

**DIFFUSÉ SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM**

**MESURE ADDITIONNELLE DE RÉDUCTION DU RISQUE DE SAIGNEMENTS :**

**GUIDE DE PRESCRIPTION DE PRADAXA (DABIGATRAN ETEXILATE)  
POUR UN USAGE PÉDIATRIQUE DANS L'INDICATION «TRAITEMENT ET  
PRÉVENTION DES ÉVÉNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES VEINEUX CHEZ LES  
ENFANTS ÂGÉS D'AU MOINS 8 ANS CAPABLES D'AVALER LES GÉLULES».**

L'objectif de ce matériel d'éducation est de sensibiliser au risque potentiel de saignement au cours du traitement par Pradaxa, et de fournir des recommandations sur la prise en charge de ce risque dans la population pédiatrique pour le réduire.

L'incidence des hémorragies est dose dépendante et dépend de l'état de la fonction rénale. Ce guide reprend donc en détail les informations nécessaires à la prise en charge des patients sous Pradaxa pour réduire le risque de saignements et notamment les messages clés concernant : les contre-indications, recommandations pour l'évaluation de la fonction rénale, populations à haut risque de saignement, interactions médicamenteuses, recommandations posologiques, prise en charge des surdosages, utilisation des tests de la coagulation et leur interprétation.

*Nous vous recommandons de consulter ce guide avant de prescrire, délivrer ou administrer PRADAXA.*

*Une carte de surveillance du patient est disponible dans chaque boîte de PRADAXA.*

*Rappelez à votre patient ou à l'aidant du patient pédiatrique qu'il doit la récupérer pour la conserver en permanence sur lui et la présenter aux professionnels de santé qu'il serait amené à consulter.*

*Expliquez-lui le traitement et avertissez-le de l'importance de l'observance au traitement ainsi que des signes et symptômes de saignements qui doivent l'alerter et le conduire à consulter un professionnel de santé.*

**Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)**

Pour plus d'information sur Pradaxa, consultez la base de données publique des médicaments :  
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



## TABLE DES MATIÈRES

INFORMATIONS ET AVERTISSEMENTS PATIENTS .....	3
INDICATION .....	4
CONTRE-INDICATIONS .....	4
RISQUE HÉMORRAGIQUE, ÉVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE ET POPULATIONS PARTICULIÈRES DE PATIENTS PRÉSENTANT UN RISQUE HÉMORRAGIQUE ACCRU .....	5
SITUATIONS À HAUT RISQUE DE SAIGNEMENT ET NOTAMMENT GESTION PÉRI-OPÉRATOIRE .....	9
RECOMMANDATIONS DE POSOLOGIE .....	11
SURDOSAGE .....	15
PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS HÉMORRAGIQUES .....	16
TESTS DE LA COAGULATION ET LEUR INTERPRÉTATION .....	17

Ce guide de prescription ne doit pas se substituer au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de PRADAXA.



## INFORMATIONS ET AVERTISSEMENTS PATIENTS

### Tous les patients doivent être informés :

Qu'ils doivent recevoir une carte de surveillance du patient et être avertis :

- Des signes et symptômes de saignement et des situations dans lesquelles consulter un professionnel de santé
- De l'importance de l'observance au traitement
- De la nécessité de garder avec soi en permanence la carte de surveillance du patient
- De la nécessité d'informer les professionnels de santé de tous les médicaments qu'ils prennent
- De la nécessité d'informer les professionnels de santé qu'ils sont traités par Pradaxa avant de subir toute intervention chirurgicale ou tout geste invasif

## INDICATION

Traitement des événements thromboemboliques veineux (ETE) et prévention des récurrences d'ETE chez les patients pédiatriques âgés de moins de 18 ans et au moins 8 ans pour être capables d'avaler la forme gélule.

## CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- DFGe < 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Saignement évolutif cliniquement significatif
- Lésion ou maladie jugée à risque significatif de saignement majeur. Ceci s'applique :
  - à une ulcération gastro-intestinale en cours ou récente,
  - à la présence de néoplasies malignes à haut risque de saignement,
  - à une lésion cérébrale ou rachidienne récente,
  - à une intervention chirurgicale cérébrale, rachidienne ou ophtalmologique récente,
  - à une hémorragie intracrânienne récente,
  - aux varices œsophagiennes connues ou suspectées,
  - aux malformations artérioveineuses,
  - à un anévrisme vasculaire ou à une anomalie vasculaire majeure intrarachidienne ou intracérébrale
- Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple :
  - héparine non fractionnée (HNF),
  - héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, daltéparine, etc.),
  - dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.),
  - anticoagulants oraux (warfarine, rivaroxaban, apixaban, etc.),
 sauf dans les circonstances particulières suivantes : changement de traitement anticoagulant, administration d'une HNF aux doses nécessaires au maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel
- Insuffisance hépatique ou maladie du foie susceptible d'avoir un impact sur la survie
- Traitement concomitant avec des inhibiteurs puissants de la P-gp : le kétoconazole administré par voie systémique, la ciclosporine, l'itraconazole, la dronédarone et l'association à dose fixe de glécaprévir/pibrentasvir
- Porteurs de prothèses valvulaires cardiaques nécessitant un traitement anticoagulant



## RISQUE HÉMORRAGIQUE, ÉVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE ET POPULATIONS PARTICULIÈRES DE PATIENTS PRÉSENTANT UN RISQUE DE SAIGNEMENT ACCRU

### Évaluation de la fonction rénale avant et pendant le traitement

Avant l'instauration du traitement, le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) doit être calculé au moyen de la formule de Schwartz. Le traitement par dabigatran étexilate est contre-indiqué chez les patients pédiatriques présentant un DFGe < 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Pendant le traitement, la fonction rénale doit être évaluée dans les situations cliniques où une diminution ou une altération de la fonction rénale pourrait être suspectée (par exemple, hypovolémie, déshydratation, association avec certains médicaments, etc.).**

En raison du mode d'action pharmacologique, l'utilisation du dabigatran étexilate peut être associée à une augmentation du risque de saignement occulte ou visible d'un tissu ou d'un organe.

Les signes, les symptômes et la sévérité (y compris l'issue fatale) seront différents en fonction du site et du degré ou de l'étendue du saignement et/ou de l'anémie.

Dans des études cliniques, des saignements des muqueuses (par exemple gastro-intestinales, uro-génitales) ont été plus fréquemment observés lors d'un traitement à long terme par dabigatran étexilate comparé à un AVK. C'est pourquoi, en plus d'une surveillance clinique adéquate, les tests de laboratoire évaluant l'hémoglobine/hématocrite peuvent aider à détecter les saignements occultes.

Les complications hémorragiques peuvent se manifester par une faiblesse, une pâleur, un étourdissement, des maux de tête ou un gonflement inexplicable, une dyspnée et un choc inexplicable.

Des complications hémorragiques connues, telles qu'un syndrome des loges et une insuffisance rénale aiguë suite à une hypoperfusion, ont été rapportées avec le dabigatran étexilate. Il convient dès lors d'envisager la possibilité d'une hémorragie lorsque l'on évalue l'état d'un patient sous anticoagulant.

Le profil de sécurité attendu chez l'enfant devrait être globalement comparable à celui des adultes. Dans les deux essais de phase III portant sur l'indication de traitement des ETEV et de prévention des récurrences d'ETEV chez des patients pédiatriques, au total, 7 patients (2,1 %) ont présenté un événement hémorragique majeur, 5 patients (1,5 %) un événement hémorragique non majeur mais cliniquement pertinent et 75 patients (22,9 %) un événement hémorragique mineur. D'une manière générale, les événements hémorragiques étaient plus fréquents dans le groupe d'âge le plus élevé (12 à < 18 ans : 28,6 %) que dans les groupes d'âge inférieurs (0 à < 2 ans : 23,3 % ; 2 à < 12 ans : 16,2 %). Bien que de fréquence faible dans les essais cliniques, des saignements majeurs ou sévères peuvent survenir et, indépendamment de la localisation, peuvent conduire à une invalidité, à une menace du pronostic vital, voire même au décès.

