

Prise en Charge des Accidents hémorragiques sous anticoagulants: Que disent les guidelines en 2023?

R Messaoudi

Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran

octapharma

octapharma®





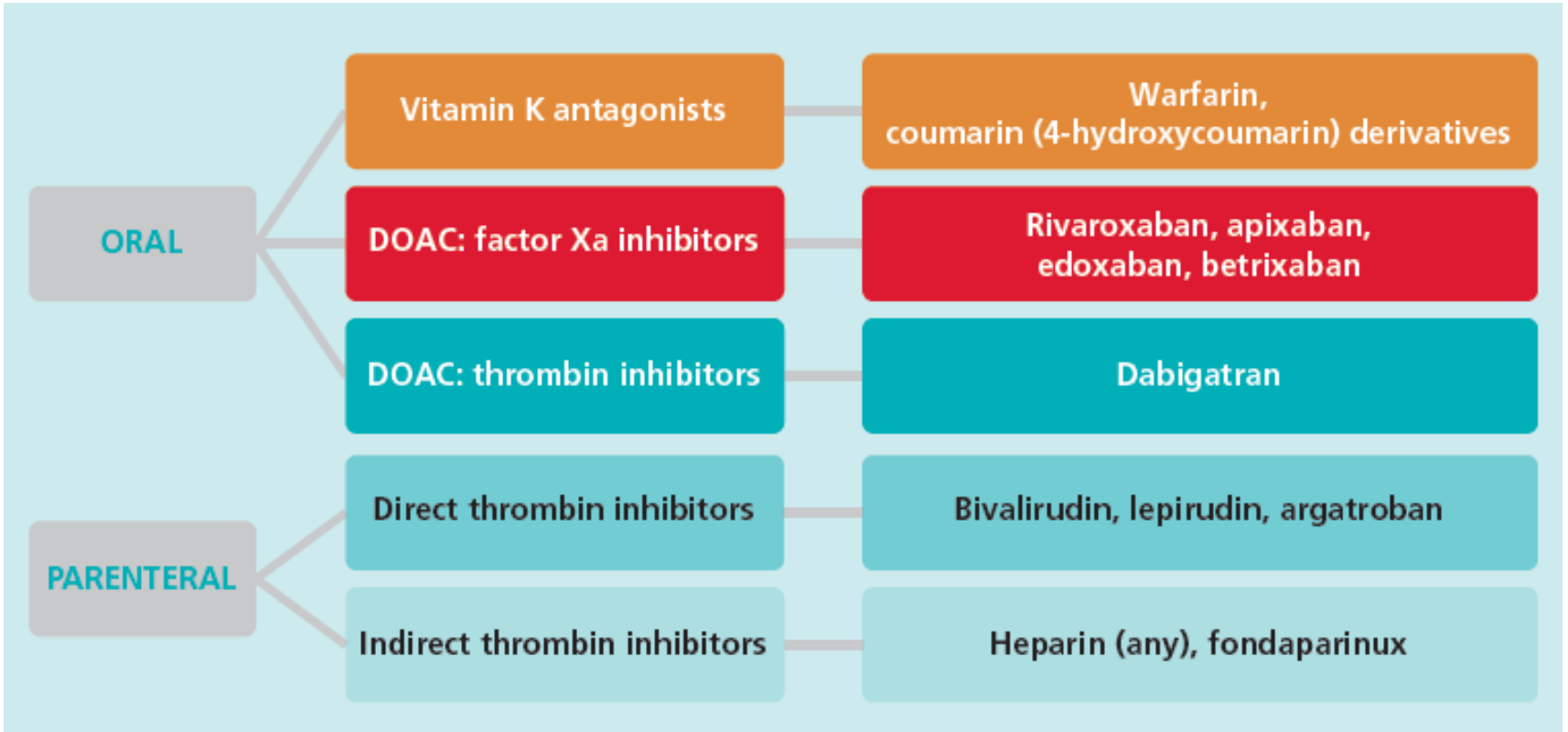
Introduction :

- **L'inversion des AO** est obtenue soit en remplaçant les facteurs manquants sous traitement AVK par des produits sanguins, soit en éliminant ou en compensant la fonction inhibitrice de l'AOD.
- **Les agents d'inversion des AVK comprennent:**
 - ✓ le concentré de complexe prothrombique à quatre facteurs (CCP-4F)
 - ✓ le plasma frais congelé (PFC).
 - ✓ Les autres produits utilisés pour les saignements liés aux AVK comprennent le CCP à trois facteurs (CCP-3F), le facteur VIIa recombinant et la vitamine K
- **L'idarucizumab et l'andexanet alfa** sont des agents d'inversion spécifiques du dabigatran et du rivaroxaban/apixaban

1. Hunt BJ, Levi M. Urgent reversal of vitamin K antagonists. *BMJ*. 2018;360:j5424.

2. Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA), Boer C, *et al.* 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(1):88–120.

Classification des Anticoagulants



Sikorska & Uprichard, 2017 [3]; De Caterina *et al*, 2013 [38]; Ferland, 2012 [39]; Green *et al*, 2016 [40].



