



PRADAXA® et XARELTO®

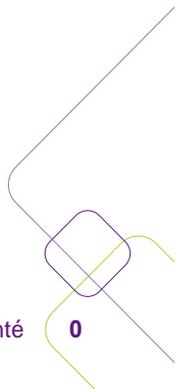
Des anticoagulants sous surveillance

ANSM

Dr Evelyne FALIP

Directrice de la Surveillance

27 novembre 2013



Les nouveaux anticoagulants ne sont pas un groupe homogène

Dabigatran – Pradaxa ®

- ◆ Inhibiteur du **facteur IIa**
- ◆ Prévention du risque thromboembolique chez les patients adultes bénéficiant d'une chirurgie pour prothèse totale de hanche ou genou
- ◆ Prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de FA non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs de risque

Rivaroxaban - Xarelto ®

- ◆ Inhibiteur du **facteur Xa**
- ◆ Prévention du risque thromboembolique chez les patients adultes bénéficiant d'une chirurgie pour prothèse totale de hanche ou genou
- ◆ Prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients atteints de FA non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs de risque
- ◆ **Traitement de la TVP de l'EP et de leur récurrence**

Cette présentation n'inclut pas les données pour Eliquis - Apixaban®
Commercialisation récente – Peu d'exposition

Une surveillance mise en place dès l'AMM au niveau européen et dès la commercialisation en France

