

Eliquis[®]

(Apixaban)

Guide pratique destiné aux médecins

**Ce guide pratique ne remplace pas l'information professionnelle d'Eliquis[®].
Vous trouverez une liste complète des informations sur le produit
dans l'information professionnelle. (www.swissmedicinfo.ch)**

La déclaration d'effets indésirables après l'autorisation de mise sur le marché du médicament est de la plus grande importance. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice-risque du médicament.

Les professionnels médicaux sont tenus de signaler tous les effets indésirables à Swissmedic (<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche.html>).

Les effets indésirables devraient aussi être déclarés à Bristol-Myers Squibb:
Bristol-Myers Squibb SA, Medical Information, Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen.
Tél.: 041 767 72 55. E-mail: medinfo.switzerland@bms.com.

Pour de plus amples informations, veuillez contacter le Medical Information Department de Bristol-Myers Squibb (medinfo.switzerland@bms.com ou 041 767 72 55).

Ce guide a pour objectif de sensibiliser au risque hémorragique associé à l'utilisation d'Eliquis[®], et fournir des recommandations sur la prise en charge de ce risque.



Bristol Myers Squibb™



Table des matières

Carte patient	Page 3
Possibilité d'emploi: Prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV)	
Posologie et mode d'emploi	Page 4
Adaptation de la posologie en cas de FANV	Page 4
Mesures en cas d'oubli d'une dose	Page 5
Patients présentant une insuffisance rénale	Page 5
Patients présentant une insuffisance hépatique	Page 5
Patients qui subissent une cardioversion	Page 6
Patients porteurs de valves cardiaques artificielles	Page 6
Possibilité d'emploi: Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) et prévention de la récursive de TVP et d'EP chez les patients adultes	
Posologie et mode d'emploi	Page 7
Mesures en cas d'oubli d'une dose	Page 8
Patients présentant une insuffisance rénale	Page 8
Patients présentant une insuffisance hépatique	Page 8
EP aiguë chez les patients hémodynamiquement instables ou chez les patients nécessitant une thrombolyse ou une embolectomie pulmonaire	Page 8
Possibilité d'emploi: Prévention des événements thromboemboliques veineux (ETEVE) chez les patients adultes après une opération programmée pour prothèse de la hanche ou du genou	
Posologie et mode d'emploi	Page 9
Mesures en cas d'oubli d'une dose	Page 9
Patients présentant une insuffisance rénale	Page 9
Patients présentant une insuffisance hépatique	Page 10
Mesures pour toutes les indications thérapeutiques	
Relais de traitement	Page 10
Groupes de patients avec un risque d'hémorragie potentiellement augmenté / interactions	Page 11
Opérations et interventions chirurgicales	Page 13
Anesthésie rachidienne/péridurale ou ponction	Page 14
Mesures en cas de surdosages et d'hémorragies	Page 14
Tests de la coagulation et interprétation	Page 15

Carte patient

Tout patient à qui Eliquis® 2,5 mg ou 5 mg est prescrit doit recevoir une carte patient. Veuillez expliquer au patient la signification et les conséquences d'un traitement à base d'anticoagulants. Un exemplaire de la carte patient est joint à ce guide et d'autres exemplaires peuvent être commandés à Bristol-Myers Squibb à Safety_Switzerland@bms.com.

Plus précisément, il est important d'insister auprès du patient sur l'importance de l'observance au traitement ainsi que des signes et symptômes de saignements qui doivent le conduire à consulter un médecin.

La carte patient sert à informer le personnel médical du traitement du patient à base d'anticoagulants et contient des informations importantes en cas d'urgence.

Les médecins traitants sont encouragés à conseiller à leurs patients de porter constamment la carte patient sur eux et de la remettre à tous les professionnels de santé. Il convient de rappeler au patient qu'il doit informer le personnel médical de la prise d'Eliquis®, au cas où une opération ou une intervention invasive doit être réalisée.

Possibilité d'emploi: Prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV)

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

La dose orale recommandée d'Eliquis® est de 5 mg deux fois par jour. Eliquis® peut être pris **pendant ou en dehors des repas**. (Figure 1)



Figure 1

* Les comprimés ne sont pas représentés à leur taille réelle

Pour les patients qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés entiers, ceux-ci peuvent être broyés et mis en suspension pour administration immédiate par voie orale. Pour cela, utiliser de l'eau ou une solution aqueuse de 5 % de dextrose (D5W). Une administration par sonde gastrique peut également être utilisée après avoir broyé et délayé les comprimés dans 60 ml d'eau ou 60 ml de D5W. Les comprimés broyés et délayés dans l'eau ou dans du D5W sont stables pendant 4 heures.

