PRESCRIPTION D'UNE ANTICOAGULATION PAR ANTIVITAMINE K ('AVK', Sintrom[R], Marcoumar[R])

Etiquette patient

INDICATION

☐ Fibrillation auriculaire ☐ Embolie pulmonaire (EP) ☐ EP récidivante ☐ Thrombose veineuse profonde (TVP) ☐ TVP récidivante ☐ Post-infarctus

☐ Syndrome d'hypercoagulabilité ☐ Valve cardiaque biologique ..... ☐ Valve cardiaque mécanique ..... ☐ .....

EVALUATION DES FACTEURS DE RISQUE

FIBRILLATION AURICULAIRE [1]

Evaluation du risque cardio-embolique:

SCORE CHA2DS$_2$ VASc	Points
Congestive heart failure / LV dysfunction (FEVG ≤40%)	1
Hypertension	1
Age ≥ 75	2
Diabetes	1
Stroke / TIA / thrombo-embolism	2
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque)	1
Age 65 - 74	1
Sex **c**ategory femme	1
Total (max. 9 points)	

Points: risque d' AVC

☐ 0: bas ☐ 1: bas - modéré ☐ ≥ 2: modéré - élevé

Evaluation du risque hémorragique sous AVK:

SCORE HAS-BLED	Points
Hypertension (uncontrolled, > 160 mmHg systolic)	1
Abnormal renal liver function	1
Abnormal liver function	1
Stroke	1
Bleeding history or predisposition (anemia)	1
Labile INR (time in therapeutic range <60%)	1
Elderly > 65 years	1
Drugs (antiplatelet agent, nonsteroidal anti-inflammatory drug) concomitantly	1
Alcohol concomitantly	1
Total (max. 9 points)	

Points: risque d'hémorragie majeure à 1 an sous AVK

☐ 0-1: bas ☐ 2: intermédiaire ☐ ≥3: élevé

Signature Dr:

Date:

CONTRE-INDICATIONS [2,9]

☐ TP spontané < 70% (rechercher l'origine avant d'introduire une AVK)

☐ Insuffisance hépatique sévère

☐ Hémorragie active/récente

☐ Thrombopénie ≤ 50G/L

☐ Intervention neurochirurgicale /oculaire durant les 10 derniers jours

☐ Patient sous médicament injecté en intramusculaire

☐ Grossesse

☐ Allergie aux coumarines

☐ .....

PRECAUTIONS

☐ Interactions médic. ***Tables →***

☐ Risque de mauvaise compliance

☐ Intervention neuro-chirurgicale, ophtalmique ou reprise chirurgicale à court terme

☐ Chutes à répétition

☐ .....

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES [3-6] (IA) *Liste non exhaustive*

! = IA contre-indiquée; autres IA = changement de traitement ou monitoring rapproché

↑ RISQUE HEMORRAGIQUE

Antiagrégants plaquettaires

☐ Aspirine **!** sauf *

☐ Clopidogrel **!** sauf *

☐ Dipyridamole + aspirine: Asasantine[R] **!** sauf *

☐ Prasugrel (Efient[R]) **!** sauf *

☐ Ticagrélor (Brilique[R]) **!** sauf *

Anticoagulants oraux directs

☐ Apixaban (Eliquis[R]) **!**

☐ Dabigatran (Pradaxa[R]) **!**

☐ Rivaroxaban (Xarelto[R]) **!**

Héparines et dérivés

☐ Fondaparinux (Arixtra[R])

☐ Héparine

☐ HBPM (Clexane[R], Fraxiforte[R], ...)

Antidépresseurs

☐ ISRS: citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline

☐ Venlafaxine, duloxétine (Cymbalta[R])

Anti-inflammatoires

☐ AINS

Plantes

☐ Ginkgo

* : **sauf chez patient** pour qui le bénéfice est supérieur au risque de saignement (valve cardiaque mécanique, syndrome coronarien aigü, stents coronariens ou bypass récents, ...) [7]

↑ INR

Antalgiques

☐ Paracétamol (> 2g/j)

Anti-infectieux

☐ Azole: fluconazole, voriconazole (Vfend[R]), ...

☐ Céphalosporines: céfazoline, ceftriaxone, ...

☐ Fluoroquinolones: moxifloxacine (Avalox[R]), ciprofloxacine, norfloxacine, ...

