



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/628110/2020
EMA/H/C/000829

Pradaxa (*dabigatran étexilate*)

Aperçu de Pradaxa et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

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

Pradaxa est un médicament anticoagulant utilisé pour:

- prévenir la formation de caillots sanguins dans les veines chez des adultes qui ont subi une chirurgie de remplacement de la hanche ou du genou;
- prévenir les accidents vasculaires cérébraux (AVC, qui sont dus à un caillot sanguin dans le cerveau) et les embolies systémiques (présence d'un caillot sanguin dans un autre organe) chez les adultes atteints d'une anomalie du rythme cardiaque appelée «fibrillation atriale non valvulaire» et qui sont considérés comme exposés à un risque d'AVC;
- traiter la thrombose veineuse profonde (TVP, un caillot sanguin dans une veine profonde, en général dans la jambe) et l'embolie pulmonaire (EP, un caillot dans un vaisseau sanguin alimentant les poumons) chez les adultes, et pour prévenir la récurrence;
- traiter les caillots sanguins situés dans les veines et prévenir leur récurrence chez les enfants.

Pradaxa contient la substance active dabigatran étexilate.

Comment Pradaxa est-il utilisé?

Pradaxa est administré par voie orale et est disponible sous la forme de gélules pour les adultes et les enfants de plus de 8 ans, de granulés pour les enfants âgés de moins de 12 ans et d'une poudre et d'un solvant à reconstituer en solution buvable pour les enfants âgés de moins d'un an. Pradaxa n'est délivré que sur ordonnance. La dose et la durée du traitement dépendent de la maladie pour laquelle Pradaxa est utilisé, de l'âge et de la fonction rénale du patient, ainsi que des autres médicaments qu'il prend. Chez l'enfant, la dose dépend également du poids corporel.

Lorsque le patient passe d'une forme du médicament à une autre, il se peut que le médecin doive modifier la dose. Tous les patients présentant un risque accru de saignement devraient faire l'objet d'une surveillance étroite et le médecin peut réduire la dose de Pradaxa.

La fonction rénale devrait également être évaluée chez tous les patients avant le début du traitement, afin d'exclure les patients présentant une insuffisance rénale sévère, et devrait être réévaluée lors du traitement en cas de suspicion de détérioration. Lorsque Pradaxa est utilisé à long terme chez des

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



patients présentant une fibrillation atriale non valvulaire ou lorsqu'il est utilisé chez des patients atteints de TVP ou d'EP, leur fonction rénale devrait être évaluée au moins une fois par an si celle-ci présente une insuffisance légère à modérée ou s'ils sont âgés de plus de 75 ans.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Pradaxa, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Pradaxa agit-il?

La substance active de Pradaxa, le dabigatran éxétilate, est une «prodrogue» (un précurseur) du dabigatran. Cela veut dire qu'elle est convertie en dabigatran dans le corps. Le dabigatran est un anticoagulant, ce qui signifie qu'il empêche la coagulation du sang (formation de caillots). Il bloque une substance appelée thrombine, qui est au cœur du processus de coagulation du sang.

Quels sont les bénéfices de Pradaxa démontrés au cours des études?

Prévention des caillots sanguins après une chirurgie de remplacement de la hanche ou du genou

Pradaxa (à raison de 220 mg ou de 150 mg par jour) a été aussi efficace que l'énoxaparine (un anticoagulant administré par injection) pour prévenir la formation de caillots sanguins ou le décès chez les patients ayant subi une chirurgie de remplacement de la hanche ou du genou dans deux études principales.

La première étude incluait au total 2 101 patients ayant subi une chirurgie de remplacement du genou. Au cours de la période de traitement, des caillots sanguins ont été détectés chez 36 % des patients prenant 220 mg de Pradaxa (183 sur 503), contre 38 % des patients sous énoxaparine (193 sur 512). Il y a eu un décès dans chaque groupe (moins de 1 %).

La deuxième étude incluait un total de 3 494 patients ayant subi une chirurgie de remplacement de la hanche. Au cours de la période de traitement, des caillots sanguins ont été détectés chez 6 % des patients prenant 220 mg de Pradaxa (53 sur 880), contre 7 % des patients sous énoxaparine (60 sur 897). Trois patients du groupe Pradaxa sont décédés (moins de 1 %), mais deux de ces décès n'étaient pas dus à des caillots sanguins.

Dans les deux études, certains éléments indiquaient qu'une dose de 220 mg de Pradaxa est peut-être plus efficace qu'une dose de 150 mg.

Prévention des caillots sanguins ou des AVC chez les patients présentant un risque d'AVC

Pradaxa (à raison de 110 mg ou de 150 mg deux fois par jour) a été aussi efficace que la warfarine (un autre anticoagulant administré par voie orale) dans la prévention de l'AVC ou la formation d'un caillot sanguin dans d'autres parties du corps dans une étude incluant des patients présentant une fibrillation atriale non valvulaire qui étaient considérés comme exposés à un risque d'AVC.

