

COMMUNIQUÉ IMPORTANT SUR LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS

Juillet 2019

L'utilisation de l'apixaban (Eliquis), du dabigatran etexilate (Pradaxa), de l'edoxaban (Lixiana) et du rivaroxaban (Xarelto, Xarelto vascular) n'est pas recommandée chez les patients présentant un syndrome des antiphospholipides en raison d'une possible augmentation du risque d'événements thrombotiques récidivants.

En accord avec Swissmedic, Bayer (Schweiz) AG, Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Bristol-Myers Squibb/Pfizer et Daiichi Sankyo (Schweiz) AG souhaitent vous communiquer les informations suivantes:

Résumé

- **Selon les résultats d'une étude multicentrique, l'utilisation du rivaroxaban a été associée à un risque accru d'événements thrombotiques récidivants en comparaison avec la warfarine chez les patients présentant des antécédents de thrombose et un diagnostic de syndrome des antiphospholipides (SAPL). D'autres AOD (apixaban, edoxaban et dabigatran etexilate) pourraient également être associés à un risque accru de thromboses récidivantes par rapport aux antivitamines K, tels que la warfarine ou la phenprocoumone.**
- **L'utilisation d'AOD n'est pas recommandée chez les patients présentant un SAPL, notamment chez les patients à haut risque (patients pour lesquels les résultats sont positifs à l'ensemble des trois tests antiphospholipides, à savoir l'anticoagulant lupique, les anticorps anticardiolipine et les anticorps anti-bêta 2 glycoprotéine I).**
- **Chez les patients présentant un SAPL traités actuellement par AOD pour la prévention des événements thromboemboliques, il convient de vérifier si la poursuite du traitement est appropriée et d'envisager un relais vers un antivitamine K. Ceci s'applique en particulier aux patients à haut risque.**

Contexte

Le niveau de preuve du risque accru d'événements thrombotiques récidivants chez les patients présentant un SAPL varie en fonction des anticoagulants oraux directs (AOD) disponibles sur le marché. À ce jour, il n'existe pas de preuve suffisante que l'un des AOD offre une protection suffisante chez les patients présentant un SAPL avéré, notamment chez les patients à haut risque d'événements thromboemboliques. L'utilisation d'AOD n'est pas recommandée chez ces patients. Rivaroxaban: dans une étude randomisée, en ouvert, multicentrique, sponsorisée par un investigateur (TRAPS, enregistrée sur www.clinicaltrials.gov sous le n° #NCT02157272; Blood. 2018 Sep 27;132 (13):1365-1371) avec adjudication des critères d'évaluation en aveugle, le rivaroxaban a été comparé à la warfarine chez des patients ayant des antécédents de thrombose et présentant un diagnostic de SAPL à haut risque d'événements thromboemboliques (positivité constante de l'ensemble des 3 tests antiphospholipides). L'étude a été interrompue prématurément après l'inclusion de 120 patients du fait d'un taux élevé d'événements thromboemboliques chez les patients du bras rivaroxaban. Le suivi moyen était de 569 jours. 59 patients ont été randomisés pour recevoir du rivaroxaban 20 mg (15 mg pour les patients présentant une clairance de la créatinine < 50 ml/min) et 61 patients pour recevoir de la warfarine (INR 2,0-3,0). Des événements thromboemboliques sont survenus chez 12% des patients du groupe rivaroxaban (quatre AVC ischémiques et trois infarctus du myocarde). Aucun événement thromboembolique n'a été observé chez les patients du groupe warfarine. Des hémorragies sévères sont survenues chez 4 patients (7%) du groupe rivaroxaban et chez 2 patients (3%) du groupe warfarine.

Apixaban, edoxaban et dabigatran etexilate: les données disponibles pour ces médicaments sont moins nombreuses, car il n'y a pas d'études cliniques achevées avec ces médicaments chez les patients présentant un SAPL. Une étude sponsorisée par un investigateur, conçue spécifiquement pour évaluer le traitement par l'apixaban chez des patients présentant un SAPL (ASTRO-APS – Apixaban for the Secondary Prevention of Thrombosis among Patients with Antiphospholipid Syndrome), est en cours. Les résultats de cette étude ne sont pas encore disponibles.

Autres informations

Les indications autorisées de tous les AOD chez l'adulte comprennent le traitement et la prévention des thromboembolies veineuses (TEV) et la prévention des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant des facteurs de risque supplémentaires. L'apixaban et le rivaroxaban sont par ailleurs autorisés pour la prévention des TEV après chirurgie pour prothèse totale de la hanche ou du genou. Le rivaroxaban, administré en association avec de l'acide acétylsalicylique, est également autorisé pour la prévention des événements athérotrombotiques graves chez les patients présentant une maladie coronarienne ou une maladie artérielle périphérique manifeste et à haut risque d'événements ischémiques.

Les informations produit de ces médicaments seront complétées par une nouvelle mise en garde pour les patients présentant un SAPL. L'information professionnelle mise à jour sera publiée sur le site www.swissmedinfo.ch.

Coordonnées

Pour toute question ou information complémentaire, veuillez vous adresser au représentant local du titulaire de l'autorisation

Principe actif	Rivaroxaban (Xarelto)	Dabigatran etexilate (Pradaxa)	Apixaban (Eliquis)	Edoxaban (Lixiana)
Représentant local	Bayer (Schweiz) AG	Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH	Bristol-Myers Squibb SA	Daiichi Sankyo (Schweiz) AG
Adresse	Grubenstr. 6 8045 Zürich	Hochbergerstr. 60B 4057 Basel	Hinterbergstr. 16 6312 Steinhausen	Gewerbestr. 16 8800 Thalwil
Numéro de téléphone	044 465 8380	061 295 2525	041 767 7200	043 433 3300
Adresse e-mail	medinfo@bayer.com	Info.bas@boehringer-ingelheim.com	Safety_Switzerland@bms.com	medinfo@daiichi-sankyo.ch

Annnonce d'effets indésirables de médicaments

Pour les annonces d'effets indésirables (EI) de médicaments, Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonce Système Électronique Vigilance (EIViS) spécialement développé à cet effet. Vous trouverez toutes les informations y nécessaires à l'adresse www.swissmedic.ch.

Sincères salutations,

Bayer (Schweiz) AG

**Boehringer
Ingelheim
(Schweiz) GmbH**

**Bristol-Myers
Squibb SA**

**Daiichi Sankyo
(Schweiz) AG**