

DABIGATRAN: DESORMAIS AUSSI INDIQUE POUR LA PREVENTION THROMBO-EMBOLIQUE DANS LA FIBRILLATION AURICULAIRE

Les antagonistes de la vitamine K, tels que la warfarine, diminuent le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les patients atteints de fibrillation auriculaire, mais un effort important s'avère nécessaire pour maintenir l'INR dans les valeurs cibles.

Le dabigatran (Pradaxa®) est un inhibiteur direct de la thrombine (facteur IIa) qui est enregistré depuis octobre 2009 pour la prévention primaire des thrombo-embolies veineuses en cas de chirurgie orthopédique programmée pour une prothèse totale de hanche ou de genou [voir Folia de novembre 2009 et de mars 2010]. Le dabigatran (capsules à 110 mg et 150 mg) est également enregistré depuis septembre 2011 en prévention des AVC et des embolies systémiques chez des patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire associée à un ou plusieurs des facteurs de risque suivants :

- Antécédent d'AVC, d'AIT ou d'embolie systémique.
- Fraction d'éjection ventriculaire gauche < 40%.
- Insuffisance cardiaque symptomatique, classe ≥ 2 NYHA.
- Age ≥ 75 ans.

- Age ≥ 65 ans en cas de diabète, de coronaropathie ou d'hypertension artérielle.

Cette nouvelle indication du dabigatran dans la fibrillation auriculaire fait suite aux résultats de l'étude Re-Ly [voir Folia de mars 2010].

Le dabigatran n'est pas remboursé dans la fibrillation auriculaire (situation au 01/10/11). Dans le Résumé des Caractéristiques du Produit, la dose recommandée dans la fibrillation auriculaire est de 300 mg par jour en 2 prises. Chez les patients avec un faible risque thrombo-embolique et un risque hémorragique élevé, ainsi que chez les patients âgés de plus de 80 ans, la dose est de 220 mg par jour en 2 prises. A ce jour, on dispose de capsules à 75 mg et 110 mg en Belgique, mais pas à 150mg. Le dabigatran présente comme avantage important par rapport aux antagonistes de la vitamine K le fait de ne pas nécessiter de contrôle de l'INR et d'adaptation éventuelle de la posologie. Les interactions sont aussi moins nombreuses. Son innocuité en cas d'utilisation prolongée, ce qui est nécessaire dans la fibrillation auriculaire, n'est cependant pas clairement établie, et il n'existe pas d'antidote, ce qui peut être un inconvénient en cas d'hémorragie grave.

Informations récentes août - septembre 2011

Pour les « Informations Récentes » d'octobre 2011, voir la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web et les Folia de novembre 2011.

- Une nouvelle **association fixe à base de naproxène et d'ésoméprazole (Vimovo®; chapitre 9.1.1.2.)** est proposée pour le traitement de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante chez des patients présentant un risque élevé d'ulcères gastro-duodénaux liés aux AINS. Les effets indésirables,

les interactions et les précautions particulières sont ceux du naproxène et de l'ésoméprazole. Lorsqu'un AINS s'avère réellement nécessaire chez un patient présentant un risque de complications gastro-intestinales, l'association d'un inhibiteur de la pompe à protons à un AINS est l'une des options possibles. Les données dispo-

nibles ne permettent cependant pas de préconiser cette association fixe comme premier choix par rapport aux autres options possibles telles que l'utilisation d'un AINS COX-2 sélectif ou l'association d'un AINS au misoprostol ou à un antihistaminique H₂ [voir Folia de mars 2011].

- La spécialité **Hygroton®** à base de **chlortalidone** (50 mg par comprimé; chapitre 1.4.1.1.), un diurétique apparenté aux thiazides, utilisé entre autres dans le traitement de l'hypertension artérielle, est temporairement indisponible en Belgique [voir communiqué du 25/08/11 dans la rubrique « Bon à savoir »]. Les deux conditionnements (30 et 100 comprimés) devraient être à nouveau disponibles fin décembre 2011.

- En vue d'apporter une solution à l'indisponibilité du **Penthotal®** (à base de

thiopental, chapitre 18.1.2., voir Folia de juillet 2011), une dérogation a été accordée à la firme B. Braun pour importer et distribuer en Belgique des lots de Thiobarbital B. Braun (contient bien du thiopental 1 x 1 g (ce qui est plus facile que d'importer le thiopental de l'étranger, comme cela était recommandé auparavant). Plus d'informations via le site Web de l'AFMPS (www.afmps.be, cliquer dans la colonne de droite sur « Indisponibilité de médicaments »). Il est important que le thiopental soit à nouveau disponible pour la pratique ambulatoire (entre autres dans le cadre de l'euthanasie) [voir article "Soins palliatifs: Troisième partie: Décisions en fin de vie dans le cadre MRS" dans *Formul R Info* 2010;17 n°1, p. 45-49, via www.farmaka.be].

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

SIGNAUX D'OSTEONECROSE DE LA MÂCHOIRE PAR LE BEVACIZUMAB ET LE SUNITINIB

L'ostéonécrose de la mâchoire est un effet indésirable bien connu des diphosphonates, surtout en cas d'utilisation à dose élevée par voie intraveineuse dans le cadre du traitement du cancer, et plus rarement, lors de l'utilisation dans le cadre du traitement de l'ostéoporose [voir Folia de décembre 2009, juillet 2008 et janvier 2006]. Il ressort d'études cliniques et de rapports de cas, que les médicaments antitumoraux bévacizumab (un anticorps monoclonal, Avastim®) et sunitinib (un inhibiteur des tyrosine kinases, Sutent®) augmentent probablement aussi le risque d'ostéonécrose de la mâchoire. Parmi les patients chez qui une ostéonécrose de la mâchoire avait été constatée au cours du traitement par le bévacizumab ou le sunitinib, beaucoup présentaient d'autres facteurs de risque d'une ostéonécrose de la mâchoire,

tels qu'un traitement simultané ou antérieur par des diphosphonates par voie intraveineuse, une radiothérapie au niveau de la tête ou du cou, ou une corticothérapie. Comme c'est le cas lors d'un traitement par des diphosphonates à dose élevée, il est recommandé, avant d'instaurer un traitement par du bévacizumab ou du sunitinib, d'effectuer un examen dentaire approfondi et, si nécessaire, d'effectuer une intervention préventive. Au cours du traitement, il est préférable d'éviter les interventions dentaires invasives, certainement en présence d'autres facteurs de risque. Les RCP de Avastim® et de Sutent® ont été adaptés fin 2010 en ce qui concerne ce risque. [*Drug Safety Update* janvier 2011 (via www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate; *La Revue Prescrire* 2011; 31:107]