

Guide d'utilisation

Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO)

Inhibiteur direct de la thrombine

DABIGATRAN

Pradaxa^{md}



Capsules 110 et 150 mg*

Inhibiteurs directs du facteur Xa

RIVAROXABAN

Xarelto^{md}



Comprimés 10, 15 et 20 mg*

APIXABAN

Eliquis^{md}



Comprimés 2,5 et 5 mg*

*Les capsules et les comprimés sont présentés en taille réelle.

TABLE DES MATIÈRES

-
- 04** Indications, posologies, codes d'exception
et critères de remboursement à la RAMQ

 - 06** Tableau d'ajustement des doses selon la fonction rénale

 - 07** Précautions et contre-indications

 - 08** Paramètres pharmacocinétiques

 - 09** Mécanismes possibles d'interactions

 - 10** Interactions médicamenteuses
Impact sur les concentrations plasmatiques des NACO

 - 14** Administration du médicament

 - 15** Suivi des patients sous NACO

 - 16** Passage d'un agent à l'autre

 - 18** Gestion des NACO avant & après une chirurgie

 - 21** Gestion des saignements

 - 22** Mesure de l'effet anticoagulant

 - 23** Recommandations CCS 2014
Scores CHADS₂ et HAS-BLED

Informations et
pharmacologie

INDICATIONS, POSOLOGIES, CODES D'EXCEPTION ET CRITÈRES DE REMBOURSEMENT À LA RAMQ

INDICATION	MÉDICAMENT ET POSOLOGIE ²
Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients présentant de la fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire ¹	DABIGATRAN 150 mg PO BID Administer 110 mg PO BID si - risque hémorragique élevé ³ OU - ≥ 80 ans OU - poids < 50 kg
	RIVAROXABAN 20 mg PO DIE Administer 15 mg PO DIE si Clcr 30-49 ml/min
	APIXABAN 5 mg PO BID Administer 2,5 mg PO BID si DEUX des critères suivants - ≥ 80 ans - poids ≤ 60 kg - créatinine ≥ 133 µmol/L
Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) OU de l'embolie pulmonaire (EP)	DABIGATRAN 150 mg PO BID Débuter APRES un traitement anticoagulant (HBPM ⁴ ou héparine IV) administré par voie parentérale pendant 5 à 10 jours Administer 110 mg PO BID si - risque hémorragique élevé ³ OU - ≥ 80 ans OU - poids < 50 kg
	RIVAROXABAN 15 mg PO BID⁵ X 3 sem., puis 20 mg PO DIE Aucun ajustement de dose requis lorsque Clcr: 30-49 ml/min N.B.: il n'est pas nécessaire de débiter le traitement initial par un anticoagulant administré par voie parentérale (HBPM ou héparine IV)
	APIXABAN 10 mg PO BID⁵ X 7 jours, puis 5 mg PO BID X 6 mois, puis 2,5 mg BID si poursuite du traitement désiré Aucun ajustement de dose requis lorsque Clcr : 30-49 ml/min
Prévention de la thromboembolie veineuse (TEV) chez les patients ayant subi une arthroplastie totale de la hanche ou du genou	DABIGATRAN 110 mg STAT, puis 220 mg PO DIE Hanche : pour 28 à 35 jours - Genou : pour 10 jours
	RIVAROXABAN 10 mg PO DIE Hanche : pour 35 jours Genou : pour 10 à 14 jours
	APIXABAN 2,5 mg PO BID Hanche : pour 32 à 38 jours - Genou : pour 10 à 14 jours

¹ Les NACO sont préférables à la warfarine en présence de FA non valvulaire (ABSENCE de: prothèse valvulaire mécanique, sténose mitrale rhumatismale, bioprothèse ou réparation de la valve mitrale).

² Il n'est pas recommandé d'initier un NACO chez les patients présentant une fonction rénale altérée avec une clairance à la créatinine (Clcr) < 30 ml/min.

