

graves (cutanés, digestifs, hémorragiques, hématologiques, hépatiques, cardio-

vasculaires et neurologiques), survenant chez environ la moitié des patients.<sup>1</sup>

1 Australian Prescriber 2014 ; 37 : 1-2 ; La Revue Prescrire 2013 ; 33 : 736 ; La Revue Prescrire 2015 ; 35 : 413

## Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

### IBUPROFÈNE À DOSE ÉLEVÉE: RISQUE CARDIO-VASCULAIRE ACCRU

Après avoir réévalué le risque cardio-vasculaire du diclofénac et de l'acéclofénac [voir Folia de septembre 2014 et de juin 2015], l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency*, EMA) a également réévalué le risque cardio-vasculaire de l'ibuprofène<sup>1</sup>. Cette réévaluation fait essentiellement suite aux résultats de la méta-analyse de la *Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration* (concernant cette méta-analyse, voir Folia de septembre 2014). Il ressort de l'évaluation de l'EMA que l'ibuprofène présente un risque cardio-vasculaire dose-dépendant.

- A **dose élevée (2,4 g/j ou plus)**, ce risque est comparable à celui des AINS COX-2 sélectifs (coxibs) et à celui du diclofénac et de l'acéclofénac.
- A **dose égale ou inférieure à 1,2 g/j** (ce qui correspond à la dose journalière maximale recommandée en vente libre (OTC), mentionnée dans les RCP et les notices), l'EMA estime qu'il n'y a pas d'augmentation du risque cardio-vasculaire.
- Pour les **doses intermédiaires**, le risque est sans doute plus faible qu'avec la dose élevée, mais il est difficile à quantifier avec les données dont on dispose à l'heure actuelle.

Suite à cette réévaluation par l'EMA, les avertissements concernant le risque cardio-vasculaire seront renforcés dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et

la notice des médicaments contenant de l'ibuprofène, et l'utilisation de doses élevées d'ibuprofène ( $\geq 2,4$  g/j) sera contre-indiquée chez les patients atteints d'une affection cardio-vasculaire ou présentant des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral. L'EMA recommande d'évaluer les facteurs de risque cardio-vasculaires (entre autres tabagisme, hypertension, diabète, hypercholestérolémie) avant d'initier un traitement chronique par l'ibuprofène, surtout lorsque des doses élevées sont requises.

#### Commentaire du CBIP

Les AINS COX-2 sélectifs, mais aussi le diclofénac, l'acéclofénac et les doses élevées d'ibuprofène sont formellement contre-indiqués chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé. Etant donné qu'un risque d'évènements cardio-vasculaires ne peut être exclu pour aucun AINS, il faut être très prudent avec tous les AINS chez ces patients; comme mentionné dans les Folia de septembre 2014, lorsqu'un AINS s'avère quand même nécessaire, le naproxène ou des doses faibles d'ibuprofène sont à préférer. Outre les risques cardio-vasculaires, il convient bien entendu, lors du choix d'un AINS, de tenir compte également des autres effets indésirables, principalement les effets indésirables rénaux et gastro-intestinaux.

1 Plus d'info via [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) > Search document library > mot-clé: « ibuprofen »).