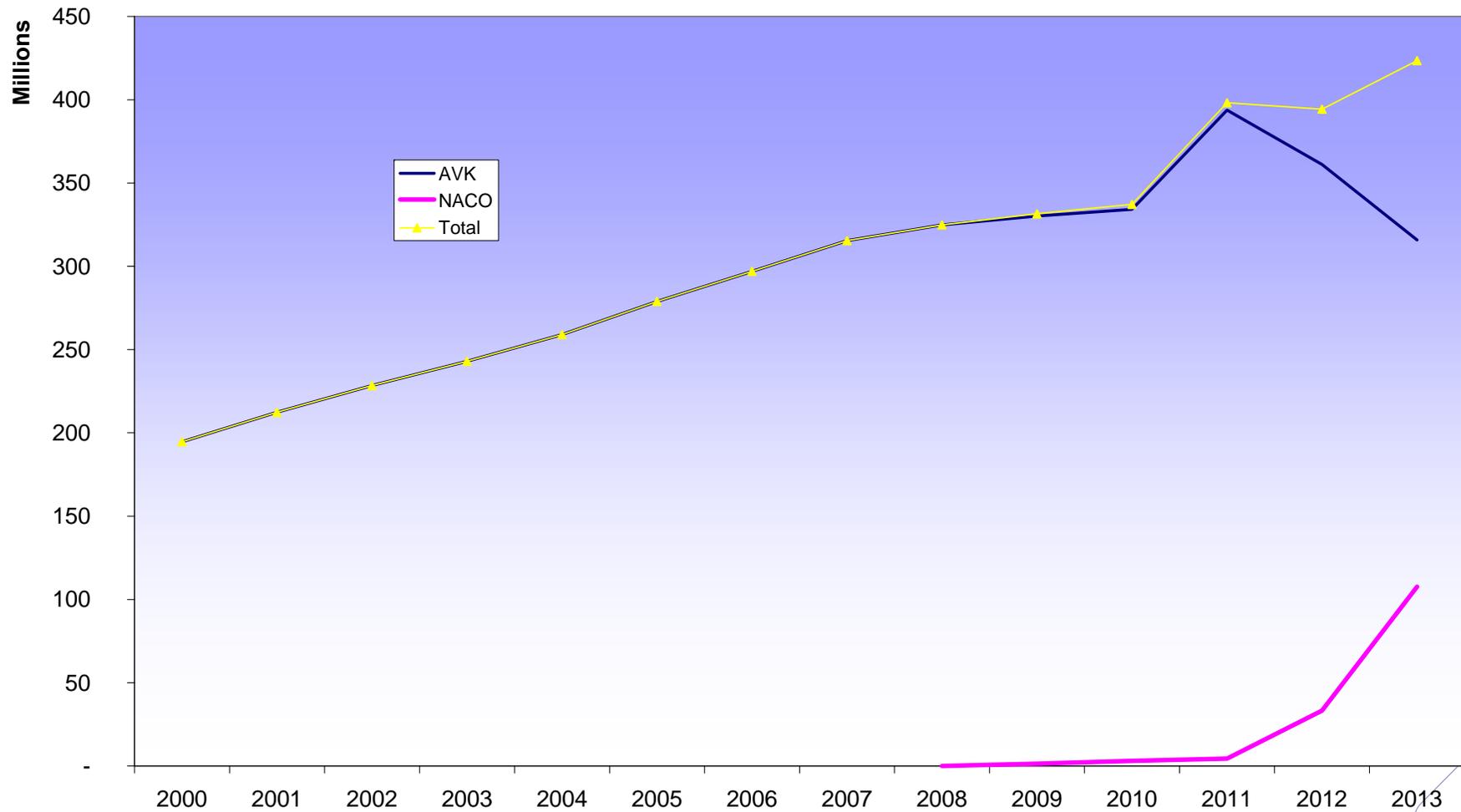
Surveillance en Europe

- ◆ Pourquoi ?
 - Des traitements innovants dont il convient de vérifier le profil de sécurité en vie réelle
- ◆ Comment ?
 - Rapports périodiques de sécurité tous les 6 mois
 - Etudes observationnelles pour comparer le profil de sécurité à celui du traitement standard
 - Etudes d'utilisation pour vérifier le bon usage

Surveillance en France

- ◆ Pourquoi?
 - Les anticoagulants sont pourvoyeurs d'effets indésirables graves hémorragiques sévères voire mortels