CODE D'EXCEPTION	CRITÈRES DE REMBOURSEMENT (RAMQ)
CV-155	<p>- l'anticoagulation avec un antagoniste de la vitamine K (AVK) (warfarine ou nicoumalone) ne se trouve pas dans l'écart thérapeutique visé</p> <p>OU</p> <p>- le suivi de l'anticoagulation avec AVK n'est pas possible ou n'est pas disponible</p>
-	-
CV-157 (TVP) CV-165 (EP)	<p>Patient qui ne peut recevoir la thérapie constituée d'une héparine suivie d'un traitement par AVK</p> <p>Période d'autorisation pour la TVP : 6 mois</p> <p>N.B. : toute demande d'autorisation pour un traitement au-delà de 6 mois doit être transmise en utilisant le formulaire du patient d'exception ou par Internet.</p> <p>Période d'autorisation pour l'EP : long terme</p>
-	-
-	-
CV-127 (hanche)	Période d'autorisation : 35 jours
CV-126 (genou)	Période d'autorisation : 14 jours
-	-

³ Considérer un risque hémorragique élevé si présence d'une Clcr 30-49 ml/min, d'un ulcère gastro-intestinal, d'une chirurgie récente, d'une interaction significative, etc.

⁴ HBPM: héparine de bas poids moléculaire.

⁵ Pour les patients ayant déjà débuté une autre molécule depuis \geq 48 heures (ex: warfarine ou anticoagulant par voie parentérale), se référer à un spécialiste afin de déterminer la meilleure dose de rivaroxaban ou d'apixaban.

TABLEAU D'AJUSTEMENT DES DOSES SELON LA FONCTION RÉNALE

		FONCTION RÉNALE (Clcr)			
		≥ 50 ml/min	30-49 ml/min	< 30 ml/min	< 25 ml/min
DABIGATRAN	150 mg BID ¹		Diminuer à 110 mg PO BID si - risque hémorragique élevé OU - > 80 ans OU - poids < 50 kg		
RIVAROXABAN	FA : 20 mg DIE	FA : diminuer à 15 mg DIE			
	TVP/EP : 15 mg BID X 3 sem., puis 20 mg DIE	TVP/EP : dose inchangée			
APIXABAN	FA : 5 mg BID ²	FA : diminuer à 2,5 mg PO BID si DEUX des critères suivants présents ² - > 80 ans - poids ≤ 60 kg - créatinine ≥ 133 μmol/L			
	TVP/EP : 10 mg BID X 7 jours, puis 5 mg BID X 6 mois	TVP/EP : dose inchangée			

¹ Il est parfois nécessaire (patients ≥ 80 ans, < 50 kg ou à risque élevé de saignement) de réduire la dose de dabigatran à 110 mg BID et ce, même si Clcr ≥ 50 ml/min.

² Pour le traitement de la FA, il est parfois nécessaire de réduire la dose d'apixaban à 2,5 mg BID (lorsque 2 critères d'ajustement sont présents) et ce, même si la Clcr demeure ≥ 50 ml/min.

PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS

	WARFARINE	DABIGATRAN	RIVAROXABAN APIXABAN
Insuffisance rénale sévère (Clcr < 30 ml/min) OU Insuffisance rénale aiguë ¹	●	●	●
AVC hémorragique récent	●	●	●
Saignement actif récent	Consulter spécialiste	Consulter spécialiste	Consulter spécialiste
Prothèse valvulaire mécanique OU sténose mitrale rhumatismale ²	●	●	● Pas de données disponibles
Maladie hépatique active OU Enzyme hépatique > 2 à 3 X LSN ³	●	⊘	⊘
Chirurgie de l'obésité (bilio-pancréatique) ⁴	●	⊘	⊘
Obésité morbide avec IM ≥ 40 kg/m ² ⁵	●	⊘	⊘
Interaction MAJEURE avec un inducteur ou un inhibiteur puissant du CYP 3A4 et/ou de la P-gp (voir pages 9-11)	●	●	●
Triple association avec ASA et antiplaquettaire (clopidogrel, prasugrel et ticagrelor) ⁶	Prudence! Consulter spécialiste	Prudence! Consulter spécialiste	Prudence! Consulter spécialiste
Thrombose veineuse atypique ou thrombophilie ⁷	●	⊘	⊘
Cancer ⁷	Favoriser HBPM	⊘	⊘

Légende

- Médicament de choix
- Contre-indiqué
- Médicament de choix mais prudence
- ⊘ Non-évalué dans cette population
- Non recommandé

¹ Il n'est pas recommandé d'initier un NACO chez les patients présentant une fonction rénale altérée avec une Clcr < 30 ml/min.