ADAPTATION DE LA POSOLOGIE EN CAS DE FANV

La dose recommandée d'Eliquis® est de 2,5 mg deux fois par jour chez les patients atteints de FANV présentant au moins 2 des critères suivants: Âge \geq 80 ans, poids corporel \leq 60 kg, créatinine sérique \geq 1,5 mg/dl (133 μ mol/l). (Figure 2)

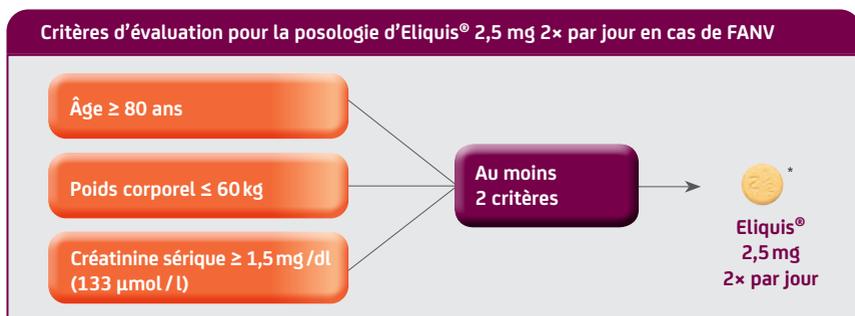


Figure 2

* Le comprimé n'est pas représenté en taille réelle

MESURES EN CAS D'OUBLI D'UNE DOSE

En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre Eliquis® immédiatement et poursuivre son traitement avec deux prises par jour, comme avant.

PATIENTS PRÉSENTANT UNE INSUFFISANCE RÉNALE

Insuffisance rénale	
Dialyse	Non recommandé
Insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine ou CrCl < 15 ml/min)	Non recommandé
Insuffisance rénale légère (CrCl 51–80 ml/min), modérée (CrCl 30–50 ml/min) ou sévère (CrCl 15–29 ml/min)	5 mg deux fois par jour. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire, hormis chez les patients atteints de FANV qui remplissent au moins 2 des critères en faveur d'une adaptation posologique à 2,5 mg deux fois par jour: Âge ≥ 80 ans, poids corporel ≤ 60 kg, créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/l) (voir Figure 2).

PATIENTS PRÉSENTANT UNE INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Insuffisance hépatique	
Maladies hépatiques associées à une coagulopathie et à un risque d'hémorragie cliniquement significatif	Contre-indiqué
Insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C)	Contre-indiqué
Insuffisance hépatique légère ou modérée (Child Pugh A ou B)	Utilisation avec précaution. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.

PATIENTS QUI SUBISSENT UNE CARADIOVERSION

Un traitement par Eliquis® peut être initié ou poursuivi chez les patients atteints de FANV et nécessitant une cardioversion.

Profil du patient	Le patient remplit-il les conditions de réduction de dose?	Schéma posologique
Initiation du traitement par Eliquis®	Non	5 mg 2× par jour pendant au moins 2,5 jours (5 doses uniques) avant la cardioversion
	Oui	2,5 mg 2× par jour pendant au moins 2,5 jours (5 doses uniques) avant la cardioversion
Temps insuffisant avant la cardioversion pour administrer 5 doses d'Eliquis®	Non	Dose de charge de 10 mg au moins 2 heures avant la cardioversion, suivie de 5 mg 2× par jour
	Oui	Dose de charge de 5 mg au moins 2 heures avant la cardioversion, suivie de 2,5 mg 2× par jour

Avant la cardioversion, la confirmation que le patient a pris Eliquis® conformément à la prescription doit être obtenue. La réalisation d'une procédure d'imagerie (p.ex. échocardiographie transœsophagienne [ETO] ou tomodensitométrie [TDM]) doit être envisagée pour exclure un thrombus gauche avant la cardioversion, conformément aux directives médicales établies.

Les recommandations établies pour les traitements anticoagulants chez les patients subissant une cardioversion doivent être prises en compte lors d'une prise de décision sur l'initiation et la durée du traitement.