Les patients présentant un risque hémorragique accru doivent faire l'objet d'une surveillance clinique étroite (recherche de signes de saignement ou d'anémie) et l'utilisation du dabigatran doit être prudente, en particulier si des facteurs de risque sont associés notamment en cas d'administration concomitante avec des médicaments altérant l'hémostase comme les antiagrégants plaquettaires tels que clopidogrel et acide acétylsalicylique (AAS) ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Une diminution de la dose peut être envisagée chez les patients présentant une gastrite, une œsophagite ou un reflux gastro-œsophagien du fait d'un risque élevé de saignement gastro-intestinal majeur.

Au cours du traitement, un saignement peut se produire à n'importe quel endroit. Une chute inexplicable du taux d'hémoglobine et/ou de l'hématocrite ou une baisse de la pression artérielle doivent faire rechercher une source de saignement.

Un test de coagulation peut aider à identifier les patients présentant un risque hémorragique accru dû à une exposition excessive au dabigatran.

Le traitement par dabigatran étexilate doit être arrêté chez les patients développant une insuffisance rénale aiguë.

Le traitement doit être arrêté en cas de saignement cliniquement pertinent et l'origine des saignements doit être recherchée. (cf. § « Tests de la coagulation et leur interprétation » ci-après).

## Populations à risque accru de saignements

**Tableau 1** : Facteurs de risque pouvant majorer le risque hémorragique

Facteurs augmentant les taux plasmatiques de dabigatran	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibiteurs puissants de la P-gp<sup>†</sup> (voir rubrique contre-indications)</li> <li>• Traitement concomitant avec un inhibiteur faible à modéré de la P-gp (par exemple, amiodarone, vérapamil, quinidine et ticagrélor)</li> </ul>
Interactions pharmacodynamiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acide acétylsalicylique (AAS) et autres antiagrégants plaquettaires tels que le clopidogrel</li> <li>• AINS</li> <li>• ISRS ou IRSNA<sup>†</sup></li> <li>• Autres médicaments susceptibles d'altérer l'hémostase)</li> </ul>
Pathologies / interventions associées à des risques hémorragiques particuliers	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles congénitaux ou acquis de la coagulation</li> <li>• Thrombopénie ou anomalies fonctionnelles des plaquettes</li> <li>• Œsophagite, gastrite ou reflux gastro-œsophagien</li> <li>• Biopsie récente, traumatisme majeur</li> <li>• Endocardite bactérienne</li> </ul>

<sup>†</sup> **P-gp** : P-glycoprotéine ; **ISRS** : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ; **IRSNA** : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

## Évaluation du profil bénéfique/risque

L'existence concomitante de lésions, maladies, interventions et/ou traitements pharmacologiques (tels que les AINS, les antiagrégants plaquettaires, les ISRS et les IRSNA), qui augmentent de façon significative le risque de saignement majeur nécessite une évaluation attentive du bénéfice/risque. Le dabigatran étexilate doit être prescrit uniquement si le bénéfice est supérieur au risque de saignement.

Les données cliniques concernant les patients pédiatriques présentant des facteurs de risque, notamment les patients présentant une méningite active, une encéphalite ou un abcès intracrânien, sont limitées. Chez ces patients, le dabigatran étexilate doit être prescrit uniquement si le bénéfice attendu est supérieur au risque de saignement.

**Utilisation d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) :** leur administration peut être envisagée pour prévenir une hémorragie gastro-intestinale. Chez les patients pédiatriques, les recommandations des Résumés des Caractéristiques du Produit des inhibiteurs de la pompe à protons doivent être suivies.

