

Rivaroxaban vascular Spirig HC®

Rivaroxaban

Guide

pour les professionnels de la santé

Table des matières

Maladie coronarienne (MC) ¹	3
Maladie artérielle périphérique ¹	3
Propriétés pharmacologiques ¹	4
Élimination et métabolisme ¹	4
Comédication ¹	5
Gestion périopératoire ¹	6
Valeurs de l'INR ¹	6
Procédure à suivre en cas de surdosage ¹	6
Comprimés broyés de Rivaroxaban vascular ¹	7
Procédure à suivre en cas d'oubli d'un comprimé ¹	7
Mises en garde et précautions ¹	8
Mesures à prendre en cas d'hémorragie ¹	9
Contre-indications ¹	10
Effets indésirables ¹	10
Références	10

Maladie coronarienne (MC)¹

Indication

- Prévention des événements athérothrombotiques graves (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, décès d'origine cardiovasculaire) chez les patients atteints d'une maladie coronarienne (MC) et présentant un risque élevé d'événements ischémiques.

Utilisation

- Posologie fixe: Rivaroxaban vascular Spirig HC 2,5 mg 2 x par jour en association avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) 100 mg 1 x par jour
- Rivaroxaban vascular Spirig HC peut être pris indépendamment des repas.

À partir du jour 1

Rivaroxaban vascular 2,5 mg	2 x par jour
AAS 100 mg	1 x par jour

Aucun ajustement posologique nécessaire

Maladie artérielle périphérique¹

Indication

- Prévention d'événements athérothrombotiques graves (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, décès d'origine cardiovasculaire) en cas de maladie artérielle périphérique manifeste et de risque élevé d'événements ischémiques.

Utilisation

- Posologie fixe: Rivaroxaban vascular Spirig HC 2,5 mg 2 x par jour en association avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) 100 mg 1 x par jour
- Rivaroxaban vascular Spirig HC peut être pris indépendamment des repas.

À partir du jour 1

Rivaroxaban vascular 2,5 mg	2 x par jour
AAS Cardio 100 mg	1 x par jour

Aucun ajustement posologique nécessaire

Propriétés pharmacologiques¹

Classe	Inhibiteur direct du facteur Xa
Administration	Voie orale
Biodisponibilité	80–100%
Surveillance de la coagulation	Pas nécessaire
Demi-vie	5–9 h (jusqu'à 13 h chez les patients âgés)
Taux plasmatique maximal atteint	2–4 h
Élimination rénale sous forme de substance active	1/3

Élimination et métabolisme¹

Le rivaroxaban a un double mécanisme d'élimination:

- 1/3 sont éliminés sous forme inchangée par les reins
- 2/3 sont transformés en métabolites inactifs dans le foie

Le métabolisme se fait par des mécanismes indépendants du CYP3A4, du CYP2J2 et du CYP. La dégradation par oxydation de la fraction morpholinone et l'hydrolyse des liaisons amides sont les principales voies de biotransformation.

Avec une clairance systémique d'environ 10 l/h, le rivaroxaban est un principe actif à faible clairance. Des études in vitro ont montré que le rivaroxaban est un substrat des protéines de transport P-gp (glycoprotéine P) et BCRP (breast cancer resistance protein). Le rivaroxaban n'a pas d'effet inhibiteur ou inducteur sur les isoformes principales du CYP, telles que le CYP3A4.

Comédication¹

Groupe de substances actives et principe actif (liste non exhaustive)	CYP3A4	Transporteur P-gp	Rivaroxaban Taux plasmatique
Antifongiques azolés			
Kétoconazole	--	--	↑ ↑
Itraconazole	--	--	↑ ↑
Voriconazole	--	--	↑ ↑
Posaconazole	--	--	↑ ↑
Fluconazole	-		↑
Inhibiteurs de la protéase du VIH			
Ritonavir	--	--	↑ ↑
Antibiotiques			
Érythromycine	-	-	↑
Rifampicine	++	-	↓
Clarithromycine	--	-	↑
Chloramphénicol	-	-	↑
Antiarythmiques			
Amiodarone	-	-	↑
Antiépileptiques			
Carbamazépine	++		↓
Phénytoïne	++		↓
Phénobarbital	++		↓
Antidépresseurs			
Millepertuis	++		↓
Anticoagulants			
Héparine			↔
Héparine de bas poids moléculaire			↔
Antagonistes de la vitamine K			↔
Antiagrégants plaquettaires			
Acide acétylsalicylique			↔
Prasugrel			↔
Ticagrelor			↔
Clopidogrel			↔
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)			
Naproxène			↔

