

	Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XARELTO®	Dabigatran PRADAXA®																																																																																																																		
* PRÉVENTION DE L'AVC ET DE L'EMBOLIE SYSTEMIQUE CHEZ LES PATIENTS ADULTES ATTEINTS DE FIBRILATION ATRIALE NON VALVULAIRE ET PRÉSENTANT UN OU PLUSIEURS FACTEUR(S) DE RISQUE (ANTÉCÉDENT D'AVC OU D'AIT, ÂGE ≥ 75 ANS, HTA, DIABÈTE, INSUFFISANCE CARDIAQUE SYMPTOMATIQUE (CLASSE NYHA ≥ II))																																																																																																																					
Posologies initiales	5 mg toutes les 12 heures	20 mg/jour en 1 prise	150* mg toutes les 12 heures <i>* Si ATCD de gastrite, œsophagite, ou RGO : évaluer la nécessité d'une réduction de dose à 110 mg toutes les 12 heures</i>																																																																																																																		
Durée de traitement	Au long cours																																																																																																																				
** TRAITEMENT DE LA TVP ET DE L'EP ET PRÉVENTION DE LA RÉCIDIVE DE TVP ET D'EP CHEZ L'ADULTE																																																																																																																					
Posologies initiales	Traitement curatif : 10 mg / 12h pendant 7 jours puis 5 mg / 12h Prévention récidive : 2,5 mg / 12 h après un traitement de 6 mois CONTEXTE DE CANCER : Depuis 2022, la HAS place l'apixaban en première intention dans cette indication chez les patients ayant un cancer actif bien que cette molécule n'ait pas l'AMM dans cette indication.	Traitement curatif : 15 mg /12 h pendant 21 jours puis 20 mg/jour en 1 prise Prévention récidive : 10 mg/jour en 1 prise. Si risque élevé : 20 mg/j en 1 prise après un traitement de 6 mois	NA (non remboursé en France)																																																																																																																		
Durée de traitement	Traitement : au moins 3 mois. Durée globale personnalisée en fonction du rapport B/R.		NA																																																																																																																		
*** PRÉVENTION PRIMAIRE DES ÉVÈNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES VEINEUX CHEZ LES PATIENTS ADULTES AYANT BÉNÉFICIÉ D'UNE CHIRURGIE PROGRAMMÉE POUR PTH OU PTG																																																																																																																					
Posologies initiales	2,5 mg toutes les 12 heures 1ère prise : 12 à 24 h après l'intervention chirurgicale	10 mg/jour en 1 prise	Initiation le jour de l'intervention chirurgicale : 110 mg Dose d'entretien le premier jour après l'intervention chirurgicale : 220 mg/jour en 1 prise ** Patients traités par amiodarone, quinidine ou vérapamil : initiation à 75 mg puis entretien à 150 mg																																																																																																																		
Durée de traitement	PTH : 32 à 38 jours PTG : 10 à 14 jours	PTH : 5 semaines PTG : 2 semaines	PTH : 28 à 35 jours PTG : 10 jours																																																																																																																		
PRÉVENTION DES ÉVÈNEMENTS ATHÉROTHROMBOTIQUES CHEZ LES PATIENTS ADULTES PRÉSENTANT UNE MALADIE CORONARIENNE OU UNE MALADIE ARTÉRIELLE PÉRIPHÉRIQUE SYMPTOMATIQUE À HAUT RISQUE D'ÉVÈNEMENTS ISCHÉMIQUES, EN ASSOCIATION AVEC L'ASPIRINE																																																																																																																					
Posologies initiales	NA	2,5 mg toutes les 12 heures en association à l'aspirine	NA																																																																																																																		
Durée de traitement	NA	A déterminer au cas par cas	NA																																																																																																																		
ADAPTATION DES POSOLOGIES A LA FONCTION RENALE																																																																																																																					
≥ 50 ml/min	/	/	/																																																																																																																		
