

Antivitamines K

Dr Tebacher-Alt,
CRPV Strasbourg

Les anticoagulants

AVK Diminution de la synthèse des facteurs II, VII, IX et X	Inhibiteurs indirects du facteur Xa et de la thrombine	Inhibiteurs indirects du facteur Xa	Inhibiteurs directs de la thrombine	Inhibiteurs directs du facteur Xa
	Héparine standard :		Inhibiteurs peptidiques : <i>AMM abrogée en Avril 2012</i>	
	-HBPM :		Inhibiteurs non peptidiques :	
	Héparinoïde :			

Risque hémorragique élevé
1^{ère} cause EIG (AVK en particulier)



•

✓

✓

✓

•

✓

✓

•

✓

✓

Famille pharmacologique	Dénomination commune internationale	Nom commercial	Indications
Coumariniques	Acénocoumarol	SINTROM 4 mg, comprimé quadrisécable	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiopathies emboligènes : prévention des complications thrombo-emboliques en rapport avec certains troubles du rythme auriculaire (fibrillations auriculaires, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires. - Prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relais de l'héparine. - Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leurs récives, en relais de l'héparine.
		MINISINTROM 1 mg, comprimé sécable	
	Warfarine	COUMADINE 2 mg, comprime sécable	
		COUMADINE 5 mg, comprime sécable	
Dérivé de l'indanedione	Fluindione	PREVISCAN 20 mg, comprimé sécable	

Détermination génétique de la sensibilité aux AVK



Mise au point sur le bon usage des AVK

Quelle doit être la durée du traitement ?

La durée de traitement dépend de la pathologie traitée.

En fonction des principales indications, les zones thérapeutiques et les durées de traitement par AVK sont les suivantes :

INDICATIONS	Recommandations INR Cible (fenêtre) durée de traitement
<p>Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes, dans les situations suivantes :</p> <p>> <u>fibrillations auriculaires</u> (FA) selon les conditions suivantes :</p> <p>âge</p> <ul style="list-style-type: none"> • < 65 ans avec facteurs de risque, antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire ou constitué, HTA, insuffisance cardiaque, diabète, rétrécissement mitral. En l'absence de facteur(s) de risque avant 65 ans, la prescription d'aspirine est recommandée. • de 65 à 75 ans. • > 75 ans après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque. 	<p>INR cible 2,5 (2 à 3) ; à vie ou tant que dure la fibrillation auriculaire</p>
<p>> <u>valvulopathies mitrales</u> (particulièrement le <u>rétrécissement mitral</u>) si facteur(s) favorisant(s) : dilatation de l'oreillette gauche et/ou image de contraste spontané décelée en échographie transœsophagienne et/ou thrombus intra-auriculaire gauche à l'échocardiogramme.</p>	<p>INR cible 3,7 (3 à 4,5) ; à vie</p>
<p>> <u>prothèses valvulaires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • prothèses mécaniques en position <u>mitrale</u>, • prothèses mécaniques en position <u>aortique</u> : <ul style="list-style-type: none"> - avec autre facteur de risque embolique (dysfonction ventriculaire gauche sévère, antécédent thromboembolique, FA...) ou de 1^{ère} génération - sans autre facteur de risque ou de 2^{ème} génération • prothèses mécaniques en position <u>tricuspide</u>, • prothèses <u>biologiques</u>. 	<p>INR cible 3,7 (3 à 4,5) ; à vie</p> <p>INR cible 3,7 (3 à 4,5) ; à vie</p> <p>INR cible 2,5 (2 à 3) ; à vie</p> <p>INR cible 2,5 (2 à 3) ; à vie</p> <p>INR cible 2.5 (2 à 3) ; 3 mois</p>

Mise au point sur le bon usage des AVK

INDICATIONS	Recommandations INR Cible (fenêtre) durée de traitement
<p>Infarctus du myocarde :</p> <ul style="list-style-type: none"> • prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène... • prévention de la récurrence d'infarctus du myocarde en cas d'intolérance à l'aspirine. 	<p>INR cible 2,5 (2 à 3) ; 1-3 mois</p> <p>INR cible 2,5 (2 à 3) ; à vie</p>
<p>Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire, ainsi que la prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine</p> <p><i>* traitement prolongé si persistance du risque thromboembolique (certaines anomalies constitutionnelles ou acquises de la coagulation, thromboses récidivantes, cancer en évolution).</i></p>	<p>INR cible 2,5 (2 à 3) ; 3-6 mois*</p>
<p>Prévention des thromboses veineuses et de l'embolie pulmonaire en chirurgie de hanche</p>	<p>INR cible 2,5 (2 à 3) ; durée en fonction du risque thromboembolique</p>
<p>Prévention des thromboses sur cathéter (à faible dose)</p>	<p>L'INR ne doit pas être modifié. Pas de contrôle, sauf à J8 pour éliminer une hypersensibilité.</p>