☐ Macrolide: azi-, clari-, érythro-mycine

☐ Métronidazole (Flagyl[R])

☐ Sulfamidé: Bactrim[R], Nopil[R] **!**

Cardiovasculaire

☐ Amiodarone

☐ Dronédarone (Multaq[R])

☐ Propafénone (Rytmonorm[R])

Métabolisme

☐ Allopurinol (Zyloric[R])

☐ Fibrate (Gevilon[R], Lipanthyl[R], ...)

☐ Lévothyroxine (Eltroxine[R], ...)

☐ Orlistat (Xenical[R])

☐ Tamoxifène **!**

Cytostatiques

☐ Capécitabine

☐ Doxorubicine

☐ Etoposide

☐ Fluorouracil

☐ Gemcitabine

☐ Ifosfamide

☐ Imatinib (Glivec[R])

☐ Méthotrexate

☐ Oxaliplatine

☐ Vincristine

↓ INR

Antiépileptiques

☐ Carbamazépine (Tegretol[R], ...)

☐ Phénobarbital

☐ Phénytoïne (Phenhydan[R], ...)

☐ Primidone (Mysoline[R])

Anti-infectieux

☐ Rifampicine (Rimactan[R], ...) **!**

Cardiovasculaire

☐ Bosentan (Tracleer[R])

Gastroentérologie

☐ Aprépitant (Emend[R])

☐ Sucralfate (Ulcogant[R], ...)

Métabolisme

☐ Azathioprine (Imurek[R], ...)

☐ Colestyramine (Quantalan[R])

☐ Vitamine K (Konakion[R])

Plantes

☐ Ginseng

☐ Millepertuis (Jarsin[R], ...)

PRESCRIPTION

INITIATION de Sintrom[R]

- Initier l'anticoagulation par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou héparine (pas toujours nécessaire, ex: FA chronique stable). *Attention* si HIT ou insuffisance rénale sévère
- Ne pas prescrire de dose de charge et choisir la dose initiale selon les ***algorithmes*** →
- Planifier le 1er INR après la 2ème dose de Sintrom[R] pour détecter les patients hypersensibles
- Stopper l'HBPM/ l'héparine après min 5 jours et deux INR thérapeutiques à 24h d'intervalle [2, 7]

INITIATION de Marcoumar[R]

- Initier l'anticoagulation par HBPM ou héparine (pas toujours nécessaire, ex: FA chronique stable). *Attention* si HIT ou insuffisance rénale sévère
- Schémas[8, 10]: 1er/2ème/3ème jour: 6mg/6mg/3mg ou 1er/2ème/3ème jour: 6mg/3mg/3mg,

  mais si patient: >70 ans, TP spontané abaissé, traitement antibiotique, dénutrition ou haut risque de saignement, commencer par une dose plus faible ou directement à la dose d'entretien. Ex.: 1er/2ème/3ème jour: 3mg/1.5mg/1.5mg
- Stopper l'HBPM/ l'héparine après min 5 jours et deux INR thérapeutiques à 24h d'intervalle [2, 7]

POURSUITE de Sintrom[R] ou de Marcoumar[R]

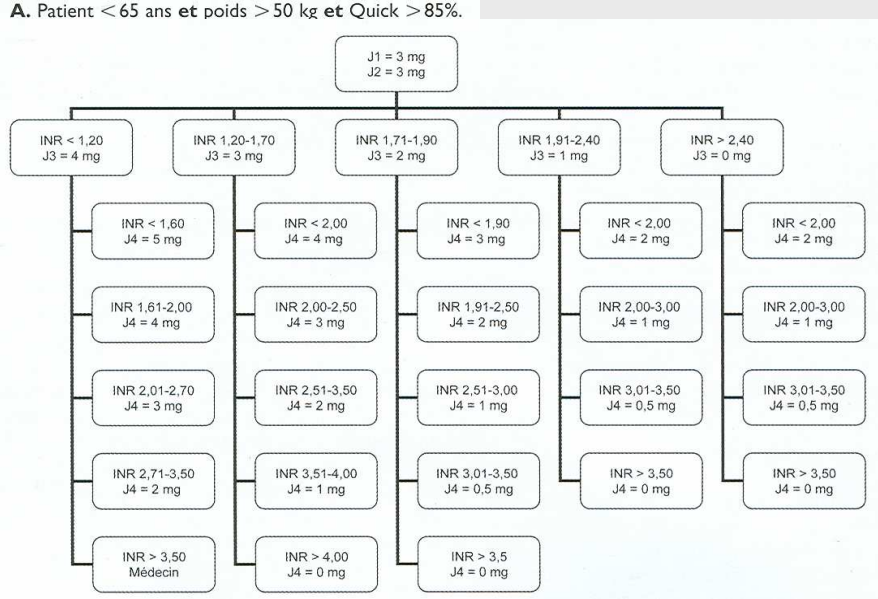
- Prescrire les doses d'AVK habituelles du patient ou
- Adapter si de nouveaux risques liés à l'hospitalisation sont identifiés (ex. introduction d'antibiotiques, d'amiodarone, …) → ***évaluer les risques (p. 1)***