Dans cette étude, environ 18 000 adultes ont été traités pendant un à trois ans. La proportion de patients ayant chaque année un AVC ou d'autres problèmes provoqués par des caillots sanguins était d'environ 1,5 % pour les patients prenant 110 mg de Pradaxa (183 patients sur 6 015) et de 1,1 % pour les patients prenant 150 mg de Pradaxa (135 patients sur 6 076), contre 1,7 % pour les patients prenant de la warfarine (203 patients sur 6 022).

Traitement et prévention de la TVP et de l'EP

Pradaxa a été aussi efficace que la warfarine pour réduire la formation de caillots sanguins dans les veines (TVP) ou les poumons (EP), ou les décès liés à des caillots sanguins pendant le traitement.

Deux études principales, portant sur plus de 5 100 adultes présentant des symptômes de TVP ou d'EP et qui ont été initialement traités avec un anticoagulant injectable, ont comparé Pradaxa à la warfarine. Des caillots sanguins ou des décès liés à des caillots sanguins sont survenus chez 2,7 % (68 sur 2 553) des patients traités par Pradaxa, contre 2,4 % (62 sur 2 554) des patients traités par la warfarine.

Deux autres études ont porté sur la prévention de la TEV (thromboembolie veineuse) ou de l'EP chez environ 4 200 adultes présentant des symptômes de caillots sanguins récurrents et recevant un traitement à long terme d'anticoagulants. L'une de ces études a comparé Pradaxa avec la warfarine et l'autre a comparé Pradaxa avec un placebo (un traitement fictif). Dans la première étude, des caillots sanguins ou des décès liés à des caillots sanguins sont survenus chez 1,8 % (26 sur 1 430) des patients traités par Pradaxa, contre 1,3 % (18 sur 1 426) des patients traités par la warfarine. Dans la deuxième étude, des caillots sanguins ou des décès liés à des caillots sanguins sont survenus chez 0,4 % (3 sur 681) des patients traités par Pradaxa, contre 5,6 % (37 sur 662) des patients traités par placebo.

Dans une étude menée sur 267 enfants âgés de 0 à 18 ans et présentant une TVP ou une EP confirmées, Pradaxa a été comparé à des soins standard. Le traitement par Pradaxa a permis la disparition des caillots sanguins chez 46 % des patients, contre 42 % des patients ayant reçu des soins standard. Les caillots sanguins ne sont pas réapparus chez 96 % des patients sous Pradaxa, contre 92 % des patients ayant reçu des soins standard.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Pradaxa?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Pradaxa (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les saignements. Pradaxa ne doit pas être administré aux adultes présentant une insuffisance rénale sévère ou aux enfants atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère. Le médicament ne doit pas non plus être utilisé chez les patients qui présentent actuellement des saignements importants, ou qui ont une affection qui les expose à un risque élevé de saignements majeurs. Il ne doit pas être employé chez les patients prenant d'autres médicaments anticoagulants, sauf lorsqu'il y a changement de médicament anticoagulant, ou lorsque l'héparine (un autre médicament anticoagulant) est utilisée dans des procédures médicales spécifiques. Pradaxa ne doit pas non plus être utilisé chez les patients présentant des problèmes hépatiques graves, chez les patients ayant des valves cardiaques artificielles ou chez les patients traités par certains médicaments. Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Pradaxa, voir la notice.

Pourquoi Pradaxa est-il autorisé dans l'UE?

L'effet de Pradaxa en matière de prévention de la formation de caillots sanguins chez les adultes ayant subi une chirurgie de remplacement de la hanche ou du genou est comparable à celui de l'énoxaparine. La formation de caillots sanguins est rarement observée chez les enfants et le traitement consiste en l'injection de médicaments anticoagulants. Pradaxa, qui est pris par voie orale, est plus pratique pour les adultes et les enfants. Pradaxa est comparable à la warfarine en ce qui concerne la réduction du risque d'AVC chez les adultes présentant une fibrillation atriale sans accroître le risque de saignements majeurs. Étant donné que certains patients sous Pradaxa sont exposés à un risque accru de saignement, un certain nombre de précautions ont été incluses dans les informations relatives à la prescription.

En outre, le bénéfice global de Pradaxa dans le traitement et la prévention de la TVP et de l'EP est comparable à celui de la warfarine. Toutefois, le nombre de saignements a été plus faible pour Pradaxa que pour la warfarine. Bien que les études aient révélé un risque légèrement plus élevé de problèmes cardiaques avec Pradaxa qu'avec la warfarine, les bénéfices de Pradaxa ont néanmoins été considérés comme supérieurs à ses risques. Par conséquent, l'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Pradaxa sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Pradaxa?

La société qui fabrique Pradaxa fournira un kit de formation destiné à tous les médecins susceptibles de prescrire le médicament, pour assurer une meilleure sensibilisation au risque de saignement et pour donner des conseils concernant sa prise en charge. Les patients recevront également une carte de mise en garde qui résume les principales informations relatives à la sécurité du médicament. La société mettra aussi à disposition une vidéo de formation et une assistance technique par téléphone concernant la préparation et le dosage de la solution.

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

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Pradaxa sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Pradaxa sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Pradaxa:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Pradaxa, le 18 mars 2008.

Des informations sur Pradaxa sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/pradaxa.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 12-2020.