Interactions communes à tous les anticoagulants oraux (1/2)

Substances	Risque	Niveau de l'interaction	Recommandations
+Acide acétylsalicylique		CONTRE-INDICATION	Association déconseillée avec : <hr/>
+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens		CONTRE-INDICATION	Association déconseillée :

Interactions communes à tous les anticoagulants oraux (2/2)

Substances	Risque	Niveau de l'interaction	Recommandations
+ Glucocorticoïdes		_____ _____	
+ HBPM et apparentés		_____ _____	
+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine		_____ _____	

Interactions propres aux AVK (*acenocoumarol, fluindione, warfarine*) (1/2)

Substances	Risque	Niveau de l'interaction	Recommandations
+ Miconazole		CONTRE-INDICATION	
+ Millepertuis			
+ Phénylbutazone			
+ Anti-infectieux : Cytotoxique : + Antitussif morphinique :		Association déconseillée	

Interactions propres aux AVK (*acenocoumarol, fluindione, warfarine*) (2/2)

Substances	Risque	Niveau de l'interaction	Recommandations
------------	--------	-------------------------	-----------------

Anti paludéens		AVK		Warfarine COUMADINE®	Acénocoumarol SINTROM®	Fluindinone PREVISCAN®
				Substrats des CYP 2C9, 2C19, 3A4, 1A2, 2C8(?), 2C18(?)		
Effet Intra-érythrocytaire	Quinine			Pas d'interactions		
	Chloroquine - NIVAQUINE®					
	Amodiaquine - FLAVOQUINE®					
	Méfloquine - LARIAM®					
	Halofantrine - HALFAN®					
Inh. DHF Red.	Pyriméthamine - MALOCIDE®			Pas d'interactions		
	Proguanil - PALUDRINE® (100mg)		Substrat CYP 3A4 et 2C19	PRECAUTION D'EMPLOI CAR AUGMENTATION INR		
Proguanil + Chloroquine - SAVARINE® (200mg/100mg)		P : Substrat CYP 3A4 et 2C19				
Proguanil + Atovaquone - MALARONE® (250mg/100mg)		P : Substrat CYP 3A4 et 2C19				
Pyriméthamine + Sulfadoxine - FANSIDAR®			Pas d'interactions			
Associations	Artéméter	RIAMET®	Inducteur CYP 3A4 et 2C19 Inhibiteur CYP 2D6 et 1A2	Pas d'interactions		
	Luméfantrine		Substrat CYP 3A4 Inhibiteur CYP 2D6			
ATB	Doxycycline - VIBRAMICINE®			Potentialisation de l'effet des AVK		