**Patients à haut risque de mortalité chirurgicale et présentant des facteurs de risque intrinsèques d'événements thromboemboliques :** il existe peu de données disponibles sur l'efficacité et la sécurité du dabigatran étexilate chez ces patients qui doivent donc être traités avec prudence.

**Insuffisance hépatique :** les patients présentant un taux d'enzymes hépatiques supérieur à 2 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ont été exclus des principales études. Aucune expérience clinique n'est disponible pour cette sous-population de patients et l'administration de dabigatran étexilate n'est donc pas recommandée dans cette population.

**Patients atteints de cancer évolutif :** les données sur l'efficacité et la sécurité chez les patients pédiatriques atteints de cancer évolutif sont limitées.

Chez certains patients pédiatriques très spécifiques (p. ex., patients présentant une maladie de l'intestin grêle pouvant altérer l'absorption), l'utilisation d'un anticoagulant par voie parentérale doit être envisagée.



## SITUATIONS À HAUT RISQUE DE SAIGNEMENT ET NOTAMMENT GESTION PÉRI-OPÉATOIRE

### Actes chirurgicaux et interventions

Les patients sous PRADAXA qui subissent un acte chirurgical ou des interventions invasives présentent un risque hémorragique accru. Par conséquent, il peut s'avérer nécessaire d'arrêter provisoirement le traitement par PRADAXA dans le cas d'interventions chirurgicales.

Une prudence particulière est nécessaire lorsque le traitement est temporairement arrêté pour une intervention chirurgicale et un suivi de l'activité anticoagulante est recommandé. La clairance du dabigatran chez les patients présentant une insuffisance rénale peut être allongée. Ceci doit être pris en compte avant toute intervention. Dans ce cas, un test de coagulation peut aider à déterminer si l'hémostase est toujours modifiée.

**L'efficacité et la sécurité de l'agent de réversion spécifique (PRAXBIND, idarucizumab) n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques. L'hémodialyse permet d'éliminer le dabigatran.**

Le traitement par dabigatran étexilate doit être repris/débuté dès que possible après une procédure invasive ou une intervention chirurgicale à condition que la situation clinique le permette et qu'une hémostase adéquate ait été établie.

Les patients à risque de saignement ou les patients à risque de surexposition, notamment les patients présentant une fonction rénale diminuée (voir également tableau page 7), doivent être traités avec prudence.

Urgence chirurgicale ou procédures urgentes	Le dabigatran étexilate doit être provisoirement arrêté. L'hémodialyse permet d'éliminer le dabigatran. L'arrêt provisoire du traitement par dabigatran expose les patients au risque thrombotique lié à leur maladie sous-jacente.	
Chirurgie/ interventions en urgence différée	PRADAXA doit être provisoirement arrêté. Il convient de retarder si possible un acte chirurgical/une intervention au minimum 12 heures après la dernière dose. Si l'intervention ne peut pas être retardée, le risque hémorragique peut être augmenté. Ce risque d'hémorragie doit être mesuré par rapport à l'urgence de l'intervention.	
Chirurgie programmée	Le traitement par dabigatran étexilate doit être arrêté, si possible, au moins pendant 24 heures avant une intervention invasive ou chirurgicale.	
	<b>Règles d'arrêt du traitement avant une intervention invasive ou chirurgicale chez les patients pédiatriques :</b>	
	Fonction rénale (DFGe en mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Le dabigatran doit être arrêté avant une chirurgie programmée
	>80	24 heures avant
	50 – 80	2 jours avant
<50	Ces patients n'ont pas été étudiés (voir rubrique contre-indications).	

#### Rachianesthésie/anesthésie péridurale/ponction lombaire

Le risque d'hématome rachidien ou épidural peut être augmenté en cas de geste traumatique ou répété et en cas d'utilisation prolongée de cathéters périduraux. Après le retrait d'un cathéter, un intervalle d'au moins 2 heures doit être respecté pour administrer la première dose de PRADAXA. Une surveillance fréquente des signes neurologiques et des symptômes d'hématome rachidien ou épidural est requise chez ces patients.