² Pour les patients porteurs de bioprothèse, ou en présence de réparation de la valve mitrale, il existe peu de données cliniques concernant les NACO. Référer à un spécialiste.

³ LSN : limite supérieure normale.

⁴ L'absorption des NACO est hautement imprévisible lors d'une dérivation bilio-pancréatique. De plus, l'absorption du dabigatran pourrait être réduite après une gastrectomie, puisque ce dernier a besoin d'un milieu acide pour être absorbé.

⁵ Il existe très peu de données chez les patients présentant un IMC ≥ 40 kg/m². Référer à un spécialiste.

⁶ Afin d'éviter les saignements, il est important de limiter la durée de la triple thérapie.

⁷ Très peu de données chez les patients atteints de thrombophilie ou de cancer. Référer à un spécialiste.

PARAMÈTRES PHARMACOCINÉTIQUES

	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN
Pic d'effet	1-3 h ¹	2-4 h	3-4 h
Demie-vie (T_{1/2})	12-17 h ²	5-9 h (Adulte) 11-13 h (personne âgée)	8-15 h
Élimination	Rénale (85 %)	Métabolisme par le CYP3A4 (66%) et élimination sous forme inchangée par voie rénale (33%) ³	Métabolisme mineur par le CYP3A4 (=25%), élimination rénale (=27%) et fécale
Métabolisme	P-gp	CYP 3A4	CYP 3A4
Tolérance digestive	Dyspepsie 5-10 %	n/a	n/a

¹ Le dabigatran a besoin d'un milieu acide pour être absorbé.

² La demie-vie du dabigatran peut être prolongée en présence d'une fonction rénale altérée.

³ L'élimination rénale est dépendante des P-gp.

N.B. : **en raison de la courte T_{1/2} des NACO, il est important de s'assurer de la bonne adhérence au traitement et de la réévaluer périodiquement.**

- En cas d'oubli d'une ou deux doses de **dabigatran**, de **rivaroxaban** **donné DIE** ou d'**apixaban**, prendre la dose oubliée le + rapidement possible, jusqu'à 6 heures avant l'administration de la prochaine dose. Ne **JAMAIS** doubler la dose pour compenser une dose oubliée.
- Lorsque le **rivaroxaban est administré BID**, le patient doit reprendre sa dose oubliée le + rapidement possible, afin que la dose quotidienne atteigne 30 mg.
- En cas d'omission de doses d'un NACO pendant plus de 48 heures, reprendre immédiatement le traitement et aviser le médecin, au besoin, qui pourra réévaluer la situation (particulièrement pour les patients à haut risque thromboembolique ou en attente de cardioversion électrique).

MÉCANISMES POSSIBLES D'INTERACTIONS

Impact sur le **CYP3A4** :

Un médicament peut être un substrat, un inhibiteur ou un inducteur du CYP 3A4. TOUS les NACO sont des substrats du CYP3A4 mais l'affinité diffère selon la molécule.

Degré d'affinité pour le CYP 3A4 :
dabigatran < **rivaroxaban** = **apixaban**

Plus un autre médicament agit comme inhibiteur ou inducteur enzymatique du CYP 3A4, plus l'interaction avec le NACO sera importante et plus l'impact sur les concentrations plasmatiques sera significatif.

Impact sur la **glycoprotéine P (P-gp)** :

La glycoprotéine P agit comme transporteur qui retourne les médicaments dans la lumière du petit intestin. Cela diminue leur absorption et ainsi les concentrations plasmatiques.

La glycoprotéine P est également impliquée dans la sécrétion tubulaire de certains médicaments, y compris le rivaroxaban.

