

- Des **cas graves d'hypersensibilité** incluant des cas d'angioedèmes ont été rapportés récemment avec le **prasugrel** (Efient®▼). Cette thiénopyridine est proposée, en association à l'acide acétylsalicylique, dans la prévention des affections thrombo-emboliques artérielles chez les patients avec un syndrome coronarien aigu traités par angioplastie coronaire percutanée [voir Folia

de juillet 2010]. Le délai de survenue de ces cas d'hypersensibilité est variable, allant d'une survenue immédiate ou en quelques heures, à une survenue après 5 à 10 jours. La prudence est donc de rigueur lors de la prescription de prasugrel, notamment chez les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à d'autres thiénopyridines comme le clopidogrel. Le RCP de Efient® a été adapté.

Communiqué par le Centre de pharmacovigilance

LA FDA LIMITE L'UTILISATION DE LA SIMVASTATINE A DOSE ELEVEE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 16/06/11]

Sur base des résultats de l'étude SEARCH, la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-Unis a déjà attiré l'attention sur le risque accru de toxicité musculaire, y compris de rhabdomyolyse, lors de l'utilisation de doses élevées de simvastatine (80 mg par jour): l'incidence de la myopathie était de 0,9% avec la dose de 80 mg par rapport à 0,02% avec la dose de 20 mg [voir Folia de juillet 2010].

Après avoir réévalué les données de l'étude SEARCH, la FDA recommande dans un communiqué récent (08/06/11, via www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm) de ne plus initier de nouveau traitement par la simvastatine à la dose de 80 mg par jour et de ne poursuivre le traitement à cette dose élevée que chez les patients prenant le médicament depuis plus d'un an sans problème de toxicité musculaire. La FDA recommande aussi de tenir compte du risque d'interactions avec d'autres médicaments (notamment les inhibiteurs du CYP3A4 pour l'atorvastatine et la simvastatine, et les inhibiteurs du

CYP2C9 pour la fluvastatine; voir les tableaux des interactions Ic, Id et Ie dans le Répertoire Commenté des Médicaments).

En Belgique, le RCP des médicaments à base de simvastatine recommande de réserver la dose de 80 mg par jour aux patients ayant une hypercholestérolémie sévère et un risque élevé de complications cardio-vasculaires, chez lesquels une dose plus faible n'a pas suffi.

La toxicité musculaire constitue un effet indésirable dose-dépendant de toutes les statines. Comme mentionné dans les Folia de février 2011, certaines études montrent un bénéfice limité en termes de morbidité et de mortalité en cas d'utilisation d'une dose élevée de statine par rapport à une dose standard, chez des patients ayant un risque cardio-vasculaire très élevé (antécédents cardio-vasculaires, syndrome coronarien aigu). Si l'on envisage chez ces patients d'utiliser une statine à dose élevée, il convient de mettre en balance le bénéfice supplémentaire éventuel et le risque accru d'effets indésirables ainsi que le coût plus élevé.