



L'INFO-PHARMACO DU DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Guide clinique et de conversion avec le rivaroxaban (Xarelto®)

Posologies du Xarelto® recommandées

Fibrillation auriculaire non valvulaire

Adultes *	20 mg po DIE
Clcr 30 à 49 ml/min	15 mg po DIE
Clcr plus petite que 30 ml/min	Contre-indiqué

Traitement de thrombose veineuse profonde (en absence d'embolie pulmonaire)

Adultes *	15 mg po BID x 3 semaines puis 20 mg po DIE
Clcr 30 à 49 ml/min	15 mg po BID x 3 semaines puis 15 mg po DIE
Clcr plus petite que 30 ml/min	Contre-indiqué

* Chez les patients de plus de 75 ans ayant un poids inférieur à 50 kg, il est recommandé de réduire la dose à 15 mg die pour le traitement à long terme

Prophylaxie suite à une arthroplastie

Adultes (pas nécessaire de modifier la dose chez > 65 ans)	10 mg po DIE (débuter 6 à 10 heures après la chirurgie si hémostasie établie) Durée de traitement : <ul style="list-style-type: none">• Hanche : 35 jours• Genou : 14 jours
Clcr plus petite que 30 ml/min	Contre-indiqué



LA CAPSULE

Codes d'exception RAMQ

Code CV126	Prévention de la thromboembolie veineuse à la suite d'une arthroplastie du genou (période d'autorisation: 14 jours)
Code CV127	Prévention de la thromboembolie veineuse à la suite d'une arthroplastie de la hanche (période d'autorisation: 35 jours)
Code CV155	Fibrillation auriculaire non valvulaire nécessitant une anticoagulothérapie: <ul style="list-style-type: none">chez qui l'anticoagulation avec la warfarine ou le nicoumalone ne se trouve pas dans l'écart thérapeutique visé; ou <ul style="list-style-type: none">pour qui le suivi de l'anticoagulation avec la warfarine ou le nicoumalone n'est pas possible ou n'est pas disponible;
Code CV 157	Traitement de la thrombose veineuse profonde chez patients qui ne peuvent recevoir la thérapie avec héparine suivie d'un antagoniste de la vitamine K (période d'autorisation maximale : 6 mois)

Conversion entre anticoagulants

Warfarine → Xarelto®	Cesser warfarine et initier Xarelto® lorsque RNI plus petit que 2,5 Laboratoires : <ul style="list-style-type: none">Créatinine sérique et Clcr à l'initiationFSCRNI 2 ou 3 jours après l'arrêt de la warfarine ou selon jugement cliniqueRNI de contrôle additionnel si requis
Héparine de faible poids moléculaire (HFPM) ou fondaparinux sous-cutané → Xarelto®	Débuter Xarelto® lorsque la prochaine dose d'HFPM ou fondaparinux est prévue et cesser l'HFPM
Héparine non fractionnée (HNF) IV → Xarelto®	Débuter Xarelto® dès que l'HNF IV est cessée (Tenter de cesser HNF à 9h (heure d'administration du Xarelto®))
Xarelto® → anticoagulant parentéral	Cesser le Xarelto® et débiter l'anticoagulant parentéral au moment où la dose suivante de Xarelto® était prévue
Xarelto® → warfarine	Débuter la warfarine et cesser Xarelto® lorsque RNI plus grand que 2 (*Effectuer le RNI avant la prise de la dose de Xarelto)
Dabigatran (Pradax®) → Xarelto®	<u>Clcr plus grand que 50 ml/min</u> : Débiter le Xarelto® lorsque prochaine dose est prévue <u>Clcr entre 30 et 50 ml/min</u> : Débiter Xarelto® 48h après la dernière dose de dabigatran



