



ROXABAN DENK

Rivaroxaban

Guide de prescription

Version 2.0 | Octobre 2024

Ce guide a pour objectif de sensibiliser au risque hémorragique au cours du traitement et fournit des recommandations sur la prise en charge de ce risque.

Il est important de signaler les effets indésirables suspectés d'être dû à un médicament après son autorisation. Cela permet de continuer à surveiller le rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé et les patients sont invités à signaler tout effet indésirable suspecté via leur système de déclaration national.

Sommaire

Carte de surveillance du patient	3
Guide de prescription	3
Dosage recommandé	3
Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients adultes atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire	3
Patients atteints d'insuffisance rénale	3
Durée du traitement	3
Oubli de dose	3
Patients bénéficiant d'une Intervention Coronaire Percutanée (ICP) avec pose de stent	3
Patients bénéficiant d'une cardioversion	3
Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP), des embolies pulmonaires (EP) et prévention des récurrences de TVP et d'EP chez l'adulte et traitement des thromboembolies veineuses (TEV) et prévention des récurrences chez les enfants et adolescents	4
Adultes	4
Enfants et adolescents	4
Patients atteints d'insuffisance rénale	4
Durée du traitement	4
Oubli de dose	5
Prévention de la thromboembolie veineuse (TEV) chez les patients adultes en cas d'intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou	5
Durée du traitement	5
Oubli de dose	5
Prise par voie orale	5
Adultes	5
Enfants et adolescents	5
Gestion péri-opératoire	5
Anesthésie péridurale/rachidienne ou ponction péridurale/rachidienne	6
Recommandations spécifiques à l'indication	6
Relais des anti-vitamine K (AVK) par Roxaban Denk	6
Relais de Roxaban Denk par les anti-vitamine K (AVK)	7
Adultes	7
Enfants	7
Relais des anticoagulants parentéraux par Roxaban Denk	7
Relais de Roxaban Denk par les anticoagulants parentéraux	7
Populations à haut risque de saignements	7
Patients atteints d'insuffisance rénale	8
Patients recevant de façon concomitante d'autres médicaments	8
Patients avec d'autres facteurs de risque hémorragique accru	8
Patients atteints de cancer	8
Autres contre-indications	8
Surdosage	8
Tests de la coagulation	9
Aperçu de la posologie par indication chez l'adulte, les enfants et adolescents	10
Abréviations	11
Références	11

Carte de surveillance du patient

Une carte de surveillance du patient est disponible dans chaque boîte de Roxaban Denk. Les implications du traitement et l'importance de l'adhésion au traitement doivent être expliquées ainsi que des signes et symptômes de saignements qui doivent alerter et conduire le patient à consulter un professionnel de santé.

La carte de surveillance du patient fournit des informations aux médecins, ainsi qu'aux dentistes, sur le traitement anticoagulant du patient et contient les coordonnées de la personne à prévenir en cas d'urgence. Il doit être demandé au patient d'avoir sa carte de surveillance patient en permanence sur lui et de la présenter à tout professionnel de santé.

Guide de prescription

Le guide de prescription fournit des recommandations pour l'utilisation de Roxaban Denk afin de minimiser le risque de saignements pendant le traitement par Roxaban Denk.

Veillez noter que les détails de l'autorisation de mise sur le marché du rivaroxaban peuvent varier d'un pays à l'autre. Par conséquent, veuillez consulter les informations de prescription locales, notamment le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), pour plus d'informations et des détails supplémentaires sur Roxaban Denk.

Le guide de prescription ne remplace pas le RCP de Roxaban Denk. Avant toute prescription, veuillez également lire le RCP de Roxaban Denk.

Dosage recommandé


Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients adultes atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire

La dose recommandée dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients adultes présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque, tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge ≥ 75 ans, diabète, antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire est de 20 mg par jour.

Schéma posologique



Traitement continu

 Roxaban Denk 20 mg
une fois par jour*

Prendre pendant les repas

* Voir ci-dessous le schéma posologique recommandé pour les patients atteints d'une fibrillation auriculaire et une insuffisance rénale modérée ou sévère.

Patients atteints d'insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine [ClCr] 30–49 ml/min) ou sévère (ClCr 15–29 ml/min), la posologie recommandée est de 15 mg une fois par jour. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (ClCr 15–29 ml/min), Roxaban Denk doit être utilisé avec prudence. L'utilisation n'est pas recommandée chez les patients dont la ClCr est < 15 ml/min.

Roxaban Denk doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale recevant de façon concomitante d'autres médicaments augmentant les concentrations plasmatiques du rivaroxaban.

Durée du traitement

Le traitement par Roxaban Denk doit être envisagé à long terme après évaluation du risque d'événements ischémiques par rapport au risque de saignement.

