

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ARIXTRA 2,5 mg (fondaparinux), anticoagulant

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des patients ayant une thrombose veineuse superficielle isolée

L'essentiel

- ▶ ARIXTRA 2,5 mg est indiqué dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle (TVS) spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte sans thrombose veineuse profonde associée.
- ▶ L'intérêt clinique d'un traitement devant durer de 30 à 45 jours n'est pas établi chez tous les patients, en particulier chez ceux sans risque élevé de complication thromboembolique.
- ▶ ARIXTRA 2,5 mg vise à réduire le risque de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire, qui sont des complications rares de la TVS.

Indications préexistantes

- ARIXTRA était déjà indiqué dans la prévention des événements thromboemboliques veineux dans différentes situations et dans le traitement de l'angor instable ou de l'infarctus du myocarde dans différentes situations.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- A la phase aiguë d'une TVS d'un membre, la compression veineuse est recommandée en l'absence de contre-indication.
- Les HBPM pourraient probablement diminuer le risque de complications thromboemboliques de la TVS, mais leurs modalités d'utilisation dans cette indication (posologie et durée de traitement) ne sont ni clairement établies, ni validées par une AMM.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Les patients adultes susceptibles de bénéficier du fondaparinux doivent avoir une TVS spontanée, aiguë, symptomatique et isolée des membres inférieurs, longue d'au moins 5 cm, confirmée par un examen échographique.

Le fondaparinux est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 50 ml/min). La posologie de 1,5 mg/j n'a pas été évaluée dans cette situation clinique.

Le traitement par fondaparinux, qui nécessite une injection sous-cutanée par jour pendant 45 jours, est contraignant. Par ailleurs, l'intérêt de cette durée de traitement n'est établi que chez les patients ayant le même profil que ceux inclus dans l'étude ci-dessous, et à la condition d'une bonne observance.

Données cliniques

- Le fondaparinux (2,5 mg /j par voie SC pendant 45 jours) a été comparé à un placebo chez des adultes ayant une TVS spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs, sans thrombose veineuse profonde associée.
Le fondaparinux a montré son efficacité sur le critère principal (critère composite associant l'incidence de survenue avant J47 d'une complication thrombotique profonde symptomatique, d'une extension ou d'une récurrence de TVS, ou d'un décès quelle qu'en soit la cause). Ce critère a été plus faible dans le groupe fondaparinux (0,9 % vs 5,9 %), soit une diminution du risque absolu de 5 %.
Le fondaparinux a aussi réduit les interventions chirurgicales pour TVS, en particulier la ligature de la jonction saphéno-fémorale à J77 (0,5 % versus 3,5 %).

- Le nombre de décès a été de 2 avec le fondaparinux et de 1 avec le placebo.
- Les hémorragies représentent la majorité des effets indésirables rapportés avec le fondaparinux, les cas graves étant surtout observés chez les patients âgés et dans les situations de mésusage.
L'incidence des hémorragies n'a pas été différente entre fondaparinux et placebo, qu'elles soient majeures (0,1 % dans chaque groupe) ou non majeures mais cliniquement significatives (0,3 % vs 0,5 %).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ARIXTRA 2,5 mg est modéré.
- ARIXTRA 2,5 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique, compte tenu de l'incertitude sur le bénéfice clinique d'un traitement de 45 jours dans la population hétérogène des patients ayant une TVS isolée.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 ».

