

PRESCRIPTION DU RIVAROXABAN (XARELTO®)

Mécanisme d'action : Inhibiteur direct du facteur Xa

Spécialités disponibles : Xarelto® 20 mg, 15 mg et 2.5 mg comprimés (cardiologie)
Xarelto® 10 mg comprimés (orthopédie)

Schémas posologiques : Xarelto® doit être pris pendant un repas

- **Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risque**

Posologie	Adaptation posologique selon situations à risque
20 mg x 1 /J pendant un repas	- Insuffisance rénale modérée à sévère (Clcr* : 15 – 49 ml/min) → 15 mg x 1 /J

* Les clairances rénales de la créatinine sont déterminées selon la méthode de Cockcroft-Gault

- **Prévention des événements thrombo-emboliques veineux post-chirurgies programmées pour prothèse totale de hanche (PTH) ou de genou (PTG)**

Posologie	Adaptation posologique selon situations à risque
10 mg x 1 /J pendant un repas, 6-10h après l'intervention chirurgicale : - PTG : 2 semaines - PTH : 5 semaines	- Entre 15 et 29 ml/min de clairance à la créatinine : PRUDENCE

* Les clairances rénales de la créatinine sont déterminées selon la méthode de Cockcroft-Gault

- **Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'embolie pulmonaire suite à une TVP aiguë**

Posologie	Adaptation posologique selon situations à risque
- Phase aiguë : 15 mg x 2 /J J1 à J21 pendant un repas - puis 20 mg x 1 /J pendant un repas	- Risque de saignement prévalent : - phase aiguë : 15 mg x 2 /J J1 à J21 pendant un repas - puis 15 mg x 1 /J pendant un repas en fonction des facteurs de risques hémorragiques et thrombotiques - Insuffisance rénale sévère (Clcr* : 15 – 29 ml/min) : PRUDENCE

* Les clairances rénales de la créatinine sont déterminées selon la méthode de Cockcroft-Gault

Relais :

Rivaroxaban → Anticoagulant parentéral	La première dose d'anticoagulant parentéral doit être administrée à l'heure à laquelle la dose suivante de rivaroxaban aurait dû être prise
Anticoagulant parentéral → Rivaroxaban	Le rivaroxaban doit être administré 1 à 2 heures avant la fin de la perfusion IV d'HNF ou 1 à 2 heures avant l'heure prévue d'administration de Calciparine ou d'HBPM
AVK → Rivaroxaban	Arrêter l'AVK, doser l'INR Débuter le rivaroxaban dès que l'INR ≤ 3 (FA) ou ≤ 2.5 (TVP/EP) (cela peut se gérer en dosant l'INR tous les jours ou avec l'extrapolation de la baisse de l'INR à partir du dernier INR dosé)
Rivaroxaban → AVK	Débuter l'AVK à la posologie initiale standard et maintenir rivaroxaban jusqu'à INR ≥ 2,0. L'INR doit alors être mesuré à partir de 24 heures après la dernière dose de rivaroxaban et avant la dose suivante. Après arrêt du rivaroxaban : mesures fiables de l'INR seulement 24 heures après la dernière dose de rivaroxaban

* Les clairances rénales de la créatinine sont déterminées selon la méthode de Cockcroft-Gault

Contre-indications :

- Saignements, troubles de l'hémostase ou lésion organique susceptible de saigner
- Atteintes hépatiques associées à une coagulopathie et / ou risque hémorragique
- Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant (HNF, HBPM, AVK...) sauf si relais (respecter les schémas préconisés)
- Grossesse et allaitement

Interactions médicamenteuses**:

- AINS et antiagrégants plaquettaires : clopidogrel, prasugrel, ticagrelor → surveillance car risque hémorragique
- Rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, millepertuis... (puissants inducteurs CYP3A4) → à éviter car risque thrombotique
- Antifongiques azolés (sauf fluconazole), inhibiteurs de la protéase → non recommandés car risque hémorragique
- Quinidine, clarithromycine, érythromycine → surveillance car risque hémorragique

