

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
24 janvier 2018

Date d'examen par la Commission : 27 septembre 2017

*L'avis de la Commission de la Transparence adopté le 11 octobre 2017
a fait l'objet d'observations écrites examinées le 24 janvier 2018.*

edoxaban

LIXIANA 15 mg, comprimé pelliculé

B/10 (CIP : 34009 300 248 6 7)

B/10x1 pour délivrance à l'unité (CIP : 34009 300 248 7 4)

LIXIANA 30 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 300 249 0 4)

B/100x1 pour délivrance à l'unité (CIP : 34009 550 086 2 0)

LIXIANA 60 mg, comprimé pelliculé

B/30 (CIP : 34009 300 249 2 8)

B/100x1 pour délivrance à l'unité (CIP : 34009 550 086 6 8)

Laboratoire DAIICHI SANKYO FRANCE

Code ATC	B01AF03 (antithrombotique, inhibiteur direct du facteur Xa)
Motif de l'examen	Réévaluation du Service Médical Rendu, de l'Amélioration du Service Médical Rendu, de la place dans la stratégie thérapeutique et de la population cible à la demande de la Commission.
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	- Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge $\geq$ 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT), - Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire (TVP/EP) ainsi que la prévention de leurs récurrences.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédures centralisées) : 19 juin 2015	
Classification ATC	2017 B B01 B01A B01AF B01AF03	Sang et organes hématopoïétiques Agents antithrombotiques Agents antithrombotiques Inhibiteurs directs du facteur Xa edoxaban

02 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant le rapport d'évaluation et après débat et vote, la Commission estime :

02.1 Service Médical Rendu

2.1.1 Prévention de l'AVC et de l'ES dans la FANV

► La fibrillation auriculaire (FA) est le plus fréquent des troubles du rythme cardiaque. Elle augmente avec l'âge. Première cause d'embolie cérébrale d'origine cardiaque, elle est responsable d'environ 50 % des AVC ischémiques. La FA non valvulaire (FANV) engage le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications, telles que l'AVC qui se caractérise par sa sévérité et altère fortement la qualité de vie.

► Il s'agit d'un traitement à visée préventive.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de l'edoxaban reste important dans cette indication.

► Il existe des alternatives médicamenteuses, dont les AVK et les trois autres anticoagulants non antivitamine K.

► LIXIANA est un médicament de 1^{ère} intention dans cette indication lorsque la prescription d'un anticoagulant est envisagée.

► Intérêt de santé publique :

En l'état actuel des données, l'appréciation précédente de l'ISP n'est pas modifiée : LIXIANA n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication par rapport aux autres anticoagulants oraux.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par LIXIANA reste important en prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients ayant une FANV et présentant un ou plusieurs facteurs de risque.

2.1.2 Traitement des TVP/EP et prévention des récurrences sous forme de TVP ou EP

► La maladie thromboembolique veineuse est une des principales causes de décès d'origine cardiovasculaire (avec l'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux) : il s'agit d'une maladie grave pouvant engager le pronostic vital (embolie pulmonaire potentiellement fatale) ou entraîner des séquelles importantes (syndrome post-thrombotique).

► Il s'agit d'un traitement à visée curative de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire et à visée préventive des récurrences sous forme de TVP ou d'EP.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de l'edoxaban reste important dans le traitement de la TVP et de l'EP et la prévention de leurs récurrences (données disponibles jusqu'à 12 mois).

► Il existe plusieurs alternatives médicamenteuses.

► LIXIANA est un traitement de 1^{ère} intention dans cette indication.

► Intérêt de santé publique :

En l'état actuel des données, l'appréciation précédente de l'ISP n'est pas modifiée : LIXIANA n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique dans cette indication par rapport aux autres anticoagulants oraux.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par LIXIANA reste important dans le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire (EP) et la prévention de leurs récurrences chez l'adulte. La Commission rappelle que LIXIANA doit être prescrit en relais d'une anticoagulation par voie parentérale pendant au moins 5 jours.

02.2 Amélioration du Service Médical Rendu

2.2.1 Prévention de l'AVC et de l'ES dans la FANV

Les nouvelles données disponibles ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation précédente de la Commission, qui considère que LIXIANA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique de prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs de risque, qui comprend les AVK et les anticoagulants non-AVK.

2.2.2 Traitement des TVP/EP et prévention des récurrences sous forme de TVP ou EP

Les nouvelles données disponibles ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation précédente de la Commission, qui considère que LIXIANA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique de traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) et la prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez l'adulte, qui comprend les AVK et les anticoagulants oraux non-AVK.

03 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications suivantes et aux posologies de l'AMM :

- « Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteurs de risque tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge $\geq$ 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT) »,
- « Traitement des TVP et EP et la prévention de leurs récides ».

► Taux de remboursement proposé : 65 %

► Recommandations de bon usage

Les études observationnelles dans la fibrillation atriale non valvulaire analysées par la Commission, et notamment celles demandées lors des évaluations initiales, ont identifié différents mésusages des AOD, notamment les sous-dosages intentionnels qui exposent les patients à une moindre efficacité du traitement anticoagulant, et leur utilisation dans des populations pour lesquelles ce traitement anticoagulant par AOD n'est ni indiqué ni recommandé (CHA2DS2-VASC=0 et maladie valvulaire). Des pratiques similaires existent également sous AVK, bien qu'elles semblent moins fréquentes. Leur prescription chez des patients CHA2DS2-VASC=0 a été observée dans ces mêmes études et des cas de sous-dosages intentionnels ont également été signalés par des experts. La Commission rappelle que le non-respect des RCP des anticoagulants oraux expose les patients à une augmentation du risque thrombotique ou hémorragique.