## RECOMMANDATIONS DE POSOLOGIE

**Chez les patients pédiatriques atteints d'EDEV, le traitement doit être instauré après traitement par un anticoagulant par voie parentérale d'au moins 5 jours.**

Pour la prévention des récurrences d'EDEV, le traitement doit également être instauré après le traitement précédent. La dose recommandée dépend de l'âge et du poids du patient et doit être administrée en 2 prises par jour.

**Rappel** PRADAXA 75 mg, 110 mg, 150 mg gélules peut être utilisé chez les enfants âgés d'au moins 8 ans capables d'avaler les gélules entières conformément au tableau posologique ci-dessous.

		Âge en années									
		8 à < 9	9 à < 10	10 à < 11	11 à < 12	12 à < 13	13 à < 14	14 à < 15	15 à < 16	16 à < 17	17 à < 18
Poids (kg)	> 81	<b>300 mg</b>									
	71 à < 81	<ul style="list-style-type: none"> <li>deux gélules de 150 mg <i>ou</i></li> <li>quatre gélules de 75 mg</li> </ul>									
	61 à < 71										
	51 à < 61	<b>260 mg</b>									
	41 à < 51	<ul style="list-style-type: none"> <li>une gélule de 110 mg + une gélule de 150 mg <i>ou</i></li> <li>une gélule de 110 mg + deux gélules de 75 mg</li> </ul>									
	31 à < 41	<b>220 mg</b>									
	26 à < 31	<ul style="list-style-type: none"> <li>deux gélules de 110 mg</li> </ul>									
	21 à < 26										
	16 à < 21	<b>185 mg</b>									
	13 à < 16	<ul style="list-style-type: none"> <li>une gélule de 75 mg + une gélule de 110 mg</li> </ul>									
	11 à < 13	<b>150 mg</b>									
	<ul style="list-style-type: none"> <li>une gélule de 150 mg <i>ou</i></li> <li>deux gélules de 75 mg</li> </ul>										
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Une gélule de <b>110 mg</b></li> </ul>										
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Une gélule de <b>75 mg</b></li> </ul>										

■ Signifie qu'aucune recommandation posologique ne peut être donnée.

### Mode d'administration - durée d'utilisation

Les gélules sont prises par voie orale deux fois par jour (matin et soir) à peu près à la même heure chaque jour. L'intervalle d'administration doit être aussi proche que possible de 12h.

Les gélules peuvent être prises avec ou sans aliments. Elles doivent être avalées entières avec un verre d'eau pour faciliter la distribution dans l'estomac.

Ne pas écraser, mâcher ou vider les granules contenues dans la gélule car cela pourrait augmenter le risque de saignement.

La durée du traitement doit être individualisée après une évaluation du profil bénéfice/risque.

### Arrêt de PRADAXA

Le traitement ne doit pas être arrêté sans l'avis d'un médecin. Les patients ou leurs aidants doivent être informés qu'il leur faut contacter le médecin traitant si des symptômes gastro-intestinaux, tels qu'une dyspepsie, apparaissent. Ce traitement doit être arrêté chez les patients développant une insuffisance rénale aiguë.

En cas de saignement sévère, le traitement doit être arrêté et l'origine du saignement recherchée.

**Rappel :** L'efficacité et la sécurité de l'agent de réversion spécifique du dabigatran (idarucizumab) n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques.

### Dose oubliée

#### Ne jamais prendre de dose double pour compenser la dose oubliée

Il est toujours possible de prendre une dose de dabigatran étexilate oubliée jusqu'à 6 heures avant la dose programmée suivante. Dans les 6 heures précédant le moment d'administration de la prochaine dose, ne pas rattraper la dose oubliée.

