

Rivaroxaban Spirig HC®

Rivaroxaban

Guide

pour les professionnels de la santé

Table des matières

Prévention de l'accident vasculaire cérébral ¹	3
Procédure à suivre chez les patients atteints de FANV et porteurs d'un stent après une intervention coronarienne percutanée (ICP) ¹	3
Procédure à suivre en cas de FANV et de cardioversion ¹	4
Procédure à suivre en cas de FANV et d'ablation par cathéter ²	4
Traitement des TVP et des EP chez les patients adultes ¹	5
Prévention des thromboses ¹	6
Prise en charge du changement de traitement chez les patients adultes	7
Propriétés pharmacologiques ¹	8
Élimination et métabolisme ¹	8
Comédication ¹	9
Prise en charge périopératoire ¹	10
Valeurs de l'INR ¹	11
Procédure à suivre en cas de surdosage ¹	11
Comprimés broyés de rivaroxaban ¹	11
Procédure à suivre en cas d'oubli d'un comprimé ¹	12
Mises en garde et précautions ¹	12
Mesures à prendre en cas d'hémorragie ¹	13
Contre-indications ¹	14
Effets indésirables ¹	14
Références	14

Prévention de l'accident vasculaire cérébral¹

Indication

- Prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique en présence de fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV)#.

Utilisation

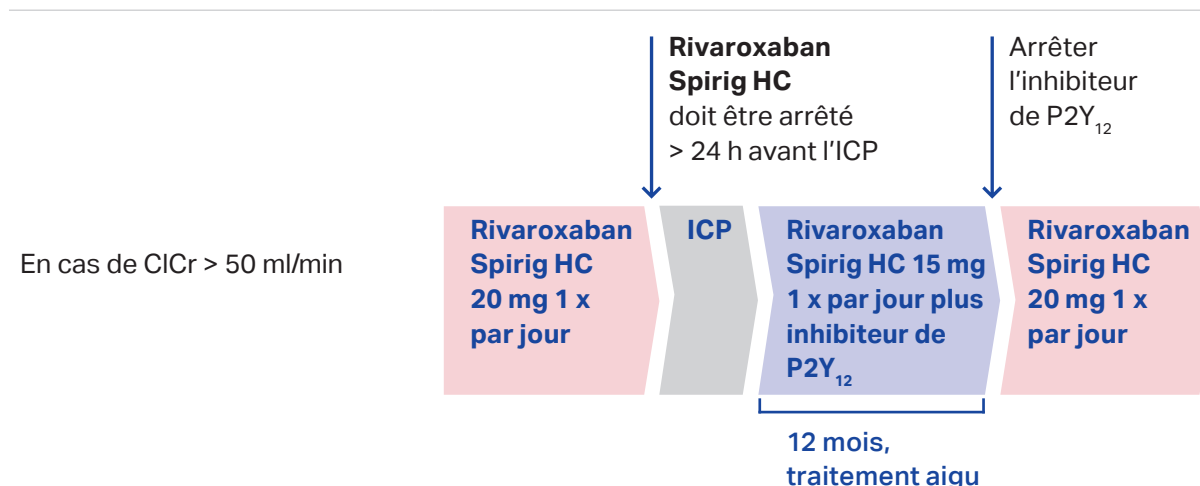
- Posologie fixe: 1 x par jour
- Rivaroxaban Spirig HC 15 mg et Rivaroxaban Spirig HC 20 mg doivent être pris avec un repas.

