

Thérapie antithrombotique en fibrillation auriculaire

Fait par : Catherine Filion, PharmD, Mélodie Marin, pharmD, Anne-Catherine Provost, PharmD, Mathieu Saindon, PharmD

Avec la collaboration de: John Nguyen, pharmacien, Alessandra Stornini, pharmacienne, Dre Benoit Coutu, cardiologue, Dre Véronique Cyr, cardiologue, et Dre Isabelle Greiss, cardiologue, avec la collaboration du Service de cardiologie et du Département de pharmacie du CHUM

Date de rédaction : 2017 06 15

Date de révision : 2017 06 21

Présenté au Comité de pharmacologie du CHUM – 2017 09 20

Cette fiche a été réalisée au meilleur des connaissances PK/PD et de l'expérience clinique des collaborateurs au moment de la rédaction. Les auteurs s'engagent à mettre à jour les informations selon la date de révision, mais ne peuvent garantir l'exhaustivité. Les informations présentées ne remplacent pas le jugement clinique d'un professionnel de la santé. Pour tout commentaire ou question, n'hésitez pas à contacter les administrateurs de la plateforme chumphmd@gmail.com.



Prise en charge de la FA

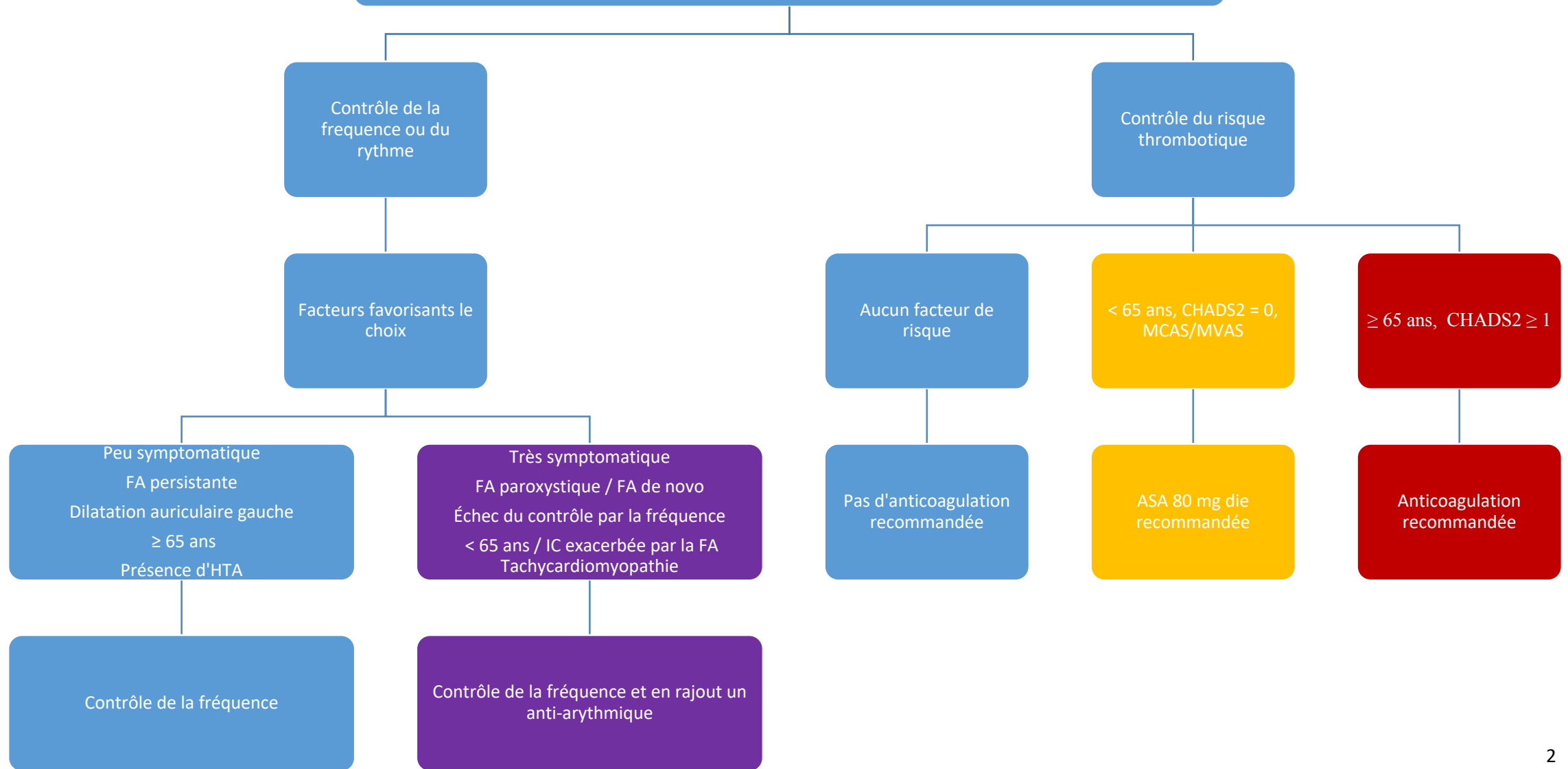


Tableau des caractéristiques des anticoagulants

	Warfarine (Coumadin)	Dabigatran (Pradaxa)	Rivaroxaban (Xarelto)	Apixaban (Eliquis)	Edoxaban (Lixiana)
Conservation	Température pièce	Garder dans l'emballage original à température pièce Perte de stabilité après 4 mois d'ouverture de l'emballage	Température pièce	Température pièce	Température pièce
Prise avec ou sans nourriture	Sans égard	Prendre <u>AVEC</u> nourriture pour réduire le risque de brûlements gastriques	Prendre <u>AVEC</u> nourriture Si prise à jeun, ↓ absorption totale jusqu'à 33% avec les doses de 15-20 mg	Sans égard	Sans égard
Coupé ou écrasé	Oui	Non (car ↑biodisponibilité jusqu'à 75%)	Oui	Oui	Non (pas de données)