Degré d'affinité pour la P-gp :
rivaroxaban = apixaban < **dabigatran**

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

IMPACT SUR LES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES DES NACO*

	MÉCANISME IMPLIQUÉ	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN
Amiodarone	P-gp substrat mineur	↑ 12-60 %	Effet mineur	
Antiacides ¹	↓ absorption GI	↓ 12-30 %	Pas effet	Pas effet
Atorvastatine	P-gp & CYP3A4	↑ 18 %	Pas effet	
Digoxine	P-gp	Pas effet	Pas effet	
Diltiazem	P-gp CYP3A4 faible	Pas effet	Effet mineur	↑ 40 %
Dronédarone	P-gp & CYP3A4	↑ 70-100 %	Effet mineur	
Fluconazole	CYP3A4		↑ 42 %	
Vérapamil ²	P-gp CYP3A4 faible	↑ 12-180 %	Effet mineur	
Clarithromycine Erythromycine	P-gp & CYP3A4	↑ 15-20 %	↑ 30-54 %	
Cyclosporine Tacrolimus	P-gp		↑ 50 %	
Inhibiteur de la protéase (traitement du VIH) ³	P-gp CYP3A4 inhibiteur majeur		Jusqu'à ↑ 153 %	Fortement ↑
Kétoconazole Itraconazole Voriconazole Posaconazole	P-gp CYP3A4 inhibiteur majeur	↑ 140-150 %	Jusqu'à ↑ 150 %	↑ 100 %
Rifampicine Carbamazépine Phénytoïne Phénobarbital Millepertuis	P-gp CYP3A4 inducteur majeur	↓ 66 %	Jusqu'à ↓ 50 %	↓ 54 %
Jus de pampleousse	CYP3A4 inhibiteur mineur	Pas effet	PRUDENCE! Éviter association.	PRUDENCE! Éviter association.

¹ Dextansoprazole, esoméprasole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole, rabéprazole, ranitidine, cimétidine, antiacides liquides (ex : Maalox[®]), etc.

² Espacer la prise du dabigatran de 2 hres avec le vérapamil afin d'éviter l'interaction.

³ Ritonavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, tipranavir, etc.

* Ce tableau n'est pas exhaustif. Il est important de tenir compte du nombre de substrats du CYP 3A4 et de la fonction rénale du patient pour évaluer l'impact clinique réel de l'interaction.

Légende

 : Utilisation contre-indiquée. Éviter l'administration concomitante.

 : Pas de donnée.

Prise
en charge

ADMINISTRATION DU MÉDICAMENT

DABIGATRAN* Pradaxa^{md}



- Prendre avec ou sans aliment
- Ne pas briser, ouvrir ou mastiquer les capsules (exposition accrue de 75 %)
- Ne pas administrer par tube naso-gastrique
- Ne pas saupoudrer les granules sur de la nourriture
- Capsule sensible à l'humidité. À garder **en tout temps** dans l'emballage d'origine. Ne peut être ajouté à un dispill conventionnel ou à une dosette.

RIVAROXABAN* Xarelto^{md}



- Comprimé de 10 mg : prendre avec ou sans aliment
- Comprimé de 15 et 20 mg : **DOIT être pris** avec des aliments pour augmenter la biodisponibilité
- Biodisponibilité inchangée si écrasé et administré par tube naso-gastrique (TNG)
- Aucune donnée pour l'administration par gastrostomie ou jéjunostomie

APIXABAN* Eliquis^{md}



- Prendre avec ou sans aliment
- Biodisponibilité inchangée si écrasé et administré par TNG
- Aucune donnée pour l'administration par gastrostomie ou jéjunostomie

*Les capsules et les comprimés sont présentés en taille réelle.

