

Pénurie de dipyridamole/AAS

Résumé :

- Évaluer et prendre en charge de façon énergique les facteurs de risque modifiables
- Les alternatives pharmaceutiques comprennent :
 - o Clopidogrel 75 mg PO 1 fois/jour
 - o AAS 81-325 mg PO 1 fois/jour
- Pour les patients sous dipyridamole/AAS parce qu'ils ont eu un AVC alors qu'ils prenaient de l'AAS en monothérapie, opter pour le clopidogrel semble aller de soi. Si toutefois le clopidogrel n'est pas une option, revenir à l'AAS en monothérapie.

TABLEAU 1 : FOURNISSEURS CANADIENS DE DIPYRIDAMOLE/AAS¹

Produit	Teneur en dipyridamole/AAS	DIN	Fabricant
Taro-dipyridamole/AAS	200 mg/25 mg	02471051	TAR
Aggrenox® Discontinué février 2020	200 mg/25 mg	02242119	BOE

CONTEXTE

Depuis l'arrêt de la fabrication d'Aggrenox® en février 2020, un seul produit contenant l'association dipyridamole/AAS (Taro Pharmaceuticals) est offert sur le marché canadien. Taro a été contrainte d'interrompre sa production et le produit devrait être en rupture de stock jusqu'au 15 mai 2020².

INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA POUR L'ASSOCIATION DIPYRIDAMOLE/AAS³

- Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients qui ont déjà eu un AVC ou un accident ischémique transitoire (AIT)

OPTIONS DE PRISE EN CHARGE

Évaluer les facteurs de risque modifiables d'AVC/AIT

Les facteurs de risque modifiables suivants doivent être évalués et pris en charge de façon énergique chez tous les patients⁴⁻⁷ :

- Mode de vie :
 - o régime alimentaire (notamment l'apport en sodium)
 - o activité physique
 - o tabagisme
 - o consommation d'alcool
 - o consommation de drogues à usage récréatif (p. ex., cocaïne, amphétamines)
- Tension artérielle
- Diabète sucré
- Dyslipidémie

Pour obtenir de plus amples renseignements, voir [Thrombosis Canada clinical guidelines](#) – stroke: secondary prevention.

Alternatives pharmaceutiques^{4,6,8,9}

Outre l'association dipyridamole/AAS, 2 autres agents sont utilisés pour la prévention secondaire de l'AVC et de l'AIT :

- Clopidogrel 75 mg PO 1 fois/jour
- AAS 81-325 mg PO 1 fois/jour

Prendre note :

- L'association dipyridamole/AAS et le clopidogrel ont une efficacité similaire¹⁰.
- L'AAS en monothérapie est légèrement moins efficace que le clopidogrel ou l'association dipyridamole/AAS¹⁰, mais elle demeure plus efficace que le placebo et est considérée comme une option appropriée pour la prévention secondaire de l'AVC^{4,5,8,9}.

Un scénario courant pouvant être observé dans la pratique est le cas où un patient est passé à l'association dipyridamole/AAS après avoir eu un AVC ou un AIT alors qu'il prenait de l'AAS en monothérapie. Cela est considéré comme un "échec du traitement" ou un "AVC/AIT récurrent malgré le traitement".