À partir du jour 1

En cas de ClCr > 50 ml/min	Rivaroxaban 20 mg 1 comprimé 1 x par jour
En cas de ClCr de 15 à 49 ml/min*	Réduction de la dose à 15 mg de rivaroxaban 1 x par jour

Procédure à suivre chez les patients atteints de FANV et porteurs d'un stent après une intervention coronarienne percutanée (ICP)¹

Chez les patients atteints de FANV, la posologie du rivaroxaban peut être ajustée comme suit après une ICP en association avec un inhibiteur du P2Y₁₂ (p. ex. clopidogrel):



En cas de ClCr de 15 à 49 ml/min*	Réduction de la dose à 10 mg de rivaroxaban 1 x par jour
-----------------------------------	--

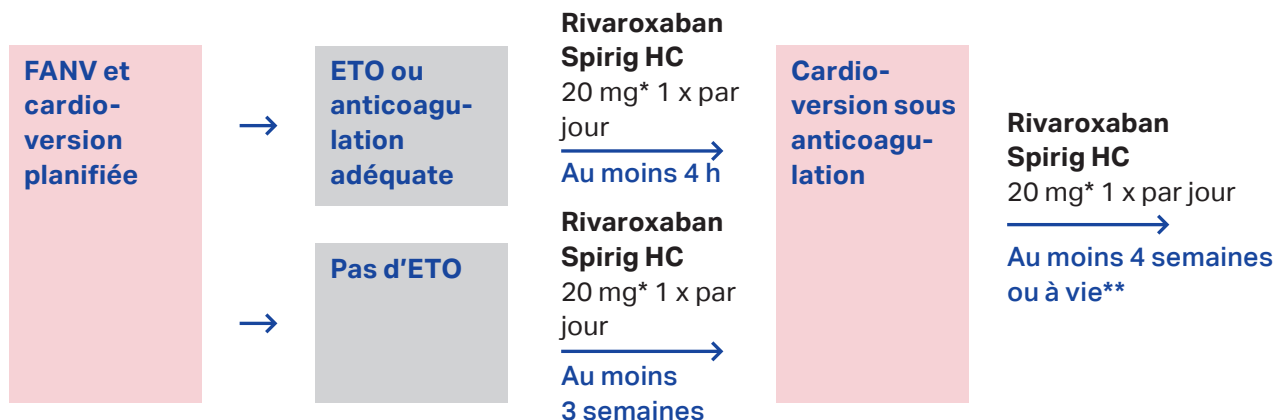
* En cas de clairance de la créatinine comprise entre 15 et 29 ml/min, utiliser uniquement avec prudence (voir page 6).

En cas de fibrillation auriculaire dont la cause n'est pas une valvulopathie rhumatismale ou un remplacement valvulaire cardiaque mécanique (EHRA Guidelines 2021³).

Procédure à suivre en cas de FANV et de cardioversion¹

Pendant la **cardioversion**, les patients peuvent rester sous traitement par Rivaroxaban Spirig HC.

Cardioversion – Stratégies thérapeutiques^{1,2}



* ClCr de 30 à 49 ml/min: Rivaroxaban Spirig HC 15 mg 1 x par jour¹.

** Les directives de l'ESC précisent que la durée du traitement anticoagulant oral (4 semaines ou à vie) dépend de la présence de facteurs de risque d'AVC.

Procédure à suivre en cas de FANV et d'ablation par cathéter²

Pendant l'**ablation par cathéter**, les patients peuvent rester sous traitement par Rivaroxaban Spirig HC. Le jour de l'ablation, Rivaroxaban Spirig HC doit être pris **APRÈS** l'intervention, dès que l'hémostase est rétablie.

Ablation par cathéter – Stratégies thérapeutiques²



*Uniquement les patients présentant une ClCr > 50 ml/min (les patients présentant une ClCr < 50 ml/min ont été exclus de l'étude clinique).

