

Les nouveaux anticoagulants : RCP synoptique

	XARELTO® 10/15/20mg (Rivaroxaban)	PRADAXA® 75/110/150mg (Dabigatran)
Action	Effet anti Xa	Effet anti IIa
Indications	<p>(1) Prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez patients opérés pour PTH ou PTG</p> <p>(2) Prévention des AVC et des embolies systémiques chez patients présentant une FA non valvulaire avec facteur(s) de risque : IC congestive, HTA, âge ≥75 ans, diabète, antécédents d'AVC ou d'AIT</p> <p>(3) Traitement des thromboses veineuses profondes et prévention des récurrences de TVP ou d'EP</p>	<p>(1) Prévention des événements thromboemboliques veineux chez patients opérés pour PTH ou PTG</p> <p>(2) Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez patients présentant une FA avec facteurs de risque : IC (NYHA ≥2), FEVG <40%, antécédents d'AVC ou d'AIT ou d' embolie systémique, âge ≥75 ans ou âge ≥65 ans avec diabète, coronaropathie ou HTA</p>
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité - Saignement évolutif cliniquement significatif - Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif - Grossesse et allaitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité - Saignement évolutif cliniquement significatif - Atteinte hépatique majeure - Insuffisance rénale sévère (CICr <30ml/min), - Altération spontanée ou pharmacologique de l'hémostase, - Lésion organique susceptible de saigner - Patients porteurs de valves cardiaques. - Traitement concomitant avec tout autre agent anticoagulant, dérivés de l'héparine, anticoagulants oraux - Traitement concomitant : kétoconazole par voie systémique, ciclosporine, itraconazole, tacrolimus
Précautions d'emploi	<p>Comme pour tout traitement anticoagulant, une surveillance clinique est recommandée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque hémorragique - Insuffisance rénale (IR) - Interactions médicamenteuses (cf.) 	<p>Comme pour tout traitement anticoagulant, une surveillance clinique est recommandée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Risque hémorragique - En cas d'IR ou Insuffisance hépatique - Interactions médicamenteuses (cf.) - Actes chirurgicaux, infarctus du myocarde - Colorants : E110 (Allergie)
Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> - Biodisponibilité 80 à 100% - Elimination: 2/3 hépatique, 1/3 rénale sous forme inchangée - ½ vie environ 10h (faible clairance systémique) - Substrat de la P-gp (glycoprotéine-P) - Substrat des CYP 3A4 et 2J2 	<ul style="list-style-type: none"> - Biodisponibilité 6.5% - Ne pas ouvrir les gélules (biodisponibilité ↑ de 75%) - Dabigatran etexilate se transforme en dabigatran (forme active) puis élimination rénale sous forme inchangée - ½ vie 11h (augmentée si atteinte rénale) - Substrat de la P-gp
Effets indésirables fréquents	<ul style="list-style-type: none"> - Saignements et hémorragies (toutes localisations) - Anémies - Fièvre, nausées, œdèmes périphériques - Anomalies du bilan hépatique 	<ul style="list-style-type: none"> - Saignements et hémorragies (toutes localisations) - Anémies - Fièvre, nausées, diarrhées, vomissements - Anomalies du bilan hépatique
Antidote spécifique	<p>Non disponible</p> <p>Charbon actif pour limiter l'absorption</p> <p>Probablement non dialysable</p>	<p>Non disponible</p> <p>Mesure répétitives du temps de thrombine. Le temps de thrombine dilué permet de prévoir l'effet pharmacodynamique</p> <p>Substance dialysable</p>
Interactions médicamenteuses	<p><u>Addition du risque hémorragique :</u> AINS, aspirine, antiagrégants plaquettaires, thrombolytiques, anticoagulants</p> <p><u>Diminution de l'élimination rénale (↑Xarelto) :</u> - IR fonctionnelle : diurétiques, AINS, IEC, sartans - IR organique : anti-infectieux (aminosides, vancomycine, amphotéricine B), cytotoxiques (MTX, platines), immunodépresseur (ciclosporine, tacrolimus), autres (déférasirox, mannitol, lithium, produits contrastes iodés, fibrates) etc.</p> <p><u>Inhibiteurs de la Pgp (↑Xarelto) :</u> vérapamil, amiodarone, atorvastatine, dipyridamole, macrolides, antifongiques azolés, inhibiteurs de protéases, lopéramide</p> <p><u>Inhibiteurs du CYP3A4 et de p-gp (↑ Xarelto) :</u> amiodarone, dronédarone, vérapamil, macrolides, antifongiques azolés, inhibiteurs de protéases, cimétidine, jus de pamplemousse</p> <p><u>Avec les inducteurs du CYP3A4 et inducteurs de la Pgp (↓Xarelto) :</u> phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, rifampicine, névirapine, millepertuis..</p>	<p><u>Addition du risque hémorragique</u> AINS, aspirine, antiagrégants plaquettaires, thrombolytiques, anticoagulants</p> <p><u>Diminution de l'élimination rénale (↑ Pradaxa) :</u> - IR fonctionnelle: diurétiques, AINS, IEC, sartans - IR organique: anti-infectieux (aminosides, vancomycine, amphotéricine B), cytotoxiques (MTX, Platines), immunodépresseur (Ciclosporine, tacrolimus), autres (déférasirox, mannitol, lithium, produits contrastes iodés, fibrates) etc.</p> <p><u>Inhibiteurs de la Pgp (↑Pradaxa) :</u> vérapamil, amiodarone, atorvastatine, dipyridamole, macrolides, antifongiques azolés, inhibiteurs de protéases, lopéramide etc...</p> <p><u>Inducteurs de la Pgp (↓Pradaxa) :</u> Rifampicine, millepertuis, carbamazépine, phénytoïne</p>



