

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PRADAXA (dabigatran etexilate), antithrombotique par voie orale

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à l'énoxaparine

L'essentiel

- ▶ PRADAXA (dabigatran etexilate) est un anticoagulant oral qui agit par inhibition directe de la thrombine. Il est indiqué en prophylaxie primaire des événements thrombo-emboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou.
- ▶ PRADAXA n'a pas d'avantage clinique démontré par rapport à l'énoxaparine (LOVENOX) en termes de prévention des événements thromboemboliques et de risque hémorragique.

Stratégie thérapeutique

- Après chirurgie programmée pour pose d'une prothèse totale de hanche (PTH) ou de genou (PTG), le risque thrombo-embolique veineux nécessite une thromboprophylaxie systématique pour limiter le risque d'embolie pulmonaire et de syndrome post-thrombotique.

La thromboprophylaxie à court terme, dans les 10 jours suivant l'acte chirurgical, utilise en première intention des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ou le fondaparinux 2,5 mg (ARIXTRA). En cas d'insuffisance rénale sévère, une héparine non fractionnée (HNF) est préférée.

La poursuite de la thromboprophylaxie est recommandée après PTH (voire PTG). Seuls les HNF et deux HBPM, l'énoxaparine (LOVENOX) et la daltéparine (FRAGMINE), sont indiquées en prévention jusqu'à 35 jours. Un relais par anticoagulant oral (AVK) est aussi envisageable.

- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

PRADAXA est un antithrombotique pouvant être prescrit en première intention.

PRADAXA représente une alternative médicamenteuse utile pour la thromboprophylaxie à court terme après PTH et PTG, et jusqu'à 35 jours après PTH. Il ne nécessite pas de suivi biologique spécifique.

Données cliniques

Dans deux études de non infériorité en double aveugle, randomisées en trois groupes parallèles, les patients ayant fait l'objet d'une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée pour pose d'une prothèse totale de genou (RE-MODEL) ou de hanche (RE-NOVATE) ont reçu soit PRADAXA soit de l'énoxaparine. La durée du traitement a été de 6 à 10 jours dans l'étude RE-MODEL (PTG, 2 076 patients traités) et de 28 à 35 jours dans l'étude RE-NOVATE (PTH, 3 463 patients traités).

L'effet antithrombotique de PRADAXA sur le critère principal (événements thromboemboliques veineux totaux et décès toutes causes) a été non inférieur à celui de l'énoxaparine. Néanmoins, la décision de non-infériorité s'est fondée essentiellement sur la comparaison d'incidence des événements asymptomatiques détectés par phlébographie et de localisation distale (après PTG et pour moitié après PTH).

Le risque hémorragique des deux médicaments ne semble pas différent aux posologies et durées de traitement évaluées.

La première prise de PRADAXA doit être faite 1 à 4 heures après la fin de l'intervention chirurgicale. Le risque de vomissements, possible après une anesthésie générale, peut compromettre ce schéma thérapeutique.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PRADAXA 75 mg et 110 mg est important.
- PRADAXA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (niveau V) par rapport à LOVENOX (énoxaparine) en « prévention primaire des événements thrombo-emboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou ».
La Commission note la mise à disposition d'une forme orale utile dans cette indication.
- 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 ».

