



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

1^{er} décembre 2018

Traitement par antivitamines K (AVK) : nouvelles informations

- PREVISCAN (fluindione) : Prescription restreinte au seul renouvellement de traitement
- COUMADINE, PREVISCAN, SINTROM et MINISINTROM (warfarine, fluindione, acénocoumarol) :
Contre-indication au cours de la grossesse

Information destinée aux cardiologues, médecins généralistes, urgentistes, internistes, gériatres, gynécologues, obstétriciens, sages-femmes, pharmaciens d'officine, pharmaciens hospitaliers.

Résumé

- La spécialité PREVISCAN est à présent **réservée au renouvellement** du traitement des patients équilibrés par fluindione. **L'initiation de traitement par PREVISCAN n'est plus autorisée à partir du 1^{er} décembre 2018.**
- Par ailleurs, **l'utilisation des antivitamines K est désormais contre-indiquée au cours de la grossesse, sauf chez les femmes enceintes portant une valve cardiaque mécanique qui présentent un risque thromboembolique élevé** et pour lesquelles les bénéfices potentiels du traitement l'emportent sur les risques. En cas de poursuite d'un traitement par antivitamine K pendant la grossesse, la patiente doit être pleinement informée des risques pour le fœtus.

Informations complémentaires

1/ Prescription de PREVISCAN restreinte au renouvellement des patients équilibrés par ce traitement

En raison du risque immuno-allergique¹, rare mais souvent sévère, présent le plus souvent au cours des 6 premiers mois d'un traitement par fluindione (cf. [lettre aux professionnels de santé du 30 mai 2017 et point d'information du 19 juin 2017](#)), les effets thérapeutiques de la fluindione ne permettent plus de contrebalancer les risques résultant de l'emploi de ce médicament chez les patients lors de l'initiation du traitement. **La prescription de PREVISCAN en initiation n'est donc plus autorisée.**

Pour les patients traités par fluindione au long cours (depuis plus de 6 mois) et bien équilibrés, les données de sécurité **ne justifient pas de modifier le traitement**. En effet, toute période de changement de traitement anticoagulant constitue une situation à risque d'événements hémorragiques et/ou thromboemboliques potentiellement graves.

Par conséquent, le traitement par fluindione est **restreint au renouvellement** chez **les patients équilibrés** par ce traitement.

Cette mesure prend effet à compter du 1^{er} décembre 2018. Le résumé des caractéristiques du produit est modifié en conséquence. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

¹ Principalement des néphropathies tubulo-interstitielles aiguës et des syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques ou DRESS syndrome

2/ Contre-indication des antivitamines K (warfarine, fluindione, acénocoumarol) au cours de la grossesse

L'exposition aux antivitamines K (AVK) pendant la grossesse entraîne :

- Un risque accru d'avortement spontané et de mortalité fœtale,
- Une augmentation du risque des hémorragies fœtales et/ou néonatales,
- Une augmentation du risque des malformations congénitales majeures :
 - o entre 6 et 9 semaines d'aménorrhée, les AVK entraînent dans 4% à 7% des cas, un syndrome malformatif appelé « Embryopathie à la warfarine » ou « Embryopathie aux antivitamines K » caractérisé par une hypoplasie nasale, des ponctuations épiphysaires (chondrodysplasie ponctuée).
 - o au-delà de 9 semaines d'aménorrhée, les AVK entraînent dans 1 à 2% des cas, des anomalies du système nerveux central et des yeux, notamment si le traitement est poursuivi au cours du 2^{ième} et 3^{ième} trimestre.

Par conséquent, l'utilisation des AVK est contre-indiquée pendant toute la grossesse en raison du risque tératogène, fœtotoxique et néonatal, à l'exception de situations extrêmement limitées.

Les situations justifiant un traitement par AVK au cours de la grossesse sont circonscrites aux situations exceptionnelles pour lesquelles l'héparine ne peut être utilisée, notamment si le risque thromboembolique reste majoré par rapport aux AVK (il s'agit des patientes porteuses d'une prothèse valvulaire cardiaque mécanique).

En cas de poursuite d'un traitement par antivitamine K pendant la grossesse, la patiente doit être pleinement informée des risques pour le fœtus et orientée vers un Centre pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (<http://www.cpdpn.fr/>). La surveillance prénatale sera adaptée à la période d'exposition intra-utérine aux AVK.

En raison du risque hémorragique du per-partum, la substitution par l'héparine s'impose à partir de la 36^{ième} semaine d'aménorrhée.

Pour les femmes en âge de procréer traitées par un AVK, une information doit être délivrée sur les risques en cas d'exposition au cours de la grossesse, sur la mise en place d'une contraception efficace pendant le traitement et sur l'anticipation du projet de grossesse pour adapter le traitement avec la substitution par une alternative thérapeutique plus sûre.

Un document Questions/Réponses destiné aux professionnels de santé ainsi qu'un document d'information destiné aux patients (PREVISCAN (fluindione) et risque immuno-allergique : arrêt des initiations de traitement décembre 2018), sont disponibles sur le site de l'ANSM.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au Centre Régional de Pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr.



Pour plus d'information, consulter la rubrique " Déclarer un effet indésirable " sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez contacter les laboratoires concernés mentionnés dans le tableau ci-dessous :

Dénomination	Exploitant de l'Autorisation de Mise sur le Marché
PREVISCAN	LABORATOIRE MERCK Information médicale et Pharmacovigilance 0800 888 024 (Service & Appels gratuits)
COUMADINE 2 mg, scored tablet COUMADINE 5 mg, scored tablet	BRISTOL-MYERS SQUIBB Département Information médicale et Pharmacovigilance Tel (+33) (0)1 58 83 84 96
SINTROM 4 mg, comprimé quadrisécable MINISINTROM 1 mg, comprimé	LABORATOIRE SERB Département Information médicale et Pharmacovigilance Tel (+33) (0)1 73 03 20 00