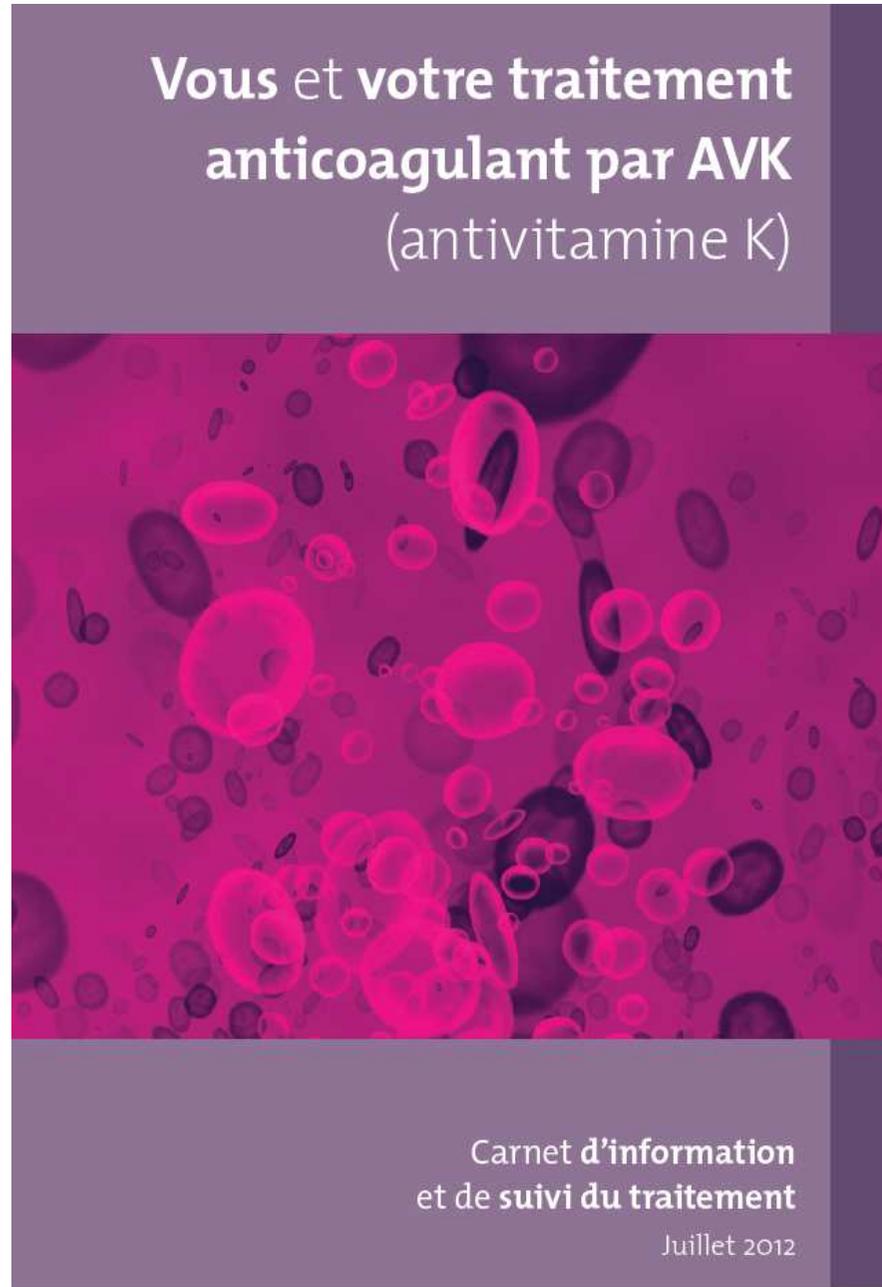
Relais AVK-HNF

J-5	→	Arrêt Warfarine
J-4, J-3, J-2	→	HNF (IV, SC)
J-1	→	HNF IV : arrêt 8H avant HNF SC : arrêt 12 H avant INR > 1,5 : vitamine K, 1 mg per os

Relais AVK-HNF

J0	→	Reprise HNF 8 à 12 H après AVK le soir
J1	→	AVK - HNF
J5	→	AVK : INR cible Arrêt HNF si INR entre 2 et 3

Un carnet d'information et de suivi du traitement (1/6)



Un carnet d'information et de suivi du traitement (2/6)

COMMENT PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PAR AVK ?

- ➔ **Le médicament doit être pris chaque jour à la même heure.**

Le médicament AVK est pris en une seule fois, de préférence le soir.

- ➔ **En cas d'oubli**, on peut prendre la dose oubliée dans un délai de **8 heures** après l'heure habituelle de prise.

Pas de délai, il est préférable de prendre sa dose, même si on se réveille la nuit.

Il faut noter cet oubli dans votre carnet et prévenir votre médecin (ainsi que le laboratoire, si l'oubli survient peu de temps avant la prise de sang).

- ➔ **Toute modification de dose doit être décidée par un médecin**, si possible celui qui suit votre traitement, et **jamais de votre propre initiative.**

- ➔ **En déplacement**, pensez à emporter votre ordonnance,

et votre carnet de suivi de traitement AVK (notamment en France).

En cas de voyage avec décalage horaire, demandez conseil à votre médecin.

- ➔ **Conservez les comprimés dans leur emballage d'origine** et replacez-y les fractions de comprimés non utilisés, immédiatement après leur découpe. Ceci pour éviter toute confusion avec d'autres médicaments ayant un aspect similaire ou la prise accidentelle par un enfant.

