodique (voir la section **SURDOSAGE**).

Thrombocytopénie : Selon les rapports, le taux de survenue d'une thrombocytopénie varie de 0 à 30 % chez les patients recevant de l'héparine. Une thrombocytopénie bénigne (résultat supérieur à 100 000/mm³) peut demeurer stable ou régresser même si l'on poursuit le traitement à l'héparine. Il faut néanmoins surveiller de près l'évolution de toute thrombocytopénie, quel qu'en soit le degré de gravité. Si le compte (le nombre) tombe au-dessous de 100 000/mm³ ou en cas de thrombose récidivante (voir la section **PRÉCAUTIONS, Syndrome du thrombus blanc**), le traitement devrait être interrompu. Toutefois, s'il faut absolument poursuivre l'héparinothérapie, on peut recommencer à administrer avec prudence un produit d'une origine tissulaire différente.

L'administration intraveineuse de ces solutions peut entraîner une surcharge hydrique ou osmotique, ou encore une association de ces deux états et, par conséquent, la dilution des électrolytes sériques, l'hyperhydratation, l'œdème pulmonaire ou la congestion.

Le risque d'hémodilution est inversement proportionnel à la concentration en électrolytes des solutions parentérales. Par contre, le risque de surcharge osmotique entraînant une congestion accompagnée d'un œdème périphérique ou pulmonaire est directement proportionnel à la teneur de ces solutions en électrolytes.

L'administration de quantités excessives de solutions exemptes de potassium peut entraîner une hypokaliémie prononcée.

L'héparine sodique contient du métabisulfite de sodium, sulfite pouvant occasionner des réactions de type allergique, y compris, chez certaines personnes sensibles, des symptômes anaphylactiques ou des crises d'asthme pouvant aller jusqu'à mettre la vie du patient en danger. Le taux de sensibilité aux sulfites au sein de la population générale demeure inconnu et est probablement peu élevé. La sensibilité aux sulfites s'observe davantage chez les asthmatiques que chez les non-asthmatiques.

La posologie des solutions d'héparine sodique étant adaptée à la réponse du patient, il ne faut pas administrer de médicaments d'addition dans ces solutions.

PRÉCAUTIONS

Généralités

a) Syndrome du thrombus blanc

On a signalé que, chez certains patients, l'héparine peut provoquer la formation de nouveaux thrombus associée à la thrombocytopénie, par suite d'une agrégation plaquettaire irréversible : il s'agit là du « syndrome du thrombus blanc ». Ce phénomène

peut entraîner les complications thromboemboliques graves suivantes : nécrose cutanée, gangrène des extrémités pouvant nécessiter l'amputation d'un membre, infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, accident cérébrovasculaire, mort. Par conséquent, on doit interrompre immédiatement l'administration d'héparine lorsque la thrombocytopénie se complique de thrombose.

b) Résistance à l'héparine

On observe fréquemment une augmentation de la résistance à l'héparine dans les situations suivantes : fièvre, thrombose, thrombophlébite, infections thrombogènes, infarctus du myocarde, cancer et période postopératoire.

c) Femmes âgées

On a signalé une fréquence plus élevée d'hémorragies chez les femmes âgées de plus de 60 ans.

Examens de laboratoire : On recommande d'effectuer périodiquement le comptage des plaquettes sanguines, la mesure de l'hématocrite et le dépistage de sang occulte dans les selles pendant toute l'héparinothérapie, quelle que soit la voie d'administration (voir la section **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**).

Interactions médicamenteuses

Anticoagulants oraux : L'héparine sodique peut prolonger le temps de prothrombine (mesuré en une étape). Par conséquent, si on l'administre avec du dicoumarol ou de la warfarine sodique, on doit attendre au moins 5 heures après la dernière injection intraveineuse avant de prélever du sang pour déterminer le temps de prothrombine. On peut utiliser l'héparine pour prévenir la coagulation sanguine durant les transfusions et le prélèvement d'échantillons de sang en vue d'analyses de laboratoire. Toutefois, on ne devrait pas utiliser de sang hépariné pour effectuer la recherche des agglutinines irrégulières, le dosage du complément, l'épreuve de la fragilité globulaire ou la numération des plaquettes. De plus, il faut procéder à la numération des leucocytes dans les deux heures qui suivent l'addition d'héparine à un échantillon de sang.

