



OBJECTIF

Donner un aperçu du mode d'action, des indications approuvées, des schémas posologiques et des effets indésirables du rivaroxaban

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

Le rivaroxaban (Xarelto^{MD}) est un inhibiteur du facteur Xa qui s'administre par voie orale. En se liant de manière réversible au site actif du facteur Xa, il atténue la formation de thrombine et réduit ainsi la formation de fibrine.

INDICATIONS

Au Canada, l'emploi du rivaroxaban est approuvé pour les indications suivantes :

- thromboprophylaxie à la suite d'une arthroplastie non urgente de la hanche ou du genou;
- traitement de courte et de longue durée de la thrombose veineuse profonde (TVP) ou de l'embolie pulmonaire (EP);
- prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire qui sont de bons candidats pour une anticoagulothérapie orale.

POSOLOGIE

- Thromboprophylaxie à la suite d'une arthroplastie** : Il faut instaurer le traitement par le rivaroxaban à raison de 10 mg 1 fois par jour (f.p.j.) au moins 6 à 8 heures après l'intervention, puis le poursuivre pendant les 14 à 30 jours suivants.
- Traitement de la TVP ou de l'EP** : La posologie est de 15 mg 2 f.p.j. pendant 3 semaines, puis de 20 mg 1 f.p.j.
 - Le rivaroxaban ne doit pas être utilisé dans les cas suivants : ClCr < 30 mL/min, grossesse ou allaitement, cancer évolutif, et insuffisance hépatique grave.
- Prévention de l'AVC en présence de fibrillation auriculaire** : La posologie est de 20 mg 1 f.p.j. en présence d'une ClCr d'au moins 50 mL/min ou de 15 mg 1 f.p.j. en présence d'une ClCr comprise entre 30 et 49 mL/min.

SURVEILLANCE

Nul besoin d'effectuer régulièrement des examens de laboratoire à des fins de surveillance. Le temps de prothrombine (rapport international normalisé) et le temps de céphaline activée ne permettent pas de mesurer l'activité anticoagulante du rivaroxaban de manière fiable. Cela dit, le temps de

prothrombine est plus sensible à la présence de cet agent. On utilisera si possible des méthodes de mesure spécifiques de l'activité anti-Xa et des étalons du rivaroxaban afin de déterminer la concentration plasmatique de celui-ci. Pour obtenir de plus amples renseignements sur les méthodes de mesure spécifiques, veuillez consulter le guide clinique *AOD (ou NACO) – Tests de coagulation*.

Il n'est peut-être pas nécessaire d'effectuer régulièrement des examens de laboratoire pour surveiller l'activité du rivaroxaban en cas d'utilisation prolongée de cet agent, mais il est essentiel de procéder à des évaluations cliniques périodiques visant à établir le degré d'adhésion thérapeutique et à l'accroître au besoin, à passer en revue les maladies concomitantes et à informer le patient. En outre, il est recommandé dans la plupart des cas d'évaluer la ClCr tous les ans, voire plus souvent si elle était anormale au départ.

EFFETS INDÉSIRABLES

Le principal effet indésirable du rivaroxaban est l'hémorragie. L'administration concomitante d'un antiagrégant plaquettaire accroît ce risque. Il faut éviter d'administrer du rivaroxaban aux patients qui sont porteurs d'un cathéter épidural à demeure ou qui viennent de subir une ponction rachidienne afin de réduire le risque d'hématome épidural ou rachidien.

Un faible nombre de patients sont susceptibles d'être aux prises avec des épisodes de dyspepsie. Le fait de prendre le rivaroxaban avec des aliments permet d'atténuer la dyspepsie et d'améliorer l'absorption de ce médicament.

PRISE EN CHARGE PÉRIOPÉRAtoire

Voir le guide *AOD (ou NACO) – Prise en charge périopératoire*.

CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Grossesse et allaitement : Le rivaroxaban ne doit pas être utilisé durant la grossesse parce qu'il traverse la barrière placentaire. Il faut également éviter d'administrer cet agent aux femmes qui allaitent, puisqu'on ne sait pas au juste s'il est excrété dans le lait maternel.

Insuffisance rénale et hépatique : Les éléments d'information dont on dispose sur l'emploi du rivaroxaban chez les patients dont la ClCr est inférieure à 30 mL/min et ceux qui sont atteints d'une insuffisance hépatique modérée ou grave (classe B ou C de Child-Pugh) sont limités. Par conséquent, il faut éviter d'administrer du rivaroxaban à ces patients.

Interactions médicamenteuses : L'utilisation concomitante de rivaroxaban et de médicaments qui inhibent ou qui induisent aussi bien l'activité de la glycoprotéine P que celle de la CYP3A4 est à éviter. Parmi les médicaments concernés, mentionnons à titre d'exemple les antifongiques azolés (p. ex., kétoconazole), l'érythromycine, le ritonavir et la rifampine.

Risque d'hémorragie : Un antidote des inhibiteurs du facteur Xa (andexanet) en est à un stade avancé de son programme de développement. Les stratégies de prise en charge des hémorragies sont décrites dans le guide clinique *AOD (ou NACO) – Prise en charge des hémorragies*.

Emploi chez l'enfant : Il est déconseillé d'utiliser le rivaroxaban chez les enfants tant que les études en cours n'auront pas permis d'établir les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques ainsi que les marges d'efficacité et d'innocuité de cet agent chez les nouveau-nés et les enfants. Dans la mesure du possible, la prise en charge d'un enfant atteint de thromboembolie doit être confiée à un pédiatre expérimenté en la matière. Sinon, il est recommandé de faire appel à un néonatalogue ou à un pédiatre ainsi qu'à un hématologue pour adultes ou pour enfants.

AUTRES GUIDES CLINIQUES PERTINENTS DE THROMBOSE CANADA

- *Thrombose veineuse profonde (TVP) – Traitement*
- *AOD (ou NACO) – Tests de coagulation*
- *AOD (ou NACO) – Comparaison et foire aux questions*
- *AOD (ou NACO) – Prise en charge des hémorragies*
- *AOD (ou NACO) – Prise en charge périopératoire*
- *Embolie pulmonaire (EP) – Traitement*
- *Prévention de l'AVC en présence de fibrillation auriculaire*
- *Thromboprophylaxie – Chirurgie orthopédique*

RÉFÉRENCES

EINSTEIN Investigators, *et al.* Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363(26):2499-2510.

EINSTEIN-PE Investigators, *et al.* Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366(14):1287-1297.

Eriksson BI, *et al.* Oral rivaroxaban for the prevention of symptomatic venous thromboembolism after elective hip and knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2009;91(8):636-644.

Patel MR, *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(10):883-891.

Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood* 2012;119(13):3016-3023.

Turpie AG, *et al.* Management consensus guidance for the use of rivaroxaban – an oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost* 2012;108(5):876-888.

Date de la version : 13 janvier 2017

Il est à noter que l'information contenue dans le présent guide ne doit pas être interprétée comme étant une solution de rechange aux conseils d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé. Si vous avez des questions précises sur un problème d'ordre médical, quel qu'il soit, vous devez consulter votre médecin ou un autre professionnel de la santé. En somme, vous ne devriez jamais reporter une consultation médicale, faire abstraction des conseils de votre médecin, ni mettre fin à un traitement médical sur la base de l'information contenue dans le présent guide.