Un carnet d'information et de suivi du traitement (3/6)

LES 7 RÈGLES D'OR À RESPECTER DANS LE CADRE DE VOTRE TRAITEMENT PAR AVK

1. Respectez la dose de médicament AVK qui vous a été prescrite, et les heures de prise.
2. N'oubliez pas de faire pratiquer les contrôles d'INR, qui vous ont été prescrits par votre médecin, à la date indiquée.
3. Signalez que vous prenez un traitement par AVK à tout professionnel de santé que vous consultez (médecin, pharmacien, biologiste, infirmière, dentiste, kinésithérapeute, pédicure...).
4. Si vous présentez un saignement, contactez rapidement votre médecin ou allez aux urgences les plus proches.
5. Remplissez votre carnet de traitement à chaque INR (résultat de l'INR, dose prise, manière effectivement prise depuis le précédent INR), notez tout incident et pensez à l'apporter à chaque consultation.

6. Ayez une alimentation équilibrée et ne consommez de l'alcool que modérément. Certains aliments contiennent de la vitamine K en grande quantité et peuvent interférer avec votre traitement.



Un carnet d'information et de suivi du traitement (4/6)

CE QUE VOUS NE DEVEZ PAS FAIRE

1. **N'arrêtez ou ne modifiez jamais votre traitement sans l'accord préalable de votre médecin.**
2. **Ne prenez jamais un autre médicament**, même un médicament disponible sans ordonnance (par exemple, de l'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires) ou à base de plantes (par exemple, du millepertuis) **SANS en parler au préalable à votre médecin ou à votre pharmacien. Cette règle s'applique en toutes circonstances**, y compris dans des situations très banales telles la survenue d'une douleur, d'une crise de rhumatisme ou d'une infection (fièvre, grippe, angine...), qui doivent impérativement amener à consulter un médecin.
3. **Ne pratiquez pas de sport violent ou des travaux pouvant entraîner une coupure ou une chute.**

Testez vos connaissances en vous connectant à l'adresse internet suivante :

www.ansm.sante.fr

ou

www.automesure.com

Un carnet d'information et de suivi du traitement (5/6)

COMMENT SE PROCURER LE CARNET AVK?

Patients

Auprès de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre biologiste.

Médecins

Auprès de la **Fédération Française de Cardiologie (FFC)**

5, rue des Colonnes du Trône, 75012 Paris

Fax : 01 43 87 98 12

Mail : infos@fedecardio.com

Biologistes ou pharmaciens

Auprès du **Comité d'éducation sanitaire et sociale**

de la pharmacie française (Cespharm)

17 rue Margueritte, 75017 Paris

Mail : cespharm@ordre.pharmacien.fr

Commande en ligne sur le site www.cespharm.fr

(pour les pharmaciens inscrits à l'Ordre national des Pharmaciens).



Quiz

Testez vos connaissances

VOUS PRENEZ UN TRAITEMENT ANTICOAGULANT

TESTEZ VOS CONNAISSANCES
POUR LA SURVEILLANCE ET LA SECURITE
DE VOTRE TRAITEMENT



Questionnaire réalisé par le service de médecine vasculaire
de l'hôpital Européen Georges Pompidou 75015 Paris
avec la collaboration de l'Afssaps
Rédaction Janvier 2007

Site internet pour les patients

AVK control'

[Home](#)[Plan du site](#)[Liens](#)[Légal](#)[Contact](#)

**Formation automesure
INR- Paris**

Menu

-  Présentation
-  Les AVK et Suivi
-  Autocontrôle de l'INR
-  Témoignages
-  Articles scientifiques
-  Alimentation
-  Phytothérapie
-  Recommandations
-  Numéros Urgence
-  **Actualités**
-  Annexe
-  Remerciements
-  **La CAC vous répond**
(Questions et Réponses)
-  **Livret AVK enfant**

Le site **AVK Control'** est dédié aux **900 000 personnes**
(plus de 1% de la population française)
sous traitement par Anticoagulant oral (ou **AntiVitamine K**).

Il a pour vocation d'aider les patients en publiant des informations sur ce traitement et sur les différents organismes impliqués dans son suivi.

Il entend aussi informer de l'existence d'appareils portables d'autocontrôle ou automesure de l'**INR**, et voudrait favoriser son introduction, en France, dans les meilleures conditions d'efficacité et de sécurité.

Agnès Pelladeau.

Utilisatrice, pour mon fils, d'un système d'autocontrôle de INR depuis janvier 2002.

AVK Control' représente aussi une association de personnes soutenue par différentes associations :
Heart and Coeur - ISMAAP - P.E.C

Ce site est destiné à encourager, et non à remplacer, les relations existantes entre patient et médecin.

Nous adhérons aux principes
de la charte HONcode.
Vérifiez ici.