Anti-agrégants plaquettaires : L'acide acétylsalicylique, le dextrane, la phénylbutazone, l'ibuprofène, l'indométhacine, le dipyridamole, l'hydroxychloroquine et les autres médicaments qui inhibent l'agrégation plaquettaire (principale défense hémostatique de patients héparinisés) peuvent occasionner des hémorragies, de sorte qu'on doit les employer avec prudence chez les patients recevant de l'héparine sodique.

Autres interactions : La digitaline, la quinine, les tétracyclines, la nicotine, les antihistaminiques et la nitroglycérine par voie intraveineuse peuvent neutraliser partiellement l'action anticoagulante de l'héparine sodique.

Les médicaments comme le phosphate de codéine, le chlorhydrate de péthidine, la streptomycine, l'érythromycine, la kanamycine, la néomycine, la novobiocine, l'ampicilline, les pénicillines, les glucocorticoïdes, la polymyxine B, la vancomycine, le succinate sodique d'hydrocortisone, le pentobarbitone, le chlorhydrate de promazine, les vitamines du complexe B et la vitamine C peuvent former un complexe avec l'héparine. Ce complexe peut être réversible (rebond d'héparine) et peut entraîner une hémorragie au foyer chirurgical. L'administration

supplémentaire de sulfate de protamine peut alors être indiquée. L'administration intraveineuse d'acide éthacrynique peut provoquer des saignements digestifs; toutefois, on a attribué une incidence significativement plus élevée d'hémorragies digestives à l'administration intraveineuse concomitante d'acide éthacrynique et d'héparine.

Influences sur les résultats des épreuves biologiques

Hypertransaminasémie : On a observé une élévation marquée du taux des transaminases (ASAT et ALAT) chez un fort pourcentage de patients (et de sujets en bonne santé) héparinisés. Comme les taux de transaminases jouent un rôle déterminant dans le diagnostic différentiel de l'infarctus du myocarde, des affections hépatiques et de l'embolie pulmonaire, l'interprétation des résultats doit être faite avec discernement chez les patients traités avec des médicaments, telle l'héparine, qui provoquent une hypertransaminasémie.

Carcinogénèse, mutagenèse et diminution de la fécondité : Aucune étude à long terme n'a été effectuée chez des animaux afin d'évaluer le potentiel carcinogène de l'héparine. De plus, aucune étude portant sur le potentiel mutagène ou stérilisant de l'héparine chez les animaux n'a été réalisée.

Grossesse

Effets tératogènes : Les effets de l'héparine sodique ou du dextrose sur la reproduction animale n'ont jamais fait l'objet d'une étude. On ignore aussi si ces deux produits peuvent affecter le fœtus lorsqu'on les administre à une femme enceinte, ou s'ils peuvent réduire la fécondité. L'héparine sodique ou le dextrose ne doivent donc être administrés aux femmes enceintes que s'ils sont vraiment nécessaires.

Effets non tératogènes : L'héparine ne traverse pas la barrière placentaire.

Allaitement : L'héparine n'est pas excrétée dans le lait maternel.

Emploi en pédiatrie : voir la section **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**.

Il faut user de prudence lorsqu'on administre des solutions contenant du dextrose à des patients atteints de diabète subclinique ou manifeste.

N'administrer que si la solution est limpide, et le contenant, intact. Jeter toute portion inutilisée.