Administration tube ou stomie	Non (pas de données)	Non	Pourrait être écrasé et mis en suspension dans l'eau et administré par tube naso-gastrique Ne pas administrer par jéjunostomie, par tube naso-duodéal ou par tube naso-jéjunal	Pourrait être écrasé et administré par tube naso-gastrique. Ne pas administrer par jéjunostomie, par tube naso-duodéal ou par tube naso-jéjunal	Non (pas de données)
Dose oubliée	Si la dose est oubliée, et que la prochaine dose est dans moins de 12 heures pour la prise DIE ou 6 heures pour la prise BID, sautez la dose et donnez la prochaine dose à l'heure habituelle.				

Tableau des caractéristiques des Anticoagulants

		Warfarine (Coumadin)	Dabigatran (Pradaxa)	Rivaroxaban (Xarelto)	Apixaban (Eliquis)	Edoxaban (Lixiana)
Pharmacologie		Inhibe synthèse facteurs de coagulations II, VII, IX et X	Inhibiteur direct IIa	Inhibiteur direct Xa	Inhibiteur direct Xa	Inhibiteur direct Xa
Biodisponibilité		98%	6.5%	80 - 100% (nourriture)	50%	50%
Liaison protéine		99%	35%	90-95%	87-93%	54%
T _{max} (h)		2 - 4	0.5 - 2	2 - 4	3 - 4	2 - 3
CYP et Pgp		2C9, 3A4	P-gp	3A4, 2J2, P-gp	3A4, P-gp	3A4, P-gp
Élimination		Hépatique : 100%	Rénale : 85%	Rénale : 33%	Rénale : 27%	Rénale : 35%
Précaution		Insuffisance hépatique, interactions médicamenteuses, grossesse, etc.	Insuffisance hépatique aigue et chronique Child-Pugh C	Insuffisance hépatique Child-Pugh B-C	Insuffisance hépatique Child-Pugh A-B	Insuffisance hépatique Child-Pugh B-C
Contre-indication			IR < 30 mL/min, combinaison avec inh puissant des P-gp, grossesse	Combinaison avec inh puissant des CYP 3A4 et/ou P-gp, grossesse	Combinaison avec inh puissant des CYP 3A4 et/ou P-gp, grossesse	IR < 30 mL/min, grossesse
T _{1/2} selon CL _{cr} (mL/min)	> 80	20 - 60 h	12 - 17 h	5 - 9 h 11-13 h (âgés)	12 h	10 - 14 h
	50-80		17 h	8.7 h	14.6 h	8.6 h
	30-50		19 h	9 h	17.6 h	9.4 h
	15-30		28 h	9.5 h	17.3 h	16.9 h