** Les patients doivent éventuellement poursuivre l'anticoagulation au long cours ou à vie – voir les directives de l'ESC.²

EIC = échocardiographie intracardiaque

ETO = échocardiographie transœsophagienne

Traitement des TVP et des EP chez les patients adultes¹

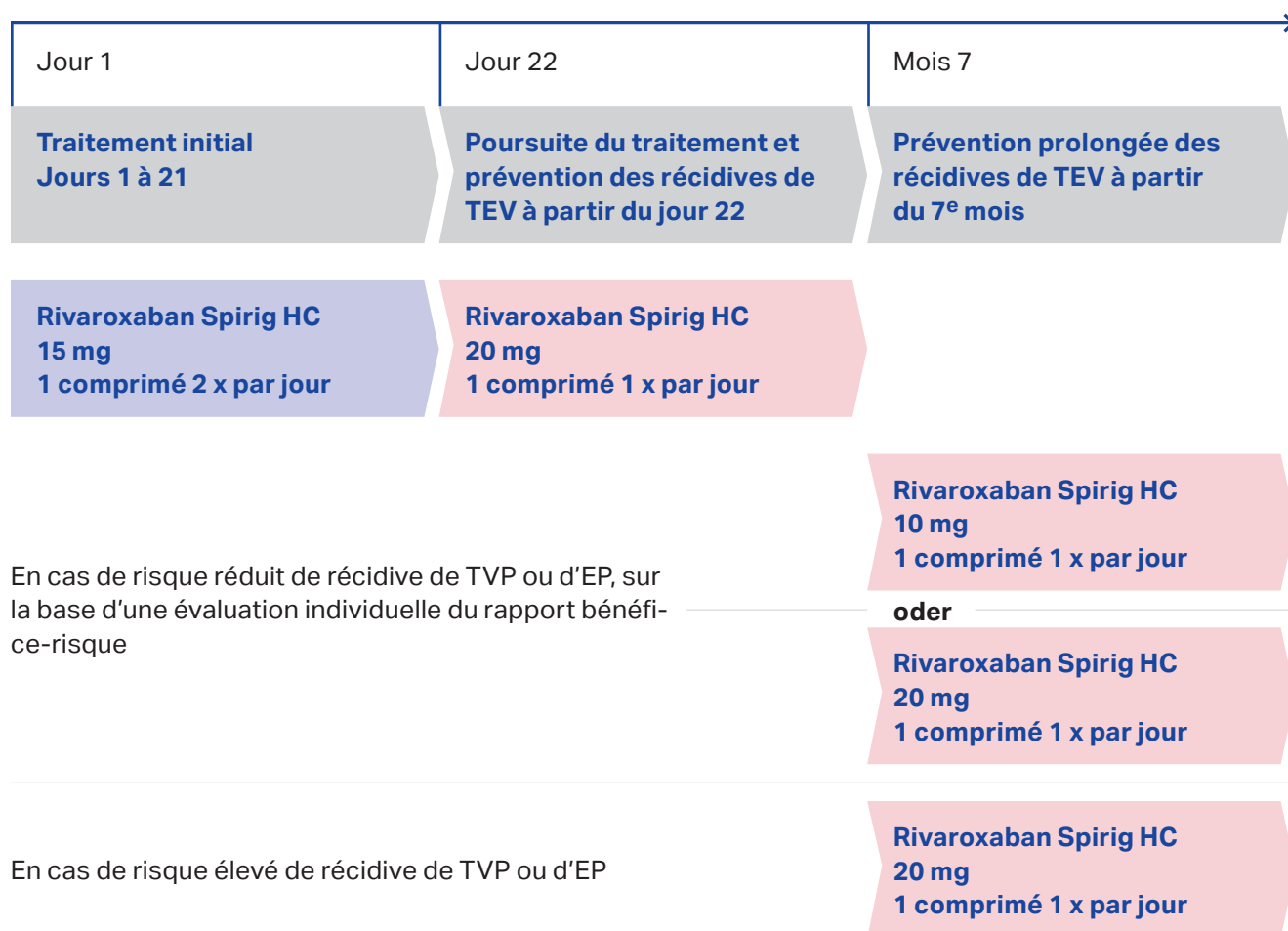
Indication

- Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP)
- Traitement de l'embolie pulmonaire (EP)
- Prévention d'une récurrence de TVP et d'EP

Utilisation

- Rivaroxaban Spirig HC 15 mg et Rivaroxaban Spirig HC 20 mg doivent être pris avec un repas.