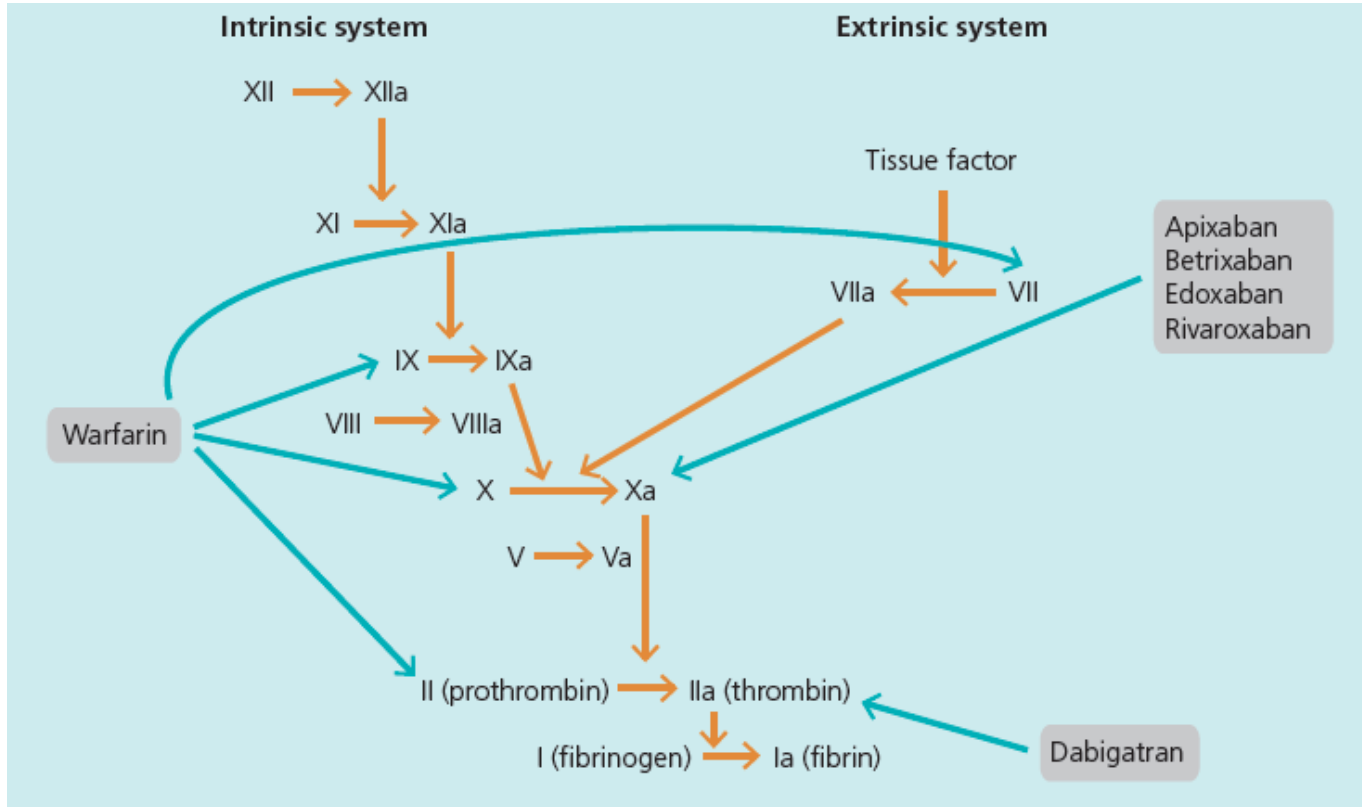
Indications de la thérapie OAC

La thérapie OAC est indiquée pour

- Fibrillation Auriculaire y compris la cardioversion
- Thrombo-Embolie Veineuse, Thromboses Veineuse Profonde et Embolie Pulmonaire
- Infarctus du myocarde
- Accident vasculaire cérébral
- Prévention de la thromboembolie chez les patients porteurs de prothèses valvulaires cardiaques

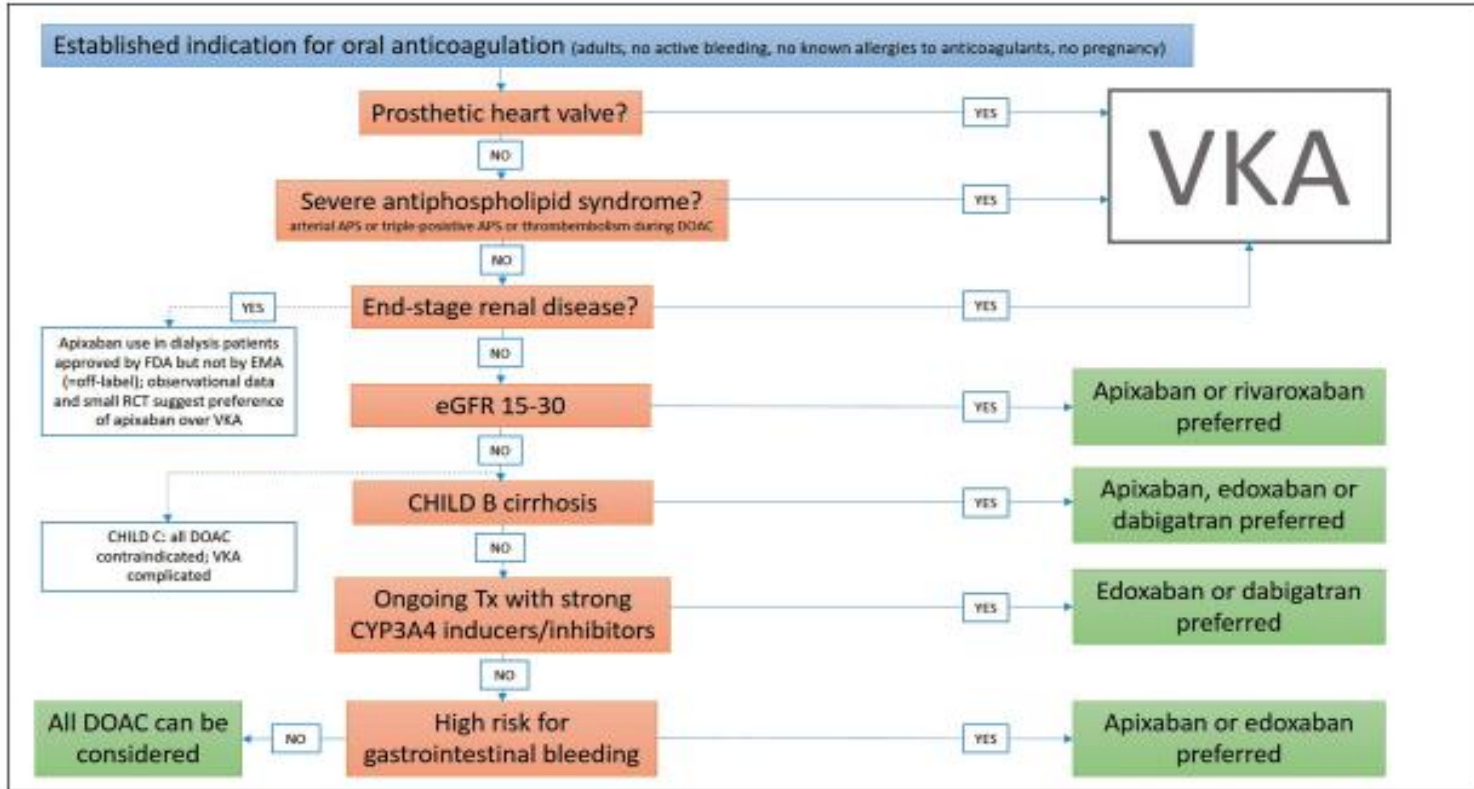
1. Harbrecht U. Old and new anticoagulants. *Hamostaseologie*. 2011;31(1):21–27.
2. Green B, Mendes RA, Van der Valk R, *et al*. Novel anticoagulants - an update on the latest developments and management for clinicians treating patients on these drugs. *J Oral Pathol Med*. 2016;45(8):551–556.
3. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, *et al*. Parenteral anticoagulants in heart disease: current status and perspectives (Section II). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thromb Haemost*. 2013;109(5):769–786.
4. DeWald TA, Washam JB, Becker RC. Anticoagulants: pharmacokinetics, mechanisms of action, and indications. *Neurosurg Clin N Am*. 2018;29(4):503–515.