- Raisons pouvant expliquer la récurrence⁸ :
 - o résistance à l'AAS — probablement grandement attribuable à une **non-observance** du traitement
 - vérifier si la non-observance du traitement pourrait être en cause dans la récurrence
 - insister sur l'importance d'observer le traitement et apporter des suggestions, le cas échéant
 - o **mauvais contrôle des facteurs de risque modifiables**
 - voir plus haut et combler les lacunes
 - o absorption réduite des comprimés d'AAS à enrobage entérique
 - selon les données probantes, la biodisponibilité des comprimés d'AAS à enrobage entérique pourrait être plus faible chez certains patients¹¹
 - **utiliser un comprimé d'AAS sans enrobage entérique**
 - o dose inadéquate chez les patients pesant >70 kg
 - certaines données indiquent que pour la prévention secondaire de l'AVC, une faible dose d'AAS est moins efficace pour réduire les événements cardiovasculaires majeurs chez les patients pesant >70 kg que chez ceux pesant <70 kg¹²
 - d'autres données ont montré qu'une faible dose d'AAS a tendance à avoir une efficacité moindre chez les patients pesant >70 kg, bien que cela ne soit pas statistiquement significatif¹³
 - même si les données ne permettent pas d'établir clairement l'existence d'une relation dose dépendante, il **convient de recommander l'administration de 325 mg/jour d'AAS chez les patients ayant eu une récurrence** alors qu'ils prenaient un faible dose d'AAS et ne présentant pas un risque élevé de saignement
 - o autres mécanismes d'AVC, comme l'AVC cardio-embolique (p. ex., fibrillation auriculaire)
 - cela aurait dû être vérifié au moment de la récurrence et, s'il avait été établi qu'il s'agissait d'un autre mécanisme d'AVC que l'AVC ischémique non cardio-embolique, le traitement du patient aurait dû être changé pour un traitement antithrombotique approprié
 - o facteurs de risque non modifiables (p. ex., âge)
 - Prise en charge :
 - o passer au clopidogrel
 - o si le clopidogrel n'est pas une option, revenir à l'AAS en monothérapie
 - le patient a probablement changé parce que certains experts recommandent de passer au clopidogrel ou à l'association dipyridamole/AAS en cas de récurrence en cours de traitement par l'AAS⁵; on ne sait toutefois pas si le fait de changer d'agent améliore les résultats comparé au maintien du traitement par l'AAS^{5,9}
 - l'AAS en monothérapie est plus efficace que le placebo¹⁰, le patient en tirera donc des bienfaits

Préparé par Carmen Bell BSP

Révisé par Dorothy Sanderson BSP, Kirsten Bazylak BSP et Geoff Lewis MSc

Références :

1. Santé Canada. Recherche de produits pharmaceutiques en ligne. [En ligne. Page consultée le 14 avril 2020.] <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>.
2. Drug Shortages Canada. Shortage Report for TARO-DIPYRIDAMOLE/ASA. [En ligne. Page consultée le 14 avril 2020.] www.drugshortagescanada.ca.
3. CPS en ligne. Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; 2020. Aggrenox [monographie de produit]. [En ligne. Page consultée le 14 avril 2020.] www.myrxtx.ca. Abonnement requis.
4. Côté R. Prevention of ischemic stroke. In: Canadian Pharmacists Association. *Compendium of Therapeutic Choices (CTC)* 2019. Toronto: Webcom; 2019. p. 665-73.
5. Wein T, Lindsay MP, Côté R et al. Canadian stroke best practice recommendations: secondary prevention of stroke, sixth edition practice guidelines, update 2017. *Int J Stroke* 2018;13(4):420-43.
6. Thrombose Canada. Stroke: secondary prevention [en ligne]. [En ligne. Page consultée le 14 avril 2020.] <https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides>.
7. DynaMed. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995-2020. Record No. T922409. Secondary prevention of stroke. [En ligne. Page consultée le 14 avril 2020.] <https://www.dynamed.com/topics/dmp-AN-T922409>. Abonnement requis.
8. UpToDate. Cucchiara BL, Messé SR. Antiplatelet therapy for the secondary prevention of ischemic stroke. [En ligne. Page consultée le 14 avril 2020.] <https://www.uptodate.com>.
9. DynaMed. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995-2020. Record No. T163233. Antiplatelet therapy for secondary prevention of stroke. [En ligne. Page consultée le 14 avril 2020.] <https://www.dynamed.com/topics/dmp-AN-T163233>. Abonnement requis.
10. Greving JP, Diener HC, Reitsma JB et al. Antiplatelet therapy after noncardioembolic stroke. *Stroke* 2019;50(7):1812-8.
11. CPS en ligne. Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; 2020. AAS [monographie de produit]. [En ligne. Page consultée le 22 avril 2020.] <https://www.myrxtx.ca>. Abonnement requis.
12. ESPS 2 Group. European stroke prevention study 2. Efficacy and safety data. *J Neurol Sci* 1997;151(Suppl):S1-S77.
13. Dutch TIA Trial Study Group, van Gijn J, Algra A et al. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991;325(18):1261-6.