

Le 6 janvier 2010

Objet : Information importante de sécurité d'utilisation concernant EFIENT® (prasugrel)

Cher confrère,

En accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), les Laboratoires Daiichi Sankyo et Lilly souhaitent attirer votre attention sur des informations importantes de sécurité d'utilisation concernant Efient® (prasugrel).

Efient® (prasugrel) a obtenu une AMM européenne le 25 février 2009. Il est indiqué « *en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), dans la prévention des événements athérombotiques chez les patients avec un syndrome coronaire aigu (c'est-à-dire angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST [AI/NSTEMI] ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [STEMI]) traités par une intervention coronaire percutanée (ICP) primaire ou retardée.* »

Le traitement doit être instauré par une dose de charge de 60 mg suivie d'une dose journalière de 10 mg pendant une durée de 12 mois, à moins qu'un arrêt soit cliniquement indiqué. Les patients doivent également prendre de l'acide acétylsalicylique tous les jours (dose de 75 mg à 325 mg).

Efient® 10 mg ne doit pas être prescrit chez les patients de 75 ans et plus et/ou de moins de 60 kg en raison d'un risque hémorragique accru.

En effet, l'étude d'enregistrement, TRITON-TIMI 38 qui portait sur 13 608 patients présentant un syndrome coronaire aigu (angor instable / infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST et infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST) traités par une intervention coronaire percutanée, a montré :

- chez les patients âgés de 75 ans et plus traités par prasugrel : un risque accru de saignement, d'évolution parfois fatale :

Taux de saignement majeur ou mineur selon les critères TIMI, sans rapport avec un pontage coronaire (PC), pour les patients des deux groupes d'âge :

Âge	Prasugrel	Clopidogrel
≥ 75 ans (N=1 785)	9,0 % (1,0 % fatal)	6,9 % (0,1 % fatal)
< 75 ans (N=11 672)	3,8 % (0,2 % fatal)	2,9 % (0,1 % fatal)

- chez les patients de moins de 60 kg : un risque accru de saignement :

Taux de saignement majeur ou mineur selon les critères TIMI, sans rapport avec un PC, pour les patients des deux groupes de poids :

Poids	Prasugrel	Clopidogrel
< 60 kg (N=664)	10,1 % (0 % fatal)	6,5 % (0,3 % fatal)
≥ 60 kg (N=12 672)	4,2 % (0,3 % fatal)	3,3 % (0,1 % fatal)

Pour une information complète se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit joint à ce courrier.

Il faut noter qu'à ce jour, seul le dosage 10 mg sera disponible en France dans les prochains jours.

En effet, l'AMM européenne d'Efient® mentionne une dose d'entretien réduite à 5 mg :

- chez les patients de moins de 60 kg,
- chez les patients de 75 ans et plus (uniquement après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque individuel).

Or, les données sur la dose de 5 mg sont basées seulement sur des analyses pharmacodynamiques/pharmacocinétiques et aucune donnée clinique d'efficacité et de tolérance de cette dose chez ces patients à risque (≥ 75 ans ou < 60 kg) n'est actuellement disponible.

Le dosage 5 mg n'est pas commercialisé.

Les patients âgés de 75 ans et plus et les patients de faible poids (< 60 kg) ne doivent pas être traités par Efient 10 mg. Les comprimés de 10 mg ne doivent pas être coupés ni écrasés.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr ou dans le dictionnaire Vidal).

Pour tout complément d'information vous pouvez contacter le département d'Information médicale et Pharmacovigilance (Centre d'expertise européen) au 01 55 69 82 16 ou 0 800 100 320 (n° vert).

E-mail : daiichisankyo_lilly_medinfo@lilly.com

Dr Magali Sartral
Médecin manager
Département Médical Europe Cardiovasculaire Lilly

Dr Sylvie Darrigol
Directeur Médical
Daiichi Sankyo France