



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/496403/2010
EMA/H/C/000403

Résumé EPAR à l'intention du public

Arixtra

fondaparinux sodique

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Arixtra. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à se prononcer en faveur de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation d'Arixtra.

Qu'est-ce qu'Arixtra?

Arixtra est une solution injectable en seringue pré-remplie. Le principe actif d'Arixtra est le fondaparinux sodique (1,5 ; 2,5 ; 5 ; 7,5 ou 10 mg par seringue).

Dans quel cas Arixtra est-il utilisé?

Arixtra (1,5 et 2,5 mg) est utilisé dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux (ETV, troubles dus à la formation de caillots de sang dans les veines) chez les adultes (personnes âgées de 18 ans ou plus) en cas de chirurgie majeure des membres inférieurs, telle que chirurgie de la hanche ou du genou. Il peut également être utilisé chez les patients adultes à haut risque (du fait de leur âge ou d'une maladie) en cas de chirurgie abdominale ou lorsqu'ils sont contraints de rester alités en raison d'une affection médicale aiguë.

Arixtra (1,5 et 2,5 mg) est également utilisé pour le traitement d'adultes affectés par des caillots sanguins dans les veines superficielles des jambes (thrombose veineuse superficielle), mais pas dans les veines profondes (TVP).

A des dosages plus élevés (5 ; 7,5 et 10 mg), Arixtra est utilisé pour traiter la TVP ou les embolies pulmonaires (EP, caillot dans un vaisseau sanguin alimentant les poumons).

Le dosage à 2,5 mg est également utilisé pour traiter les patients adultes qui souffrent d'angine instable (un type de douleur thoracique dont la sévérité varie, dû à une réduction du flux sanguin vers



le cœur) ou ayant un infarctus du myocarde (attaque cardiaque) avec ou sans "élévation du segment ST" (séquence anormale sur l'électrocardiogramme ou ECG).

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Arixtra est-il utilisé?

Dans la prévention des ETV, la dose recommandée d'Arixtra est de 2,5 mg, une fois par jour, administrée par injection sous-cutanée (sous la peau). En cas d'intervention chirurgicale, la dose initiale doit être administrée six heures après la fin de l'intervention. Le traitement sera poursuivi jusqu'à diminution du risque d'ETV, habituellement au moins pendant cinq à neuf jours après l'intervention. En ce qui concerne les patients souffrant de troubles rénaux, Arixtra peut ne pas être adapté ou la dose de 1,5 mg peut être utilisée.

Dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle, la dose recommandée est de 2,5 mg une fois par jour, par injection sous-cutanée. Le traitement doit démarrer aussi rapidement que possible après qu'il ait été mis fin à la TVP, et doit être poursuivi pendant 30 à 45 jours.

Dans le traitement des TVP ou EP, la dose recommandée est de 7,5 mg, une fois par jour, administrée par injection sous-cutanée, habituellement pendant sept jours. La dose peut être ajustée selon le poids corporel.

Pour les patients souffrant d'angine instable ou d'infarctus du myocarde, la dose recommandée est de 2,5 mg une fois par jour par injection sous-cutanée, mais la première dose sera administrée par intraveineuse (injection dans une veine) par une voie d'injection existante ou par perfusion (goutte-à-goutte) chez les patients présentant une élévation du segment ST. Le traitement doit être démarré aussi rapidement que possible après le diagnostic et poursuivi jusqu'à huit jours ou jusqu'à ce que le patient soit autorisé à quitter l'hôpital. Arixtra n'est pas recommandé chez les patients sur le point de subir certains types d'interventions destinées à désobstruer les vaisseaux sanguins du cœur.

Pour plus d'informations, voir le résumé des caractéristiques du produit (également inclus dans l'EPAR).

Comment Arixtra agit-il?

La coagulation peut constituer un problème quand la circulation sanguine est perturbée. Arixtra est un anticoagulant: il prévient la coagulation sanguine. Le principe actif d'Arixtra, le fondaparinux sodique, inhibe l'une des substances (facteurs) intervenant dans la coagulation sanguine, le Facteur Xa. L'inhibition de ce facteur bloque la production de thrombine (un autre facteur), ce qui empêche la formation de caillots. L'utilisation d'Arixtra après une intervention chirurgicale réduit considérablement le risque de formation de caillot sanguins. En réduisant les caillots sanguins, Arixtra peut également contribuer à maintenir l'afflux sanguin vers le cœur chez les patients souffrant d'angine ou ayant une attaque cardiaque.