PATIENTS PORTEURS DE VALVES CARDIAQUES ARTIFICIELLES

L'innocuité et l'efficacité d'Eliquis® n'ont pas été étudiées chez les patients porteurs de prothèses valvulaires cardiaques, atteints ou non de fibrillation auriculaire. Par conséquent, Eliquis® n'est pas recommandé chez ces patients.

Possibilité d'emploi: Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) et prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez les patients adultes

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

Pour le traitement de la TVP aiguë et le traitement de l'EP, la dose recommandée d'Eliquis® est de 10 mg deux fois par jour durant les 7 premiers jours, suivis de 5 mg deux fois par jour. Eliquis® peut être pris **pendant ou en dehors des repas**.

Selon les recommandations médicales actuelles, une durée de traitement courte (au moins 3 mois) sera fondée sur des facteurs de risque transitoires/réversibles importants (p.ex. une chirurgie récente, un traumatisme, une immobilisation).

Pour la prévention de la récurrence de TVP et d'EP, la dose recommandée est de 2,5 mg deux fois par jour. Eliquis® peut être pris **pendant ou en dehors des repas**.

Lorsqu'une prévention de la récurrence de TVP et d'EP est indiquée, la dose de 2,5 mg d'Eliquis® deux fois par jour sera instaurée à l'issue d'au moins 6 mois de traitement par Eliquis® 5 mg deux fois par jour ou par un autre anticoagulant, tel qu'indiqué dans la figure 3 ci-dessous.

DOSE	MATIN 	SOIR 	DOSE MAXI-MALE PAR JOUR
Traitement d'une TVP ou d'une EP (au moins 3 mois)			
Jour 1-7: 10 mg, 2x par jour	 Eliquis® 5 mg Eliquis® 5 mg	 Eliquis® 5 mg Eliquis® 5 mg	20 mg
Suivi de: 5 mg, 2x par jour	 Eliquis® 5 mg	 Eliquis® 5 mg	10 mg
Prévention de la récurrence de TVP et/ou d'EP à l'issue d'au moins 6 mois de traitement pour une TVP ou une EP			
2,5 mg, 2x par jour	 Eliquis® 2,5 mg	 Eliquis® 2,5 mg	5 mg

Figure 3

*Le comprimé n'est pas représenté en taille réelle

La durée du traitement global sera personnalisée après évaluation rigoureuse du bénéfice du traitement par rapport au risque d'hémorragie.

Pour les patients qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés entiers, ceux-ci peuvent être broyés et mis en suspension pour administration immédiate par voie orale. Pour cela, utiliser de l'eau ou une solution aqueuse de 5 % de dextrose (D5W). Une administration par sonde gastrique peut également être utilisée après avoir broyé et délayé les comprimés dans 60 ml d'eau ou 60 ml de D5W. Les comprimés broyés et délayés dans l'eau ou dans du D5W sont stables pendant 4 heures.

MESURES EN CAS D'OUBLI D'UNE DOSE

En cas d'oubli d'une dose, le patient devrait prendre Eliquis® immédiatement et poursuivre son traitement avec deux prises par jour comme avant.

PATIENTS PRÉSENTANT UNE INSUFFISANCE RÉNALE

Insuffisance rénale	
Dialyse	Non recommandé
Insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine ou CrCl < 15 ml/min)	Non recommandé
Insuffisance rénale sévère (CrCl 15 – 29 ml/min)	Utiliser avec précaution. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.
Insuffisance rénale légère (CrCl 51 – 80 ml/min) ou modérée (CrCl 30 – 50 ml/min)	Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.

PATIENTS PRÉSENTANT UNE INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Insuffisance hépatique	
Maladies hépatiques associées à une coagulopathie et à un risque d'hémorragie cliniquement significatif	Contre-indiqué
Insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C)	Contre-indiqué
Insuffisance hépatique légère ou modérée (Child Pugh A ou B)	Utilisation avec précaution. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.

EP AIGÜË CHEZ LES PATIENTS HÉMODYNAMIQUEMENT INSTABLES OU CHEZ LES PATIENTS NÉCESSITANT UNE THROMBOLYSE OU UNE EMBOLÉCTOMIE PULMONAIRE

Eliquis® n'est pas recommandé pour le traitement initial en tant qu'alternative à l'héparine non fractionnée chez les patients présentant une embolie pulmonaire et qui sont hémodynamiquement instables ou chez les patients nécessitant éventuellement une thrombolysé ou une embolectomie pulmonaire.

