

Pour les « Informations Récentes » de juillet-août 2012, voir la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web et les Folia de septembre 2012.

▼: médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

- **Ticagrélor (Brilique®▼)**; chapitre 2.1.1.5.)

Positionnement

Le ticagrélor est, comme l'acide acétylsalicylique, le clopidogrel (Plavix®), le prasugrel (Efient®) et la ticlopidine (Ticlid®), un antiagrégant. Il appartient à une nouvelle classe thérapeutique, et est chimiquement apparenté à l'adénosine. A l'instar des autres antiagrégants, le ticagrélor est employé dans le syndrome coronarien aigu récent; contrairement à l'acide acétylsalicylique et au clopidogrel, il n'est pas instauré pour la prévention cardio-vasculaire en dehors du contexte d'un syndrome coronarien aigu. Dans l'étude PLATO, l'association ticagrélor + acide acétylsalicylique est apparue un peu plus efficace que l'association de clopidogrel + acide acétylsalicylique en termes de réduction du risque d'infarctus du myocarde et de la mortalité cardio-vasculaire, mais pas en ce qui concerne le risque d'accident vasculaire cérébral. Le risque d'hémorragies majeures était comparable dans les deux groupes, mais le ticagrélor était associé à un risque plus élevé d'effets indésirables (hémorragies quelle qu'en soit la gravité, dyspnée, troubles de la conduction cardiaque). On ne dispose pas d'étude comparative avec le prasugrel. Il est difficile de faire un choix entre le clopidogrel, le prasugrel et le ticagrélor pour le traitement d'un patient atteint d'un syndrome coronarien aigu. Il n'est pas

clair dans quelle mesure les avantages revendiqués pour ce dernier sur base de son profil pharmacologique, et sur base des résultats de l'étude PLATO, s'avèrent cliniquement pertinents. Il convient également de tenir compte de son coût plus élevé par rapport aux autres antiagrégants.

Indications

Les « Indications » telles que mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit » (RCP, anciennement la notice scientifique), sont les suivantes.

« Brilique, en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), est indiqué dans la prévention des événements athéro-thrombotiques chez les patients adultes ayant un syndrome coronaire aigu (angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]), incluant les patients traités médicalement et ceux traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) ou un pontage aorto-coronaire (PAC). »

Le tigralor est remboursé par l'INAMI dans ces indications, sous certaines conditions en catégorie b selon le chapitre IV, c.-à-d. avec contrôle a priori pour une seule période de 12 mois.

Contre-indications

Le ticagrélor est contre-indiqué chez les patients avec des antécédents d'hémorragie

intracrânienne ainsi qu'en présence d'une insuffisance hépatique modérée à grave.

Ets indésirables

Les principaux effets indésirables du ticagrélor consistent en des hémorragies, des céphalées ainsi que (tout comme l'adénosine) de la dyspnée et des troubles de la conduction cardiaque (avec des pauses ventriculaires, surtout lors de l'instauration du traitement).

Interactions

Le ticagrélor et son métabolite actif sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4 et de la glycoprotéine P, avec possibilité d'interactions [voir « Interactions » dans l'Introduction du Répertoire].

Précautions particulières

- La prudence s'impose chez les patients avec un risque élevé de bradycardie.
- Si on décide d'interrompre le traitement antiagrégant avant une intervention chirurgicale, il convient de le faire 7 jours avant l'intervention [voir aussi Folia de juin 2011].

Posologie

Le ticagrélor est administré par voie orale à une dose de charge de 180 mg en une prise, suivie d'une dose d'entretien de 180 mg p.j. en 2 prises.

Etudes

Une étude randomisée contrôlée en double aveugle (PLATO) a comparé le ticagrélor (2 x 90 mg p.j.) et le clopidogrel (1 x 75 mg p.j.), tous deux en association à l'acide acétylsalicylique, dans un groupe hétérogène de 18.624 patients hospitalisés pour un syn-

drome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans élévation du segment ST); les patients étaient traités par angioplastie coronaire percutanée (avec ou sans mise en place d'un stent) ou par pontage coronarien, ou seulement par médicaments. Le critère d'évaluation primaire était un critère composite de décès cardio-vasculaire, d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral. Les résultats après 12 mois révèlent avec le ticagrélor par rapport au clopidogrel une diminution statistiquement significative de l'incidence du critère d'évaluation primaire (9,8% versus 11,7%), de la mortalité cardio-vasculaire (4% versus 5,1%) et du risque d'infarctus du myocarde (5,8% versus 6,9%), mais pas du risque d'accident vasculaire cérébral (1,5% versus 1,3%). L'incidence des hémorragies majeures était comparable dans les deux groupes (11,6% versus 11,2%), mais le ticagrélor était associé à une augmentation du risque global d'hémorragies (16,1% versus 14,6%) et du risque d'hémorragies intracrâniennes (0,3% versus 0,2%).

[*N Engl J Med* 2009;361:1045-57; *La Revue Prescrire* 2011;31:488-93; *Australian Prescriber* 2011;34:158-9; *Pharma selecta* 2011;27:51-5]

- L'**ipilimumab** (**Yervoy**®▼; chapitre 13.6.) est un anticorps monoclonal humain (reconnaissant l'antigène CTLA-4 à la surface des lymphocytes T) proposé dans le traitement du mélanome avancé. Ses effets indésirables consistent surtout en des réactions gastro-intestinales et cutanées.

- La spécialité **Refludan**® à base de **lépirudine** (chapitre 2.1.2.2.), un inhibiteur de la thrombine, est retirée du marché.