Quelles études ont été menées sur Arixtra?

Arixtra a été étudié dans la prévention et le traitement des ETV. Lors des études concernant la prévention, Arixtra a été comparé à d'autres anticoagulants: à l'énoxaparine (chirurgie de la hanche ou du genou; plus de 8 000 patients) ou à la daltéparine (chirurgie abdominale; 2 927 patients). Il a également été comparé à un placebo (traitement fictif) chez des patients souffrant d'une affection aiguë (839 patients) et chez d'autres suivant un traitement pendant 24 jours supplémentaires après une intervention chirurgicale pour une fracture de la hanche (656 patients). Lors des études concernant le traitement des ETV tels que la TVP ou l'EP, Arixtra a été comparé à l'énoxaparine (TVP;

2 192 patients) ou à une héparine non fractionnée (EP; 2 184 patients). Dans toutes les études, le critère principal d'efficacité était le taux global d'événements thrombotiques (troubles provoqués par des caillots sanguins).

En ce qui concerne le traitement de la thrombose veineuse superficielle, Arixtra a été comparé avec un placebo dans une étude portant sur 3 000 patients souffrant de thrombose veineuse superficielle des jambes, sans TVP. Le principal critère d'efficacité de cette étude a été la fréquence globale d'ETV ou de décès chez les patients souffrant de thrombose superficielle veineuse.

Arixtra a également été étudié dans le cadre de deux études principales portant sur des patients souffrant d'angine instable ou d'infarctus du myocarde. La première a comparé les effets d'Arixtra avec ceux de l'énoxaparine chez plus de 20 000 patients souffrant d'angine instable ou d'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST, et la deuxième a comparé Arixtra avec un traitement standard (héparine non fractionnée chez des patients éligibles, ou placebo) chez plus de 12 000 patients souffrant d'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST. La principale mesure de l'efficacité a été la proportion de patients décédés ou ayant connu un "événement ischémique" (restriction de l'afflux de sang à un organe, y compris le cœur).

Quel est le bénéfice démontré par Arixtra au cours des études?

Arixtra a été au moins aussi efficace que les comparateurs dans toutes les études axées sur la prévention des ETV et le traitement de la TVP et de l'EP. Le taux global d'événements thrombotiques chez les patients sous Arixtra s'est révélé significativement inférieur à celui observé chez les patients sous placebo ou sous énoxaparine (en cas de chirurgie d'un membre inférieur) et similaire au taux observé chez les patients sous énoxaparine (traitement des TVP), daltéparine ou héparine non fractionnée.

Arixtra a été plus efficace que le placebo pour réduire la fréquence globale d'EVT ou de décès chez les patients souffrant de thrombose veineuse superficielle. Si un EVT ou décès a été enregistré pour chaque groupe de 100 patients prenant Arixtra, il en a été dénombré six pour chaque groupe de 100 patients sous placebo.

Arixtra a été au moins aussi efficace que l'énoxaparine pour la prévention du décès ou d'un événement ischémique chez les patients souffrant d'angine instable ou d'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST, 5 % environ des patients de chaque groupe étant décédés ou ayant connu un événement ischémique après neuf jours. Dans l'étude relative à l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST, Arixtra a réduit le risque de décès ou d'une nouvelle attaque cardiaque de 14% après 30 jours, en comparaison avec le traitement standard. Cependant, ces résultats se sont avérés insuffisants pour indiquer si Arixtra était plus efficace ou non que l'héparine non fractionnée.

Quel est le risque associé à l'utilisation d'Arixtra?

Comme pour d'autres anticoagulants, l'effet indésirable le plus couramment observé sous Arixtra est le saignement. Pour la liste complète des effets indésirables observés sous Arixtra, voir la notice.

Arixtra ne doit pas être utilisé chez des patients pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) au fondaparinux sodique ou à l'un des composants, chez des patients souffrant déjà de saignements, d'endocardite bactérienne aiguë (une infection du cœur) ou atteints de troubles rénaux sévères. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Arixtra a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices d'Arixtra sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Arixtra:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Arixtra le 21 mars 2002. L'autorisation de mise sur le marché est valide pour une période indéterminée. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est Glaxo Group Ltd.

L'EPAR complet relatif à Arixtra est disponible [ici](#). Pour plus d'informations concernant le traitement au moyen d'Arixtra, veuillez lire la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 08-2010