SUIVI DES PATIENTS SOUS NACO

	Fréquence	Action à poser
Adhésion au traitement	Chaque visite	<ul style="list-style-type: none"> - Compléter l'enseignement si besoin. - Effectuer du renforcement positif. - Informer le patient des aides disponibles (dostette, dispill, etc). - S'assurer que le patient prenne bien son médicament 2 fois par jour s'il y a lieu.
Identification du patient anticoagulé	Chaque visite	<ul style="list-style-type: none"> - S'assurer que le patient ait son carnet de santé à jour avec sa liste complète de ses médicaments. - Encourager le patient à porter un bracelet « Médic-Alerte » ou à posséder une carte identifiant qu'il est anticoagulé. - Indiquer au patient qu'il doit toujours aviser ses professionnels de la santé (médecin, pharmacien, dentiste) du fait qu'il est anticoagulé.
Apparition d'un évènement thromboembolique	Chaque visite	- Questionner sur les symptômes suggérant un AVC ou ICT, une TVP ou une EP.
Saignement	Chaque visite	<ul style="list-style-type: none"> - Réévaluer l'indication, la dose ou l'agent selon la situation clinique. - Valider si présence de rectorragie, méléna, hématurie, saignement gynécologique, etc. - Mettre à jour le score HAS BLEED.
Effets indésirables	Chaque visite	<ul style="list-style-type: none"> - Changer l'agent au besoin. - Envisager la warfarine si besoin.
Interactions médicamenteuses	Chaque visite	<ul style="list-style-type: none"> - Réviser la liste complète de la médication du patient. - Tenir compte des médicaments de vente libre (ex : millepertuis, anti-inflammatoires, etc.).
Tests sanguins	Bilan de base AVANT l'instauration du traitement	- Valeurs de base de Hb, fonction rénale et hépatique à titre de valeurs de références.
	Annuellement pour TOUS les patients sous NACO	- Vérifier Hb, fonction rénale et hépatique.
	Aux 6 mois	<ul style="list-style-type: none"> - Valider fonction rénale si <ul style="list-style-type: none"> • Clcr 30-60 mL/min • patient sous dabigatran • patient > 75 ans
	Aux 3 mois (minimum)	<ul style="list-style-type: none"> - Valider fonction rénale si <ul style="list-style-type: none"> • Clcr ≈ 30 mL/min • changement état clinique (ex : insuffisance cardiaque décompensée)

PASSAGE D'UN AGENT À L'AUTRE

	Passage héparine IV vers NACO	Passage HBPM ¹ vers NACO	Passage AVK vers NACO	Passage NACO vers héparine IV ou HBPM	Passage NACO vers AVK ²
DABIGATRAN	Débuter le NACO à l'arrêt de la perfusion d'héparine.	Débuter le NACO à l'heure prévue de la prochaine dose d'HBPM.	Arrêter l'AVK et débiter le dabigatran lorsque RNI < 2.0 .	Clcr > 30 ml/min : débiter l'héparine IV ou HBPM 12 h après la dernière dose de dabigatran. Clcr < 30 ml/min : débiter l'héparine IV ou HBPM 24 h après la dernière dose de dabigatran.	Clcr ≥ 50 ml/min : débiter l'AVK 3 jours avant l'arrêt du dabigatran. Clcr : 30-49 ml/min : débiter l'AVK 2 jours avant l'arrêt du dabigatran.
RIVAROXABAN	Débuter le NACO à l'arrêt de la perfusion d'héparine.	Débuter le NACO à l'heure prévue de la prochaine dose d'HBPM.	Arrêter l'AVK et débiter le rivaroxaban lorsque RNI ≤ 2.5 .	Débiter l'héparine IV ou HBPM à l'heure prévue de la prochaine dose de rivaroxaban	Poursuivre le rivaroxaban jusqu'à l'atteinte d'une RNI ≥ 2.0 puis cesser.
APIXABAN	Débuter le NACO à l'arrêt de la perfusion d'héparine.	Débuter le NACO à l'heure prévue de la prochaine dose d'HBPM.	Arrêter l'AVK et débiter l'apixaban lorsque RNI < 2.0 .	Débiter l'héparine IV ou HBPM à l'heure prévue de la prochaine dose de apixaban	Poursuivre l'apixaban jusqu'à l'atteinte d'une RNI ≥ 2.0 puis cesser.

¹ L'ensemble des recommandations de ce tableau s'applique à l'utilisation d'une HBPM utilisée à dose thérapeutique. En présence de doses prophylactiques d'HBPM, se référer au pharmacien qui déterminera le moment optimal d'administration du médicament. Ces recommandations sont basées sur les données pharmacocinétiques des molécules et non sur des évidences cliniques.