Durée du traitement et posologie



Aucun ajustement posologique nécessaire

(en cas de clairance de la créatinine comprise entre 15 et 29 ml/min, utiliser uniquement avec prudence (voir page 6))

TEV = thromboembolie veineuse.

Prévention des thromboses¹

Indication

- Prévention des thromboses lors d'interventions orthopédiques majeures des membres inférieurs telles que
- prothèses de la hanche et du genou

Utilisation

- Posologie fixe: Rivaroxaban Spirig HC 10 mg 1 x par jour, indépendamment des repas.
Début 6 à 10 h après l'opération et après vérification de l'hémostase locale.

Durée du traitement

Le traitement doit être poursuivi individuellement tant que le risque de thromboembolie persiste et s'étend

- chez les patients subissant une chirurgie majeure de la hanche, à une durée de traitement recommandée de 5 semaines;
- chez les patients subissant une chirurgie majeure du genou à une durée de traitement recommandée de 2 semaines.

Aucun ajustement posologique nécessaire

(en cas de clairance de la créatinine comprise entre 15 et 29 ml/min, utiliser uniquement avec prudence (voir ci-dessous))

Utiliser avec prudence chez les patients adultes présentant une insuffisance rénale sévère

En cas d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 50 à 80 ml/min), un ajustement posologique n'est pas nécessaire. Toutefois, chez les patients traités simultanément par d'autres médicaments qui augmentent les concentrations plasmatiques du rivaroxaban, Rivaroxaban Spirig HC doit être administré avec prudence.

En cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 ml/min), un ajustement posologique est nécessaire chez les patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire. Dans ce cas, la dose recommandée est de 15 mg de Rivaroxaban Spirig HC une fois par jour.

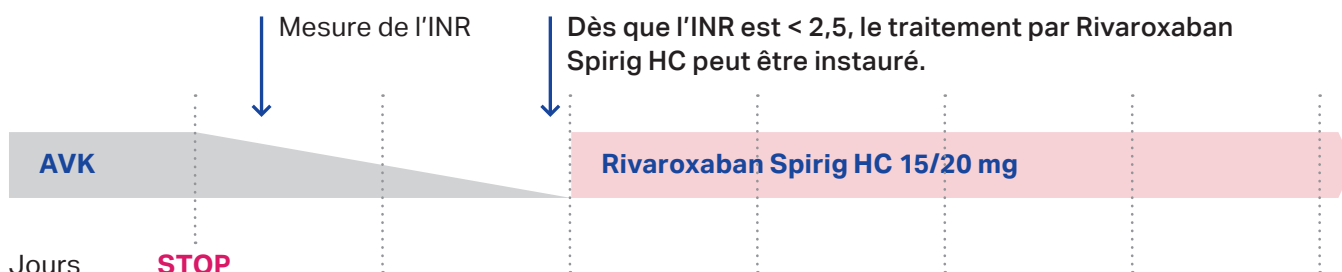
En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15-29 ml/min), la prudence est de rigueur, car dans ce cas les données cliniques sont limitées. Ces patients ont montré une concentration plasmatique de rivaroxaban significativement augmentée (en moyenne de 1,6 fois). Dès le début du traitement, ils doivent être surveillés étroitement sur la présence de signes et symptômes de complications hémorragiques et d'anémie et leur coagulation plasmatique doit être contrôlée. Du fait de leur maladie sous-jacente, ces patients présentent un risque accru non seulement d'hémorragie, mais aussi de thrombose.

Il faut rechercher l'origine de chaque chute inexpiquée de l'hémoglobine ou de la tension artérielle.