LA CAPSULE

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

Fonction rénale Clairance créatinine Cockroft-Gault	Demi-vie	Temps d'arrêt après la dernière dose de rivaroxaban (20 mg) avant la procédure	
		Procédure à faible risque hémorragique	Procédure à risque hémorragique élevé ou patient à risque accru de saignement
Supérieure à 50 ml/min	8 à 9 h	24 heures	48 heures
Entre 30 et 50 ml/min	9 h	48 heures	72 heures
**Inférieure à 30 ml/min	9 à 10 h	48 heures	72 heures
*** Xarelto® contre-indiqué dans ce cas			

Adapté de Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. Blood. 2012 Oct 11;120(15):2954-62. University of UTAH Health Care, Thrombosis service

Période post-opératoire : Le rivaroxaban peut être réinstauré dès que l'hémostase complète est atteinte.

	Procédure à faible risque hémorragique	Procédure à risque hémorragique élevé ou patient à risque accru de saignement
Reprise du Xarelto® 20 mg	24 heures post	48 heures post

Adapté de Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. Blood. 2012 Oct 11;120(15):2954-62.

Tests de laboratoires pouvant être utiles:

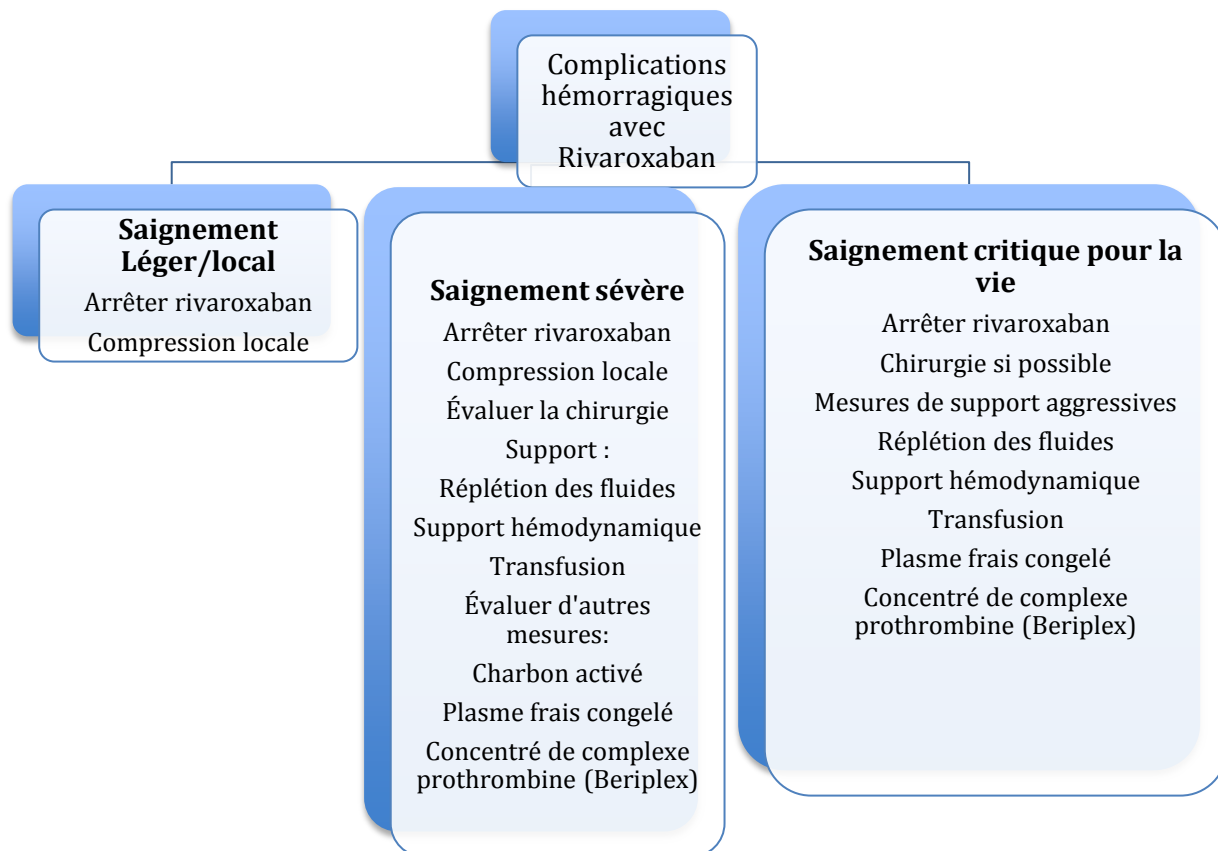
Aucun test de monitoring n'est indiqué

Chez les patients présentant un saignement, le temps de prothrombine (PT) peut être utile pour déterminer toute activité anticoagulante excessive.



LA CAPSULE

En cas de complications hémorragiques avec le Xarelto® :



- Il n'existe aucun antidote spécifique au Xarelto®.
- Cesser le médicament, la demi-vie du Xarelto® est de 5 à 13h.



LA CAPSULE

Contre-indications

- Hémorragie active cliniquement significative
- AVC hémorragique ou ischémique au cours des 6 derniers mois
- Hémorragie récente d'un ulcère gastroduodéal évolutif
- Maladie hépatique associée à une coagulopathie/ Cirrhose hépatique Child-Pugh B et C
- Grossesse
- Allaitement
- Clcr inférieure à 30 ml/min
- Patient hémodialysé
- Age inférieur à 18 ans

Facteurs qui font augmenter le risque d'hémorragie avec le Xarelto ®

selon les études cliniques :

- Âge supérieur à 75 ans
