



## L'INFO-PHARMACO DU DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

### Guide clinique et de conversion avec le dabigatran (Pradax®)

#### Posologies de Pradax® recommandées en fibrillation auriculaire :

**\*\* Contre-indiqué si Clcr < 30mL/min \*\***

Adulte < 80 ans	150 mg BID
Adulte >75 ans + au moins un facteur de risque de saignement	110 mg BID à <i>considérer selon jugement clinique</i>
Adulte > 80 ans	110 mg BID
Adulte avec risque plus élevé de saignement	110 mg BID à <i>considérer selon jugement clinique</i>

#### Conversion entre anticoagulants:

<b>Warfarine → Pradax®</b>	Cesser warfarine et initier Pradax® quand RNI plus petit que 2  Laboratoires : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Créatinine sérique récente (clairance à calculer);</li> <li>• FSC (facultatif, selon médecin)</li> <li>• RNI 2 ou 3 jours post arrêt de warfarine ou selon jugement clinique;</li> <li>• RNI de contrôle additionnel si requis.</li> </ul>
<b>Héparine non fractionnée (HNF) sous-cutanée et HBPM → Pradax®</b>	Débuter Pradax® <b>2 heures ou moins</b> avant la prochaine dose de l'HNF SC ou HBPM et cesser HNF ou HBPM.
<b>HNF IV → Pradax®</b>	Débuter Pradax® dès que l'HNF IV est cessée
<b>Pradax® → warfarine</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clcr supérieure à 50 ml/min</li> <li>• Clcr entre 31 et 50 ml/min</li> <li>• Clcr entre 15 et 30 ml/min</li> </ul>	Débuter warfarine 3 jours avant l'arrêt du Pradax®  Débuter warfarine 2 jours avant l'arrêt du Pradax®  Débuter warfarine 1 jour avant l'arrêt du Pradax®
<b>Pradax® → anticoagulant parentéral</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clcr plus grand ou égale à 30 mL/min</li> <li>• Clcr inférieure à 30 mL/min</li> </ul>	Débuter 12 heures après la dernière dose de Pradax®  Débuter 24 heures après la dernière dose de Pradax®



(suite page 2/4)

## Conduite à tenir en vue d'une chirurgie ou d'une intervention invasive (péri-op électif):

Fonction rénale Clairance créatinine Selon Cockcroft-Gault	Demi-vie	Temps d'arrêt après la dernière dose de dabigatran (Pradax®) avant la procédure	
		Procédure à risque hémorragique standard	Procédure à risque hémorragique élevé ou patient à risque accru de saignement
Supérieure à 80 mL/min	13 h (11-22 h)	24 heures	2 à 4 jours
Entre 51 et 80 mL/min	15 h (12-34 h)	24 heures	2 à 4 jours
Entre 31 à 50 mL/min	18 h (13-23 h)	Au moins 2 jours (48 heures)	4 jours
*** 30 mL/min et moins <b>***Pradax® contre- indiqué dans ce cas)</b>	27 h (22-35 h)	2 à 5 jours	Plus de 5 jours

Adapté de Thrombosis and haemostasis 103, 6, 2010 et Schulman S. Clinical Protocols (and Reversals) Dabigatran. McMaster University 2011

**Période post-opératoire:** Le dabigatran peut être réinstauré dès que l'hémostase complète est atteinte et au moins 2 heures après une ponction lombaire ou le retrait des cathéters lors d'une anesthésie rachidienne ou péridurale.

## Tests de laboratoires pouvant être utiles :

- **À niveau thérapeutique, le temps de thrombine est la meilleure mesure de l'effet pharmacodynamique** du Pradax® car il existe une corrélation linéaire entre ce test et les concentrations plasmatiques.
- **Chez les patients présentant un saignement, le temps de céphaline activée (aPTT) peut être un test utile pour déterminer toute activité anticoagulante excessive.** Une valeur d'aPTT supérieure à 2.5 fois la valeur contrôle ou supérieure à 80 secondes à la concentration minimale (juste avant la prise de la dose suivante) est associée à un risque plus élevé de saignement et suggère une anticoagulation excessive. En absence d'une activité anticoagulante excessive, l'utilité du temps de céphaline activée (aPTT) pour surveiller la coagulation des patients sous Pradax® est limitée.



## En cas de complications hémorragiques avec le Pradax® :

- Il n'existe aucun antidote spécifique au Pradax®.
- Cesser le traitement au Pradax®.
- Si le Pradax® a été ingéré depuis moins de 2 heures, le charbon de bois activé peut être administré pour limiter son absorption dans les intestins.
- Un traitement de support doit être amorcé
- Le Pradax peut être éliminé par dialyse en 6 à 8 heures. Toutefois, il n'existe aucune expérience clinique démontrant l'utilité de cette approche. La normalisation du PTT pourrait servir de guide afin d'établir la durée de la dialyse lors de cette approche.
- Des concentrés de complexes de prothrombine activés (FEIBA) ou un facteur VIIA recombinant (Niaستase) (difficilement disponibles) ou encore des concentrés des facteurs de coagulation II, IX ou X (Octaplex) peuvent être considérés mais aucune donnée clinique publiée supporte l'utilisation de ces agents pour l'instant.
- Des concentrés plaquettaires peuvent être administrés en présence de thrombocytopénie.

## Facteurs qui font augmenter le risque d'hémorragie avec Pradax®

### Selon les études cliniques :

- Insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min);
- Prise concomitante d'un inhibiteur de la P-gp (vérapamil, quinidine, amiodarone);
- Prise concomitante d'acide acétylsalicylique ou d'AINS ou de clopidogrel;
- Troubles de la coagulation héréditaires ou acquis;
- Thrombocytopénie ou dysfonction plaquettaire;
- Ulcère gastro-intestinal en évolution;
- Saignement gastro-intestinal récent;
- Hémorragie intracrânienne récente;
- Chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique;
- Endocardite bactérienne.



## Interactions médicamenteuses

<b>Amiodarone</b>	Augmente la concentration de Pradox® Pas d'ajustement de dose nécessaire pour les patients souffrant de FA.
<b>Quinidine</b>	Augmente la concentration de Pradox® <b>Administrer Pradox® au moins 2 heures avant la quinidine.</b>
<b>Ketoconazole</b>	Contre-indiqué en concomitance avec Pradox®
<b>Vérapamil</b>	Augmente la concentration de Pradox® Pas d'ajustement de dose nécessaire pour les patients souffrant de FA. <b>Administrer Pradox® au moins 2 heures avant le vérapamil.</b>
<b>Rifampicine</b>	Diminue la concentration de Pradox® Éviter la combinaison.
<b>Anti-acides</b>	<b>Administrer Pradox® au moins 2 heures avant.</b> Combinaison à éviter en post-op immédiat (24 heures)
<b>Clarithromycine</b>	Augmente la concentration de Pradox® de 15%. Aucun ajustement n'est requis.
<b>Atorvastatine</b>	Diminue la concentration de Pradox® d'environ 20%. Aucun ajustement n'est requis.
<b>Pantoprazole</b>	Diminue légèrement la concentration de Pradox® par augmentation du pH gastrique (11%) Pas d'ajustement requis.
<b>Millepertuis</b>	Diminue la concentration de Pradox® Éviter la combinaison.

Adapté du document préparé par Tatiana El-Kareh, étudiante de 4<sup>e</sup> année, Pharm.D. U de M

Révisé par : Louise Fréchette, Eric Raby, Caroline Charest, Suzanne Goyette, pharmaciens.

Juillet 2011, révisé octobre 2011