 - Des médicaments complexes d'utilisation
 - Une exposition de la population potentiellement importante
- ◆ Comment?
 - Un suivi de l'exposition (données de vente)
 - Un suivi national de pharmacovigilance
 - Des études pharmaco-épidémiologiques

**EVOLUTION DE LA CONSOMMATION DES NOUVEAUX ANTICOAGULANTS ORAUX ET DES
ANTIVITAMINES K EN NOMBRE DE DDJ**

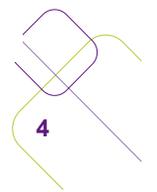
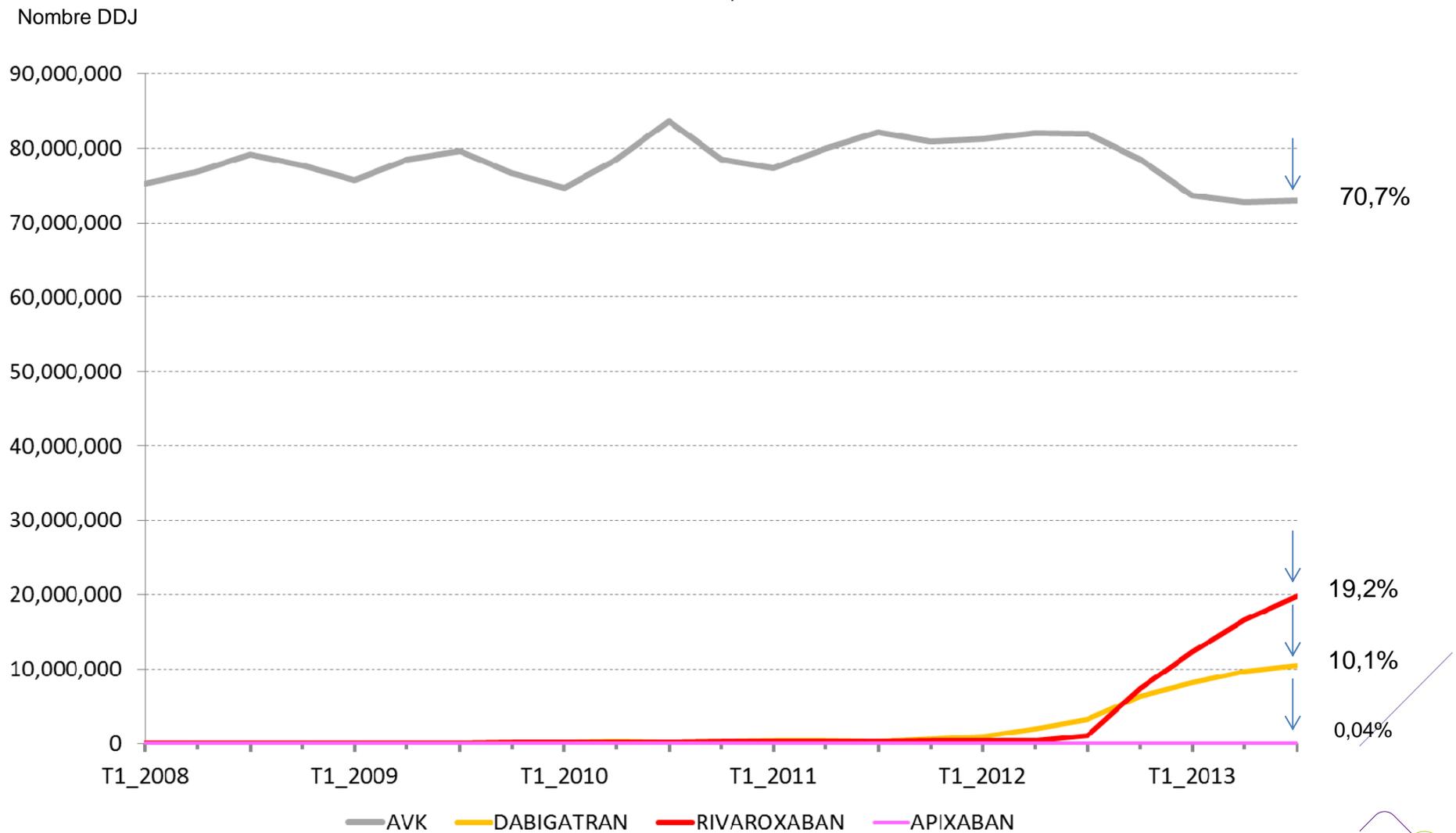