** Heidbuchel H *et al.* EHRA Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J. 2013 Jul; 34(27): 2014-106.

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DU RIVAROXABAN (XARELTO®)

I - EXAMENS DE LABORATOIRE ET LEURS INDICATIONS :

Efficacité : AUCUNE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- Remettre au patient un **carnet** – conseil « nouveaux anticoagulants » à commander sur le site de l'European Heart Rythm Association (EHRA) : <http://www.escardio.org/communities/EHRA/publications/novel-oral-anticoagulants-for-atrial-fibrillation/Pages/welcome.aspx>

Ou auprès de la Société Française de Cardiologie (SFC) : Fédération Française de Cardiologie
Autorisation 70669
75568 Paris cedex 12

Sécurité :

- Avant la mise en place du traitement, pour respecter les contre-indications et précautions d'emploi :
 - * Clairance de la créatinine évaluée par la formule de Cockcroft.
 - * Transaminases
 - * TP, TCA
- Pendant le traitement :
 - * Indications du dosage biologique du rivaroxaban :
 - Accident hémorragique ou thrombotique
 - Geste invasif en urgence
 - Suspicion de surdosage
 - Avant thrombolyse pour un AVC
 - * Tests disponibles au CHU :
 - ⇒ **Tests non spécifiques** : 24 h / 24
 - TP
 - TCA
 - Activité anti Xa HNF / HBPM (*ATTENTION : seule interprétation = exclure la présence du médicament quand le résultat est inférieur à 0.10 UI/ ml*)
 - ⇒ **Tests spécifiques** :
 - Laboratoire d'Hématologie, 24 heures / 24 : Activité anti Xa spécifique du rivaroxaban (résultats en ng / ml)
 - Laboratoire de Pharmacologie, jours ouvrables, 8 h – 18 h : Dosage du médicament.
 - * Interprétation des résultats :
 - Pas de fourchettes thérapeutiques validées.
 - Pas d'adaptation des posologies validées en fonction du résultat du dosage biologique.
 - *Seule interprétation actuellement : en situation d'urgence, Conduite à tenir en fonction du résultat proposée par le GIHP (<http://eurekapro.fr/gihp-page/prise-en-charge-d-une-hemorragie-ou-d-une-chirurgie-urgente-sous-dabigatran-ou-rivaroxaban>)*

II – IMPACT SUR LES TESTS D'HEMOSTASE :

Test	Effet
Temps de Quick (TQ), Taux de Prothrombine (TP)	Allongement du TQ, diminution du TP, sensibilité très dépendante du réactif NE PAS UTILISER L'INR
Temps de Céphaline avec Activateur (TCA)	Allongement dépendant du réactif, peu sensible
Fibrinogène (Fg)	Pas d'effet
Temps de thrombine (TT)	Pas d'effet
Mesures de l'activité coagulante des facteurs II, V, VII, X, VII+X, VIII, IX, XI, XII	Sous-estimation des taux de facteurs à forte concentration de rivaroxaban, dépendante du réactif
Activité anti Xa par test chromogénique (test standard pour HNF / HBPM)	Test non adapté au médicament, NE PAS UTILISER.
Méthodes immunologiques (D-dimères, WFAg...)	Pas d'effet direct sur la mesure
Activité de l' antithrombine	Surestimation des taux
Activité anticoagulante de la protéine S	Surestimation des taux
Test de coagulation avec du Venin de Vipère Russell dilué (dRVVT) <i>Recherche de Lupus anticoagulant</i>	Allongement des temps de coagulation : faux positifs
Test de résistance à la protéine C activée	Allongement des temps de coagulation : sur-estimation du ratio
Anticorps anticardiopline et anti-bêta2GPI (ELISA)	Pas d'effet
Mutations Q506 du facteur V (V Leiden) et G20210A du gène de la prothrombine	Pas d'effet