[30-49 ml/min]	FA* : 2,5 mg toutes les 12 heures si au moins 2 de ces caractéristiques: - ≥ 80 ans - poids ≤ 60 kg - créatininémie ≥ 1,5 mg/dl (133 µM).	FA* : 15 mg/jour en une prise TVP – EP** en cas de haut risque hémorragique : 15 mg matin soir pendant 21 jours puis 15 mg/jour en une prise. Pas d'adaptation de traitement de récidive pETEV*** : 15 mg/12, les 3 premières semaines puis lorsque la dose recommandée est de 20 mg en une seule prise par jour, une diminution de la dose de 20 mg en une seule prise 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 récidive sous forme d'EP et de TVP.	FA* : Evaluation individuelle du risque thromboembolique et de saignement pour le choix de la dose pleine ou réduite. Si âge ≥ 80 ans ou traitement par vérapamil : 220 mg/j TVP – EP** et pETEV*** : initiation : 75 mg ; dose d'entretien : 150 mg en 1 prise																																																																																																																		
[15-29 ml/min]	FA* : 2,5 mg toutes les 12 heures TVP – EP** et pETEV*** : Utiliser avec prudence		Contre-indiqué																																																																																																																		
< 15 ml/min	Déconseillé	Déconseillé																																																																																																																			
MODALITES DE PRISE																																																																																																																					
Modalité de préparation																																																																																																																					
Modalité d'administration	Doit être pris avec ou sans aliments. Le comprimé peut être écrasé et mélangé à de l'eau, du dextrose 5 %, du jus de pomme ou de la compote de pommes, immédiatement avant la prise	Cpr 10 mg : à prendre avec ou sans aliments Cpr 15 et 20 mg : à prendre avec des aliments Le comprimé peut être écrasé et mélangé à de l'eau ou de la compote de pommes, immédiatement avant la prise	Doit être pris avec ou sans aliment. Avec un verre d'eau. Les gélules ne doivent pas être ouvertes, cela peut augmenter le risque de saignement																																																																																																																		
CONDUITE A TENIR EN CAS D'OUBLI																																																																																																																					
	Prendre le comprimé immédiatement (délai maximum de 6 heures après l'oubli) et poursuivre le traitement comme avant avec deux prises quotidiennes. (si haut risque d'AVC et bas risque hémorragique, délai de 6h prolongé jusqu'à la dose suivante)	Prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre le traitement quotidien normalement dès la prochaine prise prévue.	pETEV*** : poursuivre à la dose quotidienne habituelle le lendemain à la même heure. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée. Autres indications : Possibilité de prendre la dose oubliée jusqu'à 6 heures avant la dose programmée suivante. Au-delà, ne pas rattraper la dose oubliée. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée																																																																																																																		
INTERACTIONS																																																																																																																					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MÉCANISME IMPLIQUÉ</th> <th>DABIGATRAN</th> <th>RIVAROXABAN</th> <th>APIXABAN</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Amiodarone</td> <td>P-gp inhibiteur mineur</td> <td>↑ 12-60 %</td> <td>Effet mineur</td> <td>Absence de données PK³</td> </tr> <tr> <td>Antiacides, IPP et anti-H2</td> <td>↓ absorption GI</td> <td>↓ 12-30 %</td> <td>Pas d'effet</td> <td>Pas d'effet</td> </tr> <tr> <td>Atorvastatine</td> <td>P-gp et CYP3A4</td> <td>↓ 20 %</td> <td>Pas d'effet</td> <td>Absence de données PK³</td> </tr> <tr> <td>Diltiazem</td> <td>P-gp CYP3A4 inhibiteur mineur</td> <td>Absence de données PK³</td> <td>Absence de données PK³</td> <td>↑ 40 %</td> </tr> <tr> <td>Dronédarone</td> <td>P-gp et CYP3A4</td> <td>↑ 114-136 %</td> <td>Absence de données PK³</td> <td>Absence de données PK³</td> </tr> <tr> <td>Fluconazole</td> <td>CYP3A4</td> <td>Absence de données PK⁴</td> <td>↑ 42 %</td> <td>Absence de données PK³</td> </tr> <tr> <td>Vérapamil¹</td> <td>CYP3A4 inhibiteur mineur</td> <td>↑ 12-180 %</td> <td>Absence de données PK³</td> <td>Absence de données PK³</td> </tr> <tr> <td>Clarithromycine</td> <td>P-gp et CYP3A4</td> <td>↑ 15-20 %</td> <td>↑ 30-54 %</td> <td>↑ 60 %</td> </tr> <tr> <td>Erythromycine</td> <td>P-gp</td> <td></td> <td>↑ 30-50%²</td> <td>↑ 20-43 %³</td> </tr> <tr> <td>Cyclosporine⁴</td> <td>P-gp inhibiteur modéré</td> <td></td> <td>↑ Possible³</td> <td>Peu de données PK³</td> </tr> <tr> <td>Tacrolimus⁴</td> <td>CYP3A4 inhibiteur mineur</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Inhibiteur de la protéase (traitement du VIH)²</td> <td>P-gp CYP3A4 inhibiteur majeur</td> <td></td> <td>Jusqu'à ↑ 153 %</td> <td>Forte ↑</td> </tr> <tr> <td>Itraconazole</td> <td>P-gp</td> <td>↑ 140-150 %</td> <td>Jusqu'à ↑ 150 %</td> <td>↑ 100 %</td> </tr> <tr> <td>Kétoconazole</td> <td>P-gp</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Posaconazole</td> <td>CYP3A4 inhibiteur majeur</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Voriconazole</td> <td>P-gp</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Carbamazépine⁴</td> <td>P-gp</td> <td>Jusqu'à ↓ 66 %</td> <td>Jusqu'à ↓ 50 %</td> <td>↓ 54 %</td> </tr> <tr> <td>Millépertuis⁴</td> <td>P-gp</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Phénytoïne⁴</td> <td>CYP3A4 inducteur majeur</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Primidone⁴</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Rifampicine ou autres inducteurs⁵</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Jus de pampleousse</td> <td>CYP3A4 inhibiteur mineur</td> <td>Pas d'effet</td> <td>Effet mineur</td> <td>Absence de données PK³</td> </tr> </tbody> </table>		MÉCANISME IMPLIQUÉ	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN	Amiodarone	P-gp inhibiteur mineur	↑ 12-60 %	Effet mineur	Absence de données PK ³	Antiacides, IPP et anti-H2	↓ absorption GI	↓ 12-30 %	Pas d'effet	Pas d'effet	Atorvastatine	P-gp et CYP3A4	↓ 20 %	Pas d'effet	Absence de données PK ³	Diltiazem	P-gp CYP3A4 inhibiteur mineur	Absence de données PK ³	Absence de données PK ³	↑ 40 %	Dronédarone	P-gp et CYP3A4	↑ 114-136 %	Absence de données PK ³	Absence de données PK ³	Fluconazole	CYP3A4	Absence de données PK ⁴	↑ 42 %	Absence de données PK ³	Vérapamil ¹	CYP3A4 inhibiteur mineur	↑ 12-180 %	Absence de données PK ³	Absence de données PK ³	Clarithromycine	P-gp et CYP3A4	↑ 15-20 %	↑ 30-54 %	↑ 60 %	Erythromycine	P-gp		↑ 30-50% ²	↑ 20-43 % ³	Cyclosporine ⁴	P-gp inhibiteur modéré		↑ Possible ³	Peu de données PK ³	Tacrolimus ⁴	CYP3A4 inhibiteur mineur				Inhibiteur de la protéase (traitement du VIH) ²	P-gp CYP3A4 inhibiteur majeur		Jusqu'à ↑ 153 %	Forte ↑	Itraconazole	P-gp	↑ 140-150 %	Jusqu'à ↑ 150 %	↑ 100 %	Kétoconazole	P-gp				Posaconazole	CYP3A4 inhibiteur majeur				Voriconazole	P-gp				Carbamazépine ⁴	P-gp	Jusqu'à ↓ 66 %	Jusqu'à ↓ 50 %	↓ 54 %	Millépertuis ⁴	P-gp				Phénytoïne ⁴	CYP3A4 inducteur majeur				Primidone ⁴					Rifampicine ou autres inducteurs ⁵					Jus de pampleousse	CYP3A4 inhibiteur mineur	Pas d'effet	Effet mineur	Absence de données PK ³	<p> Contre-indication, éviter l'administration concomitante</p> <p> : Même si l'interaction existe, une réduction de dose de l'AOD n'est pas recommandée pour la majorité des patients. Le jugement clinique prévaut.</p> <p>Espacer la prise du Dabigatran de 2h avec le vérapamil, afin d'éviter l'interaction</p> <p>Ritonavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, etc. : absence (ou très peu) de données pharmacocinétiques. Interaction peu probable ou n'ayant pas démontré d'impact clinique significatif dans la littérature</p> <p>Aucune interaction avec les anticonvulsifs suivants : lacosamide, lamotrigine et acide valproïque. Le lévétiracétam demeure un anticonvulsif de choix en présence d'un AOD.</p> <p>Autres inducteurs : enzalutamide, efavirenz, névirapine, oxcarbazépine, etc. : impact des interactions avec les AOD mal documenté dans la littérature</p> <p>Ce tableau n'est pas exhaustif. Il est important de tenir compte du nombre de substrats du CYP3A4, de la P-gp et de la fonction rénale du patient pour évaluer l'impact clinique réel de l'interaction.</p> <p><small>INESS Guide AOD version 3.0 sept 2021</small></p>
	MÉCANISME IMPLIQUÉ	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN																																																																																																																	
Amiodarone	P-gp inhibiteur mineur	↑ 12-60 %	Effet mineur	Absence de données PK ³																																																																																																																	
Antiacides, IPP et anti-H2	↓ absorption GI	↓ 12-30 %	Pas d'effet	Pas d'effet																																																																																																																	
Atorvastatine	P-gp et CYP3A4	↓ 20 %	Pas d'effet	Absence de données PK ³																																																																																																																	
Diltiazem	P-gp CYP3A4 inhibiteur mineur	Absence de données PK ³	Absence de données PK ³	↑ 40 %																																																																																																																	
Dronédarone	P-gp et CYP3A4	↑ 114-136 %	Absence de données PK ³	Absence de données PK ³																																																																																																																	