Possibilité d'emploi: Prévention des événements thrombo-emboliques veineux (ETE) chez les patients adultes après une opération programmée pour prothèse de la hanche ou du genou

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

Pour la prévention des ETE après une opération programmée pour prothèse de la hanche ou du genou, la dose recommandée d'Eliquis® est de 2,5 mg deux fois par jour. La première dose sera prise 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale. Eliquis® peut être pris **pendant ou en dehors des repas**.

Patients après **opération de prothèse de la hanche**: la durée de traitement recommandée est de **32 à 38 jours**.

Patients après **opération de prothèse du genou**: la durée de traitement recommandée est de **10 à 14 jours**.

Pour les patients qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés entiers, ceux-ci peuvent être broyés et mis en suspension pour administration immédiate par voie orale. Pour cela, utiliser de l'eau ou une solution aqueuse de 5 % de dextrose (D5W). Une administration par sonde gastrique peut également être utilisée après avoir broyé et délayé les comprimés dans 60 ml d'eau ou 60 ml de D5W. Les comprimés broyés et délayés dans l'eau ou dans du D5W sont stables pendant 4 heures.

MESURES EN CAS D'OUBLI D'UNE DOSE

En cas d'oubli d'une dose, le patient devrait prendre Eliquis® immédiatement et poursuivre son traitement avec deux prises par jour, comme avant.

PATIENTS PRÉSENTANT UNE INSUFFISANCE RÉNALE

Insuffisance rénale	
Dialyse	Non recommandé
Insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine ou CrCl < 15 ml/min)	Non recommandé
Insuffisance rénale sévère (CrCl 15 – 29 ml/min)	Utiliser avec précaution. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.
Insuffisance rénale légère (CrCl 51 – 80 ml/min) ou modérée (CrCl 30 – 50 ml/min)	Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.

PATIENTS PRÉSENTANT UNE INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Insuffisance hépatique	
Maladies hépatiques associées à une coagulopathie et à un risque d'hémorragie cliniquement significatif	Contre-indiqué
Insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C)	Contre-indiqué
Insuffisance hépatique légère ou modérée (Child Pugh A ou B)	Utiliser avec précaution. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.

Mesures pour toutes les indications thérapeutiques

Relais de traitement

PASSAGE D'ANTICOAGULANTS ADMINISTRÉS PAR VOIE PARENTÉRALE À ELIQUIS® ET VICE VERSA

En général, le passage du traitement par un anticoagulant parentéral à Eliquis® (et vice versa) peut être effectué lors de la prochaine administration.

PASSAGE D'ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K (AVK) À ELIQUIS®

Lors du passage d'un traitement par AVK à Eliquis®, l'administration d'Eliquis® sera effectuée après l'arrêt de l'AVK et dès qu'une valeur INR (International Normalized Ratio) de < 2,0 sera atteinte. (Figure 4)

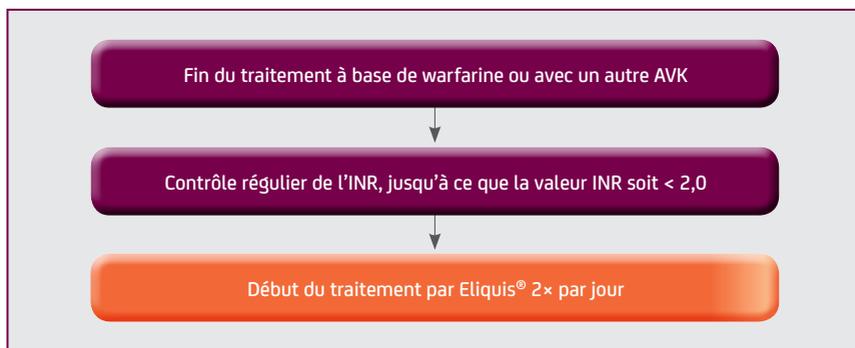


Figure 4

PASSAGE D'ELIQUIS® À UN AVK

Si Eliquis® est remplacé par un AVK, le traitement par Eliquis® sera poursuivi durant 48 heures après la première administration de l'AVK.

Groupes de patients avec un risque d'hémorragie potentiellement augmenté / interactions

Plusieurs sous-groupes de patients présentent un risque d'hémorragie accru et il convient de **surveiller attentivement** d'éventuels signes et symptômes de complications hémorragiques. Eliquis® doit être utilisé **avec prudence** en cas d'affections avec risque d'hémorragie accru. En cas d'hémorragie sévère, le traitement avec Eliquis® doit **être interrompu**.

