



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

30 Mai 2017

Fluindione (Préviscan®) : mises en garde sur le risque d'effets indésirables immuno-allergiques

Information destinée aux cardiologues, médecins généralistes, néphrologues, urgentistes, internistes, gériatres, dermatologues, pharmaciens d'officine, pharmaciens hospitaliers.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Merck, rappelle le risque rare mais grave d'effet indésirable immuno-allergique, plus fréquemment rapporté en France avec la fluindione (Préviscan® 20 mg, comprimé quadrisécable) en comparaison avec les autres anti-vitamines K, tel que mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit.

Le laboratoire Merck demande aux professionnels de santé d'être vigilants, particulièrement au cours des 6 premiers mois de traitement.

Résumé

- Les risques immuno-allergiques (néphropathie tubulo-interstitielle aiguë, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques ou DRESS syndrome) surviennent majoritairement au cours des 6 premiers mois de traitement.
- **Lors de l'initiation d'un traitement anticoagulant oral**, le choix de l'anticoagulant doit prendre en compte l'ensemble des bénéfices et des risques attendus. En particulier, le risque immuno-allergique doit être pris en compte.
- **Chez les patients ayant récemment débuté un traitement par fluindione (moins de 6 mois)**
 - La fonction rénale doit être surveillée régulièrement au cours des 6 premiers mois de traitement ainsi que tout signe pouvant évoquer un effet indésirable immuno-allergique de type cutané, hépatique ou hématologique ;
 - Considérer le rôle potentiel de la fluindione en cas d'altération de la fonction rénale et/ou du bilan hépatique, d'apparition d'une neutropénie brutale ou de manifestations cutanées, surtout dans les mois qui suivent l'initiation du traitement ;
 - En cas de confirmation de diagnostic d'atteinte immuno-allergique : arrêter rapidement et définitivement le traitement par fluindione, envisager le remplacement par un autre anticoagulant et envisager la mise en place d'une corticothérapie à débiter dans les meilleurs délais.
- **Pour les patients traités par fluindione au long cours (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'évènements hémorragiques et/ ou thromboemboliques potentiellement graves.

Informations complémentaires

La fluindione (Préviscan® 20 mg, comprimé quadrisécable) est un anticoagulant de la classe des anti-vitamines K (AVK), et plus particulièrement de la famille pharmaco-chimique des phenyl indanes diones, autorisé en France depuis 1988. Les indications actuelles de ce traitement, communes à tous les AVK, sont :

- Cardiopathies emboligènes : prévention des complications thrombo-emboliques en rapport avec certains troubles du rythme auriculaire (fibrillation auriculaire, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires.

- Prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relais de l'héparine.
- Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine.

L'ANSM a mis en place une enquête de pharmacovigilance visant à caractériser et à évaluer l'incidence de ces effets immuno-allergiques graves des antivitamines K. Cette enquête, réalisée par le Centre Régional de Pharmacovigilance de Lyon, a confirmé que l'utilisation de la fluindione est plus fréquemment associée à la survenue d'atteintes immuno-allergiques, rares mais souvent sévères. En particulier, des atteintes rénales à type de néphropathie tubulo-interstitielle isolée ou associée à des signes d'hypersensibilité ont été rapportées. L'évolution a généralement été favorable après l'arrêt précoce du traitement et la mise en place d'une corticothérapie. Cependant, une altération de la fonction rénale persistait chez 43% des patients notamment avec apparition d'une insuffisance rénale chronique ou aggravation d'une insuffisance rénale chronique préexistante. A noter que dans 43% des cas, l'arrêt de la fluindione a été tardif, probablement par méconnaissance du lien de causalité avec ce médicament.

Par ailleurs, cette enquête a permis d'identifier plusieurs cas d'atteintes cutanées immuno-allergiques de type DRESS (association variable, d'une éruption cutanée, d'une fièvre, d'une hyperéosinophilie et d'une atteinte d'organe), pustulose exanthématique aiguë généralisée, de toxidermies sévères et de vascularites. Des cas de neutropénies sévères et d'hépatites possiblement immuno-allergiques ont également été identifiés.

De tels effets indésirables ont, en revanche, été notifiés moins fréquemment avec les AVK de la famille des coumariniques (warfarine et acénocoumarol)¹. De plus, il n'a pas été observé de réaction croisée entre la fluindione et les dérivés coumariniques. En conséquence, un patient ayant présenté une réaction d'hypersensibilité à la fluindione peut, après arrêt définitif de Previscan®, être traité par un dérivé coumarinique.

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.

Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

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 information, vous pouvez prendre contact avec le laboratoire Merck - Information médicale et Pharmacovigilance, au numéro suivant : 0800 888 024 (Service & Appels gratuits)

Nous vous remercions de prendre en compte cette information.

Valérie LETO-ESPIRAT

Pharmacien Responsable Merck Serono s.a.s.



Lire aussi :

- [Les anticoagulants en France : Etat des lieux en 2014 et recommandations de surveillance](http://ansm.sante.fr) (site <http://ansm.sante.fr>, rubrique s'informer)
- <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68133651&typedoc=R>
- http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0ac9c7fee10bcdf8e1c8f3ad8f595ccb.pdf

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

¹ Taux de notification des atteintes immuno-allergiques estimé à 2,77 cas/ 10 000 patients traité par fluindione et 1,9 cas/ 10 000 patients traités par warfarine (cf Compte rendu CTPV Mai 2014)