Oubli de dose

En cas d'oubli d'une dose de Roxaban Denk, le patient doit prendre immédiatement la dose oubliée et poursuivre son traitement quotidien normalement dès le lendemain, à la dose recommandée. La dose ne doit pas être doublée un même jour pour compenser une dose oubliée.

Patients bénéficiant d'une Intervention Coronaire Percutanée (ICP) avec pose de stent

L'expérience est limitée concernant l'utilisation du rivaroxaban à une dose réduite de 15 mg une fois par jour (ou 10 mg de rivaroxaban une fois par jour chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée [ClCr 30–49 ml/min]), en complément d'un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂ sur une durée maximale de 12 mois chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire qui ont besoin d'une anticoagulation orale et qui bénéficient d'une ICP avec pose de stent.

Patients bénéficiant d'une cardioversion

Roxaban Denk peut être instauré ou poursuivi chez des patients susceptibles de bénéficier d'une cardioversion.

Pour la cardioversion guidée par échocardiographie transoesophagienne chez des patients n'ayant pas été traités auparavant par anticoagulants, le traitement par Roxaban Denk doit être débuté au moins 4 heures avant la cardioversion afin d'assurer une anticoagulation adéquate. Avant la cardioversion et pour tous les patients, il convient de s'assurer que le patient a bien pris Roxaban Denk comme prescrit. Les décisions relatives à l'instauration et à la durée de traitement doivent prendre en compte les recommandations en vigueur sur le traitement anticoagulant des patients bénéficiant d'une cardioversion.

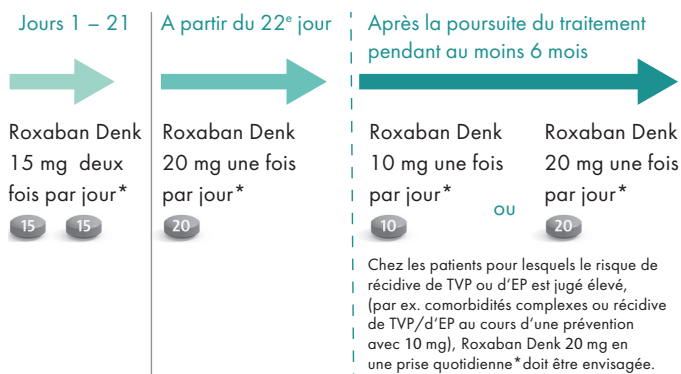
Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP), des embolies pulmonaires (EP) et prévention des récurrences de TVP et d'EP chez l'adulte et traitement des thromboembolies veineuses (TEV) et prévention des récurrences chez les enfants et adolescents

Adultes

La dose recommandée pour le traitement initial par Roxaban Denk est de **deux prises par jour** de 15 mg pendant les trois premières semaines, puis de 20 mg en **une seule prise par jour** pour la poursuite du traitement.

Lorsqu'une prévention prolongée des récurrences de thrombose veineuse profonde (TVP) et d'embolie pulmonaire (EP) est indiquée (à l'issue d'un traitement d'au moins 6 mois pour les TVP et les EP), la dose recommandée est de 10 mg en **une prise quotidienne**. Chez les patients pour lesquels le risque de récurrence de TVP ou d'EP est jugé élevé, par exemple en présence de comorbidités complexes ou lorsqu'une récurrence de TVP ou d'EP s'est produite au cours d'une prévention prolongée avec Roxaban Denk 10 mg en **une prise quotidienne**, la dose de 20 mg de Roxaban Denk en **une prise quotidienne** doit être envisagée.

Schéma posologique chez le patient adulte



Roxaban Denk 10 mg : peuvent être pris pendant ou en dehors des repas
Roxaban Denk 15/20 mg : doivent être pris pendant les repas

* Voir ci-dessous le schéma posologique recommandé pour les patients présentant une TVP/EP et une insuffisance rénale modérée ou sévère.

Enfants et adolescents

Le traitement par Roxaban Denk chez les enfants et les adolescents pesant au moins 30 kg doit être instauré après au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale. La dose est calculée en fonction du poids corporel.

Pour les enfants et les adolescents avec un poids corporel de 30 kg ou plus, une dose de Roxaban-Denk une fois par jour est recommandée (de 30 à 50 kg : 15 mg, + de 50 kg : 20 mg). La dose dépend du poids corporel.

Pour les patients dont le poids corporel est inférieur à 30 kg, d'autres formes pharmaceutiques et d'autres dosages peuvent être proposés.

Le poids de l'enfant doit être surveillé et la dose régulièrement réévaluée afin de s'assurer du maintien de la dose thérapeutique.

Patients atteints d'insuffisance rénale

Adultes

La dose recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (ClCr 30 – 49 ml/min) ou sévère (ClCr 15 – 29 ml/min) pour le traitement des TVP ou des EP et pour prévention des récurrences de TVP et d'EP, est de deux prises par jour de Roxaban Denk 15 mg pendant les trois premières semaines.