Indications de la thérapie OAC (2)



AOD, anticoagulant oral à action directe. Source: Modified from DeWald *et al*, 2018 [1]. Reprinted from *Neurosurg Clin N Am*, 29(4), DeWald TA, Washam JB, Becker RC, Anticoagulants: pharmacokinetics, mechanisms of action, and indications, 503–15,.

Indications de la thérapie OAC (3)



Risque de saignement avec les AOD par rapport à la warfarine dans les études pivots sur la FA et la TEV

Fibrillation Auriculaire FA

	RE-LY	ROCKET F	ARISTOTLE	ENGAGE
	Dabitragan (n=6015)	Rivaroxaban (n=7111)	Apixaban (n=9088)	Edoxaban (n=7002)
Major Bleeding	3,11% / an	5,6% /an	2,13% /an	2,75% /an
ICH	0,8% /an	0,8% /an	0,33% /an	0,39%/ an
GI	1,12%/an	3,2% /an	0,76% /an	1,51% / an
	Warfarine (n=6062)	Warfarine (n=7125)	Warfarine (9052)	Warfarine (7012)
Major Bleeding	3,36% / an	5,4% / an	3,09% / an	3,43% / an
ICH	0,74 % / an	1,2% / an	0,8 % / an	0,85% / an
GI	1,02% / an	2,2% / an	0,86% / an	1,23% / an

Risque de saignement avec les AOD par rapport à la warfarine dans les études pivots sur la FA et la TEV

Thromboembolie veineuse

	RE-COVER	EINSTEIN	AMPLIFY	Hokusai-VTE
	Dabitraban (n= 1274)	Rivaroxaban (n=4150)	Apixaban (n=2691)	Edoxaban (n=4118)
Major Bleeding	1,6%	1%	0,6%	1,4%
ICH	0%	< 0,1%	0,1%	0%
GI	4,2%	<0,1%	0,3%	<0,1%
	Warfarine (n=1265)	Warfarine (n=4131)	Warfarine (2704)	Warfarine (4122)
Major Bleeding	1,9%	1,7%	1,8%	1,6%
ICH	0,2%	<0,1%	0,2%	0,1%
GI	2,8%	<0,1%	0,7%	<0,1%

*Significatif par rapport à la warfarine. aEnoxaparine et warfarine ou acénocoumarol (EINSTEIN pooled). FA, fibrillation auriculaire, AOD, anticoagulant oral direct ; GI, gastro-intestinal ; ICH hémorragie intracrânienne ; TEV, thromboembolie veineuse. Sources: Connolly *et al*, 2009 [6]; Schulman *et al*, 2009 [7]; Patel *et al*, 2011 [8]; Prins *et al*, 2013 [9]; Granger *et al*, 2011 [10]; Agnelli *et al*, 2013 [11]; Giugliano *et al*, 2013 [12]; Bueller *et al*, 2013 [13].

Inversion des anticoagulants oraux

Définition : L'inversion des AO peut être obtenue en utilisant des facteurs de coagulation et/ou des agents pharmacologiques. Elle est nécessaire lorsqu'un patient recevant un traitement AO, tel que les AVK ou les AOD, développe des complications hémorragiques ou nécessite une intervention chirurgicale (INR < 1,5 AVK)

Saignement chez les patients sous AOD

Signes vitaux (RR, FC, TA, état neurologique),

Identifier la source du saignement, vérifier la dernière prise de DOAC, Aspirine? D'autres anti-agrégants ? AINS ? Existe-t-il une maladie rénale connue ?
envisager le charbon actif en cas d'ingestion récente connue, dans les 2 à 4 heures

Test de laboratoire, BGA (déficit en bases, lactate, numération sanguine, paramètres de coagulation TP, TCA, Fibrinogène, fonction rénale), TEG/ROTEM si possible

Minimiser les perfusions de cristalloïdes (<3 litres dans les 6 premières heures), maintenir hémoglobine >7 g/dl
Acide tranexamique (pas pour l'hématurie) si possible Hémostase chirurgicale, endoscopique ou angiographique

Sous Dabigatran
Vérifier TCA TT*

Idarucizumab (ou aPCC ou hémodialyse)

Sous Rivaroxaban/Apixaban/Edoxaban Vérifiez PT et spécifique anti-Xa

Andexanet alfa ou PCC

Anticoagulant inconnu
Vérifiez PT, aPTT, TT, anti-Xa

PCC (et vitamine K si PT long)

Sous warfarine
Vérifiez le TP (INR)

PCC et vitamine K IV.