² Les NACO ne devraient jamais être cessés avant de débiter un AVK. Si tel est le cas, évaluer la condition clinique du patient afin de déterminer si l'utilisation d'un anticoagulant parentéral de relais (héparine IV ou HFPM) est nécessaire dans l'attente d'un RNI thérapeutique.

En AUCUN temps, le chevauchement d'un NACO avec une HBPM ou de l'héparine IV ne doit être réalisé.

Tous les NACO peuvent augmenter la valeur de RNI. Par contre, il est impossible d'évaluer l'état d'anticoagulation d'un patient basé sur la valeur du RNI. Néanmoins, durant la phase concomitante du passage d'un NACO à un AVK, il est recommandé de mesurer le RNI juste avant la dose prévue de NACO (creux). Une fois le NACO cessé, il faut attendre pour que le RNI reflète de façon fiable l'effet de l'AVK :

- 48 h après la dernière dose de dabigatran
- 24 h après la dernière dose de rivaroxaban
- 12 h après la dernière dose d'apixaban

GESTION DES NACO AVANT & APRÈS UNE CHIRURGIE OU UNE PROCÉDURE INVASIVE

1 - AVANT la chirurgie : évaluer le risque de saignement

TRÈS FAIBLE RISQUE ¹	FAIBLE RISQUE		RISQUE INTERMÉDIAIRE	RISQUE ÉLEVÉ
<ul style="list-style-type: none"> - Extraction dentaire (1 à 3 dents), nettoyage dentaire, chirurgie parodontale, incision d'un abcès, installation d'un implant dentaire - Biopsie de la peau, incision d'un abcès, petite chirurgie dermatologique - Chirurgie de cataracte ou de glaucome - Endoscopie SANS biopsie 	<ul style="list-style-type: none"> - Laparoscopie - Cholecystectomie - Procédure dentaire - Procédure dermatologique - Procédure ophtalmique - Coronarographie - Gastroskopie / colonoscopie SANS polypectomie - Biopsie de la moelle osseuse - Implantation de cardiostimulateur ou de défibrillateur - Angiographie - Ablation d'arythmie² 		<ul style="list-style-type: none"> - Toute autre chirurgie intra-abdominale, intra-thoracique, orthopédique ou vasculaire - Endoscopie AVEC biopsie 	<ul style="list-style-type: none"> - Chirurgie neurologique - Anesthésie par épidurale - Ponction lombaire - Chirurgie cardiaque (PAC, remplacement valvulaire) - Chirurgie vasculaire majeure (anévrisme aorte abdominale) - Chirurgie urologique majeure (prostatectomie, résection de tumeur de la vessie) - Chirurgie thoracique (pneumonectomie) - Chirurgie orthopédique (RTH, RTG) - Chirurgie abdominale/intestinale - Procédures invasives : biopsie vessie / prostate / foie / rein, polypectomie, etc

¹ En général, il n'est **pas nécessaire d'arrêter le NACO avant une chirurgie à TRÈS faible risque** de saignement. Il suffit de ne pas prendre la dose du matin, ou de procéder à l'intervention juste avant la prochaine dose (creux).

² Bien qu'une ablation de flutter ou de fibrillation auriculaire soit classée à faible risque de saignement, il n'est pas recommandé d'arrêter l'anticoagulant avant la procédure en raison du risque d'AVC chez cette clientèle.

N.B. : Cette liste n'est pas exhaustive et doit tenir compte du contexte clinique de chaque patient. Il est recommandé de faire évaluer le risque hémorragique par le spécialiste qui effectuera l'intervention.

GESTION DES NACO AVANT & APRÈS UNE CHIRURGIE - (SUITE)

2 - AVANT la chirurgie : estimer le temps d'arrêt



3 - APRÈS la chirurgie : reprendre le NACO selon le risque hémorragique.

- Intervention à risque hémorragique **FAIBLE** : attendre 24 h avant de reprendre le NACO.
- Intervention à risque hémorragique **INTERMÉDIAIRE** ou **ÉLEVÉ** : attendre 48 à 72 h avant de reprendre le NACO.