Ensuite, la dose recommandée est de 20 mg une fois par jour. Une diminution de la posologie de 20 mg une fois par jour à la dose de 15 mg en une seule prise par jour doit être envisagée si le risque de saignement du patient prévaut sur le risque de récurrence de TVP et d'EP. La dose de 15 mg est recommandée sur la base du modèle pharmacocinétique et n'a pas été étudiée dans cette situation clinique. Roxaban Denk doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (ClCr 15 – 29 ml/min) et l'utilisation n'est pas recommandée chez les patients présentant une ClCr < 15 ml/min. Dans les cas où la dose recommandée est de 10 mg en une seule prise par jour (à l'issue d'un traitement d'au moins 6 mois), aucun ajustement posologique par rapport à la dose recommandée n'est nécessaire.

Roxaban Denk doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale¹ recevant de façon concomitante d'autres médicaments augmentant les concentrations plasmatiques du rivaroxaban.

Enfants et adolescents

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les enfants et adolescents atteints d'insuffisance rénale légère (débit de filtration glomérulaire de 50 à 80 ml/min/1,73 m²), selon les données disponibles pour les adultes et les données limitées disponibles chez les patients pédiatriques.

Le rivaroxaban n'est pas recommandé chez les enfants et adolescents atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère (débit de filtration glomérulaire < 50 ml/min/1,73 m²), car aucune donnée clinique n'est disponible.

Durée du traitement

Adultes

Un traitement de courte durée (minimum 3 mois) doit être envisagé chez les patients présentant une TVP ou une EP provoquée par des facteurs de risque majeurs transitoires (c.-à-d. une intervention chirurgicale majeure récente ou un traumatisme). Une durée de traitement plus longue doit être envisagée chez les patients présentant une TVP ou une EP provoquée sans lien avec des facteurs de risque majeurs transitoires, une TVP ou une EP non provoquée, ou un antécédent de récurrence sous forme de TVP ou d'EP.

Enfants et adolescents

Le traitement par Roxaban Denk doit être poursuivi pendant au moins 3 mois. Si cela s'avère cliniquement nécessaire, le traitement peut être prolongé jusqu'à 12 mois. Le rapport bénéfices-risques d'une poursuite du traitement au-delà de 3 mois doit être évalué au cas par cas en tenant compte du risque de récurrence de thrombose par rapport au risque de saignement.

1) en cas d'insuffisance rénale modérée (ClCr : 30 – 49 ml/min) pour le Roxaban Denk 10 mg

Oubli de dose

Adultes

Période de traitement à deux prises par jour (15 mg deux fois par jour pendant les 3 premières semaines) : En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre immédiatement le comprimé Roxaban Denk oublié afin d'assurer une prise de 30 mg de Roxaban Denk par jour. Dans ce cas, il est possible de prendre simultanément deux comprimés de 15 mg. Le patient doit ensuite poursuivre son traitement normalement dès le lendemain, à la dose recommandée de deux prises par jour de 15 mg.

Période de traitement à un comprimé par jour (à l'issue des 3 premières semaines) : En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre immédiatement le comprimé Roxaban Denk oublié et poursuivre son traitement normalement dès le lendemain, à la dose recommandée. La dose ne doit pas être doublée un même jour pour compenser une dose oubliée.

Enfants et adolescents

En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre la dose oubliée dès que possible après s'en être rendu compte, mais uniquement s'il s'agit du même jour que l'oubli. Si cela n'est pas possible, le patient doit sauter la dose en question et poursuivre en prenant la dose suivante comme prescrit. Le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.

Le jour suivant, l'enfant / l'adolescent doit continuer son schéma quotidien habituel à une prise par jour.

Prévention de la thromboembolie veineuse (TEV) chez les patients adultes en cas d'intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou

La dose recommandée est de 10 mg de Roxaban Denk en une prise orale quotidienne. La dose initiale doit être prise 6 à 10 heures après l'intervention chirurgicale à condition qu'une hémostase ait pu être obtenue.

Durée du traitement

La durée du traitement dépend du risque thromboembolique veineux individuel de chaque patient et du type d'intervention chirurgicale orthopédique.

- Chez les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale majeure de la hanche, une durée de traitement de 5 semaines est recommandée.
- Chez les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale majeure du genou, une durée de traitement de 2 semaines est recommandée.

Oubli de dose

En cas d'oubli d'une dose de Roxaban Denk, le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre son traitement quotidien à une prise par jour normalement dès le lendemain.

Prise par voie orale

Les comprimés Roxaban Denk 10 mg peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. **Les comprimés Roxaban Denk 15 mg et 20 mg doivent être pris pendant les repas.** La prise des comprimés du rivaroxaban au cours des repas renforce l'absorption du médicament, assurant ainsi une haute biodisponibilité orale.