Classification	ISTH	TIMI (non-CABG)	GUSTO	BARC
Hémorragies non chirurgicales Saignement majeur	Saignement mortel Ou symptomatique et critique Ou Hb ↓ 2 g/dL ou transfusion de 2 CG	Saignement mortel Ou intracrânien Ou saignement manifeste avec Hb ↓ ≥ 5 g/dL ou Ht ↓ ≥ 15 %	Grave ou mettant en jeu le PC vital : saignement intracrânien ou avec hémodynamique compromis et nécessite une intervention	Type 5a : hémorragie mortelle probable Type 5b : (confirmé) saignement mortel Type 4 : lié au CABG (voir suivant) Type 3a : saignement manifeste Hgb ↓ 3-5 g/dL, ou toute autre transfusion Type 3b : saignement manifeste Hgb ↓ 5 g/dL, ou tamponnade cardiaque, ou nécessite un vasopresseurs Type 3c : intracrânien ou saignement intraoculaire
Hémorragies Chirurgicales Saignement majeur	Hémorragie mortelle majeure ou saignement dans un organe ,ou saignement extrachirurgical avec Hb ≥ ↓ 2 g/dL transfusion de ≥2 CG	CABG related : hémorragie mortelle, ou intracrânien Ré intervention après fermeture de sternotomie pour le contrôle des saignements ,ou sortie du drain thoracique ≥2L/24h		Type 4, CABG related : intracrânien peropératoire dans les 48 heures, Ou ré intervention après fermeture de sternotomie pour le contrôle de saignement lié ou transfusion de ≥ 5 CG ou sortie du drain thoracique ≥ 2L/24h CABG, coronary artery bypass graft

CCP-4F versus PFC pour l'inversion AVK

Références	Traitement	Population	Outcome Primaire
Chirurgie cardiaque			
<i>Demyere et al, 2010</i>	CCP contre PFC	Patients (n=40) Recevant des AVK et subissant une circulation extracorporelle planifiée ou urgente	INR $\leq 1,5$ à 15 minutes à été atteint chez 43,8% (CCP-4F) et 0% (PFC) des patients (P=0,007)
Hémorragie intra cérébral			
<i>Hill et al, 2019</i>	Vitamine K avec CCP-4F ou PFC	Patients (n = 1226) atteints d'HIC associée aux AVK	Le CCP-4F a entraîné une mortalité toutes causes confondues à 90 jours plus faible (OR 0,58 ; p = 0,03) et une meilleure inversion de l'INR (OR 6,52 ; p = 0,05) que le PFC

CCP-4F versus PFC pour l'inversion AVK

Références	Traitement	Population	Outcome Primaire
Saignements majeurs / chirurgie urgente			
<i>Goldstein et al, 2015</i>	CCP-4F vs PFC	Patients (n=181) traités par AVK et opérés en urgence	<ul style="list-style-type: none">• Une hémostase efficace a été obtenue chez 90% (CCP-4F) et 75% (PFC) des patients• L'INR ($\leq 1,3$ à 0,5 heure après la fin de la perfusion) a été atteint chez 55% (CCP-4F) et 10% (FFP) des patients
<i>Brekelmans et al, 2017</i>	CCP-4F vs PFC	Patients (n = 2878) présentant des saignements associés aux AVK	L'INR (dans l'heure qui suit la perfusion) variait de 1,4 à 1,9 (4F-PCC) et de 2,2 à 12(FFP)

CCP-4F, concentré de complexe prothrombique à quatre facteurs; EI, événement indésirable; PFC, plasma frais congelé; GI, gastrointestinal; HIC, hémorragie intracranienne; INR, international normalised ratio; OR, odds ratio; VKA, antagoniste de la vitamine K.



Points clés

- Le **CCP-4F** contient **25 fois** plus de facteurs de coagulation que le plasma ; par conséquent, le volume total nécessaire est plus faible, ce qui se traduit par une administration plus rapide de la dose requise et un risque moindre de surcharge hydrique et d'expansion de l'hématome dans l'ICH
- Le **CCP-4F normalise rapidement l'INR** avec de nombreux avantages, ce qui se traduit par de meilleurs résultats cliniques que le PFC, y compris moins de décès

1. Steiner T, Poli S, Griebel M, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2016;15(6):566–573.
2. Demeyere R, Gillardin S, Arnout J, et al. Comparison of fresh frozen plasma and prothrombin complex concentrate for the reversal of oral anticoagulants in patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery: a randomized study. *Vox Sang.* 2010;99(3):251–260.
3. Johansen M, Wikkelso A, Lunde J, et al. Prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist treatment in bleeding and non-bleeding patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(7):CD010555.
4. Hill R, Han TS, Lubomirova I, et al. Prothrombin complex concentrates are superior to fresh frozen plasma for emergency reversal of vitamin K antagonists: a meta-analysis in 2606 subjects. *Drugs.* 2019;79(14):1557–1565.
5. Goldstein JN, Refaai MA, Milling TJ, Jr., et al. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet.* 2015;385(9982):2077–2087.
6. Sarode R, Milling TJ, Jr., Refaai MA, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation.* 2013;128(11):1234–1243.
7. Brekelmans MPA, Ginkel KV, Daams JG, et al. Benefits and harms of 4-factor prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist associated bleeding: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2017;44(1):118–129.