Tableau des doses des Anticoagulants

	Warfarine (Coumadin)	Dabigatran (Pradaxa)	Rivaroxaban (Xarelto)	Apixaban (Eliquis)	Edoxaban (Lixiana)
Dosage FA	INR entre 2-3	<p style="text-align: center;">150mg BID</p> <p style="text-align: center;">↓ à 110mg BID si :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ≥ 75 ans avec 1 facteur de risque de saignement ▪ ≥ 80 ans <p style="text-align: center;"><u>Ne PAS donner si :</u> CL_{cr} < 30 mL/min</p> <p style="text-align: center;">Code RAMQ : CV-155</p>	<p style="text-align: center;">20mg DIE</p> <p style="text-align: center;">↓ à 15mg po DIE si :</p> <p style="text-align: center;">CL_{cr} 30-49 mL/min</p> <p style="text-align: center;"><u>Ne PAS donner si :</u> CL_{cr} < 30 mL/min</p> <p style="text-align: center;">Code RAMQ : CV-155</p>	<p style="text-align: center;">5mg po BID</p> <p style="text-align: center;">↓ à 2.5mg BID si ≥ 2 critères :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ > 80 ans ▪ < 60 Kg ▪ Créatinine > 133 µmol/L <p style="text-align: center;"><u>Ne PAS donner si :</u> CL_{cr} < 25 mL/min</p> <p style="text-align: center;">Code RAMQ : CV-155</p>	<p style="text-align: center;">60mg DIE</p> <p style="text-align: center;">↓ à 30mg DIE si ≥ 1 critère :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ CL_{cr} 30-49 mL/min ▪ Poids ≤ 60 kg ▪ Prise d'inh puissant de la pg-p (Sauf : amiodarone et vérapamil) <p style="text-align: center;"><u>Ne PAS donner si :</u> CL_{cr} < 30 mL/min</p> <p style="text-align: center;">Code RAMQ : Non-couvert</p>
Dosage VTE : TPP et EP	INR entre 2-3	<p style="text-align: center;">150mg BID Après 5 à 10 jours d'anticoagulation parentérale</p> <p style="text-align: center;">↓ à 110mg BID si :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ≥ 75 ans avec 1 facteur de risque de saignement ▪ ≥ 80 ans <p style="text-align: center;"><u>Ne PAS donner si :</u> CL_{cr} < 30 mL/min</p> <p style="text-align: center;">Code RAMQ : Non-couvert</p>	<p style="text-align: center;">15mg po BID x 21 jrs puis 20mg po DIE x 3-6 mois</p> <p style="text-align: center;">Aucun ajustement de dose</p> <p style="text-align: center;"><u>Ne PAS donner si :</u> CL_{cr} < 30 mL/min</p> <p style="text-align: center;">Code RAMQ : TPP : CV-157 x 6 mois EP : CV-165 x 6 mois</p>	<p style="text-align: center;">10mg po BID x 7 jrs puis 5mg po BID x 3-6 mois</p> <p style="text-align: center;">Aucun ajustement de dose</p> <p style="text-align: center;"><u>Ne PAS donner si :</u> CL_{cr} < 30 mL/min</p> <p style="text-align: center;">Code RAMQ : TPP et EP : CV-169 x 6 mois TPP et EP : CV-170 x 12 mois (suite au tx de 6 mois)</p>	<p style="text-align: center;">60 mg die *Après 5 à 10 jours d'anticoagulation parentérale</p> <p style="text-align: center;">↓ à 30mg DIE si ≥ 1 critère :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ CL_{cr} 30-49 mL/min ▪ Poids ≤ 60 kg ▪ Prise d'inh puissant de la pg-p (Sauf : amiodarone et vérapamil) <p style="text-align: center;">Code RAMQ : Non-couvert</p>

[1] Fibrillation auriculaire [En ligne]. Ottawa: Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada; [cité le 1 juin 2016]. Disponible: <http://www.coeuretavc.ca/coeur/conditions/fibrillation-auriculaire>

[2] Rx Vigilance [Logiciel]. RX Vigilance 2.0. Repentigny : Vigilance Santé. c2011. Amiodarone : Feuille patient[consulté le 6 mai 2017].

[3] Comprendre la fibrillation auriculaire. Votre guide complet de la fibrillation auriculaire. Société canadienne de cardiologie et Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada. 2013. Disponible: http://iucpq.qc.ca/sites/default/files/fa_module1-fre-complet.pdf

[4] Prise en charge de la fibrillation auriculaire. Votre guide complet de la fibrillation auriculaire. Société canadienne de cardiologie et Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada. 2013. Disponible: http://iucpq.qc.ca/sites/default/files/fa_module2-fre-full.pdf

[5] Jin J, Sklar GE, Min Sen Oh V, Chuen Li S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2008;4(1):269-286.

[6] Leguelinel-Blache G, Dubois F, Bouvet S, et al. Improving Patient's Primary Medication Adherence: The Value of Pharmaceutical Counseling. *Baltatu. OC, ed. Medicine*. 2015;94(41).

Outils créés

[7] Kumar K. Antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: Recommendations. *UptoDate*. Révisé septembre 2016.

