

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.



COMMUNICATION DIRECTE AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTE
RELATIVE A L'ASSOCIATION DU CLOPIDOGREL AVEC L'HEMOPHILIE ACQUISE

Diegem, août 2013

Objet : PLAVIX (clopidogrel) 75 mg et 300 mg comprimés pelliculés

Cher professionnel de la santé,

Résumé

Un faible nombre de cas d'hémophilie acquise associée au traitement au clopidogrel chez des patients sans antécédents d'hémostase anormale ont été rapportés.

- L'hémophilie acquise doit être rapidement identifiée afin de réduire le temps pendant lequel le patient présente un risque de saignement et pour éviter tout saignement majeur.
- Dans le cas d'une prolongation du Temps de Thromboplastine Partielle activée (TTPa) confirmée et isolée, avec ou sans saignement, l'hémophilie acquise doit être envisagée.
- Les patients ayant un diagnostic confirmé d'hémophilie acquise doivent être gérés et traités par des spécialistes, le traitement au clopidogrel doit être interrompu et les procédures invasives doivent être évitées.

Les informations fournies dans cette lettre ont été évaluées et approuvées par l'Agence Européenne du Médicament (European Medicines Agency, EMA) et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (afmps).

Informations supplémentaires sur la sécurité

L'hémophilie A acquise est une maladie auto-immune très rare. La fréquence estimée dans la littérature est de 1 à 4 patients par million et par an. La morbidité et la mortalité sont importantes en raison de l'âge souvent élevé des patients, des maladies sous-jacentes, des saignements et de l'effet toxique du traitement immunosuppresseur.

11 rapports de cas d'hémophilie A acquise et 1 rapport de cas d'hémophilie B acquise associés au traitement au clopidogrel ont été transmis à Sanofi ou publiés dans la littérature depuis le lancement du produit :

- o Ils comprenaient 8 hommes, 2 femmes, et étaient de sexe inconnu chez 2 patients.
- o Les patients étaient âgés de 65 à 81 ans.
- o Le délai d'apparition (quand rapporté) variait de quelques jours à 4 mois après le début du traitement au clopidogrel.
- o Deux cas étaient graves et mettaient la vie en danger et aucun n'a eu d'issue fatale.
- o La réaction s'est atténuée à l'arrêt du traitement au clopidogrel et après un traitement correctif chez 5 des 8 patients pour lesquels des informations sur l'issue étaient disponibles.

L'information sur le produit est mise à jour en incluant des informations sur ce risque, dans la Rubrique 4.4 (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP - voir Annexe pour des informations complètes sur le produit) :



Hémophilie acquise

Des cas d'hémophilie acquise ont été rapportés suite à l'utilisation de clopidogrel. Dans les cas de prolongation du Temps de Thromboplastine Partielle activée (TTPa) confirmée et isolée avec ou sans saignement, l'hémophilie acquise doit être envisagée. Les patients ayant un diagnostic confirmé d'hémophilie acquise doivent être gérés et traités par des spécialistes, et le traitement au clopidogrel doit être interrompu.

Sur la base du très faible nombre de cas rapportés d'hémophilie acquise par rapport à l'utilisation très importante (plus de 153 millions de patients dans le monde entier), le rapport bénéfice/risque du clopidogrel est considéré comme inchangé dans les indications thérapeutiques approuvées (voir RCP en annexe pour plus de détails sur les indications) :

Le clopidogrel est indiqué dans la prévention des événements athérothrombotiques dans l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ischémique, l'artériopathie périphérique établie, le syndrome coronaire aigu incluant l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST et l'angor instable, et dans l'infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST en association avec l'aspirine chez les patients traités médicalement éligibles à un traitement thrombolytique. Le clopidogrel est également indiqué en association avec l'aspirine dans la prévention des événements athérothrombotiques et thromboemboliques dans la fibrillation auriculaire chez les patients qui ne peuvent être traités par une antivitamine K.

L'association à dose fixe de clopidogrel et d'aspirine est indiquée dans la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients prenant déjà à la fois le clopidogrel et l'aspirine dans l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST, l'angor instable ou l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST chez les patients traités médicalement éligibles à un traitement thrombolytique.

Nous vous encourageons à communiquer à vos patients les nouvelles informations importantes de sécurité contenues dans ce courrier.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ainsi que la Notice ont été mis à jour afin d'inclure cette information.

Veillez lire attentivement le RCP avant de prescrire Plavix.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation du Plavix au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire **en ligne** via www.fichejaune.be ou à l'aide de la «**fiche jaune papier**», disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotheapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au Département de Pharmacovigilance de Sanofi Belgium - Tél. 02/710.54.00 (24h/24h), pharmacovigilance.belgium@sanofi.com



Demande d'informations complémentaires

Si vous avez d'autres questions ou si vous souhaitez recevoir des informations complémentaires, veuillez contacter Sanofi Belgium au numéro de téléphone suivant : 02/710.54.00 (24h/24)

Annexes

Le Résumé des Caractéristiques du produit révisé.

Veuillez agréer, cher Confrère, l'expression de notre considération distinguée.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Phn Koen Vranckx".

Phn Koen Vranckx
Pharmacien responsable

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Dr Paul Cauchie".

Dr Paul Cauchie
Directeur médical

Bibliographie

- Collins PW. Management of acquired haemophilia A. J Thromb Haemost 2011; 9 (Suppl. 1): 226–235.
- Haj M, Dasani H, Kundu S, Mohite U, Collins PW. Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. BMJ 2004; 329(7461):323
- Huth-Kühne A et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. Haematologica 2009; 94:566-752.
- Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Lévesque H; EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb.Haemost. 2012 Apr; 10(4): 622-31.