Recommandations pour le PCC dans l'inversion AVK et l'inversion AOD

Année	Société (référence)	Résumé
Inversion AVK en cardiologie		
2017	Association européenne de chirurgie cardio-thoracique européenne d'anesthésiologie cardio-thoracique (Boer et al, 2018)	<ul style="list-style-type: none">▪ CCP ou le PFC peuvent être envisagés pour inverser l'action des AVK▪ Lorsque le saignement est lié à un déficit en facteur de coagulation, le CCP ou le PFC doit être envisagé pour réduire les saignements et les transfusions▪ Le CCP peut être préféré au PFC lorsqu'une correction rapide est nécessaire



Recommandations pour le PCC dans l'inversion AVK et l'inversion AOD

Année	Société (référence)	Résumé
Inversion AVK dans l'HIC		
2023	Les lignes directrices européennes sur la prise en charge des hémorragies majeures et des coagulopathies consécutives à un traumatisme : sixième édition (Rossaint et al. Critical Care, 2023)	Chez le patient traumatisé hémorragique, nous recommandons l'inversion d'urgence des anticoagulants oraux dépendants de la vitamine K avec l'utilisation précoce à la fois de CCP et de 5 à 10 mg i.v. phytoménadione (vitamine K1)
2022	Association américaine du cœur/ Association américaine des accidents vasculaires cérébraux (Greenberg et al., 2022)	Si INR ≥ 2,0, CCP-4F est recommandé de préférence au (PFC) pour obtenir une correction rapide de l'INR et limiter l'expansion d'hématome



Recommandations pour le PCC dans l'inversion AVK et l'inversion AOD

Année	Société (références)	Résumé
Inversion des AVK en Traumatologie		
2023	Les lignes directrices européennes sur la prise en charge des hémorragies majeures et des coagulopathies consécutives à un traumatisme : sixième édition (Rossaint et al. Critical Care, 2023)	À condition que les taux de fibrinogène soient normaux, nous suggérons que le concentré de complexe prothrombique (CCP) soit administré au patient qui saigne en se basant sur la preuve d'un début de coagulation retardé à l'aide de mesures viscoélastiques
2019	Directive européenne sur la prise en charge des hémorragies majeures et de la coagulopathie (Spahn <i>et al</i> , 2019)	<ul style="list-style-type: none">▪ L'utilisation précoce du CCP et de la vitamine K1 est recommandée pour l'inversion d'urgence de l'AVK chez le patient traumatisé hémorragique▪ Incidence plus élevée d'événements thromboemboliques signalés avec le traitement à trois facteurs par rapport au CCP, mais la thromboprophylaxie est recommandée le plus tôt possible après que le saignement a été contrôlé chez les patients recevant le CCP



Gestion des anticoagulant Oraux

Année	Société (références)	Résumé
2017 DOAC en Cardiologie	Association européenne de chirurgie cardio-thoracique/ Association européenne d'anesthésiologie cardio-thoracique (Boer <i>et al</i> , 2018)	Le traitement des saignements post-opératoires liés au facteur Xa comprend le CCP , le CCP activé (FEIBA) et le rFVIIa car aucun antidote spécifique n'est actuellement approuvé
2018 DOAC en Cardiologie	Consensus international sur la prise en charge péri opératoire des AOD en chirurgie cardiaque (Erdoes <i>et al</i> , 2018)	Le CCP est le premier choix non spécifique pour réduire les saignements chez les patients utilisant le rivaroxaban, l'apixaban et l'edoxaban



Gestion des anticoagulant Oraux

Année	Société (références)	Résumé
2019 DOAC en Traumatologie	Directive européenne sur la prise en charge des hémorragies majeures et de la coagulopathie (Spahn <i>et al</i> , 2019)	Si le saignement met la vie en danger avec les inhibiteurs du facteur Xa, l'utilisation d'acide tranexamique IV ou de CCP peut être envisagée jusqu'à ce que des antidotes spécifiques soient disponibles
2015 DOAC dans l'HIC	Société de soins neurocritiques / Société de médecine de soins intensifs (Frontera <i>et al</i> , 2016)	<ul style="list-style-type: none">• Le CCP ou le CCP activé est suggéré par rapport au rFVIIa pour l'inversion des inhibiteurs du facteur Xa en raison du risque plus faible d'événements thrombotiques indésirables• Le CCP ou le CCP activé est suggéré pour l'HIC associée aux inhibiteurs directs de la thrombine si l'idarucizumab n'est pas disponible

Données cliniques sur le PCC

PCC dose	<i>N</i> = 227
1000 IU	3 (1.3%)
1500 IU	40 (17.6%)
2000 IU	93 (41.0%)
2500 IU	55 (24.2%)
3000 IU	36 (15.9%)
Adjunctive therapy	<i>N</i> = 227
Additional dose of PCC within 6 h	1 (0.4%)
FFP within 6 h prior to PCC	17 (7.4%)
FFP within 6 h post-PCC	33 (14.5%)
Vitamin K within 6 h of PCC	147 (64.7%)
INRs	<i>N</i> = 227
Median Pre-PCC INR (range)	2.9 (1.5–10.0)
Median Post-PCC INR (range)	1.3 (1.0–3.7)
Completion of Procedures/Surgeries	
% of patients with pre-planned procedure that was completed	95.0% (57 of <i>N</i> = 60)
% of patients with pre-planned surgery that was completed	95.7% (67 of <i>N</i> = 70)

Dans les 6 heures suivant l'administration du 4F-PCC, 66,1 % des patients atteint un INR cible $\leq 1,5$,

Table 3. Proportion of patients within various INR ranges achieving post-PCC INR ≤ 1.5 .

INR range pre-PCC	Proportion with post-PCC INR ≤ 1.5 (<i>N</i> = 227)	<i>p</i> -value (2 tailed, mid <i>p</i> value exact)	95% Confidence interval	Total patients reaching target INR ≤ 1.5
1.5–3.0	94/121 (77.7%)	Reference	Reference	150 (66.1%)
3.1–4.5	29/44 (65.9%)	0.0843	–1.22–25.92%	
>4.5	27/62 (43.5%)	<0.0001*	24.34–53.01%	

Note: INR, international normalized ratio; PCC, prothrombin complex concentrate.

