



ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS – AOD

Interactions médicamenteuses



après avis de l'ANSM

- La contre-indication** revêt un caractère absolu. Elle ne doit pas être transgressée.
- L'association déconseillée** doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque. Elle impose une surveillance étroite du patient.
- La précaution d'emploi** représente le cas le plus fréquent. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement, les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...).
- À prendre en considération** désigne la situation où le risque d'interaction médicamenteuse existe. Il correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.

rivaroxaban (Xarelto®) – apixaban (Eliquis®)

Substances	Niveau d'interaction / recommandation	Risque
Acide acétylsalicylique	<ul style="list-style-type: none"> Doses anti-inflammatoires : ≥ 1g par prise et/ou ≥ 3g par jour Doses antalgiques ou antipyrétiques : ≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g/jour en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal 	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal
Acide acétylsalicylique	<ul style="list-style-type: none"> Doses antalgiques ou antipyrétiques : ≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g/jour en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal Doses antiagrégantes : de 50 mg à 375 mg par jour en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal. Nécessité d'un contrôle le cas échéant, en particulier du temps de saignement 	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal
Acide acétylsalicylique	Doses antiagrégantes : de 50 mg à 375 mg par jour	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal
Antiagrégants plaquettaires		Augmentation du risque hémorragique
Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques		Diminution des concentrations plasmatiques du rivaroxaban ou de l'apixaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique
Antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole)		Inhibiteurs puissants du CYP3A4 : Augmentation des concentrations plasmatiques du rivaroxaban ou de l'apixaban, avec majoration du risque de saignement
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Avec la phénylbutazone	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS)
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Avec les AINS autres que la phénylbutazone Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS)
Antivitamines K		Augmentation du risque hémorragique
Défibrotide		Risque hémorragique accru
Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone)	Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance	Voie générale et rectale : impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours
Héparines de bas poids moléculaire et apparentés (doses curatives et/ou sujet âgé)	Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique	Augmentation du risque hémorragique
Inducteurs du CYP3A4 (rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, millepertuis)	Surveillance étroite des signes et symptômes de thrombose	Diminution des concentrations plasmatiques du rivaroxaban ou de l'apixaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Surveillance clinique. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant la durée de l'association et à son arrêt	Augmentation du risque hémorragique
Inhibiteurs de protéase, plus particulièrement le ritonavir et le nelfinavir		Inhibiteurs puissants du CYP3A4 : Augmentation des concentrations plasmatiques du rivaroxaban ou de l'apixaban par l'inhibiteur, avec majoration du risque de saignement
Macrolides (clarithromycine, érythromycine, téltrithromycine)		Inhibiteurs puissants du CYP3A4 : Augmentation des concentrations plasmatiques du rivaroxaban ou de l'apixaban par l'inhibiteur, avec majoration du risque de saignement
Rifampicine		Diminution des concentrations plasmatiques du rivaroxaban ou de l'apixaban, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique



dabigatran (Pradaxa®)

Substances	Niveau d'interaction / recommandation	Risque
Acide acétylsalicylique	• Doses anti-inflammatoires : ≥ 1g par prise et/ou ≥ 3g par jour Doses antalgiques ou antipyrétiques : ≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g/jour en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal
Acide acétylsalicylique	• Doses antalgiques ou antipyrétiques : ≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g/jour en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal • Doses antiagrégantes : de 50 mg à 375 mg par jour en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal. Nécessité d'un contrôle le cas échéant, en particulier du temps de saignement	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal
Acide acétylsalicylique	Doses antiagrégantes : de 50 mg à 375 mg par jour	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal
Amiodarone	Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire, sans excéder 150 mg/jour	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement
Antiagrégants plaquettaires		Augmentation du risque hémorragique
Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques		Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Avec la phénylbutazone	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS)
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Avec les AINS autres que la phénylbutazone Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS)
Antivitamines K		Augmentation du risque hémorragique
Ciclosporine		Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement
Clarithromycine	Une surveillance clinique étroite doit être effectuée, en particulier en cas d'apparition de saignements, notamment chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique légère ou modérée	Augmentation de la concentration plasmatique de dabigatran, avec majoration du risque de saignement
Défibrotide		Risque hémorragique accru
Dronédarone		Doublement des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement
Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone)	Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance	Voie générale et rectale : impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours
Héparines de bas poids moléculaire et apparentés (doses curatives et/ou sujet âgé)	Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique	Augmentation du risque hémorragique
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), et de la noradrénaline (IRSNA)	Surveillance clinique Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant la durée de l'association et à son arrêt	Augmentation du risque hémorragique
Itraconazole Ketoconazole		Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement
Millepertuis (Hypericum perforatum)		Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique
Posaconazole		Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement
Quinidine	Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise	Augmentation de la concentration plasmatique de dabigatran, avec majoration du risque de saignement
Rifampicine		Diminution des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec risque de diminution de l'effet thérapeutique
Tacrolimus		Augmentation de plus du double des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement
Ticagrelor		Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement
Vérapamil	Dans l'indication post-chirurgicale : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 150 mg/j en une prise, voire 75 mg/j en cas d'insuffisance rénale modérée Dans l'indication fibrillation auriculaire : surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran à 220 mg/j en deux prises	Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement

Pour en savoir plus

- Thésaurus : référentiel national des interactions médicamenteuses (24/06/2015), disponible sur www.ansm.sante.fr
- Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de Pradaxa®, Xarelto® et Eliquis®, disponibles sur www.ema.europa.eu