VOUS PRENEZ UN TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Mise au point sur le bon usage des AVK

Bon usage

Mise au point
sur le bon usage des médicaments
antivitamine K (AVK)

Actualisation – Avril 2009

Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé



**Les nouveaux anticoagulants
oraux
(dabigatran et rivaroxaban)**

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban et apixaban)

- **Attention aux risques d'erreur médicamenteuse :**



- **Nouveaux anticoagulants oraux : Indications et posologies**

Indication	Dabigatran			Rivaroxaban			Apixaban
	75 mg	110 mg	150 mg	10 mg	15 mg	20 mg	2.5 mg
Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients adultes avec fibrillation auriculaire non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risque	-	2 prises/j	2 prises/j	-	1 prise/j	1 prise/j	-
Prévention des événements thrombo-emboliques veineux post-chirurgies programmées pour prothèse totale de hanche ou de genou	2 cp en 1 prise/j	2 cp en 1 prise/j	-	1 prise/j	-	-	2 prises/j
Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et prévention des récives sous forme de TVP et d'embolie pulmonaire (EP) suite à une TVP aiguë	-	-	-	-	2 prise/j pdt 3 semaines puis 1 prise/j	1 prise/j	-

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban)



Dabigatran	Rivaroxaban
Posologie habituelle : → 150 mg <u>deux fois par jour</u>	Posologie habituelle : → 20 mg en <u>une seule prise par jour</u>
Situations à risque : <ul style="list-style-type: none">▶ - âge 75-80 ans- insuffisance rénale modérée (Clcr*: 30-50 mL/min)- gastrite, œsophagite ou reflux gastro-œsophagien→ 150 mg <u>deux fois par jour</u> ou 110 mg <u>deux fois par jour</u> en fonction des facteurs de risque hémorragiques et thrombotiques▶ - âge > 80 ans- risque hémorragique élevé- administration concomitante de vérapamil→ 110 mg <u>deux fois par jour</u>	Situations à risque : <ul style="list-style-type: none">▶ insuffisance rénale modérée à sévère (Clcr*: 15-49 mL/min)→ 15 mg en <u>une seule prise par jour</u>

*Clcr : clairance de la créatinine (selon la formule de Cockroft)

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban)

- **La conduite en cas d'oubli d'une dose dépend du délai écoulé par rapport à l'heure de prise prévue**



Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban)

- **Il n'y a pas de surveillance biologique de routine proposée, le contrôle du niveau d'anticoagulation n'est indiqué qu'en cas de risque élevé d'hémorragie ou de thrombose**
- **Les risques majeurs des nouveaux anticoagulants oraux sont similaires à ceux des AVK, à savoir :**
 - ✓ **risque d'hémorragie en cas de surdosage,**
 - ✓ **risque de thrombose en cas de sous-dosage**
- **Les facteurs de risque de surdosage et d'accident hémorragique sont notamment :**
 - ✓ **sujet âgé (> 75 ans),**
 - ✓ **insuffisance rénale,**
 - ✓ **faible poids corporel,**
 - ✓ **certaines comorbidités associées à un risque hémorragique élevé,**
 - ✓ **certaines interactions médicamenteuses**
- **La fréquence de ces facteurs de risque est élevée dans la population des patients présentant une fibrillation auriculaire, donc traités au long cours pour prévenir une complication thromboembolique**

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban)

-

-

-

-

-

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban)

En pratique :

- **Il n'y a pas d'argument pour changer le traitement d'un patient stabilisé sous AVK.**

Le changement de traitement d'un patient sous AVK est-il justifié ?

- **Il n'y a pas d'argument pour changer le traitement par AVK en cas de :**
 - ✓ INR3 stable sous AVK
 - ✓ dyspepsie, gastrite, oesophagite, reflux gastro-oesophagien récurrent⁴
 - ✓ insuffisance rénale sévère
 - ✓ patient coronarien
- **Un relais par nouvel anticoagulant oral peut être envisagé en cas de :**
 - ✓ difficulté majeure à maintenir l'INR dans la zone thérapeutique

En cas de mauvaise observance, il n'y a pas d'argument en faveur de l'un ou l'autre de ces traitements. Il est à noter que, contrairement aux AVK, l'absence de test biologique de routine avec ces nouveaux anticoagulants ne permet pas de contrôler l'observance au traitement.