Fluconazole	CYP3A4	Absence de données PK ⁴	↑ 42 %	Absence de données PK ³																																																																																																																	
Vérapamil ¹	CYP3A4 inhibiteur mineur	↑ 12-180 %	Absence de données PK ³	Absence de données PK ³																																																																																																																	
Clarithromycine	P-gp et CYP3A4	↑ 15-20 %	↑ 30-54 %	↑ 60 %																																																																																																																	
Erythromycine	P-gp		↑ 30-50% ²	↑ 20-43 % ³																																																																																																																	
Cyclosporine ⁴	P-gp inhibiteur modéré		↑ Possible ³	Peu de données PK ³																																																																																																																	
Tacrolimus ⁴	CYP3A4 inhibiteur mineur																																																																																																																				
Inhibiteur de la protéase (traitement du VIH) ²	P-gp CYP3A4 inhibiteur majeur		Jusqu'à ↑ 153 %	Forte ↑																																																																																																																	
Itraconazole	P-gp	↑ 140-150 %	Jusqu'à ↑ 150 %	↑ 100 %																																																																																																																	
Kétoconazole	P-gp																																																																																																																				
Posaconazole	CYP3A4 inhibiteur majeur																																																																																																																				
Voriconazole	P-gp																																																																																																																				
Carbamazépine ⁴	P-gp	Jusqu'à ↓ 66 %	Jusqu'à ↓ 50 %	↓ 54 %																																																																																																																	
Millépertuis ⁴	P-gp																																																																																																																				
Phénytoïne ⁴	CYP3A4 inducteur majeur																																																																																																																				
Primidone ⁴																																																																																																																					
Rifampicine ou autres inducteurs ⁵																																																																																																																					
Jus de pampleousse	CYP3A4 inhibiteur mineur	Pas d'effet	Effet mineur	Absence de données PK ³																																																																																																																	
Médicaments à propriétés antithrombotiques	Antiagrégant plaquettaire (Acide acétylsalicylique (AAS), clopidogrel), ISRS, IRSNa, Tramadol, A.valproïque, Corticoïdes, Sulfamides, anticonvulsifs, quinine, IPP, Fluorouracile, capecitabine																																																																																																																				
SURVEILLANCE BIOLOGIQUE																																																																																																																					
	Calibré quantitatif sur une activité anti-Xa étaloné pour connaître la mesure des concentrations plasmatiques du produit peut être utile dans des situations exceptionnelles, comme dans le cas d'un surdosage ou d'une intervention chirurgicale en urgence		Test basé sur la mesure d'un temps de thrombine dilué (avec étalon spécifique) peut être utilisé en cas de surdosage ou chirurgie urgente																																																																																																																		

Vigilance sur bilan d'hémostase : la prise d'AOD modifie le bilan d'hémostase sans corrélation avec la concentration plasmatique. Difficulté de l'interprétation des TP et TCA qui peuvent être normaux malgré des concentrations significatives d'AOD, cela dépend de la sensibilité du réactif utilisé au laboratoire --> Importance de mentionner le traitement. (De la même manière, TP et TCA peuvent aussi être perturbés).

A l'instauration du traitement + chaque année + en cas d'événement intercurrent : évaluer la clairance de la créatinine, la fonction hépatique, doser l'hémoglobine

Tous les 6 mois si sujet âgé > 75 ans ou < 60 kg, ou ClCr de départ 30 < ClCr < et 60 mL/mn : évaluer la fonction rénale.

Tous les 3 mois si ClCr de départ < 30 mL/mn : évaluer la fonction rénale. (Si ClCr de départ <40 ml/min : tester la FR tous les 4 mois, si <50 ml/min : évaluer tous les 5 mois...)