### Relais PRADAXA ↔ Autres anticoagulants

#### ○ Passage de PRADAXA à un anticoagulant par voie parentérale

Il est recommandé d'**attendre 12 heures** après la dernière dose de PRADAXA pour passer à un anticoagulant par voie parentérale.



Dernière dose de Pradaxa



Attendre 12 heures



Administer l'anticoagulant par voie parentérale

#### ○ Passage d'un anticoagulant par voie parentérale à PRADAXA

Il convient d'arrêter l'anticoagulant par voie parentérale et de commencer à administrer PRADAXA **0 à 2 heures** avant l'heure prévue d'administration de l'autre traitement, ou au moment de l'arrêt de ce dernier dans le cas d'un traitement continu (par exemple, héparine non fractionnée (HNF) par voie intraveineuse).



Arrêter l'anticoagulant par voie parentérale



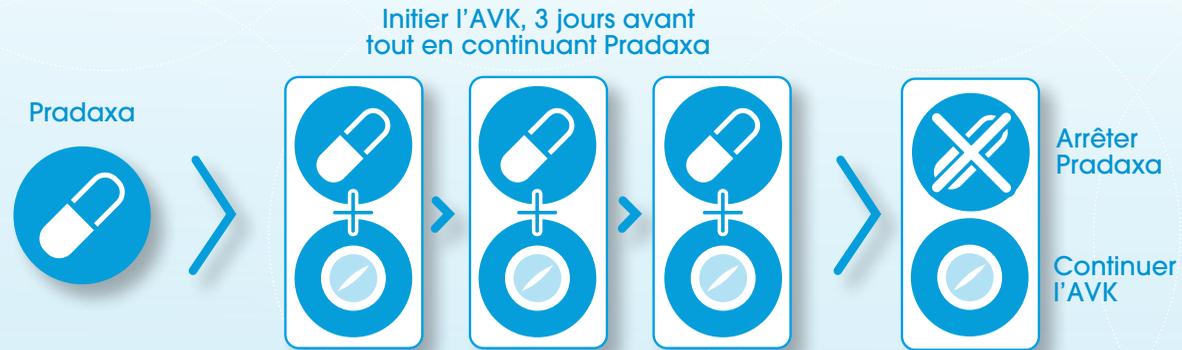
Administer Pradaxa 0 à 2 heures avant l'heure prévue d'administration de l'autre traitement ou au moment de l'arrêt de ce dernier dans le cas d'un traitement continu



Ne pas administrer l'anticoagulant par voie parentérale

### Passage de PRADAXA aux antagonistes de la vitamine K (AVK)

Les patients doivent **commencer à prendre les AVK 3 jours avant l'arrêt de PRADAXA.**



PRADAXA pouvant influencer l'International Normalized Ratio (INR), l'INR reflètera davantage **l'effet des AVK lorsque PRADAXA aura été interrompu pendant au moins deux jours.** Avant ce délai, les valeurs de l'INR doivent être interprétées avec prudence.

### Passage des AVK à PRADAXA

Les AVK doivent être arrêtés.  
PRADAXA peut être administré **dès que l'INR est < 2,0.**



## SURDOSAGE

- Une anticoagulation excessive peut nécessiter l'arrêt du traitement par PRADAXA.
- Le dabigatran étant principalement excrété par voie rénale, une diurèse suffisante doit être maintenue. Comme la liaison protéique est faible, le dabigatran peut être dialysé, mais les données cliniques permettant de démontrer l'utilité de cette approche sont limitées.
- Un surdosage en PRADAXA peut conduire à une hémorragie.
- En cas de complication hémorragique, le traitement doit être arrêté et l'origine du saignement recherchée (se reporter à la rubrique « Prise en charge des complications hémorragiques » ci-dessous). Des mesures d'appoint telles que le recours au charbon actif peuvent être envisagées pour réduire l'absorption du dabigatran.

## PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS HÉMORRAGIQUES

### RAPPEL

- L'efficacité et la sécurité de l'agent de réversion spécifique (PRAXBIND, idarucizumab) n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques.
- En cas de complication hémorragique, le traitement par dabigatran éxetilate doit être arrêté et l'origine du saignement recherchée.

L'hémodialyse permet d'éliminer le dabigatran.

En fonction de la situation clinique, un traitement symptomatique approprié, tel qu'une hémostase chirurgicale et un remplacement du volume sanguin, pourra être envisagé.

Une attention particulière doit également être portée lors de l'administration de concentrés plaquettaires en cas de thrombopénie existante, ou si des antiagrégants plaquettaires de longue durée d'action ont été administrés.

L'utilisation de concentrés de facteurs de coagulation (activés ou non activés) ou de facteur VIIa recombinant peut être envisagée. Cependant, les données cliniques sont limitées : en effet il existe des données expérimentales en faveur du rôle de ces médicaments pour inverser l'effet anticoagulant du dabigatran, mais les données sur leur utilité en pratique clinique et sur le risque potentiel de rebond thromboembolique sont très limitées.

Les tests de la coagulation peuvent devenir peu fiables suite à l'utilisation de ces concentrés de facteurs de coagulation.

La prudence est de mise lors de l'interprétation de ces tests.

Une attention particulière doit également être portée lors de l'administration de concentrés plaquettaires en cas de thrombopénie existante, ou si des antiagrégants plaquettaires de longue durée d'action ont été administrés.

Tous les traitements symptomatiques doivent être administrés selon l'avis du médecin.

Selon les disponibilités locales, une consultation avec un spécialiste de la coagulation doit être envisagée en cas de saignements majeurs.

## TESTS DE LA COAGULATION ET LEUR INTERPRÉTATION

### Analyse des paramètres de coagulation

Bien que, d'une façon générale, l'utilisation de ce médicament ne requiert pas de suivi ou de surveillance de l'activité anticoagulante en routine, l'évaluation du niveau d'anticoagulation du patient traité par PRADAXA peut être utile voire nécessaire en présence de facteurs de risque additionnels pour déceler une exposition excessive au dabigatran ou en cas de situation d'urgence.