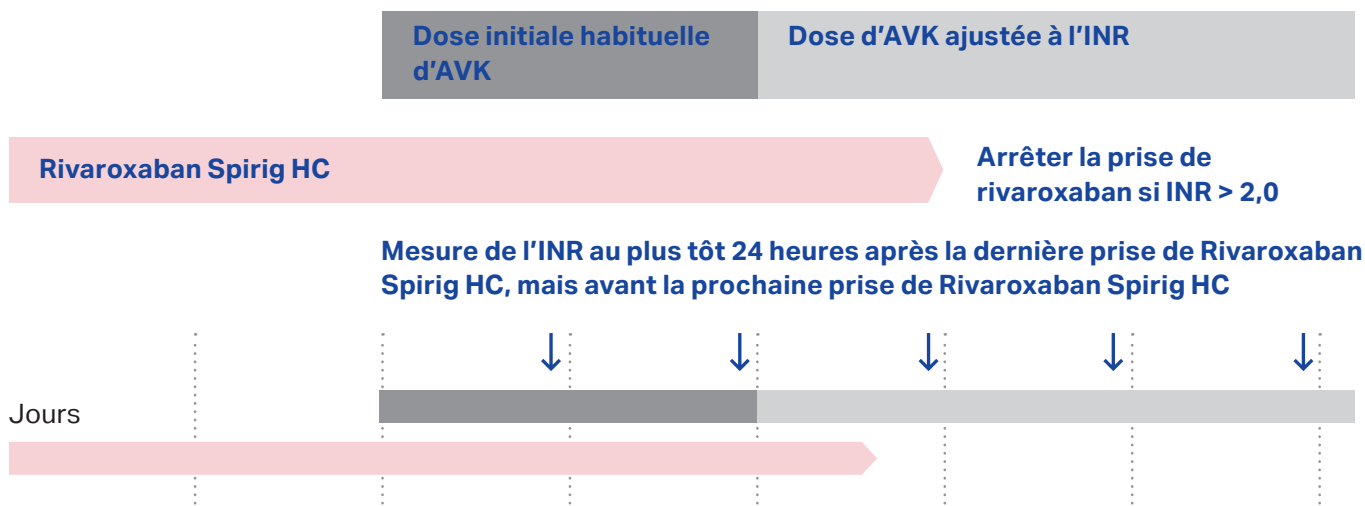
Des études chez des patients insuffisants rénaux et dialysés (clairance de la créatinine <15 ml/min) n'ont pas été réalisées à ce jour. C'est pourquoi, Rivaroxaban Spirig HC ne doit pas être utilisé chez ces patients.

Prise en charge du changement de traitement chez les patients adultes

Passage d'un antagoniste de la vitamine K (AVK) à Rivaroxaban Spirig HC¹



Passage de Rivaroxaban Spirig HC à un AVK¹



Passage d'autres anticoagulants oraux non antagonistes de la vitamine K (NACO) à Rivaroxaban Spirig HC¹

Commencer le traitement par rivaroxaban au moment de la prochaine administration prévue de l'autre NACO.

Passage des anticoagulants administrés par voie parentérale à Rivaroxaban Spirig HC et inversement¹

Passage de l'héparine à Rivaroxaban Spirig HC

Commencer le traitement par rivaroxaban 0 à 2 heures avant l'heure prévue de la prochaine administration d'héparine.

Passage de Rivaroxaban Spirig HC à l'héparine

La première dose de l'anticoagulant parentéral doit être administrée au moment où la dose suivante de rivaroxaban doit être prise.

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

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

Avec une clairance systémique de l'ordre de 10 l/h, le rivaroxaban est un principe actif caractérisé par une 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, tels que le CYP3A4.