EFFETS SECONDAIRES

Hémorragies : La principale complication pouvant découler d'une héparinothérapie (voir la section **MISES EN GARDE**) est l'hémorragie. On peut habituellement corriger un temps de coagulation excessif ou stopper un saignement bénin en interrompant l'administration d'héparine (voir la section **SURDOSAGE**). **Il est important de prendre note qu'un saignement du tractus gastro-intestinal ou des voies urinaires survenant au cours d'une thérapeutique anticoagulante peut signaler une lésion cachée sous-jacente.** Les saignements peuvent survenir dans toute partie du corps, mais certaines complications hémorragiques sont parfois difficiles à détecter, p. ex. :

- a) On a signalé des cas d'hémorragie surrénalienne, qui entraîne une insuffisance surrénalienne aiguë, pendant un traitement anticoagulant. Par conséquent, il faudrait

interrompre un tel traitement chez les patients présentant les signes et symptômes d'une hémorragie et d'une insuffisance surrénaliennes aiguës. Dans les cas aigus, on ne devrait pas attendre la confirmation du diagnostic avant d'instituer un traitement correctif, parce que tout retard peut causer la mort du patient.

- b) Une hémorragie ovarienne (corps jaune) peut se produire chez un certain nombre de femmes en âge de procréer qui reçoivent un traitement anticoagulant à court ou à long terme. Si elle n'est pas détectée, cette complication peut entraîner la mort.
- c) Hémorragie rétropéritonéale.

Irritation locale : L'injection sous-cutanée profonde d'héparine sodique peut entraîner une irritation locale, de l'érythème, une douleur bénigne, un hématome ou une ulcération. Ces complications sont plus fréquentes à la suite d'une injection intramusculaire, aussi ce mode d'administration n'est pas recommandé.

Hypersensibilité : On a signalé des réactions d'hypersensibilité généralisées consistant le plus souvent en frissons, fièvre et urticaire et, dans une moindre mesure, en asthme, rhinite, larmolements, céphalées, nausées et vomissements, ainsi qu'en réactions anaphylactoïdes, incluant le choc. Des sensations de démangeaison et de brûlure peuvent se produire, surtout à la plante des pieds.

Chez 0 à 30 % des patients sous héparine, des cas de thrombocytopénie ont été signalés. Bien qu'elle soit souvent bénigne et peu importante sur le plan clinique, la thrombocytopénie peut être associée à des complications thromboemboliques graves comme la nécrose cutanée, la gangrène des extrémités allant jusqu'à nécessiter l'amputation d'un membre, l'infarctus du myocarde, l'embolie pulmonaire, l'accident cérébrovasculaire, voire la mort (voir les sections **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS**).

On a, dans le passé, attribué certains accès douloureux d'ischémie et de cyanose des membres à une réaction allergique angiospastique, mais on n'a pas encore réussi à déterminer si ces réactions pouvaient être assimilées aux complications associées à la thrombocytopénie.

Divers : On a aussi signalé des cas d'ostéoporose consécutive à l'administration prolongée de doses élevées d'héparine, de nécrose cutanée suivant l'administration par voie générale, d'inhibition de la synthèse d'aldostérone, d'alopecie transitoire tardive, de priapisme et d'hyperlipémie réactionnelle suite à l'arrêt du traitement.

Des hausses significatives du taux des transaminases (ASAT et ALAT) ont été observées chez un fort pourcentage de patients (et de sujets en bonne santé) héparinisés.

La solution ou la technique d'administration utilisées peuvent entraîner des réactions comme un état fébrile, une infection au point d'injection, une thrombose veineuse ou une phlébite partant du point d'injection, une extravasation et une hypervolémie.

Si une réaction indésirable se manifeste, il faut interrompre la perfusion, évaluer l'état du patient, appliquer un traitement approprié et conserver le reste de la solution à des fins d'analyse, s'il y a lieu.

SURDOSAGE

Symptômes : Un surdosage à l'héparine se manifeste principalement par des saignements, notamment l'épistaxis, la présence de sang dans l'urine ou des selles goudronneuses. La formation spontanée d'ecchymoses ou de pétéchies peut annoncer une hémorragie.

Traitement : neutralisation de l'action de l'héparine.