N.B. Ces informations sont basées UNIQUEMENT sur les données pharmacocinétiques des NACO. Le risque hémorragique ET thromboembolique, ainsi que l'atteinte de l'hémostase DOIVENT toujours être évalués par le spécialiste.

GESTION DES SAIGNEMENTS



N.B. La vitamine K, le plasma, et le DDAVP^{md} sont inutiles pour renverser un saignement au NACO. Bien que le Cyklokapron^{md} peut être utilisé en traitement adjuvant lors de saignements muco-cutanés, il ne peut renverser l'effet d'un NACO.

MESURE DE L'EFFET ANTICOAGULANT

Aucun monitoring spécifique n'est recommandé pour ajuster les doses.

Dans certaines situations cliniques (saignement, périopératoire, non compliance, etc.) le monitoring pourrait être souhaitable.

Les tests quantitatifs, permettant de mesurer la concentration des NACO, ne sont pas disponibles couramment.

	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN
Pic plasmatique	2 h après l'ingestion	1 à 4 h après l'ingestion	1 à 4 h après l'ingestion
Creux plasmatique	12 à 24 h après l'ingestion	16 à 24 h après l'ingestion	16 à 24 h après l'ingestion
Temps de prothrombine rapporté en INR	Non utile	Non utile	Non utile
Temps de prothrombine rapporté en sec¹	Peu utile	Allongement variable selon les réactifs	Allongement variable selon les réactifs ⁵
Temps de céphaline activé (APTT ou TCA)	S'allonge à environ 2 X la valeur normale au pic d'action ²	Allongement variable selon les réactifs	Allongement variable selon les réactifs
Temps de thrombine	Trop sensible ³	Peu utile	Peu utile
Tests anti-Xa	Non utile	Utile si calibration spécifique ⁴	Utile si calibration spécifique ⁴

¹ Donnée rarement disponible dans les laboratoires.

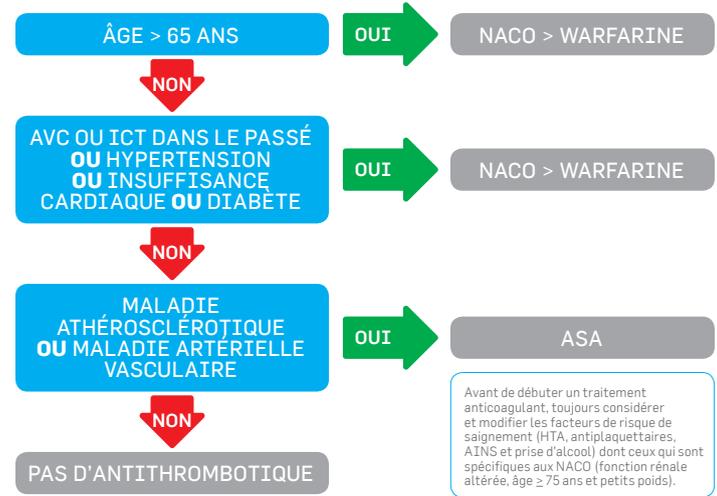
² Le degré d'allongement varie selon les réactifs et ne permet pas de prédire la concentration.

³ Le degré d'allongement ne permet pas de prédire la concentration. Si le test est normal, la quantité résiduelle de dabigatran est négligeable.

⁴ Nécessite une calibration spécifique (différente des HBPM) pour pouvoir être utilisé pour le monitoring des NACO de type anti-Xa. Ceci n'est pas disponible couramment.

⁵ L'apixaban a moins d'effet sur le temps de prothrombine que le rivaroxaban.

RECOMMANDATION CCS 2014



Score CHADS₂: échelle d'évaluation du risque embolique.

C	Insuffisance cardiaque	1 point
H	Hypertension	1 point
A	Âge ≥ 75 ans	1 point
D	Diabète	1 point
S	AVC ou ICT dans le passé	2 point

Score HAS-BLED: échelle d'évaluation du risque de saignement.