**p*-value is considered significant at *p* < .05.



Points clefs

- Les lignes directrices recommandent systématiquement le CCP-4F plutôt que le FFP pour inverser les actions des AVK en cas d'ICH, de traumatisme, d'hémorragie majeure et de chirurgie urgente, d'hémorragie périopératoire et chez les adultes subissant des interventions cardiaques
- Les lignes directrices commentent également le rôle hors indication du CCP-4F pour les saignements et l'HIC principalement liés aux inhibiteurs du facteur Xa

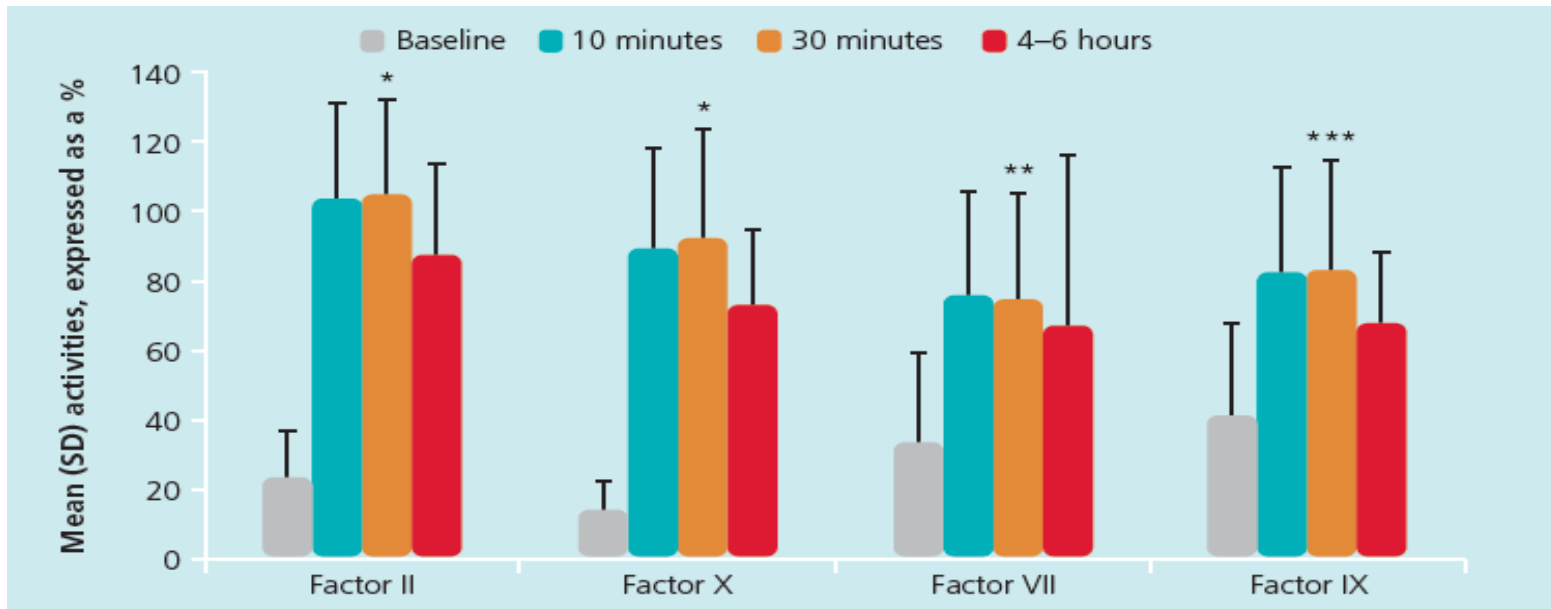
1. Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA), Boer C, *et al.* 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(1):88–120.

2. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, *et al.* Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(6):332–395.

Concentré de Complexe Prothrombinique CCP

CCP-4F humain dérivé du plasma, viralemment inactivé, contenant les facteurs de coagulation II, VII, IX et X .Il contient également les anticoagulants naturels protéine C et protéine S

Rapidement augmenté l'activité du facteur de coagulation après la perfusion



Population per protocole (n=56).

*p<0,0001, **p=0,0002, ***p=0,0001 (rho de Pearson) pour la corrélation avec l'INR à 30 minutes.

INR, ratio international normalisé ; ET, écart type.

Source: Riess *et al*, 2007

Le début d'action a été rapide (moins de 10 minutes), avec une corrélation entre l'INR et la récupération des facteurs de coagulation du complexe prothrombique

octaplex®



INR obtenu avec les schémas posologiques

Population FAS (n=59) ^a	Baseline	10 ± 5 minutes	1 heure	3 heures	6 heures	24 heures
Octaplex® 25 IU/kg						
INR Moyen (SD)	2.89 (1.13)	1.26 (0.13)*	1.26 (0.16)*	1.26 (0.16)**	1.25 (0.14)	1.31 (0.68)
Octaplex® 40 IU/kg						
INR Moyen (SD)	3.24 (1.92)	1.16 (0.10)*	1.13 (0.11)*	1.20 (0.30)**	1.23 (0.27)	1.12 (0.10)

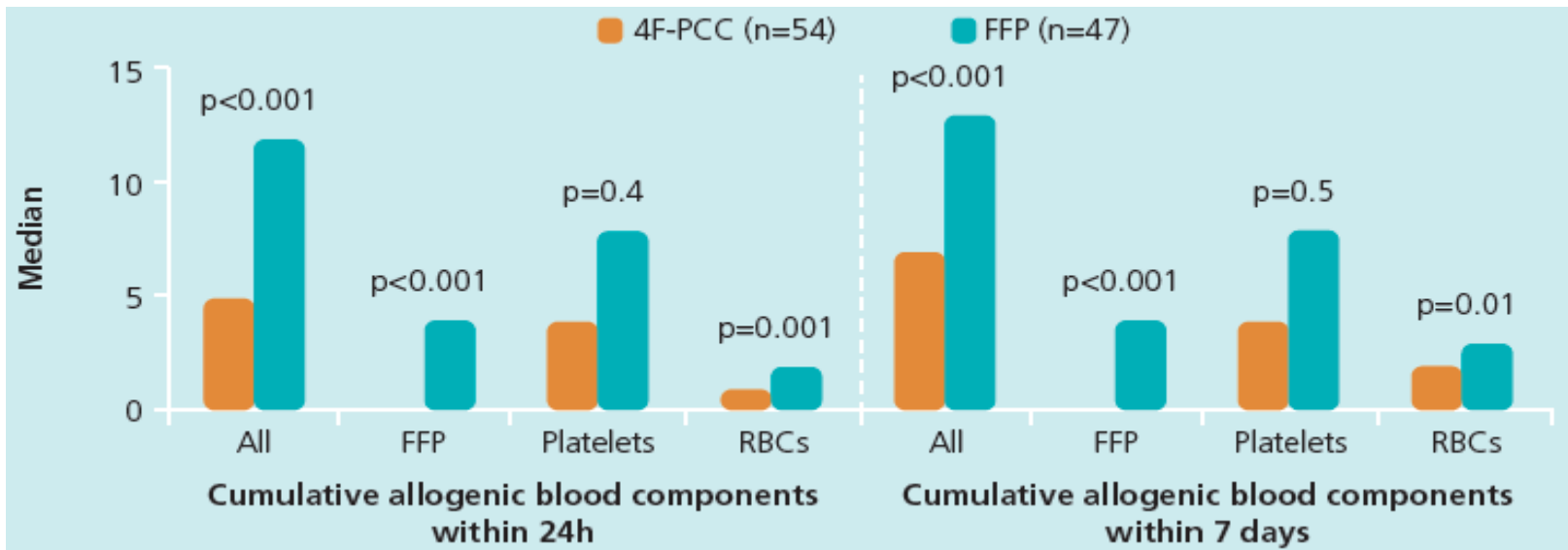
*p=0,001 ; **p=0,02 (entre les groupes).