Lorsque les circonstances cliniques (saignements) exigent la neutralisation de l'héparinisation, on peut employer le sulfate de protamine (en solution à 1 %) en perfusion lente. On administrera une **dose maximale de 50 mg** par période de 10 minutes, en injection **très lente**. Un milligramme de sulfate de protamine suffit à neutraliser environ 100 unités USP d'héparine, et cette quantité diminue à mesure que l'héparine est métabolisée. Le métabolisme de l'héparine est certes complexe, mais on peut présumer que l'héparine a une demi-vie d'environ 30 minutes après l'injection intraveineuse lorsqu'on détermine la dose de protamine nécessaire à la neutralisation.

L'administration de sulfate de protamine peut occasionner de graves réactions hypotensives ou anaphylactoïdes. On a signalé des réactions fatales souvent assimilables à l'anaphylaxie. Aussi, le sulfate de protamine ne devrait être administré que lorsqu'on a à sa disposition des moyens de réanimer le patient ou de traiter le choc anaphylactoïde.

Pour obtenir des renseignements supplémentaires, consulter le dépliant de conditionnement du sulfate de protamine injectable USP.

En cas d'hyperhydratation ou de surcharge osmotique, il faut évaluer de nouveau l'état du patient et appliquer les correctifs appropriés (voir les sections **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS**).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

L'héparine sodique administrée par voie orale est inefficace; les solutions prêtes à l'emploi doivent être administrées par perfusion ou par injection intraveineuse intermittente.

La posologie de l'héparine sodique doit être ajustée selon les résultats des analyses de coagulation. Si l'on administre l'héparine par perfusion intraveineuse continue, il faut déterminer le temps de coagulation environ toutes les 4 heures au début du traitement. Dans le cas des injections intermittentes, les temps de coagulation devraient être mesurés avant chaque injection au début du traitement et à la fréquence appropriée par la suite. On estime avoir atteint une dose appropriée quand le temps de céphaline activée atteint 1,5 à 2 fois le temps normal ou quand le temps de coagulation du sang entier est de 2,5 à 3 fois plus élevé que la valeur de référence.

Il est recommandé d'effectuer périodiquement le comptage des plaquettes sanguines, la mesure de l'hématocrite et le dépistage de sang occulte dans les selles pendant toute l'héparinothérapie, quelle que soit la voie d'administration.

Passage aux anticoagulants oraux : Lorsqu'on passe de l'héparinothérapie à un traitement anticoagulant oral (coumarine ou un produit similaire), les analyses visant la détermination de l'activité de la prothrombine avant et pendant le traitement doivent être effectuées lorsque

l'activité de l'héparine est trop faible pour influencer sur le temps de prothrombine. Si l'héparine est administrée par perfusion continue, on peut habituellement mesurer le temps de prothrombine n'importe quand.

La première administration d'un anticoagulant oral devrait se faire à la dose initiale recommandée, et le temps de prothrombine devrait être calculé aux intervalles habituels. Pour assurer une action anticoagulante continue, il est souhaitable de poursuivre l'héparinothérapie quelques jours après que le temps de prothrombine aura atteint la valeur désirée. On pourra alors interrompre l'héparinothérapie d'un seul coup.

Effet anticoagulant thérapeutique de l'héparine aux doses recommandées

La posologie de l'héparine doit être réglée selon les résultats des examens de laboratoire propres à chaque patient, mais le schéma posologique suivant peut servir de guide :

Mode d'administration	Fréquence	Dose recommandée*
Injection intraveineuse intermittente	Dose initiale	10 000 unités, non diluées ou dans 50 à 100 mL de dextrose à 5 % injectable
	Toutes les 4 à 6 heures	De 5 000 à 10 000 unités, non diluées ou dans 50 à 100 mL de dextrose à 5 % injectable
Perfusion intraveineuse continue	Dose initiale	5 000 unités par injection intraveineuse
	Dose continue	De 20 000 à 40 000 unités/jour dans 1 000 mL de dextrose à 5 % injectable
* Calculée sur un poids corporel de 68 kg (150 lb).		
Emploi en pédiatrie : Suivre les recommandations des manuels de pédiatrie. En général, le schéma posologique suivant peut être adopté :		
Dose initiale		50 unités par kg (goutte-à-goutte)
Dose d'entretien		100 unités par kg (goutte-à-goutte) toutes les 4 heures ou 20 000 unités/m ² par jour en perfusion continue

Chirurgie cardiaque et vasculaire : On administrera au moins 150 unités d'héparine sodique par kilogramme aux patients qui subissent une procédure de circulation extracorporelle dans le cadre d'une opération à cœur ouvert. On administre fréquemment une dose de 300 unités par

kilogramme dans le cas d'interventions ne dépassant pas 60 minutes et 400 unités par kilogramme pour celles qui durent plus longtemps.

