



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/344182/2017  
EMA/H/C/002629

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

### Lixiana edoxaban

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Lixiana. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé a conduit à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Lixiana.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Lixiana, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

### Qu'est-ce que Lixiana et dans quel cas est-il utilisé?

Lixiana est un anticoagulant (un médicament qui empêche la formation de caillots sanguins) utilisé chez l'adulte:

- pour prévenir l'accident vasculaire cérébral (AVC) (causé par la formation de caillots sanguins dans le cerveau) et l'embolie systémique (formation de caillots sanguins dans d'autres organes) chez les patients présentant une fibrillation atriale non valvulaire (contractions irrégulières rapides des cavités supérieures du cœur). Il est utilisé chez les patients qui présentent un ou plusieurs facteurs de risque tels que: antécédents d'AVC, hypertension artérielle, diabète, insuffisance cardiaque, ou âge supérieur ou égal à 75 ans;
- pour traiter les thromboses veineuses profondes (TVP, un caillot de sang dans une veine profonde, en général dans la jambe) et l'embolie pulmonaire (un caillot dans un vaisseau sanguin alimentant les poumons), et pour empêcher la récurrence de la TVP et de l'embolie pulmonaire.

Lixiana contient le principe actif edoxaban.



## Comment Lixiana est-il utilisé?

Lixiana est disponible sous forme de comprimés (15, 30, et 60 mg) et n'est délivré que sur ordonnance. La dose habituelle est de 60 mg une fois par jour. Le traitement est poursuivi tant que les bénéfices sont supérieurs au risque de saignement, ce qui dépend de la maladie traitée et des facteurs de risque existants. Les doses doivent être diminuées de moitié chez les patients présentant une réduction modérée ou sévère de la fonction rénale ou un poids faible, ou chez les patients qui prennent également certains médicaments (appelés inhibiteurs de la P-gp) qui peuvent interférer avec l'élimination de l'edoxaban de l'organisme. Une adaptation posologique peut également être effectuée chez les patients qui passent d'un autre médicament anticoagulant à Lixiana. Pour plus d'informations, voir la notice.

## Comment Lixiana agit-il?

Le principe actif de Lixiana, l'edoxaban, est un «inhibiteur du facteur Xa». Cela signifie qu'il bloque le facteur Xa, une enzyme qui participe à la production de thrombine. La thrombine est indispensable pour la coagulation sanguine. En bloquant le facteur Xa, le médicament réduit les taux de thrombine dans le sang, ce qui permet de traiter les caillots sanguins et de réduire le risque qu'ils se forment dans les artères et les veines et entraînent une TVP, une embolie pulmonaire, un AVC ou une autre atteinte des organes.

## Quels sont les bénéfices de Lixiana démontrés au cours des études?

Lixiana s'est avéré aussi efficace que l'anticoagulant standard warfarine pour prévenir l'AVC et l'embolie systémique chez les patients présentant une fibrillation atriale. Les effets ont été étudiés dans le cadre d'une étude principale portant sur plus de 21 000 patients pendant une durée moyenne de 2,5 ans. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le taux d'AVC ou d'embolie systémique parmi les patients chaque année. Une première embolie systémique ou un premier AVC est survenu chez 182 patients recevant des doses standard de Lixiana et chez 232 patients recevant de la warfarine, ce qui correspond à des taux annuels de ces événements d'environ 1,2 % et 1,5 % respectivement. Lorsqu'une autre définition recommandée du type d'AVC a été utilisée, une embolie ou un AVC causé par la formation de caillots sanguins a été observé chez 143 patients recevant Lixiana (0,9 %) et 157 patients recevant de la warfarine (1 %). Les résultats chez les patients présentant une réduction de la fonction rénale tendaient à être meilleurs que ceux des patients dont la fonction rénale était normale.

Pour le traitement et la prévention des caillots sanguins chez les patients atteints de TVP ou d'embolie pulmonaire, Lixiana s'est également avéré aussi efficace que la warfarine, dans une étude portant sur plus de 8 200 patients. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients ayant présenté un autre épisode de TVP ou d'embolie pulmonaire pendant la période de l'étude. Des épisodes supplémentaires ont été observés chez 130 patients sur 4 118 recevant de l'edoxaban (3,2 %) et chez 146 patients sur 4 122 recevant de la warfarine (3,5 %).

## Quels sont les risques associés à l'utilisation de Lixiana?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Lixiana (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 10) sont les suivants: saignement au niveau de la peau et des tissus mous, saignements de nez (épistaxis) et vaginaux. Les saignements peuvent survenir sur toutes les parties du corps et peuvent être graves, voire fatals. D'autres effets indésirables fréquents sont les suivants: anémie (faibles taux de globules rouges), éruptions cutanées, démangeaisons, maux de tête, vertiges,

douleurs abdominales et anomalies des résultats des tests de la fonction hépatique. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Lixiana, voir la notice.

Lixiana ne doit pas être utilisé chez les patients qui présentent des saignements, une maladie du foie qui affecte la coagulation sanguine, une hypertension artérielle élevée non contrôlée ou une maladie qui augmente le risque de saignements majeurs. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les femmes enceintes ou qui allaitent ni chez les patients traités par un autre anticoagulant. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

### **Pourquoi Lixiana est-il approuvé?**

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Lixiana sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée. Le médicament s'est avéré au moins aussi efficace que la warfarine pour réduire les taux d'AVC chez les patients atteints de fibrillation atriale et pour prévenir des épisodes supplémentaires de TVP ou d'embolie pulmonaire. Toutefois, les bénéfices pour la prévention des AVC chez les patients atteints de fibrillation atriale étant moins évidents chez les patients présentant des taux de clairance de la créatinine élevés (bonne fonction rénale), des études supplémentaires ont été jugées nécessaires.

En ce qui concerne la sécurité, le risque global de saignements graves tels qu'un saignement dans le cerveau a été réduit par comparaison avec la warfarine, bien que la différence soit moins marquée lorsque le traitement par la warfarine est bien géré. Malgré un risque accru de saignement des muqueuses (tissus qui recouvrent les cavités corporelles telles que le nez, l'intestin et le vagin), le comité a estimé que le risque pouvait être géré grâce à des mesures appropriées.

### **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Lixiana?**

La société qui commercialise Lixiana fournira aux médecins prescripteurs du médicament du matériel éducatif ainsi que des cartes de surveillance aux patients, expliquant les risques de saignement associés au médicament et la façon de les prendre en charge. Elle réalisera également une étude des effets du médicament chez les patients atteints de fibrillation atriale et ayant une bonne fonction rénale.

### **Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Lixiana ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice. Autres informations relatives à Lixiana**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Lixiana, le 19 juin 2015.

L'EPAR complet relatif à Lixiana est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Lixiana, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2017.