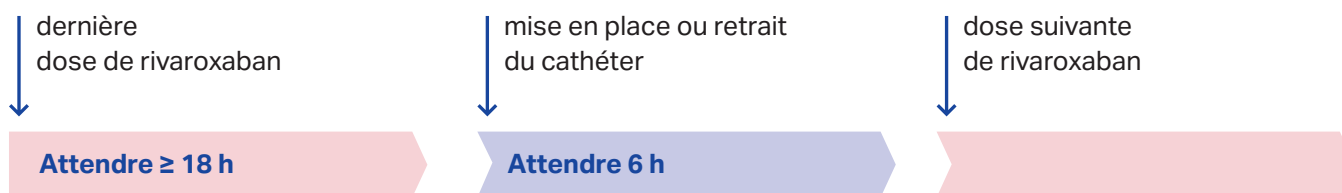
- Inhibiteur
+ inducteur

ROUGE: l'utilisation concomitante de rivaroxaban n'est pas recommandée
JAUNE: prudence en cas d'utilisation concomitante
VERT: pas d'interactions cliniques significatives en cas de fonction rénale normale

↔ : en cas d'utilisation concomitante de médicaments qui affectent la coagulation, la prudence est de mise car ils prolongent généralement le temps de saignement. Veuillez consulter les recommandations posologiques figurant dans l'information professionnelle.

Gestion périopératoire¹

Pour les cathéters périduraux et à demeure avec Rivaroxaban vascular Spirig HC



Avant la pose ou le retrait d'un cathéter rachidien ou péridural, respecter un **intervalle d'au moins 18 heures** après la dernière prise de rivaroxaban.

- Dose suivante au plus tôt 6 heures après la pose ou le retrait du cathéter
- Après une ponction traumatique, l'administration de rivaroxaban doit être repoussée de 24 heures

Valeurs de l'INR¹

L'INR sous rivaroxaban n'est pas significatif

Si l'on veut déterminer une valeur d'INR non influencée par le rivaroxaban, la mesure de l'INR ne doit pas être effectuée moins de 24 h après la précédente prise de rivaroxaban, mais avant la prochaine prise de rivaroxaban.

Le temps de prothrombine (TP) est influencé par le rivaroxaban en fonction des concentrations plasmatiques, lorsque Neoplastin® est utilisé pour le test. D'autres réactifs fournissent des valeurs différentes.

Procédure à suivre en cas de surdosage¹

- En raison de ses propriétés pharmacodynamiques, un surdosage consécutif à l'administration de rivaroxaban peut entraîner des complications hémorragiques.
- L'utilisation de charbon actif pour réduire l'absorption peut être envisagée. La prise de charbon actif jusqu'à 8 heures après le surdosage peut encore réduire l'absorption du rivaroxaban.
- En raison de sa forte liaison aux protéines, le rivaroxaban n'est pas dialysable.

Comprimés broyés de Rivaroxaban vascular¹

Administration orale

- Les comprimés de Rivaroxaban vascular peuvent être broyés juste avant la prise et pris par voie orale avec de l'eau ou des aliments épais (p. ex. compote de pommes).

Administration par sonde

- Les comprimés broyés de Rivaroxaban vascular peuvent également être administrés par sonde gastrique. Le comprimé broyé de Rivaroxaban vascular doit être administré par sonde avec un peu d'eau et il faut procéder à un rinçage avec de l'eau.

Procédure à suivre en cas d'oubli d'un comprimé¹

En cas d'une prise 2 x par jour de Rivaroxaban vascular Spirig HC plus AAS

Pendant le traitement d'une MC et/ou d'une maladie artérielle périphérique par Rivaroxaban vascular Spirig HC 2 x par jour en association avec de l'AAS 1 x par jour

- **Ne pas prendre** le comprimé oublié ultérieurement.
- Au moment de la prise suivante, poursuivre la prise habituelle comme recommandé.

Mises en garde et précautions^{1,*}

Comme avec d'autres anticoagulants, les patients qui prennent Rivaroxaban vascular Spirig HC doivent faire l'objet d'une étroite surveillance à la recherche de signes d'hémorragie. Chez tous les patients pour lesquels une augmentation du risque hémorragique est probable, il convient d'évaluer soigneusement le rapport bénéfice/risque.