Dialyse en circuit extracorporel : Bien suivre les instructions du fabricant des appareils pour hémodialyse.

Si la nature de la solution ou du contenant le permet, il faut inspecter les solutions parentérales avant de les administrer, afin de s'assurer qu'elles sont exemptes de particules et n'ont pas changé de couleur. Une légère modification de la teinte ne diminue pas l'activité du produit (voir la section **PRÉCAUTIONS**).

MODE D'EMPLOI

Pour ouvrir

Déchirer le suremballage à l'encoche et en retirer le contenant de solution. Il se peut que le plastique soit légèrement opaque en raison d'une absorption d'humidité au cours du processus de stérilisation. Ce phénomène est normal et n'altère en rien la qualité de la solution ou son innocuité. L'opacité devrait diminuer graduellement.

Préparation en vue de l'administration (observer l'asepsie)

1. Fermer le presse-tube de réglage du débit fixé au dispositif d'administration.
2. Retirer le capuchon de l'orifice situé au bas du contenant.
3. Insérer la fiche perforante du dispositif d'administration dans l'orifice en lui imprimant un mouvement rotatif de façon à bien enfoncer la fiche. **REMARQUE :** voir les instructions complètes sur la boîte du dispositif d'administration.
4. Suspendre le contenant sur la tige à solutés.
5. Presser la chambre compte-gouttes à plusieurs reprises jusqu'à ce que la solution ait atteint le niveau désiré.
6. Ouvrir le presse-tube de réglage du débit et purger le dispositif de l'air qu'il renferme. Refermer le presse-tube.
7. Fixer le dispositif d'administration au dispositif de ponction veineuse. Si le dispositif n'est pas à demeure, le remplir et pratiquer la ponction veineuse.
8. Régler le débit à l'aide du presse-tube réservé à cette fin.

MISE EN GARDE : Ne pas utiliser de contenant souple dans les montages en série.

PRÉSENTATION

Les solutions intraveineuses d'héparine sont offertes à diverses concentrations en contenants de plastiques souples uniservices de formats variables, comme l'indique le tableau suivant :

Composition et caractéristiques

Réf.	Désignation	Héparine sodique (unités/mL)	Pour 100 mL		Tonicité	Osmolarité mOsmol/litre (calc)	pH	Volume de la solution
			Héparine sodique (unités)	Dextrose (anhydre)				
07760	Héparine sodique et dextrose à 5 % injectables USP (20 000 unités USP)	40	4 000	5 g	Isotonique	287	5,4 (5,2-6,0)	500 mL
07761	Héparine sodique et dextrose à 5 % injectables USP (25 000 unités USP)	50	5 000	5 g	Isotonique	287	5,4 (5,2-6,0)	500 mL

Éviter le plus possible le contact des produits pharmaceutiques avec la chaleur. Craint le gel. On recommande de conserver le produit entre 20 à 25 °C (voir « Controlled Room Temperature » dans l'USP), toutefois, une brève exposition à une température pouvant atteindre 40 °C n'altère pas le produit.

DESCRIPTION

Les solutions intraveineuses d'héparine sodique (extraite de la muqueuse intestinale du porc) sont stériles et apyrogènes. Cent (100) mL de solution contiennent : héparine sodique 4 000 ou 5 000 unités d'héparine USP, dextrose anhydre 5 g, acide citrique anhydre 51 mg, phosphate disodique anhydre 103 mg à titre de tampon et métabisulfite de sodium 20 mg à titre d'antioxydant. Un litre de solution contient les électrolytes suivants : sodium 17 mEq, phosphate 15 mEq et citrate 8 mEq. Peut contenir de l'acide citrique pour l'ajustement du pH. Consulter le tableau de la section **PRÉSENTATION** pour un résumé de la composition et des caractéristiques des solutions.