^aDonnées non disponibles à chaque instant.

FAS, ensemble d'analyse complet ; INR, ratio international normalisé ; ET, écart type.

Source: Kerebel *et al*, 2013

Composants sanguins allogéniques utilisés dans les 24 heures et 7 jours après la chirurgie



4F-PCC, concentré de complexe prothrombique à quatre facteurs ; *FFP(PFC), plasma frais congelé ; GR (RBCs), globule rouge.
Source: Karkouti *et al*, 2021 [93].



Composition d'Octaplex

Ingrédients	Octaplex® 500 IU	Octaplex® 1000 IU	Quantité d'Octaplex® après reconstitution avec de l'eau
Substances actives			
Facteur II de coagulation humain	280–760 IU	560–1520 IU	14–38 IU/mL
Facteur VII de coagulation humain	180–480 IU	360–960 IU	9–24 IU/mL
Facteur IX ^a de coagulation humain	500 IU	1000 IU	25 IU/mL
Facteur X de coagulation humain	360–600 IU	720–1200 IU	18–30 IU/mL
Protéine C	260–620 IU	520–1240 IU	13–31 IU/mL
Protéine S	240–640 IU	480–1280 IU	12–32 IU/mL
Excipients			
Héparine	100–250 IU	200–500 IU	0.2–0.5 IU/IU FIX
Sodium	75–125 mg	150–250 mg	17.0–27.0 mmol/L

aL'activité spécifique du facteur IX est $\geq 0,6$ UI/mg de protéines.

Sources: Octaplex® SPC 2020 [26]; Canada octaplex® product monograph 2017 .



Utilisation d'Octaplex

- **Les intervalles de dosage doivent être adaptés à la demi-vie plasmatique des différents facteurs de coagulation**

Facteur II, 48-60 heures ;

Facteur VII, 1,5-6 heures ;

Facteur IX, 20-24 heures ;

Facteur X, 24-48 heures) .

- **En cas d'interventions chirurgicales majeures, un suivi précis du traitement substitutif par des tests de coagulation est indispensable**



Utilisation d'Octaplex

- **La dose requise de facteur X est calculée à l'aide de la formule suivante :**
Unités requises = poids corporel (kg) × augmentation souhaitée du facteur X (UI/mL) × 60a
- **La dose requise de facteur II est déterminée à l'aide de la formule suivante :**
Unités requises = poids corporel (kg) × augmentation souhaitée du facteur II (UI/mL) × 50a
a 60/50 (mL/kg) est l'inverse de la récupération estimée ; si la récupération individuelle est connue, cette valeur doit être utilisée pour le calcul.
- **Doses de CCP-4F nécessaire pour atteindre INR**

INR initial	2-2.5	2.5-3	3-3,5	>3,5
Dose approximative ml /kg de poids	0.9-1.3	1.3 - 1.6	1.6 - 1.9	> 1.9

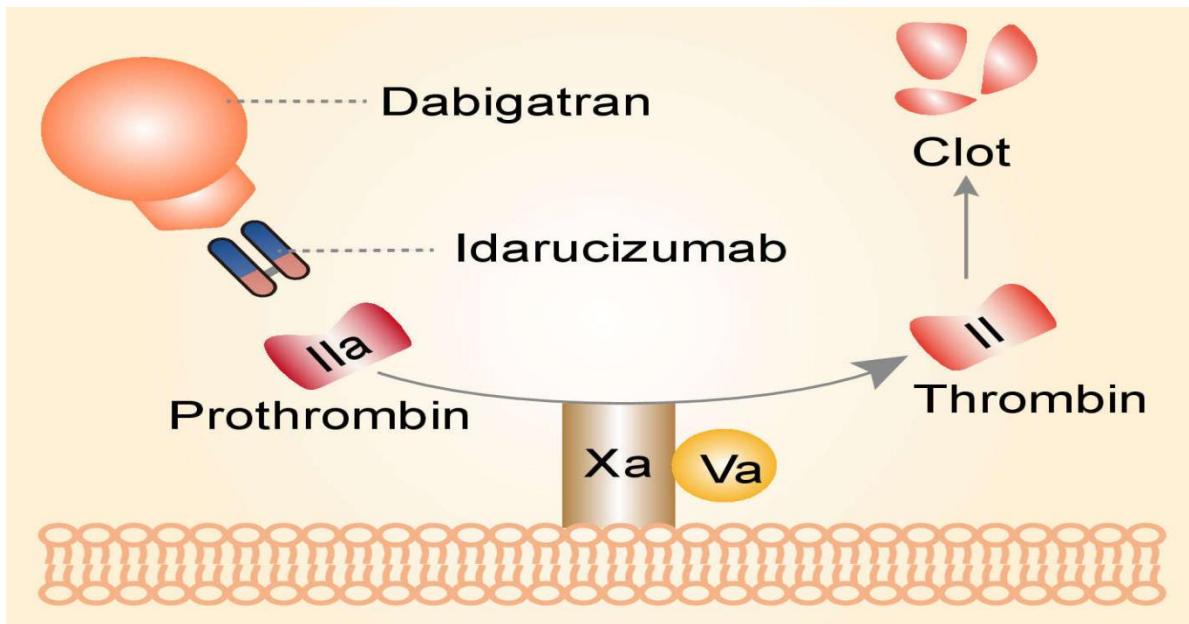
La dose unique ne doit pas dépasser 3000 UI (120 ml)