Comédication¹

Groupe de principes actifs et principe actif (liste non exhaustive)	CYP3A4	Transporteur P-gp	Taux plasmatique de rivaroxaban
Azol-Antimycotica			
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			↔
Ticagrélor			↔
Clopidogrel			↔
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)			
Naproxène			↔

- Inhibiteur
+ Inducteur

ROUGE:
JAUNE:
VERT:

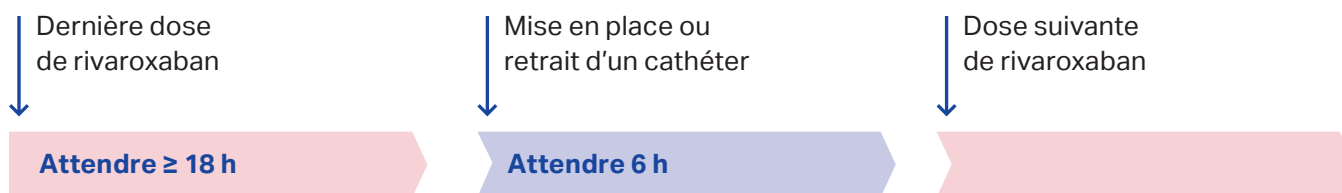
l'utilisation concomitante de rivaroxaban n'est pas recommandée
prudence en cas d'utilisation concomitante
pas d'interactions cliniques significatives en cas de fonction rénale normale

↔ :

en cas d'utilisation concomitante de médicaments qui influencent la coagulation sanguine, la prudence est de mise, car ils allongent généralement le temps de saignement. Consultez les recommandations posologiques figurant dans l'information professionnelle.

Prise en charge périopératoire¹

Pour les cathéters périduraux et à demeure avec Rivaroxaban Spirig HC



Avant de poser ou de retirer un cathéter rachidien ou péridural, il convient de 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

Pour les cathéters périduraux et à demeure avec Rivaroxaban Spirig HC 15 mg ou 20 mg

- L'information professionnelle ne contient aucune indication pour cette situation. Par conséquent, nous vous renvoyons aux recommandations posologiques avant et après les interventions invasives et chirurgicales.

Avant et après des interventions invasives et chirurgicales: rivaroxaban (toutes les posologies)

Avant l'intervention:

Arrêter le traitement par rivaroxaban au moins 24 h avant l'intervention, en fonction du risque hémorragique attendu pendant l'intervention et du risque de thrombose existant. Si l'intervention ne peut pas être reportée, il faut peser le risque accru d'hémorragie contre la nécessité de l'intervention.

Après l'intervention:

Le traitement par rivaroxaban doit être poursuivi le plus vite possible après l'intervention invasive ou chirurgicale si la situation clinique le permet et si une hémostase appropriée est assurée.

Valeurs de l'INR¹

L'INR sous rivaroxaban n'est pas significatif

Si l'on veut déterminer un INR non influencé par le rivaroxaban, la mesure de l'INR ne doit pas être effectuée moins de 24 heures après la prise précédente, mais elle doit être effectuée avant la prise suivante de rivaroxaban. Le temps de prothrombine (TP) est influencé par le rivaroxaban et lié à la concentration plasmatique de rivaroxaban lorsque la Neoplastin® est utilisée comme réactif. Des résultats différents peuvent être observés avec d'autres réactifs.

Procédure à suivre en cas de surdosage¹

- Un surdosage consécutif à l'administration de rivaroxaban peut entraîner des complications hémorragiques en raison de ses propriétés pharmacodynamiques.
- L'utilisation de charbon actif pourra être envisagée afin de limiter l'absorption. Une absorption 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 rivaroxaban¹

Administration orale

- Les comprimés de rivaroxaban à 10 mg peuvent être broyés immédiatement avant la prise et pris par voie orale avec de l'eau ou un aliment épais (p. ex. compote de pommes).
- Avec les comprimés de rivaroxaban à 15 mg ou 20 mg, le patient doit prendre de la nourriture immédiatement après.

Administration par sonde

- Les comprimés broyés de rivaroxaban peuvent également être administrés par des sondes gastriques. Le comprimé broyé de rivaroxaban devra être pris avec un peu d'eau par la sonde, puis il faut procéder à un rinçage avec de l'eau.
- Immédiatement après l'administration des comprimés de rivaroxaban à 15 mg ou 20 mg par sonde gastrique, des aliments devraient être administrés par voie entérale.
- Éviter l'administration par sonde dans un site distal par rapport à l'estomac, car cela résulte en une diminution de la résorption du principe actif.