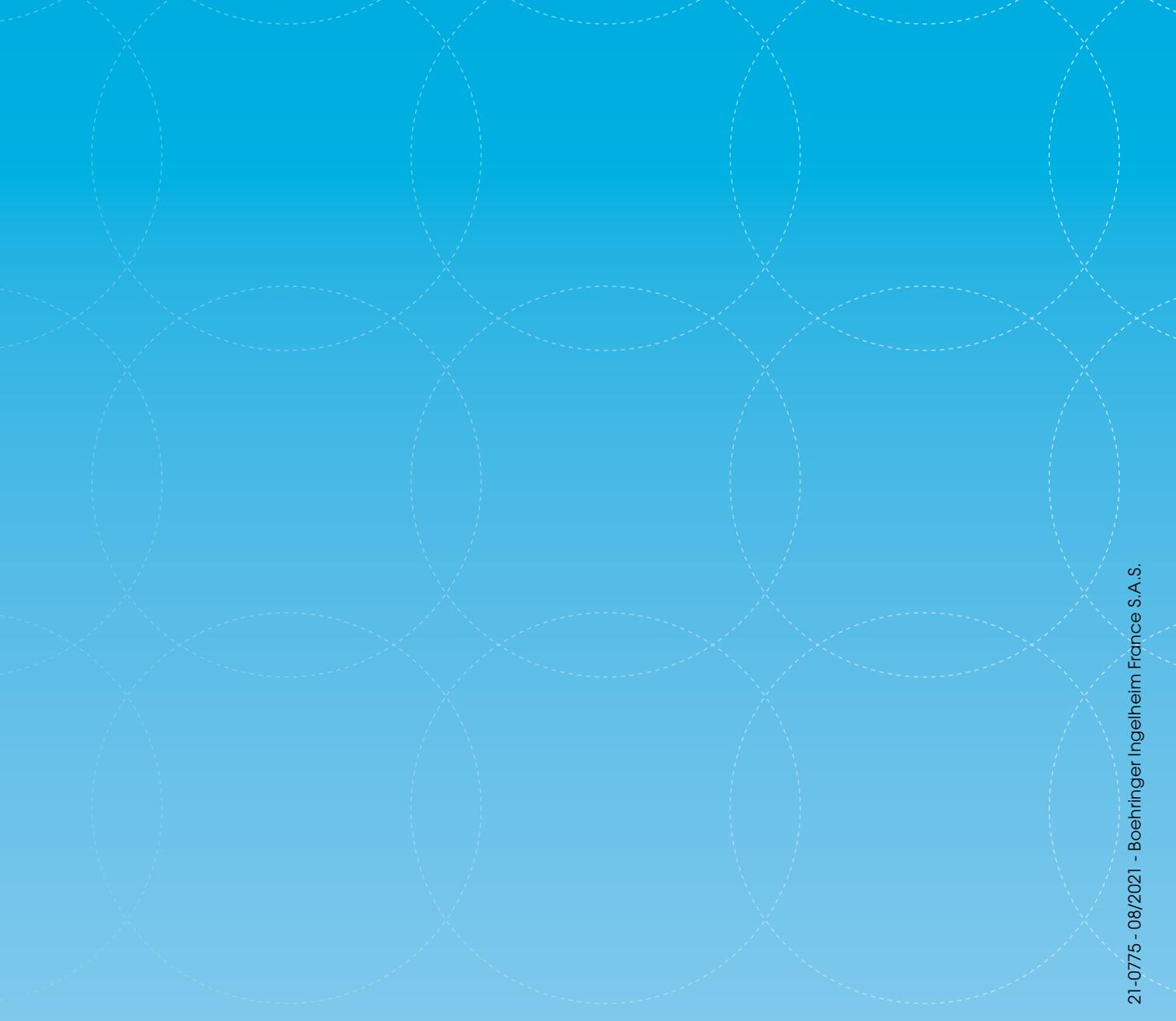
La mesure du temps de thrombine (TT) dilué, du temps d'écarine (ECT) et du temps de céphaline activée (TCA) peut fournir des informations utiles, mais leurs résultats doivent être interprétés avec prudence en raison de la variabilité entre les tests.

### Les valeurs seuils, à l'état résiduel, des tests de la coagulation pouvant être associées à un risque accru de saignement pour les patients pédiatriques sont inconnus.

- La mesure de l'INR n'est pas fiable chez les patients traités par PRADAXA et des élévations faussement positives de l'INR ont été rapportées. De ce fait, la mesure de l'INR ne doit pas être pratiquée, **sauf dans le cadre du relai AVK vers Pradaxa (cf ci-dessus)**.
- Des tests de mesure de l'activité anticoagulante comme le temps de thrombine (TT), le temps d'écarine (ECT) et le temps de céphaline activée (TCA) sont disponibles pour détecter une activité excessive du dabigatran.
- L'activité anticoagulante du dabigatran peut être évaluée par l'ECT ou le TT. Le TT étant très sensible au dabigatran, l'activité anticoagulante a été évaluée avec le TT dilué dans les essais cliniques chez les patients pédiatriques.

**Moment du prélèvement :** les paramètres d'anticoagulation dépendent du moment auquel l'échantillon de sang a été prélevé et du moment où la dose précédente a été administrée. Un échantillon de sang prélevé 2 heures après la prise de PRADAXA (~ au pic) entraînera des résultats différents (plus élevés) de tous les tests de la coagulation par rapport à un échantillon de sang prélevé 10 à 16 heures (à l'état résiduel) après la prise de la même dose.

**NOTES**



21-0775 - 08/2021 - Boehringer Ingelheim France S.A.S.