Indication on label

- Traitement des hémorragies et prophylaxie périopératoire des hémorragies chez les patients présentant un déficit acquis en facteurs de coagulation du complexe prothrombique, tel qu'un déficit causé par un traitement par les AVK ; ou en cas de surdosage en AVK, lorsqu'une correction rapide du déficit est nécessaire
- Traitement des hémorragies et prophylaxie péri-opératoire chez les patients présentant une déficience congénitale du Facteurs de coagulation II et X dépendants de la vitamine K lorsque le produit de facteur de coagulation spécifique purifié n'est pas disponible

Inversion des effets des antagonistes du Facteur IIa




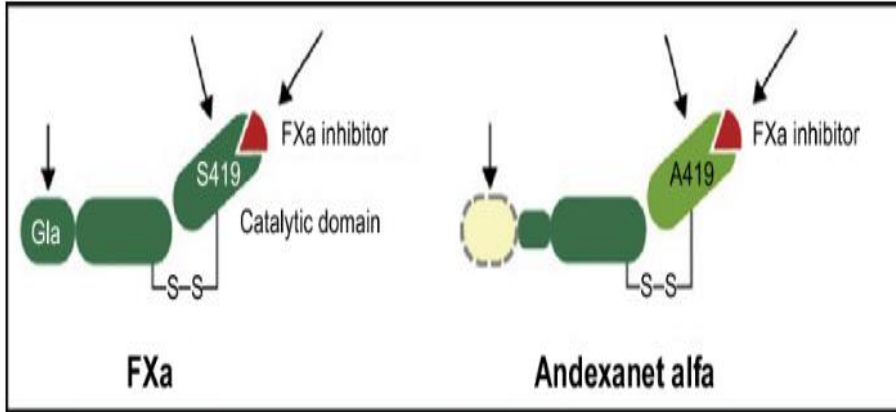
5 g i.v. divisé en deux doses de 2,5 g, administrées en 15 minutes maximum

Francesca De Marco et al, Management of bleeding in patients on direct oral anticoagulants in emergency department: where we are and where we are going European Heart Journal Supplements (2023) 25 (Supplement C), C15–C19

Inversion des effets des antagonistes du Facteur Xa

Retrospective review of Andexanet Alfa versus 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate for reversal of DOAC-Associated Intracranial Hemorrhage

Camille Troyer¹ · Wesley Nguyen¹ · Annie Xie¹ · Dexter Wimer¹ 



La dose dépend de la dose et du moment de la dernière dose de l'inhibiteur du FXa*

Faible dose : 400 mg en bolus intraveineux à 30 mg/min, suivi d'une perfusion de 480 mg à 4 mg/min pendant 2 h maximum

Dose élevée : bolus intraveineux de 800 mg à 30 mg/min, suivi d'une perfusion de 960 mg à 8 mg/min pendant 2 heures maximum

No difference in hemostatic efficacy between andexanet alfa and 4FPC.

Appliquer si ≥ 1 des facteurs suivant:

- Saignement à un site critique
- Instabilité hémodynamique
- Saignement cliniquement manifeste avec diminution du taux d' Hb ≥ 2 g/dL ou administration de ≥ 2 CG

Saignement majeur

Le saignement se situe-t-il à un site critique?

Arrêter ACO
Initier les mesures contrôler les saignements

Arrêter ACO
Initier les mesures contrôler les saignements

Saignement non majeur

Le saignement nécessite-t-il une hospitalisation, intervention chirurgicale/procédurale ou transfusion ? le saignement sur un site critique?

Arrêter ACO
Initier les mesures contrôler les saignements

Continue ACO
Initier les mesures contrôler les saignements

Agents d'inversion d'hémostatique pour contrôler les saignements et stabiliser le patient

Les mesures ci-dessus ont-elles contrôlé les saignements ?

Une fois que le patient est stable, existe-t-il une indication clinique pour la poursuite du CAO ?

≥ 1 DES FACTEURS

- Un saignement s'est produit à un site critique
- Le patient présente un risque élevé de récurrence hémorragique ou de décès/invalidité avec récurrence hémorragique
- La source du saignement n'a pas encore été identifiée
- Des procédures chirurgicales ou invasives sont prévues

Suggérer d'arrêter anticoagulation

Suggérer de retarder le redémarrage d'anticoagulation

Suggérer de redémarrer anticoagulation

QUEL ACO LE PATIENT PREND-IL ACTUELLEMENT ?

AVK (warfarine et autres coumarines)

DTI (dabigatran)

Inhibiteur Fxa (apixaban et rivaroxaban)

Inhibiteur Fxa (bétrixaban et edoxaban)

Administer le 4F-PCC :

-INR 2 à <4, 25 UI/kg

-INR 4-6, 35 UI/kg

-INR >6, 50 UI/kg

Ou option à faible dose fixe-1000 UI pour tous saignement majeur (Non cérébral)

-1500 UI pour ICH

Si 4F-PCC n'est pas disponible, utiliser du plasma 10 à 15 mL/kg

Administer 5g idarucizumab IV
Si l'idarucizumab n'est pas disponible, administrer PCC ou aPCC

Administer andexanet alfa
Si l'andexanet alfa n'est pas disponible, administrer PCC ou aPCC

Administer hors AMM traitement à haute dose andexanet alfa
Si l'andexanet alfa n'est pas disponible, administrer PCC ou aPCC

Une fois le patient stable, envisager de reprendre l'anticoagulation



Thank you.

octaplex®