La prudence est toujours de rigueur lors du traitement par Rivaroxaban vascular Spirig HC. Des exemples de ces catégories de patients sont (liste non exhaustive):

Patients:

- souffrant d'hypertension artérielle grave non contrôlée;
- présentant un risque accru d'hémorragies incontrôlées (hémorragies intracrâniennes/gastro-intestinales);
- atteints de rétinopathie vasculaire;
- présentant des anomalies vasculaires intrarachidiennes/intracérébrales;
- ayant subi des opérations cérébrales, spinales ou oculaires récentes;
- ayant des antécédents de bronchectasie/d'hémorragie pulmonaire.

Il faut également s'attendre à un risque hémorragique accru:

- chez les patients âgés;
- en association avec d'autres médicaments.

*Pour une vue d'ensemble complète, veuillez consulter l'information professionnelle de Rivaroxaban vascular Spirig HC.

Mesures à prendre en cas d'hémorragie¹

Les mesures doivent être adaptées individuellement à la sévérité et à la localisation de l'hémorragie. Grâce à la courte demi-vie du rivaroxaban, l'effet anticoagulant diminue aussi rapidement que sous HBPM. En d'autres termes, 16 à 24 h après la dernière prise, l'effet sur l'hémostase est minime.

Patient présentant un événement hémorragique sous rivaroxaban



Vérifier l'état hémodynamique du patient, utiliser les tests généraux de la coagulation (p. ex. déterminer l'activité anti-Xa).



Suspendre l'administration suivante ou arrêter complètement la médication



Charbon actif oral (jusqu'à 8 heures) en cas de surdosage de rivaroxaban



Traitement symptomatique:

- compression mécanique/mesures chirurgicales;
 - substitution volémique;
 - soutien hémodynamique.
-



Envisager les mesures suivantes avec l'aide d'un spécialiste en hémostase si l'hémorragie n'arrête pas*:

- concentré de complexe prothrombique (CCP);
 - concentré de complexe prothrombique activé (CCPa);
 - andexanet alfa (antidote spécifique des inhibiteurs du facteur Xa).
-

Contre-indications¹

- accident vasculaire cérébral ischémique récent (< 1 mois) ou antécédents d'accident vasculaire cérébral hémorragique/lacunaire;
- insuffisance cardiaque sévère (classe III ou IV selon la NYHA, FEVG ≤ 30%);
- clairance de la créatinine < 15 ml/min ou insuffisance rénale nécessitant une dialyse;
- ulcère gastro-intestinal aigu ou maladies gastro-intestinales ulcéreuses;
- saignement évolutif cliniquement significatif;
- hépatopathie grave et insuffisance hépatique sévère associées à un risque hémorragique significativement majoré et insuffisance hépatique légère à modérée associée à une coagulopathie;
- hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients selon la composition;
- endocardite bactérienne aiguë;
- grossesse et allaitement;
- association avec d'autres anticoagulants administrés par voie orale ou parentérale, sauf dans le cas particulier d'un changement de traitement anticoagulant ou lorsque de l'héparine non fractionnée est administrée aux doses nécessaires pour maintenir la perméabilité d'un cathéter veineux central ou artériel.

Effets indésirables^{1,*}

- En raison de son mode d'action pharmacologique, l'utilisation du rivaroxaban peut être associée à un risque accru d'hémorragies occultes ou visibles de tout tissu ou organe pouvant entraîner une anémie post-hémorragique. Les symptômes et le degré de sévérité (y compris une issue fatale) varient en fonction de la localisation et de l'ampleur de l'hémorragie et/ou de l'anémie.
- Les complications hémorragiques peuvent se manifester par une sensation de faiblesse, une pâleur, des vertiges, des céphalées ou un gonflement inexplicable, ainsi qu'une dyspnée et un choc inexplicable.

*Pour une vue d'ensemble complète, veuillez consulter l'information professionnelle de Rivaroxaban vascular Spirig HC.

Références

1. Information professionnelle de Rivaroxaban vascular Spirig HC®, www.swissmedicinfo.ch.

Spirig HealthCare
Industriestrasse 30
CH 4622 Egerkingen

Tél. : +41 62 388 85 00
Fax: +41 62 388 85 85

E-mail: info@spirig-healthcare.ch
Site Internet: www.spirig-healthcare.ch