source : ANSM



Evolution trimestrielle des ventes d'antivitamines K, du dabigatran, du rivaroxaban, et d'apixaban

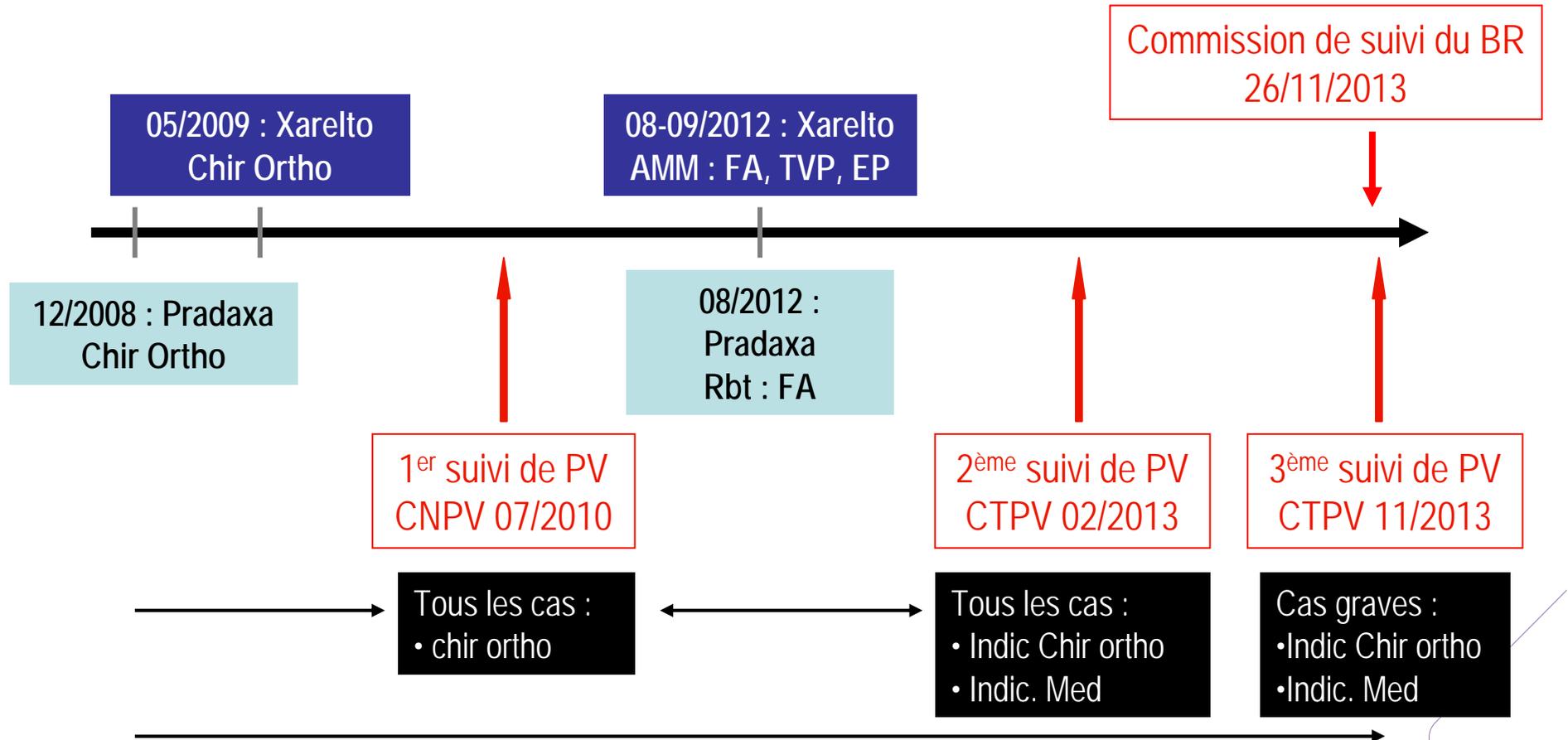
Janv 2008-sept 2013



Le suivi national de PV

A. Lillo-Le Louët, CRPV HEGP

P. Lainé-Cessac, CRPV d'Angers





Méthodologie commune du suivi

- ◆ Analyse de tous les cas français graves issus de la notification spontanée
 - De la commercialisation au 31/08/2013
 - Déclarés aux CRPV
 - Déclarés aux laboratoires

- ◆ Répartition des cas selon l'indication chirurgicale ou médicale

- ◆ Mise en perspective avec
 - Les données internationales en particulier des rapports périodiques de sécurité
 - Les données bibliographiques

Les risques identifiés dans le cadre du programme de gestion des risques

PRADAXA

- ◆ Risques identifiés
 - Hémorragies
 - Effets gastro-intestinaux
 - Hypersensibilité
 - Valves mécaniques
- ◆ Risques potentiels
 - Atteinte hépatique
- ◆ Autres points
 - Interactions médicamenteuses (IAM)
 - Description de la population traitée en particulier sujet âgé >75 ans
 - Surveillance de la fonction rénale
 - Surdosage (prise en charge)

XARELTO

- ◆ Risques identifiés
 - Hémorragies
 - Effets gastro-intestinaux
 - Hypersensibilité
- ◆ Risques potentiels
 - Atteinte hépatique
 - **Atteinte pancréatique**
 - **Atteinte rénale**
- ◆ Autres points
 - Interactions médicamenteuses (IAM)
 - Description de la population traitée en particulier sujet âgé >75 ans
 - Surveillance de la fonction rénale
 - Surdosage (prise en charge)

Résultats globaux

Un profil de risque attendu avec des EI graves voire des décès chez des personnes âgées, fragilisées par leur pathologie sous jacente et polymédiquées

PRADAXA

- ◆ 1624 cas retenus
- ◆ 857 F, 755 H, 14 U
- ◆ âge moyen 77 ± 10 ans
- ◆ Indication conforme à AMM dans 97% des cas
- ◆ Effets attendus et listés
- ◆ Décès 175 cas (11% des cas) :
 - Indication FA dans 61% des décès
 - Hémorragies : 66% des décès
 - Thromboses : 12,5% des décès