Comme avec d'autres anticoagulants, il convient de surveiller attentivement d'éventuels signes d'une hémorragie chez les patients pendant le traitement par Eliquis®.

Lésions ou situations cliniques considérées comme un facteur de risque significatif d'une hémorragie cliniquement majeure/sévère

<p>Cela comprend:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie évolutive cliniquement significative • Maladies hépatiques associées à une coagulopathie et à un risque d'hémorragie cliniquement significatif • Insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C) 	<p>L'utilisation concomitante d'Eliquis® est contre-indiquée.</p>
<p>En cas de risque d'hémorragie augmenté comme p. ex.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trouble congénital ou acquis de la coagulation • Maladies ulcéreuses évolutives du tractus gastro-intestinal • Endocardite bactérienne • Thrombopénie • Thrombopathie • Antécédents d'accident vasculaire cérébral hémorragique • Hypertension sévère non contrôlée • Intervention chirurgicale cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente 	<p>Utiliser Eliquis® avec prudence. En cas d'hémorragie sévère, Eliquis® doit être arrêté.</p>

Interactions médicamenteuses qui agissent sur l'hémostase

<p>Anticoagulants</p> <ul style="list-style-type: none"> • Héparines non fractionnées (HNF), héparines de bas poids moléculaire (p. ex. énoxaparine, daltéparine), dérivés des héparines (p. ex. fondaparinux) • Anticoagulants oraux, p. ex. AVK, rivaroxaban, dabigatran, édoxaban 	<p>L'utilisation concomitante avec Eliquis® n'est pas recommandée en raison d'un risque accru d'hémorragie. En général, le passage du traitement par un anticoagulant parentéral à Eliquis® (et vice versa) peut être effectué lors de la prochaine administration.</p>
---	---

Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, AINS/inhibiteurs de P2Y12	L'utilisation concomitante d'Eliquis® avec des antiagrégants plaquettaires augmente le risque d'hémorragie. La prudence est nécessaire chez les patients sous traitement concomitant par des AINS (y compris l'AAS) ou inhibiteurs de P2Y12, car ces médicaments augmentent typiquement le risque d'hémorragie. Il n'existe qu'une expérience limitée de co-administration avec d'autres inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire (antagonistes des récepteurs GPIIb/IIIa, dipyridamol, dextran, sulfapyrazone) ou les agents thrombolytiques. Ces principes actifs augmentant le risque hémorragique, ils ne sont pas recommandés comme traitement concomitant à Eliquis®.
--	---

Facteurs qui peuvent AUGMENTER l'exposition à Eliquis® et sa concentration plasmatique	
Insuffisance rénale	<p>Voir les recommandations pour les patients présentant une insuffisance rénale dans la section «Posologie» pour chaque indication:</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation n'est pas recommandée chez les patients avec une CrCl < 15 ml/min ou pour les patients sous dialyse. <p>Patients avec FANV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire sur la base de la clairance de la créatinine comme seul critère. Les patients présentant une créatinine sérique $\geq 1,5$ mg/dl (133 μmol/l) en association avec un âge ≥ 80 ans ou un poids corporel ≤ 60 kg devraient prendre 2,5 mg d'Eliquis® deux fois par jour (voir la figure 2).
Patients âgés ≥ 80 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire. <p>Patients avec FANV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire, sauf en association avec au moins un autre facteur: créatinine sérique $\geq 1,5$ mg/dl (133 μmol/l) ou poids corporel ≤ 60 kg; (voir la figure 2).
Faible poids corporel ≤ 60 kg	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire. <p>Patients avec FANV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire, sauf en association avec au moins un autre facteur: créatinine sérique $\geq 1,5$ mg/dl (133 μmol/l) ou âge ≥ 80 ans; (voir la figure 2).
Utilisation concomitante avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 et de la P-gp	Eliquis® doit être administré avec précaution chez les patients recevant simultanément un traitement systémique par des antimycosiques azolés (p.ex. kétoconazole, itraconazole, voriconazole et posaconazole) ou par d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 et de la P-gp tels que les inhibiteurs de la protéase du VIH (p.ex. ritonavir). Ces substances pourraient doubler l'exposition à Eliquis®. Si le traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4 et de la P-gp est nécessaire, la surveillance clinique du patient est recommandée.
Utilisation concomitante avec des principes actifs qui ne sont des inhibiteurs puissants ni du CYP3A4 ni de la P-gp	Aucune adaptation de la posologie d'Eliquis® n'est nécessaire chez les patients recevant simultanément un traitement par p.ex. amiodarone, clarithromycine, diltiazem, fluconazole, naproxène, quinidine et vérapamil.