Adultes

Pour les patients qui sont dans l'incapacité d'avaler les comprimés entiers, le comprimé de Roxaban Denk peut être écrasé et mélangé à de l'eau ou de la compote de pommes, juste avant administration par voie orale. L'administration de comprimés pelliculés écrasés de Roxaban Denk 15 mg ou 20 mg doit être immédiatement suivie par une prise d'aliments.

Le comprimé de Roxaban Denk écrasé peut aussi être administré au moyen d'une sonde gastrique après confirmation du bon positionnement gastrique de la sonde. Dans ce cas, le comprimé écrasé doit être administré par la sonde gastrique dans une petite quantité d'eau et la sonde doit ensuite être rincée avec de l'eau. L'administration de comprimés pelliculés écrasés de Roxaban Denk 15 mg ou 20 mg doit être immédiatement suivie par une alimentation entérale.

Enfants et adolescents

Pour les patients pédiatriques qui ne sont pas capables d'avaler les comprimés entiers, d'autres formes pharmaceutiques peuvent être proposées.

Lorsque des doses de 15 mg ou de 20 mg de rivaroxaban sont prescrites, celles-ci peuvent être préparées en écrasant le comprimé de 15 mg ou de 20 mg et en le mélangeant avec de l'eau ou de la compote de pommes juste avant l'utilisation et administration par voie orale.

Le comprimé écrasé peut également être administré par une sonde nasogastrique ou une sonde de gastrostomie. Le bon positionnement gastrique de la sonde doit être confirmée avant l'administration de Roxaban Denk. Il convient d'éviter l'administration de Roxaban Denk en aval de l'estomac.

Gestion péri-opératoire

Si un geste invasif ou une intervention chirurgicale est nécessaire, le traitement par Roxaban Denk 10/15/20 mg doit être interrompu au moins 24 heures avant l'intervention, si possible, en fonction de l'évaluation clinique du médecin.

Le traitement par Roxaban Denk doit être réinstauré dès que possible après le geste invasif ou l'intervention chirurgicale, à condition que la situation clinique le permette et qu'une hémostase adéquate ait pu être obtenue, telle que déterminée par le médecin.

Anesthésie péridurale/rachidienne ou ponction péridurale/rachidienne

La réalisation d'anesthésie rachidienne/péridurale ou de ponction lombaire/péridurale chez les patients traités par des médicaments antithrombotiques en prévention de complications thromboemboliques entraîne un risque d'apparition d'un hématome péridural ou rachidien pouvant provoquer une paralysie prolongée ou permanente. Ce risque peut être majoré par l'utilisation postopératoire de cathéters périduraux à demeure ou par l'utilisation concomitante de médicaments modifiant l'hémostase. Le risque peut également être augmenté en cas de ponction lombaire ou péridurale répétée ou traumatique. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance fréquente avec recherche de signes et symptômes d'atteinte neurologique (par ex., engourdissement ou faiblesse des jambes, dysfonctionnement des intestins ou de la vessie). Si des troubles neurologiques apparaissent, il est nécessaire de réaliser un diagnostic et un traitement de toute urgence. Avant toute intervention cérébrospinale, le médecin doit évaluer les bénéfices potentiels au regard des risques encourus chez les patients sous anticoagulants ou chez les patients devant être placés sous anticoagulants en vue d'une prévention antithrombotique.

Recommandations spécifiques à l'indication

- Prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire
- Traitement des TVP et des EP et prévention des récurrences chez le patient adulte
- Traitement des TEV et prévention des récurrences de TEV chez les enfants et adolescents

Il n'y a pas d'expérience clinique de l'utilisation de comprimés de rivaroxaban de 15 et 20 mg dans ces situations, ni chez l'adulte ni chez les enfants/adolescents. Afin de réduire le risque potentiel de saignement lors de la réalisation d'une anesthésie rachidienne/péridurale ou d'une ponction lombaire chez les patients recevant un traitement par Roxaban Denk, le profil pharmacocinétique du rivaroxaban doit être pris en compte. Il est préférable de réaliser la pose ou le retrait d'un cathéter péridural ou une ponction lombaire lorsque l'effet anticoagulant du rivaroxaban est estimé faible. Cependant, le délai précis pour atteindre un effet anticoagulant suffisamment faible chez chaque patient n'est pas connu et il convient d'évaluer ce délai au regard de l'urgence de la procédure diagnostique.

Sur la base des caractéristiques pharmacocinétiques générales, avant le retrait d'un cathéter péridural, il doit s'écouler au moins 2 fois la demi-vie du produit, c.-à-d. chez les patients adultes jeunes, au moins 18 heures et, chez les patients âgés, au moins 26 heures depuis la dernière prise de Roxaban Denk (voir rubrique 5.2 du RCP). Après le retrait du cathéter, au moins 6 heures doivent s'écouler avant l'administration de la dose suivante de Roxaban Denk. En cas de ponction traumatique, la prise de Roxaban Denk doit être retardée de 24 heures.