H	Hypertension	1 point
A	Fonction rénale ou hépatique altérée	1 ou 2 points
S	AVC	1 point
B	Saignement	1 point
L	RNI labiles	1 point
E	Âge > 65 ans	1 point
D	Interactions ou prise d'alcool	1 ou 2 points

COMPARAISON SCORE CHADS₂ ET HAS-BLED

Score CHADS ₂	Risque AVC (% / an)	Score HAS-BLED	Risque hémorragique (% / an)
0	1,9	0	1,1
1	2,8	1	1,0
2	4,0	2	1,9
3	5,9	3	3,7
4	8,5	4	8,7
5	12,5	5	12,5
6	18,2	6-9	> 12,5

Document réalisé par Isabelle Taillon, *pharmacienne IUCPQ*, en collaboration avec les professionnels suivants.

Collaborateurs

Dr Patrick Béliveau,
cardiologue, HDQ

Jean Bournival,
pharmacien, HDL

François Brouillette,
pharmacien, HSFA

Dr Isabelle Bureau,
interniste, HDL

Dr Jean Champagne,
cardiologue électrophysiologiste, IUCPQ

Lyne Charbonneau,
infirmière clinicienne, IUCPQ

Dr Christine Demers,
hématologue, HEJ

Dr Jean-Pierre Déry, *cardiologue
hémodynamicien, IUCPQ*

Dr Valérie Gaudreault,
cardiologue, HDQ

Dr Philippe Gilbert,
cardiologue, HEJ

Dr Isabelle Labonté,
interniste, IUCPQ

Dr Ariane Mackey,
neurologue, HEJ

Louis-Etienne Marchand,
pharmacien, HDL

Dr Isabelle Nault,
cardiologue électrophysiologiste, IUCPQ

Dr Clarence Pelletier,
pneumologue, HDL

Sébastien Perreault,
pharmacien, CHUL

Dr François Philippon,
cardiologue électrophysiologiste, IUCPQ

Dr Michel Samson,
cardiologue, CHUL

Dr Steve Verreault,
neurologue, HEJ

Dr Pierre Voisine,
chirurgien cardiaque, IUCPQ

Avec le support financier sans restriction de la compagnie Bayer.

Références

- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation (RELY Study). NEJM 2009; 361:1139-51.
 - Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation (ARISTOTLE Study). NEJM 2011; 365 (11): 981-92
 - Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2013; 15: 625-51.
 - January CT, Wann LS, Alpert JS et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation 2014. Epub ahead of print.
 - Institut National d'Excellence en Santé et en Service Sociaux (INESSS). Anticoagulothérapie chez l'adulte: fibrillation auriculaire. Mise à jour mars 2014.
 - Monographie apixaban (Eliquis^{md}) novembre 2014.
 - Monographie dabigatran (Pradaxa^{md}) juin 2014.
 - Monographie rivaroxaban (Xarelto^{md}) juillet 2014.
 - Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation (ROCKETs study). NEJM 2011; 365:883-891.
 - Verma A, Cairns JA, Mitchell B et al. 2014 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. Can J Cardiol 2014. Epub ahead of print.
-

Limites d'utilisation :

Le *Guide d'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux* peut s'avérer un outil de travail pratique et de référence rapide pour les professionnels de la santé. Toutefois, son utilisation peut nécessiter des adaptations en fonction du jugement clinique du professionnel et du milieu de soins.

En aucun cas le *Guide d'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux* ne remplace ou ne substitue aux indications ou instructions des fabricants ainsi qu'aux bonnes pratiques professionnelles.

Malgré tous les soins apportés et les efforts déployés pour s'assurer que les renseignements contenus dans ce présent guide soient exacts au moment de la publication, les collaborateurs qui ont procédé à la réalisation de ce guide n'en garantissent pas l'opportunité ou le caractère exhaustif. Ainsi, l'utilisateur doit tenir compte de la date de publication et du fait que certaines des informations peuvent être désuètes.

Droits d'auteurs :

La préparation du *Guide d'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux* a été réalisée par Isabelle Taillon, pharmacienne, en collaboration avec plusieurs professionnels de la santé qui œuvrent dans les divers établissements universitaires de la région de Québec. Toute reproduction, adaptation, modification ou traduction, de quelque façon que ce soit, du présent guide, en tout ou en partie, doit faire l'objet de l'autorisation écrite préalable de Mme Isabelle Taillon.

