

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ARIXTRA 2,5 mg (fondaparinux), anticoagulant

**Pas d'avantage clinique démontré
en prévention des événements thromboemboliques veineux (ETEV)
après chirurgie du membre inférieur ou abdominale
ou chez les patients alités pour une affection médicale aiguë**

L'essentiel

- ▶ ARIXTRA 2,5 mg/0,5 mL a l'AMM en prévention des événements thromboemboliques veineux après chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur (fracture de hanche, prothèse de hanche ou chirurgie majeure du genou) et chez les patients à haut risque de complications thromboemboliques après chirurgie abdominale (en particulier après une intervention pour cancer) ou alités pour une affection médicale aiguë (i.e. insuffisance cardiaque et/ou trouble respiratoire aigu, et/ou maladie infectieuse ou inflammatoire aiguë).
- ▶ La première évaluation, en 2004, avait conclu à un progrès thérapeutique modéré en chirurgie du membre inférieur et à une absence d'avantage clinique dans les autres indications. La réévaluation actuelle conclut à une absence d'avantage clinique dans toutes les situations.
- ▶ C'est un traitement de première intention sous réserve d'un strict respect des indications et de la durée de thromboprophylaxie validées par l'AMM.
- ▶ ARIXTRA est contre-indiqué à la posologie de 2,5 mg une fois par jour en cas de clairance de la créatinine < 50 mL/min.

La plus grande prudence est requise chez les sujets de poids < 50 kg ou d'âge ≥ 75 ans, compte tenu du risque hémorragique et de l'absence d'ajustement posologique possible.

Indications préexistantes

- ARIXTRA 2,5 mg a aussi l'AMM, chez l'adulte, dans le traitement des syndromes coronaires aigus et le traitement de la thrombose veineuse superficielle aiguë.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Après chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur, et chez les patients à risque d'ETEV après chirurgie abdominale ou alités pour une affection médicale aiguë, un anticoagulant est recommandé.
Cette thromboprophylaxie s'effectue soit par voie injectable (HBPM, HNF ou fondaparinux relayés par un AVK), soit par voie orale (dabigatran, rivaroxaban, apixaban). Le choix entre ces médicaments tient compte notamment de la fonction rénale du patient, du risque d'une efficacité moindre (HNF notamment) et de l'absence de données de tolérance à long terme (apixaban, dabigatran, rivaroxaban). La durée de cette thromboprophylaxie est variable et peut être prolongée jusqu'à un maximum de 35 jours après une prothèse totale de hanche et après une fracture de hanche.
- Des moyens mécaniques sont recommandés en association avec le traitement médical, ainsi qu'en cas de contre-indication au traitement pharmacologique anticoagulant.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
ARIXTRA 2,5 mg/j est utilisé en première intention. La première dose doit être administrée 6 heures après la fin de l'intervention chirurgicale.
Le risque hémorragique est accru chez les sujets les plus âgés, de petit poids ou ayant une insuffisance rénale. Chez ces patients les alternatives médicamenteuses (HNF, HBPM...) doivent être préférées à ARIXTRA 2,5 mg et ce d'autant plus que le traitement sera prolongé.

Données cliniques

- Il n'y a pas de donnée nouvelle d'efficacité. L'intérêt de la thromboprophylaxie prolongée par le fondaparinux après prothèse de hanche n'a toujours pas été évalué en particulier sa place par rapport aux AVK et aux nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) reste à préciser.
- Les données de la pharmacovigilance confirment le risque hémorragique associé à ARIXTRA 2,5 mg (toutes indications confondues), en particulier celui associé à un mésusage (durée de thromboprophylaxie, usage hors indication de l'AMM) et à sa prescription en cas d'insuffisance rénale, chez des sujets d'âge > 75 ans ou de poids < 50 kg.

Intérêt du médicament

- Service médical rendu*
 - Le service médical rendu* par ARIXTRA 2,5 mg/0,5 mL reste important :
 - en prévention initiale (10-14 jours) des événements thromboemboliques veineux après chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur et chez les patients jugés à haut risque thromboembolique après chirurgie abdominale ou alités pour une affection médicale aiguë ;
 - en prévention prolongée (jusqu'à 35 jours après l'intervention), après fracture de hanche.
 - Le service médical rendu* par ARIXTRA 2,5 mg/0,5 mL est insuffisant, en l'absence de données cliniques, en prévention prolongée (jusqu'à 35 jours après l'intervention), après chirurgie orthopédique programmée de la hanche ou du genou.
- ARIXTRA 2,5 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) en prévention des événements thromboemboliques veineux après chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur et chez les patients jugés à haut risque thromboembolique, après chirurgie abdominale ou alités pour une affection médicale aiguë, compte tenu du risque de mésusage constaté depuis plusieurs années, de l'insuffisance d'évaluation de la thromboprophylaxie prolongée et du risque d'hémorragie grave.
- Avis favorable au maintien du remboursement en ville et de la prise en charge à l'hôpital, à l'exception de la thromboprophylaxie prolongée à 35 jours après chirurgie orthopédique programmée du genou ou de la hanche.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