Aucune donnée n'est disponible concernant la synchronisation du placement ou retrait du cathéter neuraxial chez les enfants qui sont sous Roxaban Denk. Dans ce cas, il convient d'arrêter le Roxaban Denk et d'envisager une anticoagulation parentérale à courte durée d'action.

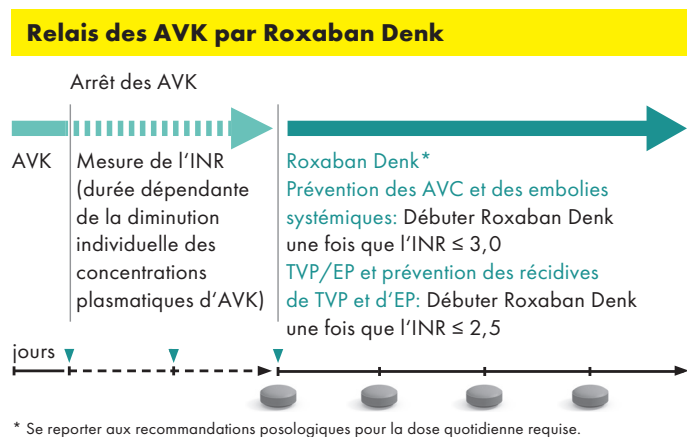
- Prévention de la TEV chez l'adulte en cas d'intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou

Afin de réduire le risque potentiel de saignement lors de la réalisation d'une anesthésie rachidienne/péridurale ou d'une ponction lombaire chez les patients recevant un traitement par Roxaban Denk, le profil pharmacocinétique du rivaroxaban doit être pris en compte.

Il est préférable de réaliser la pose ou le retrait d'un cathéter péridural ou une ponction lombaire lorsque l'effet anticoagulant de Roxaban Denk est estimé faible (voir rubrique 5.2 du RCP).

Au moins 18 heures doivent s'écouler après la dernière prise de Roxaban Denk avant de retirer un cathéter péridural. Après le retrait du cathéter, au moins 6 heures doivent s'écouler avant l'administration de la dose suivante de Roxaban Denk. En cas de ponction traumatique, la prise de Roxaban Denk doit être retardée de 24 heures.

Relais des anti-vitamine K (AVK) par Roxaban Denk

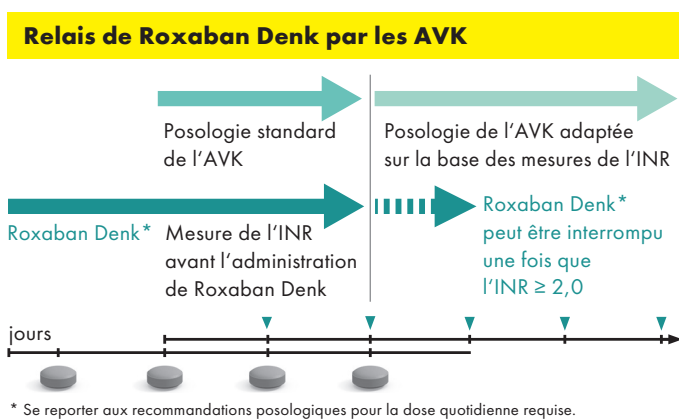


Chez les patients traités en **prévention des AVC et des embolies systémiques**, le traitement par AVK doit d'abord être interrompu et le traitement par Roxaban Denk doit être instauré une fois que **l'INR est $\leq 3,0$** .

Chez les patients traités pour des **TVP**, des **EP** et en **prévention des récurrences de TVP et d'EP** chez les adultes et traitement des **TEV et prévention des récurrences** chez les patients pédiatriques : le traitement par AVK doit d'abord être interrompu. Le traitement par Roxaban Denk doit être instauré une fois que **l'INR est $\leq 2,5$** .

L'INR ne convient pas pour mesurer l'activité anticoagulante de Roxaban Denk, et ne doit donc pas être utilisé à cette fin. Le traitement par Roxaban Denk seul ne nécessite pas de surveillance de l'activité anticoagulante en routine.

Relais de Roxaban Denk par les anti-vitamine K (AVK)



Il est important d'assurer une anticoagulation adéquate tout en réduisant le risque de saignement pendant la phase de relais.

Adultes

En cas de relais de Roxaban Denk par un AVK, l'AVK et Roxaban Denk doivent être administrés conjointement jusqu'à ce que l'INR soit $\geq 2,0$. Lors des deux premiers jours du relais, l'AVK doit être utilisé à sa posologie initiale standard, puis la posologie doit être adaptée sur la base des mesures de l'INR.