- Insuffisance rénale grave (clairance à la créatinine plus petite que 30 mL/min)
- Prise concomitante d'un AINS ou d'un antiplaquettaire
 - Peu de données d'innocuité avec une dose d'ASA supérieure à 100 mg par jour
- Troubles de la coagulation congénitaux ou acquis
- Thrombocytopénie ou dysfonction plaquettaire
- Hypertension artérielle sévère non maîtrisée
- Ulcère gastro-intestinal en évolution
- Hémorragie digestive récente
- Hémorragie intracrânienne récente
- Rétinopathie vasculaire
- Chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique
- Anomalies vasculaires intrarachidiennes ou intracérébrales



Interactions médicamenteuses

Kétoconazole Itraconazole Voriconazole Posaconazole	Ces médicaments peuvent augmenter de façon significative les concentrations plasmatiques augmentant ainsi le risque hémorragique Contre-indiqués en concomitance avec Xarelto ®
Ritonavir	Idem à ci-haut
Clarithromycine	Augmentation la concentration de Xarelto ® de 30% Peut accroître le risque d'hémorragie, la prudence est de mise
Rifampicine	Une diminution de l'effet anticoagulant pourrait être observée. Éviter usage concomitant si possible
Phénytoïne Carbamazépine Phénobarbital	Idem à ci-haut
Millepertuis	Idem à ci-haut
ASA plus grand que 100 mg/jour	Non recommandé
AINS (Naproxen, ibuprofen)	Augmente le risque de saignement Utiliser avec précaution

Références :

- Monographie du Xarelto ®, Bayer (Canada) Ltée, révision le 13 février 2012
- Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an -elective procedure or surgery. Blood. 2012 Oct 11;120(15):2954-62.
- Turpie AG, Kreutz R, Llau J, Norrving B, Haas S. Management consensus guidance for the use of rivaroxaban - an oral, direct factor Xa inhibitor. Thromb Haemost. 2012 Nov;108(5):876-86

Document élaboré par : Stéphane Gosselin, étudiant de 4^e année, Pharm. D. U de M

Révisé par :

Pharmaciens : Caroline Leblanc, Jean Guillaume Gagnon, Gilles Allard et Louise Fréchette

Médecins : Dr Johanne Caron, hématologue et Dr Ariel Diaz Cardiologue

Décembre 2012