REPRISE de Sintrom[R] ou de Marcoumar[R]

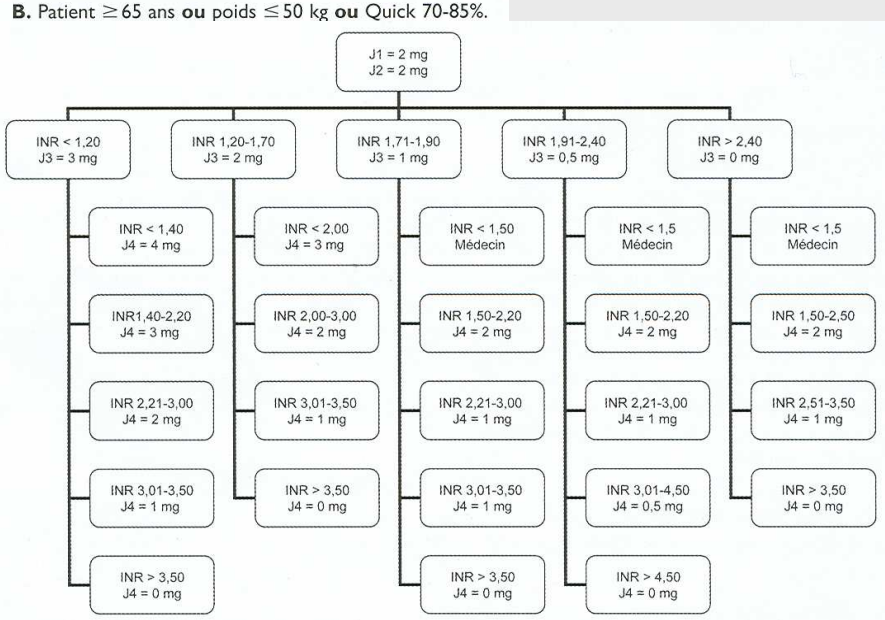
- Initier l'anticoagulation par HBPM ou héparine (pas toujours nécessaire, ex: FA chronique stable). *Attention* si HIT ou insuffisance rénale sévère
- Prescrire l'AVK en s'inspirant des doses habituelles du patient et en tenant compte de nouveaux risques éventuels liés à l'hospitalisation (ex. introduction d'antibiotiques, d'amiodarone, …) → ***évaluer les risques (p. 1)***
- Stopper l'HBPM/ l'héparine après min 5 jours et deux INR thérapeutiques à 24h d'intervalle [2, 7]

ALGORITHMES DE PRESCRIPTION LORS D'INITIATION de Sintrom[R] [9]

A. Patient < 65 ans **et** poids > 50 kg **et** Quick > 85%.



B. Patient ≥ 65 ans **ou** poids ≤ 50 kg **ou** Quick 70-85%.



ANTIVITAMINE K PRESCRITE: ☐ SINTROM ☐ MARCOUMAR **INR CIBLE:** ☐ 2 - 3 ☐ 3 - 4 **DUREE DU TRAITEMENT:** .....