La mesure de l'INR ne convient pas pour mesurer l'activité anticoagulante de Roxaban Denk. Lorsque les patients reçoivent simultanément du rivaroxaban et l'AVK, **l'INR doit être mesuré à partir de 24 heures après la dernière dose de Roxaban Denk et avant la dose suivante.** Une fois le traitement par Roxaban Denk interrompu, des mesures fiables de l'INR peuvent être obtenues à partir de 24 heures après la dernière dose.

Enfants

Les enfants qui passent de Roxaban Denk à un AVK doivent poursuivre Roxaban Denk pendant 48 heures après la première dose d'AVK. Après 2 jours d'administration concomitante, l'INR doit être mesuré avant la dose suivante prévue de Roxaban Denk. Il est conseillé de poursuivre l'administration conjointe de Roxaban Denk et d'AVK jusqu'à ce que la valeur de l'INR soit $\geq 2,0$. Une fois que le Roxaban Denk a été arrêté, l'INR peut être mesuré de manière fiable 24 heures après la dernière dose.

Relais des anticoagulants parentéraux par Roxaban Denk

- Chez les patients recevant un anticoagulant parentéral selon un schéma posologique fixe, tel que les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) : arrêtez l'anticoagulant parentéral et initiez le traitement par Roxaban Denk 0 à 2 heures avant l'heure prévue pour l'administration suivante du médicament parentéral.
- Chez les patients recevant un anticoagulant parentéral administré en continu, tel que l'héparine non fractionnée administrée par voie intraveineuse : initiez le traitement par Roxaban Denk au moment de l'arrêt de l'anticoagulant parentéral.

Relais de Roxaban Denk par les anticoagulants parentéraux

Administrez la première dose d'anticoagulant parentéral à l'heure à laquelle la dose suivante de Roxaban Denk aurait dû être prise.

Populations à haut risque de saignements

Comme pour tout traitement anticoagulant, Roxaban Denk peut augmenter les risques de saignements. L'utilisation de Roxaban Denk est donc contre-indiquée dans les cas suivants :

- Saignement actif cliniquement significatif.
- Lésion ou maladie, si considérée comme étant à risque significatif de saignement majeur. Cela peut comprendre : ulcération gastrointestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, hémorragie intracrânienne récente, varices oesophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrysmes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intrarachidiennes ou intracérébrales.
- Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple, héparine non fractionnée (HNF), HBPM (énoxaparine, daltéparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran etexilate, apixaban, etc.) sauf dans des circonstances spécifiques de relais de traitement anticoagulant ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel.
- Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif, y compris les patients cirrhotiques avec un score de Child Pugh classe B ou C.

Personnes âgées : Le risque de saignement augmente avec l'âge.

Plusieurs sous-groupes de patients présentent un risque majoré de saignement et doivent être surveillés attentivement à la recherche de signes et de symptômes de complications hémorragiques.

Le traitement sera déterminé au cas par cas tenant compte du risque d'événements thrombotiques par rapport au risque de saignements.

Patients atteints d'insuffisance rénale

Chez les adultes se référer aux recommandations pour les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (ClCr 30 – 49 ml/min) ou sévère (ClCr 15 – 29 ml/min).

Roxaban Denk doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale dont la ClCr est de 15 à 29 ml/min et chez les patients atteints d'insuffisance rénale¹ recevant de façon concomitante d'autres médicaments augmentant les concentrations plasmatiques du rivaroxaban. L'utilisation n'est pas recommandée chez les patients dont la ClCr est < 15 ml/min.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les enfants et adolescents atteints d'insuffisance rénale légère (débit de filtration glomérulaire de 50 à 80 ml/min/1,73 m²). Roxaban Denk n'est pas recommandé chez les enfants et adolescents atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère (débit de filtration glomérulaire < 50 ml/min/1,73 m²).

Patients recevant de façon concomitante d'autres médicaments

- Traitement systémique par un antifongique azolé (tel que le kétoconazole, l'itraconazole, le voriconazole et le posaconazole) ou par inhibiteur de la protéase du VIH (tel que le ritonavir) : l'utilisation de Roxaban Denk n'est pas recommandée.
- Une attention particulière est nécessaire chez les patients traités simultanément par des médicaments modifiant l'hémostase, tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'acide acétylsalicylique et les antiagrégants plaquettaires ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
- L'interaction avec l'érythromycine, la clarithromycine ou le fluconazole ne devrait pas être cliniquement pertinente chez la plupart des patients mais pourrait être potentiellement significative chez les patients à haut risque (pour les patients atteints d'insuffisance rénale : voir ci-dessus).

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez les adultes. L'ampleur des interactions dans la population pédiatrique est inconnue. Les informations ci-dessus doivent être prises en compte pour la population pédiatrique.