[8] Macle, L., Cairns, J., CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused 2016 update for the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2016: 1-16

- [9] Skanes, A.C., Healey, J.S., Cairns, J.A. et al, Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol.* 2012;28:125–136
- [10] Gillis, A.M., Skanes, A.C., CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: Rate and Rhythm Management. *Can J Cardiol.* 2010;27:47–59
- [11] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014 Apr 10.
- [12] Antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: Recommendations. UpToDate
- [13] The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST investigators). Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1989 ; 321 : 406- 412
- [14] Qin, D., Leef, G., Alam, M., Rattan, R., Munir, M., Patel, D., Khattak, F., Adelstein, E., Jain, S. and Saba, S. (2016). Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs for rhythm control of atrial fibrillation. *Journal of Cardiology*, 67(5), pp.471-476.
- [15] Frenkel G. and al. Rate versus rhythm control in atrial fibrillation, Rx Files. *Canadian Family Physician* | Vol 59: 2013
- [16] William H. Frishman A. Propafenone. *Current Cardiovascular Drugs*, Fourth edition. Current Medecine.
- [17] Vo, P. Désaulniers PL. Ce comprimé est-il sécable et écrasable ?, 2008. MAJ 2016-07-22

[18] Amiodarone. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/amiodarone-drug-information?source=search_result&search=amiodarone&selectedTitle=1~150

[19] Amiodarone. Dans: Micromedexsolutions. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/DA7364/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/BC4731/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=amiodarone&UserSearchTerm=amiodarone&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#

[20] Sotalol. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/sotalol-drug-information?source=search_result&search=sotalol&selectedTitle=1~108

[21] Sotalol. Dans: Micromedexsolutions. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/4F6F8B/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/6D4A4B/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=sotalol&UserSearchTerm=sotalol&SearchFilter=filterNone&navitem=searchGlobal#

[22] Propafenone. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/propafenone-drug-information?source=search_result&search=propafenone&selectedTitle=1~51

[23] Propafenone. Dans: Micromedexsolutions. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/24FA35/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/8AE2D6/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=propafenone&UserSearchTerm=propafenone&SearchFilter=filterNone&navitem=searchGlobal#

[24] Flecaïnide. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/flecainide-drug-information?source=search_result&search=flecainide&selectedTitle=1~99

[25] Flecainide. Dans: Micromedexsolutions. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017.

http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/F913E1/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/BF8587/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PF22.ActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=flecaide&UserSearchTerm=flecainide&SearchFilter=filterNone&navitem=searchGlobal#

[26] Edoxaban. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/edoxaban-drug-information?source=search_result&search=edoxaban&selectedTitle=1~67

[27] Edoxaban. Dans: Micromedexsolutions. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017.

http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/0FBEDD/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/85D06E/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=edoxaban&UserSearchTerm=edoxaban&SearchFilter=filterNone&navitem=searchGlobal#

[28] Edoxaban. Servier. [En ligne]. Quebec (Canada): 2 novembre 2016 [Révisé 12 janvier 2017]. Disponible:http://www.servier.ca/sites/default/files/webform/products/PM_Lixiana%20_%20Jan%2012%202017.pdf?ts=14855973

[29] Dabigatran. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017.

https://www.uptodate.com/contents/dabigatran-drug-information?source=search_result&search=dabigatran&selectedTitle=1~124

[30] Rivaroxaban. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. https://www.uptodate.com/contents/rivaroxaban-drug-information?source=search_result&search=rivaroxaban&selectedTitle=1~125

[31] Apixaban. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017.

https://www.uptodate.com/contents/apixaban-drug-information?source=search_result&search=apixaban&selectedTitle=1~106

[32] Amiodarone: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/amiodarone-patient-drug-information?source=search_result&search=amiodarone&selectedTitle=3~150

[33]. Sotalol: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/sotalol-patient-drug-information?source=search_result&search=sotalol&selectedTitle=3~108

[34] Propafenone: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/propafenone-patient-drug-information?source=search_result&search=propafenone&selectedTitle=2~51

[35] Flecainide: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/flecainide-patient-drug-information?source=search_result&search=flecainide&selectedTitle=3~99

[36] Edoxaban: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. Disponible: https://www.uptodate.com/contents/edoxaban-patient-drug-information?source=search_result&search=edoxaban&selectedTitle=2~67

[37] Dabigatran: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. https://www.uptodate.com/contents/dabigatran-drug-information?source=search_result&search=dabigatran&selectedTitle=1~124

[38] Rivaroxaban: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. https://www.uptodate.com/contents/rivaroxaban-patient-drug-information?source=search_result&search=rivaroxaban&selectedTitle=2~125

[39] Apixaban: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. https://www.uptodate.com/contents/apixaban-patient-drug-information?source=search_result&search=apixaban&selectedTitle=2~106

[40] Digoxine: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017. https://www.uptodate.com/contents/digoxin-patient-drug-information?source=search_result&search=digoxine&selectedTitle=3~150

[41] Warfarine: Patient drug information. Dans: Uptodate. [En ligne]. Consulté le 04 mai 2017.

https://www.uptodate.com/contents/warfarin-patient-drug-information?source=search_result&search=warfarine&selectedTitle=3~150

[42] Stockley's Drug Interactions. 8th Edition; Stockley's Drug Interactions 2008 Pocket Companion