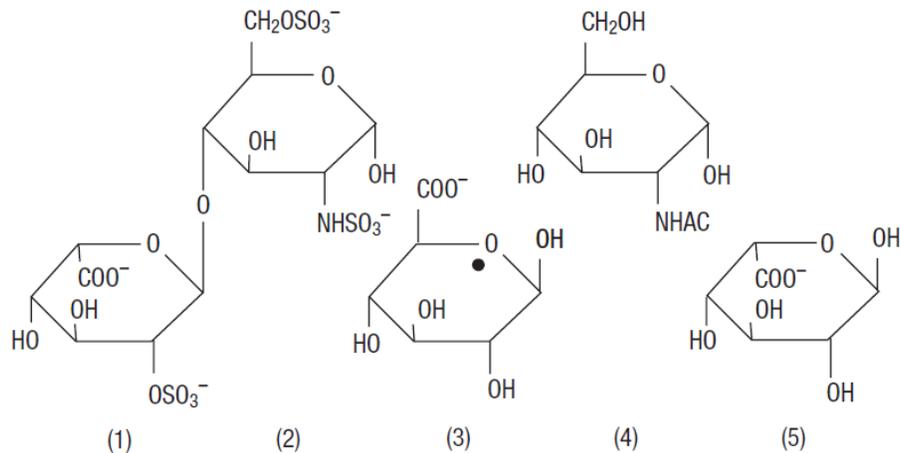
L'héparine sodique USP est un groupe hétérogène de mucopolysaccharides à chaîne linéaire anionique appelés glycosaminoglycanes et dotés de propriétés anticoagulantes. Les composés suivants constituent les principaux sucres retrouvés dans l'héparine, mais on peut aussi en trouver d'autres :

- 1) acide 2-sulfate α -L-iduronique,
- 2) 2-désoxy-2-sulfamino- α -D-glucose 6-sulfate,
- 3) acide β -D-glucuronique,
- 4) 2-acétamido-2-désoxy- α -D-glucose,
- 5) acide- α -L-iduronique

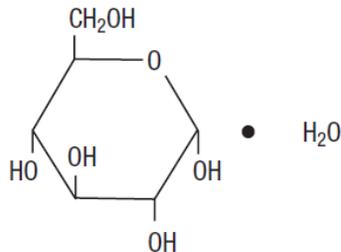
Ces sucres, présents en quantité décroissante, habituellement dans l'ordre suivant : (2)>(1)>(4)>(3)>(5), sont unis entre eux par des liaisons glucosidiques et forment des polymères de tailles variées. L'héparine est un produit très acide à cause de groupes sulfate et acide

carboxylique à liaison covalente. Dans l'héparine sodique, les protons acides des sulfates sont remplacés en partie par des ions sodium. Une épreuve biologique permet de déterminer l'activité de l'héparine d'après les normes USP étalonnant l'activité en unités par milligramme.

Voici la structure de l'héparine sodique (sous-unités représentatives) :



Le dextrose USP est appelé D-glucose monohydraté ($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$), hexose très soluble dans l'eau. Sa formule développée est la suivante :



L'eau pour préparations injectables USP est appelée H_2O en langage chimique.

Le contenant de plastique souple est fabriqué avec du polychlorure de vinyle à composition spéciale. Il est possible qu'une petite quantité d'eau filtre à travers la paroi du contenant et s'accumule dans le suremballage; ceci ne devrait toutefois pas modifier la solution de façon appréciable. Certains des composants chimiques du contenant de plastique peuvent aussi être extraits par lessivage en quantités minimales avant la date de péremption. L'innocuité de la matière plastique a toutefois été confirmée grâce à des essais réalisés avec des animaux suivant les normes biologiques de l'USP relatives aux contenants de plastique.