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

En cas de prise de Rivaroxaban Spirig HC 10/15/20 mg 1 x par jour

- Prendre immédiatement la dose oubliée le jour même.
- Poursuivre le traitement quotidien normalement dès le lendemain.

En cas de prise de rivaroxaban Spirig HC 15 mg 2 x par jour

Pendant la phase aiguë de traitement de la TEV, Rivaroxaban Spirig HC 15 mg 2 x par jour.

- Prendre immédiatement Rivaroxaban Spirig HC pour garantir la dose journalière (30 mg); si nécessaire, prendre deux comprimés en même temps.
- Poursuivre le traitement quotidien normalement dès le lendemain.

Mises en garde et précautions^{1,*}

Comme d'autres anticoagulants, le rivaroxaban devrait être utilisé avec prudence chez les patients présentant un risque hémorragique majoré. Il faut procéder à une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque individuel avant le traitement en cas de:

- situations avec une augmentation du risque d'hémorragies incontrôlées (hémorragies intracrâniennes, hémorragies gastro-intestinales);
- accident cérébral hémorragique récent, hémorragies intracrâniennes ou intracérébrales sans saignement évolutif cliniquement significatif;
- ulcère gastro-intestinal récent/maladie gastro-intestinale ulcéreuse récente; diathèse hémorragique congénitale ou acquise; hypertension artérielle grave non contrôlée;
- rétinopathie vasculaire; anomalies vasculaires intrarachidiennes ou intracérébrales;
- interventions chirurgicales cérébrales, spinales ou oculaires récentes;
- antécédents de bronchectasie ou d'hémorragie pulmonaire;
- insuffisance rénale (clairance de la créatinine comprise entre 15 et 29 ml/min);
- diathèse congénitale ou hémorragique;
- hypertension artérielle grave non contrôlée;
- chez les patients âgés et en association avec d'autres médicaments (voir page 9).

*Pour une vue d'ensemble complète, veuillez consulter l'information professionnelle de Rivaroxaban 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 des tests courants 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;
 - correction hémodynamique.
-



Envisager les mesures suivantes avec l'aide d'un spécialiste en hémostase si les mesures ci-dessus ne suffisent pas à contrôler le saignement*:

- concentré de complexe de prothrombine (PCC);
 - concentré de complexe de prothrombine activée (APCC);
 - andexanet alfa (antidote spécifique de l'inhibiteur du facteur Xa).
-

Contre-indications¹

- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients en fonction de la composition;
- Endocardite aiguë d'origine bactérienne;
- Saignement évolutif cliniquement significatif;
- Ulcère gastro-intestinal aigu ou maladies gastro-intestinales ulcéreuses;
- Hépatopathie grave et insuffisance hépatique sévère associées à un risque hémorragique significativement majoré ainsi qu'insuffisance hépatique légère à modérée (chez les enfants ALAT > 5 x LSN ou bilirubine > 2 x LSN) associée à une coagulopathie;
- Insuffisance rénale nécessitant une dialyse;
- Grossesse et allaitement (voir la rubrique correspondante).

Effets indésirables^{1,*}

- En raison de son mode d'action pharmacologique, le rivaroxaban peut être associé à un risque majoré de saignements occultes ou visibles à partir de tous les tissus ou organes; ces saignements peuvent conduire à 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'intensité de l'hémorragie et/ou de l'anémie.
- Les complications hémorragiques peuvent se traduire par une sensation de faiblesse, une pâleur, des vertiges, des céphalées ou un œdème inexpliqué, ainsi qu'une dyspnée et un choc incompréhensible.

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

Références

1. Information professionnelle de Rivaroxaban Spirig HC®, www.swissmedicinfo.ch
2. Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021 Apr 25. Epub avant l'impression. PMID: 33895845.

Spirig HealthCare SA
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