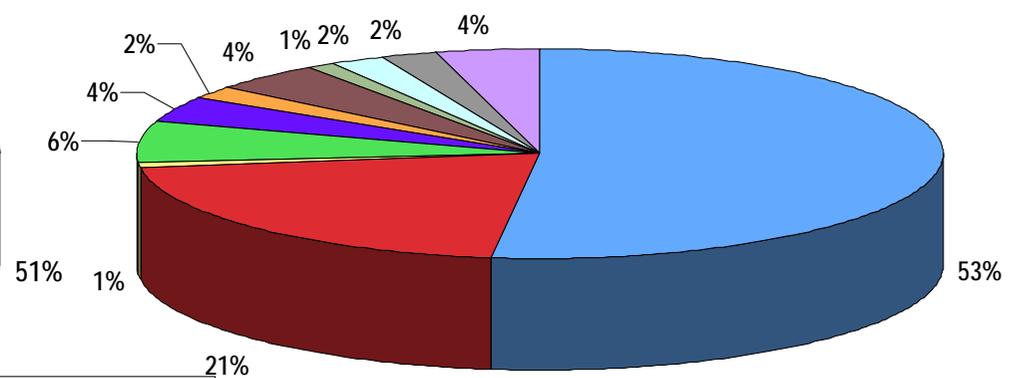
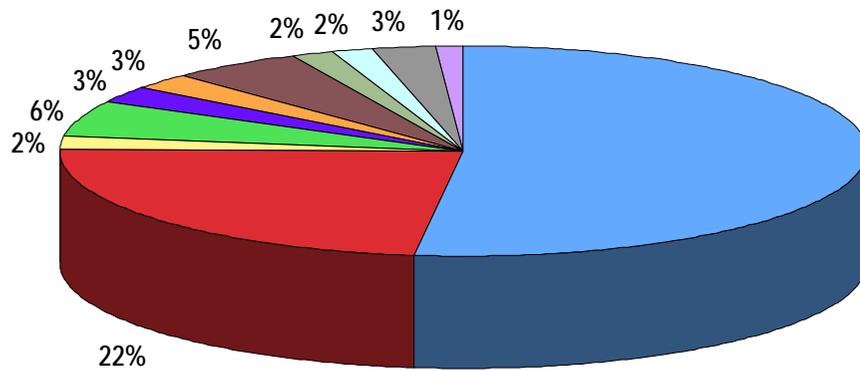
XARELTO

- ◆ 1566 cas retenus
- ◆ 814 F, 748 H, 4 U
- ◆ âge moyen 72 ± 14 ans
- ◆ Indication conforme à AMM dans 95% des cas
- ◆ Effets attendus et listés
- ◆ Décès 127 cas (8% des cas) :
 - Indication FA dans 77% des décès
 - Hémorragies : 65% des décès
 - Thromboses : 19% des décès

Répartition par SOC des EI retenus (hors décès)

PRADAXA : 1541 EI

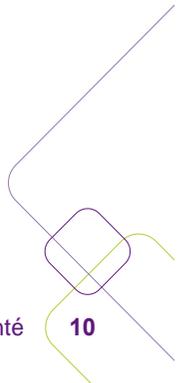
XARELTO : 1555 EI





Conclusions (1)

- ◆ Les effets indésirables sont majoritairement les effets attendus
- ◆ Les effets hémorragiques et thrombotiques sont au premier plan. L'analyse confirme la prédominance des hémorragies digestives par rapport aux hémorragies cérébrales
- ◆ Nécessité de poursuivre la surveillance sur
 - Les effets hépatiques pour l'instant peu sévères
 - Les effets cutanés parfois graves (hypersensibilité – vascularites)
 - Les atteintes rénales pour Pradaxa et les réactions anaphylactoides pour Xarelto



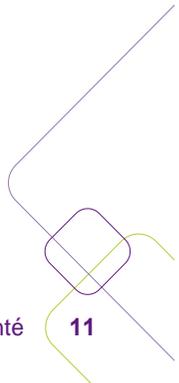


Conclusions (2)

- ◆ L'analyse confirme qu'il existe des facteurs d'évitabilité chez 25 % des patients
 - Sujet âgé
 - Contrôle de la fonction rénale
 - Interactions médicamenteuses
 - Respect des posologies (accidents thrombotiques chez des patients sous dosés)

- ◆ L'analyse confirme le risque thrombotique chez des patients sous dosés

- ◆ Importance
 - Pour le prescripteur de bien respecter les recommandations de l'AMM
 - Pour le patient de suivre son traitement selon la prescription et de ne pas interrompre le traitement sans avis médical
 - Pour la bonne surveillance de ces médicaments de continuer à déclarer à son CRPV tout effet indésirable en particulier grave ou inattendu



Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.