



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé

Mai 2019

**L'apixaban (Eliquis®), le dabigatran etexilate (Pradaxa®), l'edoxaban (Lixiana®/Roteas®)\* et le rivaroxaban (Xarelto®) ne sont pas recommandés chez les patients présentant un syndrome des antiphospholipides (SAPL) en raison d'une possible augmentation du risque de récurrence d'évènement thrombotique.**

*Information destinée aux médecins généralistes, aux médecins internistes (médecine interne), aux médecins vasculaires (y compris phlébologues et angiologues), aux cardiologues, aux pneumologues hospitaliers, aux hématologues, aux rhumatologues, aux obstétriciens, aux neurologues et aux pharmaciens hospitaliers.*

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), Bayer AG, Daiichi Sankyo Europe GmbH, Boehringer Ingelheim International GmbH et Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG souhaitent vous communiquer les informations suivantes :

### Résumé

- Chez les patients présentant des antécédents de thrombose avec un syndrome des antiphospholipides (SAPL), l'utilisation du rivaroxaban a été associée à une augmentation du risque de récurrence d'évènements thrombotiques en comparaison avec la warfarine. Les autres Anticoagulants Oraux Directs (AOD) (l'apixaban, l'edoxaban\* et le dabigatran etexilate) pourraient également augmenter le risque de récurrence d'évènement thrombotique par rapport aux antivitamines K (AVK) tels que la warfarine.
- Les AOD ne sont pas recommandés chez les patients présentant un SAPL, plus particulièrement chez les patients à haut risque d'évènements thrombotiques (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).
- La poursuite du traitement par AOD pour la prévention des évènements thromboemboliques chez des patients présentant un SAPL doit être réévaluée, en particulier chez les patients à haut risque d'évènements thrombotiques, et un relai vers un AVK doit être envisagé.

### Contexte

Le niveau de preuve du risque accru de récurrence d'évènements thrombotiques 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 selon laquelle un AOD protégerait efficacement les patients présentant un SAPL, en particulier ceux à haut risque d'évènements thromboemboliques. La prescription d'AOD chez ces patients n'est donc pas recommandée.

\* L'edoxaban (Lixiana®/Roteas®) n'est pas commercialisé en France

Contact expéditeur : [informations@securite-patients.info](mailto:informations@securite-patients.info)

Rivaroxaban : dans une étude randomisée, en ouvert, multicentrique, sponsorisée et menée par un investigateur indépendant, (TRAPS, enregistrée sur [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) sous le n° NCT02157272 ; Blood. 27 sept. 2018 ; 132(13):1365-1371), avec adjudication des critères d'évaluation en aveugle, le rivaroxaban a été comparé à la warfarine chez les patients avec des antécédents de thrombose, présentant un SAPL et à haut risque d'évènements thromboemboliques (positivité de l'ensemble des 3 tests antiphospholipides de manière persistante). L'essai a été interrompu prématurément après le recrutement de 120 patients du fait de la survenue d'un excès d'évènements 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 pour recevoir de la warfarine (INR 2.0-3.0). Des évènements thromboemboliques sont survenus chez 12 % des patients randomisés recevant du rivaroxaban (quatre AVC ischémiques et trois infarctus du myocarde). Aucun évènement thromboembolique n'a été recensé chez les patients randomisés recevant de la warfarine. Un évènement hémorragique majeur est survenu chez quatre patients (7 %) du groupe rivaroxaban et deux patients (3 %) du groupe warfarine.

Apixaban, edoxaban\* et dabigatran etexilate : les données disponibles concernant ces produits sont plus limitées car il n'y a pas d'essai clinique achevé avec des patients présentant un SAPL. Une étude menée par un investigateur indépendant portant spécifiquement sur l'apixaban administré aux patients présentant un SAPL est en cours et les résultats définitifs ne sont pas encore disponibles (ASTRO-APS : l'apixaban utilisé pour la prévention secondaire de la thrombose chez les patients présentant un syndrome des antiphospholipides).

### Informations complémentaires

Les indications approuvées des AOD chez l'adulte comprennent le traitement et la prévention des Evénements Thromboemboliques Veineux (ETEVE) et la prévention de l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque.

L'apixaban, le dabigatran etexilate et le rivaroxaban sont également indiqués dans la prévention des Evénements Thromboemboliques Veineux (ETEVE) chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de la hanche ou du genou.

Le rivaroxaban, co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS), est également indiqué dans la prévention des évènements athérotrombotiques chez les patients adultes présentant une Maladie Coronarienne (MC) ou une Maladie Artérielle Périphérique (MAP) symptomatique à haut risque d'évènements ischémiques ; et co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) seul ou avec de l'AAS plus du clopidogrel ou de la ticlopidine, est indiqué dans la prévention des évènements athérotrombotiques chez les patients adultes suite à un Syndrome Coronarien Aigu (SCA).

Les informations produit de ces médicaments seront modifiées en vue d'inclure une nouvelle mise en garde concernant les patients présentant un SAPL.

### Déclaration des effets indésirables

- ▼ Le rivaroxaban et l'edoxaban\* font l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

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).



\* L'edoxaban (Lixiana®/Roteas®) n'est pas commercialisé en France

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) ou [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).

### Information médicale

Si vous avez des questions ou pour plus d'information, vous pouvez contacter le département d'information médicale du laboratoire concerné au numéro suivant :

Pour Rivaroxaban (Xarelto®), contacter : Bayer HealthCare France - Information médicale et Pharmacovigilance - N° vert: +33-(0)800 87 54 54.

Pour Apixaban (Eliquis®), contacter : Bristol-Myers Squibb - Information médicale et Pharmacovigilance : Tél : +33- (0)1 58 83 84 96

Pour Dabigatran etexilate (Pradaxa®), contacter : Boehringer Ingelheim France – Centre d'informations :  
Tél. : 03 26 50 45 33 et Email : [centre.informations@boehringer-ingelheim.com](mailto:centre.informations@boehringer-ingelheim.com)

Pour Edoxaban (Lixiana®/Roteas®)\*, contacter : Daiichi Sankyo France S.A.S - Information médicale et Pharmacovigilance – N° vert : 0 800 00 87 85

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant :  
<http://ansm.sante.fr>

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.

\* L'edoxaban (Lixiana®/Roteas®) n'est pas commercialisé en France

Contact expéditeur : [informations@securite-patients.info](mailto:informations@securite-patients.info)