

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.

Mercredi 11 septembre 2013

Madame, Monsieur,  
Cher Docteur,

**Nouveaux anticoagulants oraux Eliquis<sup>®</sup>, Pradaxa<sup>®</sup>, Xarelto<sup>®</sup> :  
Prenez garde aux facteurs de risque d'hémorragie et faites attention à la  
posologie, aux contre-indications et aux mises en garde et précautions  
d'emploi afin de réduire le risque de saignement**

**Eliquis<sup>®</sup> (apixaban), Pradaxa<sup>®</sup> (dabigatran etexilate) et Xarelto<sup>®</sup> (rivaroxaban)** sont des anticoagulants oraux qui ont été autorisés ces dernières années pour des indications dans lesquelles les antagonistes de la vitamine K (warfarine, phenprocoumone et acénocoumarol) ou les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ont été utilisés pendant des décennies. Contrairement aux antagonistes de la vitamine K, l'administration de ces nouveaux médicaments ne nécessite pas de surveillance régulière de l'activité anticoagulante.

Cependant, les essais cliniques et l'expérience après la mise sur le marché ont montré que les événements hémorragiques majeurs, dont des événements conduisant au décès, ne concernent pas que les antagonistes de la vitamine K/HBPM, mais représentent également des risques importants associés aux nouveaux anticoagulants oraux. De plus, les rapports de pharmacovigilance indiquent que tous les prescripteurs n'ont pas une connaissance suffisante des informations sur le produit en ce qui concerne la prise en charge des risques de saignement.

Les informations contenues dans le présent courrier ont été examinées et approuvées par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps).

## Recommandations

Au vu des considérations précédentes, les prescripteurs doivent tenir compte du risque de saignement pour chaque patient et respecter la posologie, les contre-indications et les mises en garde et précautions d'emploi. Bien qu'il existe des différences en matière de contre-indications entre les nouveaux anticoagulants oraux, ils ont en commun les contre-indications suivantes :

- Saignement évolutif cliniquement significatif
- Lésion ou maladie, si l'on considère qu'elle représente un facteur de risque significatif de saignement majeur. Cela peut comprendre : ulcère gastro-intestinal actif ou récent, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmique récente, hémorragie intracrânienne récente, varices œsophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intrarachidiennes ou intracérébrales.
- Traitement concomitant avec tout autre agent anticoagulant, par exemple, héparine non-fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, daltéparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine ou autre) sauf en cas de relais par le médicament (Eliquis<sup>®</sup>, Pradaxa<sup>®</sup> ou Xarelto<sup>®</sup>) ou inversement, ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de l'ouverture d'un cathéter central veineux ou artériel

Veuillez consulter les Résumés des caractéristiques des produits (RCP) et notices respectifs d'Eliquis<sup>®</sup>, Pradaxa<sup>®</sup> et Xarelto<sup>®</sup> pour obtenir des informations complémentaires sur les autres contre-indications spécifiques à chaque médicament. En annexe, vous trouverez pour Eliquis<sup>®</sup> le RCP d'Eliquis<sup>®</sup> 2,5 mg, pour Pradaxa<sup>®</sup> le RCP de Pradaxa<sup>®</sup> 110 mg, et pour Xarelto<sup>®</sup> le RCP de Xarelto<sup>®</sup> 20 mg. Les produits sont disponibles dans plusieurs dosages, avec des RCP similaires. Pour des informations spécifiques à un produit, consultez toujours le RCP du produit dans son dosage approprié.

Il est important de prêter attention à la posologie recommandée et aux mises en garde et précautions d'emploi afin de réduire autant que possible le risque de saignement. Cela comprend une évaluation minutieuse du rapport bénéfice/risque chez les patients qui ont, ont eu ou ont subi des lésions, des maladies, des procédures et/ou un traitement (comme les AINS et les antiplaquettaires) augmentant le risque de saignement majeur. De plus, il est recommandé de procéder à une surveillance clinique des signes et symptômes de saignements durant toute la durée du traitement, notamment chez les patients à risque accru de saignement.

Il y a également lieu de prêter attention à la fonction rénale. L'insuffisance rénale peut représenter une contre-indication ou un motif pour envisager de ne pas utiliser les médicaments ou d'en réduire la dose. Veuillez consulter les Résumés des caractéristiques des produits et notices étant donné que les recommandations diffèrent entre les trois médicaments.

Il n'existe actuellement aucun antidote spécifique qui soit disponible pour Eliquis<sup>®</sup>, Pradaxa<sup>®</sup> ou Xarelto<sup>®</sup>. Le Résumé des caractéristiques du produit et la notice de chaque médicament contiennent des recommandations sur le traitement à apporter en cas de complications hémorragiques.

## Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont tenus de déclarer tout évènement indésirable suspecté d'être associé à l'utilisation d'Eliquis®, de Pradaxa® ou de Xarelto® conformément aux exigences nationales en matière de notification.

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de ces médicaments 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](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. 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 email à : [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Les effets indésirables de ces médicaments peuvent également être signalés au service de Pharmacovigilance des firmes concernées :

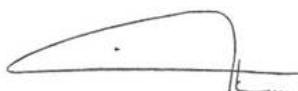
Eliquis®	Bristol-Myers Squibb Belgium Tél: +32(0)2 352 71 72 e-mail: <a href="mailto:safety_belgium@bms.com">safety_belgium@bms.com</a>
Pradaxa®	Boehringer Ingelheim Comm.V Tél : +32(0)2 773 34 38 e-mail : <a href="mailto:pv_local_belgium@boehringer-ingelheim.com">pv_local_belgium@boehringer-ingelheim.com</a>
Xarelto®	Bayer SA-NV Tél: +32(0)2 535 63 93 e-mail: <a href="mailto:drugsafety.belux@bayer.com">drugsafety.belux@bayer.com</a>

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, cher Docteur, l'expression de notre considération distinguée,

Dr. Paul Lacante  
Country Medical Director  
Bristol-Myers Squibb Belgium



Dr Katrijn Houbracken  
Medical Director Belgium – Luxembourg  
Pfizer NV-SA



Dr Frieda Deckers  
Medical Director BeNeLux  
Boehringer Ingelheim Comm.V



Dr. Peter Hendrickx  
Medical Director Belgium & Luxembourg  
Bayer SA-NV