Facteurs qui peuvent DIMINUER l'exposition à Eliquis® et sa concentration plasmatique

Utilisation concomitante avec des substances actives qui sont des inducteurs puissants du CYP3A et de la P-gp

L'administration concomitante d'Eliquis® avec des inducteurs puissants du CYP3A4 et de la P-gp (p. ex. rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital ou millepertuis) peut également entraîner une diminution de l'exposition à Eliquis® de l'ordre de 50%. Eliquis® ne doit être utilisé de manière concomitante qu'avec la prudence qui s'impose. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.

Traitement de la TVP ou de l'EP

L'administration concomitante d'Eliquis® avec des inducteurs puissants du CYP3A4 et de la P-gp pour le traitement de la TVP et de l'EP **n'est pas recommandée.**

Opérations et interventions chirurgicales

Eliquis® doit être arrêté avant toute intervention élective ou invasive (sauf cardioversion) avec risque hémorragique.

Eliquis® doit être arrêté au moins 48 heures avant des chirurgies ou des procédures invasives programmées comportant un risque hémorragique modéré ou élevé. Eliquis® doit être arrêté au moins 24 heures avant des chirurgies ou des procédures invasives programmées comportant un risque hémorragique faible. Cela s'applique également aux hémorragies dont la localisation est non critique ou qui sont facilement contrôlées (voir tableau ci-dessous).

Si de telles interventions ne peuvent pas être retardées, des précautions doivent être prises en tenant compte du risque hémorragique élevé. Le risque hémorragique doit être évalué par rapport à l'urgence de l'intervention. Chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire, une anticoagulation durant 24 à 48 heures après l'arrêt du traitement par Eliquis® et avant une intervention n'est généralement pas nécessaire. Après une chirurgie ou d'autres interventions, le traitement par Eliquis® doit être repris lorsqu'une hémostase adéquate a été atteinte.

Arrêt d'Eliquis® avant toute opération programmée ou intervention invasive

Faible risque d'hémorragie
(Cela vaut également pour les hémorragies dont la localisation n'est pas critique ou qui sont facilement contrôlables)

Arrêt d'Eliquis® au moins 24 heures avant toute opération programmée ou intervention invasive

Risque d'hémorragie moyen à élevé
(Cela inclut les interventions pour lesquelles un risque de saignement cliniquement significatif ne peut être exclu ou pour lesquelles le risque hémorragique n'est pas acceptable)

Arrêt d'Eliquis® au moins 48 heures avant toute opération programmée ou intervention invasive

Anesthésie rachidienne/péridurale ou ponction

La réalisation d'une anesthésie neuraxiale (anesthésie rachidienne/péridurale) ou d'une ponction lombaire/péridurale chez les patients traités par des médicaments antithrombotiques en prévention de complications thromboemboliques entraîne un risque d'apparition d'hématome péridural ou rachidien pouvant provoquer une paralysie prolongée ou permanente.

Le risque d'un tel événement peut être majoré par l'utilisation postopératoire de cathéters périduraux à demeure ou par l'utilisation concomitante de médicaments qui agissent sur l'hémostase. Les cathéters périduraux ou intrathécaux à demeure doivent être retirés **au minimum 5 heures** avant la première administration d'Eliquis®. Le risque peut également être augmenté en cas de ponctions lombaires ou péridurales répétées ou traumatiques.

Les patients doivent être surveillés fréquemment par la recherche de signes et symptômes d'atteinte neurologique (p. ex. engourdissement ou faiblesse des jambes, dysfonctionnement des intestins ou de la vessie). Si des troubles neurologiques sont identifiés, il est nécessaire de poser un diagnostic et de traiter en urgence. Avant toute intervention cérébrospinale, le médecin devra évaluer les bénéfices potentiels par rapport au risque encouru par les patients sous anticoagulants ou ceux devant être placés sous anticoagulants en vue de la prévention d'une thrombose.

Mesures en cas de surdosage et d'hémorragies

Un surdosage d'Eliquis® pourrait augmenter le risque hémorragique. En cas de complications hémorragiques, le traitement doit être interrompu et l'origine de l'hémorragie examinée. L'initiation d'un traitement approprié, p. ex. une hémostase chirurgicale ou la transfusion de plasma frais congelé (fresh frozen plasma, FFP) doit être envisagée.