Patients avec d'autres facteurs de risque hémorragique accru

Comme les autres médicaments anti-thrombotiques, Roxaban Denk n'est pas recommandé chez les patients présentant un risque accru de saignement, notamment dans les cas suivants :

- Syndromes hémorragiques congénitaux ou acquis
- Hypertension artérielle sévère non contrôlée
- Maladie gastro-intestinale sans ulcération active pouvant potentiellement entraîner des complications hémorragiques (par exemple, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, oesophagite, gastrite et reflux gastro-oesophagien)
- Rétinopathie vasculaire
- Bronchectasie ou antécédents de saignement pulmonaire

Patients atteints de cancer

Les patients atteints d'une affection maligne peuvent présenter simultanément un risque plus élevé de saignements et de thrombose. Le bénéfice individuel du traitement anti-thrombotique doit être évalué au regard du risque de saignement chez les patients atteints d'un cancer actif, en fonction de la localisation de la tumeur, du traitement anti-néoplasique et du stade de la maladie. Les tumeurs localisées dans les voies gastro-intestinales ou génito-urinaires ont été associées à un risque accru de saignements pendant le traitement par Roxaban Denk.

Chez les patients atteints de tumeurs malignes à haut risque de saignements, l'utilisation de Roxaban Denk est contre-indiquée.

Autres contre-indications

Roxaban Denk est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement. Les femmes en âge de procréer doivent éviter toute grossesse au cours du traitement par Roxaban Denk. Roxaban Denk est également contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Surdosage

A des doses supra-thérapeutiques de 50 mg ou plus de rivaroxaban, en raison de l'absorption limitée du produit, un effet de plafonnement sans augmentation supplémentaire de l'exposition plasmatique moyenne est attendu chez les adultes. En revanche, aucune donnée n'est disponible concernant les doses supra-thérapeutiques chez les enfants. Chez l'enfant, une diminution de la biodisponibilité relative a été identifiée avec l'augmentation des doses (en mg/kg de poids corporel), ce qui suggère qu'il existe des limitations à l'absorption pour les doses plus élevées, même lorsqu'elles sont prises avec de la nourriture.

Un agent de réversion spécifique des inhibiteurs du facteur Xa permettant de contrer les effets pharmacodynamiques du rivaroxaban est disponible pour les adultes, mais son utilisation n'est pas établie chez les enfants. Cependant, cet agent peut ne pas être disponible dans tous les pays. L'utilisation de charbon actif peut être envisagée afin de réduire l'absorption en cas de surdosage de rivaroxaban.

En cas de survenue d'une complication hémorragique chez un patient recevant Roxaban Denk, l'administration suivante de Roxaban

¹) en cas d'insuffisance rénale modérée (ClCr : 30 – 49 ml/min) pour Roxaban Denk 10 mg

Denk doit être reportée ou le traitement doit être interrompu, si nécessaire. La prise en charge personnalisée du saignement peut inclure :

- Un traitement symptomatique, par exemple une compression mécanique, une intervention chirurgicale, le remplacement des fluides corporels
- Un soutien hémodynamique, transfusions sanguines ou plaquettaires
- Si les mesures ci-dessus ne suffisent pas à contrôler le saignement, l'administration d'un agent de réversion spécifique des inhibiteurs du facteur Xa (andexanet alfa), permettant de contrer les effets pharmacodynamiques du rivaroxaban, ou d'un agent procoagulant spécifique, tel qu'un concentré de complexe prothrombinique (CCP), un concentré de complexe prothrombinique activé (CCPA) ou un facteur VIIa recombinant (r-FVIIa), doit être envisagée. A ce jour cependant, l'expérience clinique de l'utilisation de ces médicaments chez les adultes et les enfants traités par le rivaroxaban est très limitée.

Étant donné la forte liaison du rivaroxaban aux protéines plasmatiques, le produit n'est probablement pas dialysable.

Tests de la coagulation

Bien que le traitement par Roxaban Denk ne nécessite pas de contrôle biologique de routine, la mesure des concentrations plasmatiques de rivaroxaban peut être utile dans des situations exceptionnelles pour lesquelles la connaissance de l'exposition au rivaroxaban peut aider à la décision clinique, comme dans le cas d'un surdosage ou d'une intervention chirurgicale en urgence.

Des kits de dosage anti-Xa spécifiques au rivaroxaban sont disponibles dans certains centres hospitaliers. Si cela est cliniquement indiqué, le statut hémostatique peut également être évalué par le temps de prothrombine (TP) en utilisant néoplastine comme décrit dans le RCP.

Les tests d'hémostase suivants, TCA, HepTest, TQ sont également modifiés par le rivaroxaban de façon dose-dépendante. La mesure de l'INR n'est pas adaptée pour mesurer l'activité anticoagulante du rivaroxaban.