	XARELTO® 10/15/20mg (Rivaroxaban)	PRADAXA® 75/110/150mg (Dabigatran)	
Posologie	(1) PTH ou PTG : 10mg/j à commencer 6-10h après la chir. Durée: 2 sem. pour PTG, 5 sem. pour PTH (2) FA : 20mg/j en une prise (3) TVP : J1 à J21 : 2 prises de 15 mg /j J22 et suivants : 20mg/j en une prise	(1) PTH ou PTG	(2) FA
		110mg 1 à 4h après chirurgie puis 220mg en 1 prise/j Durée: - 10j pour PTG - 28-35j pour PTH	150 mg x 2/j en 2 prises
Adaptations posologiques	Insuffisance rénale : (1) PTH ou PTG : 30<ClCr<80: Aucune adaptation 15<ClCr<29: Utilisation avec prudence ClCr<15: Non recommandée (2) FA : 50<ClCr<80: Aucune adaptation 15<ClCr<49: Adaptation : 15 mg/j en 1 prise ClCr<15: Non recommandée (3) TVP : 50<ClCr<80: Aucune adaptation 15<ClCr<49: J1 à J21: 2 prises de 15mg/j puis J22 et suivants 15mg/j en une prise ClCr<15: Non recommandée Insuffisance hépatique: - Modérée: Pas d'adaptation posologique - Sévère avec coagulopathie : CI	Age : - non recommandée chez les patients < 18 ans - > 75 ans: 150mg/j en 1 prise Poids : Patients < 50 kg ou > 100 kg: pas d'adaptation mais surveillance étroite IR : 30<ClCr<50: 150mg/j en 1 prise ClCr<30: CI IH : pas de données, donc non recommandé Inhibiteurs Pgp : si traitement concomitant avec amiodarone, quinidine ou vérapamil: 150mg/j en 1 prise et prendre les 2 traitements au même moment IR modérée et association avec inhibiteurs de la Pgp : 75mg/j	Age : - non recommandée chez les < 18 ans - > 80 ans = 110mg x 2/j en 2 prises - 75-80 ans : 150mg x2/j ou 110mg x2/j en 2 prises si facteurs de risque associés Poids : Surveiller les patients < 50 kg IR : 50<ClCr<80: Aucune adaptation 30<ClCr<50: 150mgx2/j en 2 prises et 110mg 2 fois par jour si facteurs de risques associés ClCr<30: CI IH : pas de données, non recommandé Inhibiteurs de la Pgp (vérapamil) : 110mg 2 fois /j, pas d'adaptation si association avec amiodarone et quinidine et prendre les 2 traitements au même moment Inducteurs de la Pgp (Rifampicine, millepertuis, Carbamazépine, Phénytoïne etc): Non recommandé Risque hémorragique élevé : ↓la posologie à 110mgx2/j
		Relais: Changement de traitement	- Patient sous Xarelto, passage à un anticoagulant par voie parentérale : débuter l'injection 24 h après l'arrêt de Xarelto - Patient sous anticoagulant par voie parentérale, passage à Xarelto : débuter Xarelto au moment de l'arrêt de l'injection. - Patient sous Xarelto, passage à un AVK : débuter l'AVK et arrêter Xarelto dès que INR > 2 - Patient sous AVK passage à Xarelto : Arrêt AVK, débuter Xarelto dès que INR < 3

L'équipe du CRPV