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban)

- **Contre-indications communes :**



- **Contre-indications spécifiques au dabigatran :**



Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban)

- Interactions médicamenteuses communes :

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

✓

Hypericum perforatum ou St John's Wort)

- Interactions médicamenteuses spécifiques au dabigatran :

✓

✓

❖ **Ne pas oublier les médicaments pris en automédication, notamment l'aspirine, l'ibuprofène, le kétoprofène...**

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban)

➤ De nombreuses situations sont susceptibles de majorer le risque hémorragique

- *(le risque hémorragique augmente avec l'âge)*
- *(l'insuffisance rénale sévère est une contre-indication du dabigatran)*
- *(< 50 kg)*
-
-

Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban)

➤ Quelle information délivrer au patient avant de débiter le traitement ?

- Informer



- Expliquer

- Conseiller

- Programmer

- Orienter



**Vous et VOTRE NOUVEAU TRAITEMENT
anticoagulant**

Eliquis[®] . Pradaxa[®] . Xarelto[®]

Carnet-consulte appartenant à :

Adresse :

Tel. :

Médecin traitant :

Adresse :

Tel. :



Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé



Grand public

Professionnels de santé

Industriels

Experts

Presse

L'ANSM

S'informer

Activités

Dossiers thématiques

Publications

Services

Produits de santé

Déclarer un effet indésirable

Accès direct aux produits de santé

- Med Médicaments
- MDS Médicaments dérivés du sang
- SP Stupéfiants et psychotropes
- Vac Vaccins
- PIA Produits thérapeutiques annexes
- THA Tissus ou organes d'origine humaine ou animale
- DM Dispositifs médicaux
- Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro

ANSM-Info : Nouveau service pour les professionnels de santé >> Inscrivez-vous

Actualité

- 04/10/2012 - Un nouveau dispositif pour permettre et sécuriser l'accès aux traitements dans d'autres indications que celles de leur AMM : les recommandations temporaires d'utilisation (RTU) - Point d'information
- 03/10/2012 - Opération Pangea V : Lutte contre les réseaux de distribution illicite de médicaments sur Internet - Communiqué
- 02/10/2012 - Utilisation du triclosan en tant que conservateur dans les produits cosmétiques : les évolutions prévues au niveau européen - Point d'information
- 01/10/2012 - Contraceptifs oraux combinés et risque de thrombose veineuse : prescription des pilules de 2e génération contenant du lévonorgestrel en première intention - Point d'information
- 01/10/2012 - L'ANSM traduit ses nouvelles modalités de travail dans son organisation - Point d'information
- 01/10/2012 - Commission d'autorisation d'AMM : Ordre du jour de la réunion n°525 (26/09/2012) (66 ko)
- 01/10/2012 - Méthylphenidate - Rappel des conditions de prescription, de délivrance et de surveillance - Lettre aux professionnels de santé
- 01/10/2012 - L'ANSM et la SFH rappellent le cadre de délivrance des ATU nominatives de Campath (alemtuzumab) - Point d'information

- PTC Produits cellulaires à finalité thérapeutique
- MITG Médicaments de thérapie génique
- PSL Produits sanguins labiles
- Cos Produits cosmétiques
- PT Produits de tatouage
- Aut Autres produits et substances

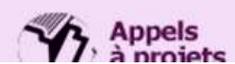
Commission d'AMM - Ordres du jour, comptes rendus, vidéos

Consulter les déclarations publiques d'intérêts

Prévention et gestion des conflits d'intérêts

Répertoire des médicaments

Répertoire des essais cliniques



que d'ut
04/1
de v
01/1
con:
en c
01/1
thre
gén
inte
27/0
trav
26/0
jour
25/0
pres
prof
25/0
déli
De

Recherche de spécialités pharmaceutiques

Afin d'accéder aux informations officielles sur les spécialités pharmaceutiques, sélectionnez ou saisissez dans les champs qui suivent les critères de recherche souhaités.

• **Rechercher par**

Spécialité

commençant par

contenant

• **Autorisation**

Octroyée entre le
(jj/mm/aaaa)

et le

Etat de l'autorisation

----->Indifférent<-----

Commercialisation

----->Indifférent<-----

• **Document de référence**

Type de document

Sélectionnez un document

Mis à jour entre le
(jj/mm/aaaa)

et le

OK

rafraîchir

✉ Adressez vos observations sur le contenu de ce répertoire au responsable scientifique

site optimisé pour  Internet Explorer 5.0 et  Netscape 6.0

Neutralisation de l'effet antithrombotique HNF-HBPM Sulfate de protamine

-

- ✓

- ✓

-

-

-