Les décisions relatives à la posologie ou au traitement ne doivent pas être prises sur la base des résultats de l'INR, sauf lorsqu'il s'agit de passer de Roxaban Denk aux AVK comme décrit précédemment.

Aperçu de la posologie par indication chez l'adulte, les enfants et adolescents

Indication ¹	Posologie ¹	Situations particulières ¹
Prévention des AVC chez les patients adultes atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire*	Roxaban Denk 20 mg, une fois par jour	En cas d'insuffisance rénale avec une ClCr de 15 à 49 ml/min** Roxaban Denk 15 mg, une fois par jour En cas d'ICP avec pose de stent pour une durée maximale de 12 mois Roxaban Denk 15 mg, une fois par jour en complément d'un inhibiteur du récepteur P2Y12 (par ex. clopidogrel) En cas d'ICP avec pose de stent chez les patients atteints d'insuffisance rénale avec une ClCr de 30 à 49 ml/min** Roxaban Denk 10 mg, une fois par jour en complément d'un inhibiteur du récepteur P2Y12 (par ex. clopidogrel)
Traitement des TVP et des EP***, et prévention des récurrences de TVP et d'EP chez le patient adulte	Traitement et prévention des récurrences, jours 1 – 21 Roxaban Denk 15 mg, deux fois par jour Prévention des récurrences, jour 22 et suivants Roxaban Denk 20 mg, une fois par jour Prévention prolongée des récurrences, À l'issue d'un traitement d'au moins 6 mois Roxaban Denk 10 mg, une fois par jour Prévention prolongée des récurrences, À l'issue d'un traitement d'au moins 6 mois Roxaban Denk 20 mg, une fois par jour Chez les patients pour lesquels le risque de récurrence de TVP ou d'EP est jugé élevé, par ex. : <ul style="list-style-type: none"> comorbidités complexes récidive de TVP/ d'EP au cours d'une prévention avec 10 mg 	En cas d'insuffisance rénale avec une ClCr de 15 à 49 ml/min** Traitement et prévention des récurrences, jours 1 – 21 Roxaban Denk 15 mg, deux fois par jour Ensuite, Roxaban Denk 15 mg une fois par jour , au lieu de Roxaban Denk 20 mg une fois par jour, si le risque de saignement du patient prévaut sur le risque de récurrence sous forme d'EP et de TVP Aucun ajustement posologique nécessaire dans les cas où la dose recommandée est de Roxaban Denk 10 mg, une fois par jour
Traitement des TEV et prévention des récurrences chez les enfants et adolescents	Traitement instauré après au moins 5 jours d'anticoagulation initiale par voie parentérale : <ul style="list-style-type: none"> Poids corporel de 30 à 50 kg : Roxaban Denk 15 mg, une fois par jour Poids corporel + de 50 kg : Roxaban Denk 20 mg, une fois par jour 	Aucun ajustement posologique nécessaire chez patients atteints d'insuffisance rénale légère avec débit de filtration glomérulaire de 50 à 80 ml/min/1,73 m ²). Enfants et adolescents atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère (débit de filtration glomérulaire < 50 ml/min/1,73 m ²): Roxaban Denk n'est pas recommandé.
Prévention de la TEV chez les patients adultes en cas d'intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou	Roxaban Denk 10 mg, une fois par jour	–

Roxaban Denk 15 mg et 20 mg doivent être pris pendant les repas¹

Pour les patients qui sont dans l'incapacité d'avaler les comprimés entiers, le comprimé de Roxaban Denk peut être écrasé et mélangé à de l'eau ou de la compote de pommes, immédiatement avant utilisation par voie orale.

- * Présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque, tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge ≥ 75 ans, diabète, antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire.
- ** Utiliser avec prudence chez les patients en cas d'insuffisance sévère (ClCr 15 – 29 ml/min) ; en cas d'insuffisance rénale et traitement concomitant avec d'autres médicaments qui augmentent les concentrations plasmatiques du rivaroxaban.
- *** Le rivaroxaban n'est pas recommandé comme alternative à l'héparine non fractionnée pour les patients présentant une EP hémodynamiquement instable ou susceptibles de faire l'objet d'une thrombolyse ou d'une embolectomie pulmonaire.

Abréviations

AVC	accident vasculaire cérébral
AVK	anti-vitamine K
ClCr	clairance de la créatinine
EP	embolie pulmonaire
HBPM	héparines de bas poids moléculaire
HNF	héparine non fractionnée
ICP	intervention coronaire percutanée
INR	Rapport International Normalisé
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
RCP	résumé des caractéristiques du produit
TEV	thromboembolie veineuse
TVP	thrombose veineuse profonde

Références

[1] Roxaban Denk (rivaroxaban). Résumé des caractéristiques du produit



Scanner pour la version digitale



denkpharma.com/fr/materiel-educatif