Dans des études cliniques contrôlées, l'administration orale d'Eliquis® à des volontaires sains, à des doses jusqu'à 50 mg par jour pendant 3 à 7 jours (25 mg deux fois par jour pendant 7 jours ou 50 mg une fois par jour pendant 3 jours) n'a pas entraîné d'effets indésirables cliniquement significatifs. Dans une étude comprenant 18 volontaires sains, l'administration de charbon activé avec du sorbitol 2 et 6 heures après l'administration d'une dose de 20 mg d'Eliquis® a réduit l'ASC moyenne d'Eliquis® respectivement de 50 % et de 27 %, et n'a eu aucune influence sur la C_{max} d'Eliquis®. La demi-vie moyenne a diminué de 13,4 heures (lorsqu'Eliquis® était administré seul) à respectivement 5,3 heures et 4,9 heures lorsque du charbon activé avec du sorbitol a été administré 2 et 6 heures après Eliquis®. Par conséquent, l'administration de charbon activé pourrait être utile en cas de surdosage ou d'une administration accidentelle.

Si le pronostic vital est en jeu du fait de saignements non contrôlés par les mesures citées ci-dessus, l'administration de concentrés de complexe prothrombinique (CCP) ou de facteur recombinant VIIa peut être envisagée. Une suppression de l'effet pharmacodynamique d'Eliquis® a été montrée après administration de CCP contenant 4 facteurs chez des volontaires sains lors du test de génération de thrombine. Cependant, à l'heure actuelle, il n'existe pas d'expérience clinique de contrôle des saignements par utilisation de CCP contenant 4 facteurs ou de facteur VIIa recombinant chez les patients recevant Eliquis®.

Chez les sujets atteints d'insuffisance rénale au stade terminal (end-stage renal disease, ESRD), l'ASC d'Eliquis® était augmentée de 36 % par rapport à l'ASC des sujets avec une fonction rénale normale lorsqu'une dose unique de 5 mg d'Eliquis® était administrée immédiatement après l'hémodialyse. L'hémodialyse commencée deux heures après l'administration d'une dose unique de 5 mg d'Eliquis® diminuait de 14 % l'ASC chez ces patients atteints d'ESRD, ce qui correspond à une clairance d'Eliquis® par la dialyse de 18 ml/min. Il est peu probable que l'hémodialyse soit un moyen efficace pour le traitement d'un surdosage par Eliquis®.

Tests de la coagulation et interprétation

Bien que le traitement par Eliquis® ne nécessite pas de surveillance systématique de l'exposition, un test anti-facteur Xa calibré quantitatif pourrait être utilisé pour prendre une décision clinique (p.ex. en cas de surdosage ou en cas d'intervention chirurgicale en urgence).

TEMPS DE PROTHROMBINE (TP), INR ET TEMPS DE CÉPHALINE ACTIVÉE (TCA)

Aux doses thérapeutiques prévues, les variations observées des paramètres de coagulation sont faibles et très variables. Les tests de coagulation ne sont pas recommandés pour évaluer les effets pharmacodynamiques d'Eliquis®. Dans le test de génération de thrombine, Eliquis® a réduit le potentiel de thrombine endogène (mesure de la formation de thrombine dans le plasma humain).

TESTS ANTI-FXa

L'activité anti-FXa est démontrée par le test chromogénique Rotachrom® héparine (données provenant d'études cliniques). La relation entre les concentrations plasmatiques d'Eliquis® et l'activité anti-FXa est linéaire sur une large gamme de doses d'Eliquis®.

À l'état d'équilibre, l'activité anti-FXa attendue au pic et à la vallée, avec 2,5 mg d'Eliquis® deux fois par jour (après une opération programmée pour prothèse de la hanche ou du genou), est respectivement de 1,3 UI/ml (5^{ème}/95^{ème} percentiles 0,67–2,4 UI/ml) et de 0,84 UI/ml (5^{ème}/95^{ème} percentiles 0,37–1,8 UI/ml).



Référence complémentaire:
Information professionnelle Eliquis®, www.swissmedicininfo.ch

Bristol-Myers Squibb, 05/2020, Eliquis® (Apixaban), Guide pratique destiné aux médecins.
PromoMats approval number: 432-CH-2100011. Local market approval date: 15-Mar-2021.