Date	**INR mesuré** stop si ≥ 4,5	Posologie **Dose en mg**	Prescrit par médecin:	Préparé par infirm./APUS:	Donné par infirm.:

MONITORING

- L'INR est mesuré plus **fréquemment en début** de traitement en raison du risque hémorragique plus élevé [11], soit:
  le 3ème et le 4ème jour,
  puis tous les 2 à 3 jours,
  puis 1x/semaine,
  puis au moins 1x/4 semaines,
  à rapprocher si fluctuations ou introduction/arrêt de médicament pouvant interagir avec l'antivitamine K!
- L' **INR cible** est de 2 à 3 ou > 3 selon l'indication *(consulter guidelines ou spécialiste)*.
- La dose est ajustée en fonction de l'INR cible et de l'INR mesuré :
  - S'aider d'algorithmes → ***algorithmes*** *p. 2*
  - Si **INR infrathérapeutique**, évaluer la nécessité de réintroduire l'HBPM ou l'héparine.
  - Si **INR suprathérapeutique**, adapter le traitement selon le ***tableau*** →

INR et clinique	**Attitude pratique** [2, 7, 10-12, 14-16]
INR élevé mais < **4,5** **sans** hémorragie significative	- Réduction de la posologie ou suspendre l'AVK *et* - Contrôles rapprochés de l'INR - Recommencer l'AVK à une dose plus faible une fois l'INR approchant la cible
INR ≥ **4,5** mais ≤ **10** **sans** hémorragie significative	- Suspendre l'AVK *et* - Contrôles rapprochés de l'INR - Recommencer l'AVK à une dose plus faible une fois l'INR approchant la cible - L'ACCP ne recommande plus l'utilisation systématique de vitamine K. En cas d'administration, vitamine K 1 – 2 mg **p.o.** (petites doses !, voire 0,5mg chez le patient âgé; utiliser ampoule Konakion Paediatric[R] 2mg/0,2mL, buvable)
INR > **10** **sans** hémorragie significative ou **Hémorragie mineure** quelque soit l'INR élevé	- Suspendre l'AVK *et* - Vitamine K: 2 – 5 mg **p.o.** (utiliser ampoule Konakion Paediatric[R] 2mg/0,2mL ou Konakion[R] 10mg/1mL, buvable) ou évt 0,5 – 1 mg i.v. selon clinique *et* - Contrôles rapprochés de l'INR: répéter la vitamine K si nécessaire - Recommencer l'AVK à une dose plus faible une fois l'INR approchant la cible
Hémorragie majeure	- Suspendre l'AVK *et* - Vitamine K: 5 - 10 mg **i.v. lent** (max. 1mg/min) *et* - Plasma frais congelé (PFC): 2-4 poches i.v. (10-20mL/kg) *ou* Prothromplex NF[R]

Vitamine K [8,13, 14]: L'effet de la vitamine K se manifeste au plus tôt après 6-12h, en général dans les 24-48h. L'utilisation de hautes doses de vitamine K (10-15mg) peut entraîner une résistance à l'AVK pendant 1 semaine ou plus.

PFC [12]*:* Une poche de PFC (env 250mL) augmente le Quick d'env 10%.

REMARQUES DES SOIGNANTS

Références

[1] January CT et al, Circulation, 2014, doi 10.1161/0000000000000041 [2] SURF, Furger P et al, Ed. D & F, 2012 [3] Lexi-Interact, Lexi-Comp, 2010 [4] Drug interaction Facts, Facts & comparisons v 4.0, ed. Wolters Kluwer health, 2010 [5] Guide des interactions médicamenteuses, N. Schaad, PIC, v 1.0, 2010 [6] Dossier du CNIHM, 2008, XXIX, 5-6, p. 140 [7] Holbrook A et al, Chest 2012, 141(2) (Suppl): S152-184 [8] Questions issues de la pratique - Réponses conçues pour la pratique, Beer JH et al, 2ème éd., éd. GSK, 5.2010 [9] Notaridis G et al, Rev. Med. suisse, 10.2.2010, p. 292-7 [10] Ansell J et al, Chest, 2008, 133: S160-198 [11] Schulman S et al, Chest, 2008, 133: S257-298 [12] Turbo Guidelines, Furger P et al, éd. D&F, 2010 [13] Phytonadione, Lexi-Drugs, Lexi-Comp, 2010 [14] Warfarine – management of elevated INR, Lexi-Drugs, Lexi-Comp, 2014 [15] Konakion, www.swissmedicinfo.ch, consulté le 6.8.14 [16] Anticoagulation therapy, Dager W et al, Ed. ASHP, 2011

Remerciements à Dr A. Delabays pour sa participation active à la version précédente de ce document

Version n° 3 / novembre 2014 - n° impr. 100 085 - rédigé par Dr C. Challet - validé par Drs O. Marchetti, N. Schaad, L. Urbano - Copyright © PIC

Pharmacie Interhospitalière de la Côte