

Ondexxya[®]
andexanet alfa

REAL WORLD
EVIDENCE SUR
LA GESTION DES
HÉMORRAGIES

EN CAS D'URGENCE

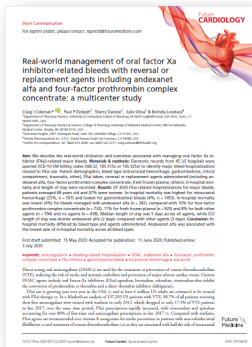


CHAQUE SECONDE COMPTE

Ondexxya[®]
(andexanet alfa)

Le seul antidote en cas de incontrôlables ou menaçant le pronostic vital saignements sous apixaban et rivaroxaban^{1,2*}

Les bénéfices cliniques d'Ondexxya® sont soutenus par des études de Real World Evidence – Coleman et al. 2021⁴



Une étude de base de données **multicentrique, observationnelle et rétrospective**, qui a examiné la mortalité hospitalière chez les patients admis pour des hémorragies graves liées aux **inhibiteurs du FXa**.

- 45 hôpitaux participants aux États-Unis
- 14'418 hospitalisations liées à des hémorragies
- 3030 (21%) en rapport avec l'anticoagulation par DOACs

Prévalence des types d'hémorragies et des traitement associé⁴

	Nombre total n = 3030	Ondexxya® n = 342	4F-PCC n = 733	Plasma frais congelé n = 925	Tout autre [†] n = 794	Pas d'annulation/ Plasmathérapie n = 438
Tous les saignements	3030	342 (11%)	733 (24%)	925 (31%)	794 (26%)	438 (14%)
Hémorragie GI	1453	137 (9%)	303 (21%)	466 (32%)	423 (29%)	228 (16%)
ICH	507	67 (13%)	170 (34%)	146 (29%)	111 (22%)	47 (9%)
Syndrome du compartiment critique	113	11 (10%)	26 (23%)	36 (32%)	34 (30%)	14 (12%)
Traumatisme	781	105 (13%)	214 (27%)	250 (32%)	180 (23%)	82 (10%)
Autres hémorragies	176	22 (13%)	20 (11%)	27 (15%)	46 (26%)	67 (38%)
Agent unique ‡	1940	83%	72%	47%	86%	-

- Près de la moitié des hémorragies liées aux FXa étaient de nature gastro-intestinale et **17% étaient intracrâniennes**.
- Sur le nombre total d'hémorragies (3030), **11% ont été traitées par l'andexanet alfa**.

Faible mortalité à l'hôpital avec Ondexxya® par rapport aux autres traitements⁴

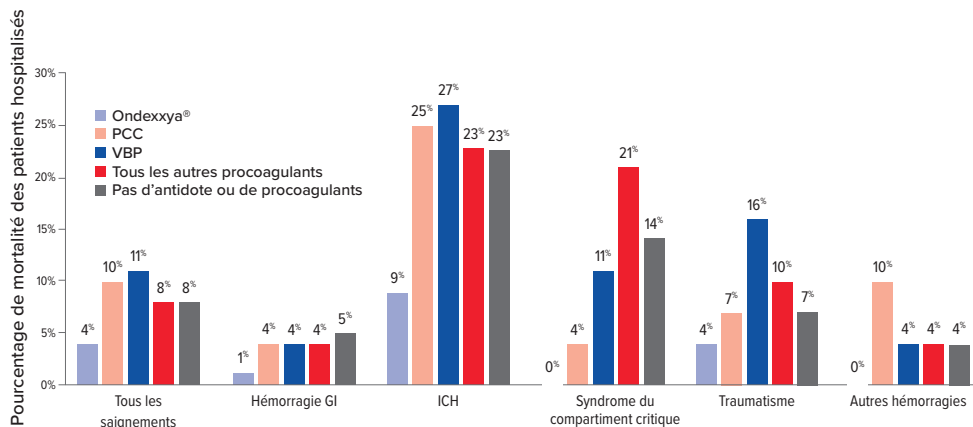
Nombre absolu de décès à l'hôpital par type de saignement et pour chaque antidote ou facteur de coagulation

	Tous les saignements	Hémorragie GI	ICH	Syndrome du compartiment critique	Traumatisme	Autres hémorragies
Décès / nombre total d'hospitalisations						
Nombre total	271/3030	57/1453	115/507	13/113	78/781	8/176
Ondexxya®	12/342	2/137	6/67	0/11	4/105	0/22
4F-PCC	74/733	12/303	43/170	1/26	16/214	2/20
Plasma frais congelé	105/925	20/466	40/146	4/36	40/250	1/27
Tout autre‡	67/794	15/423	25/111	7/34	18/180	2/46
Pas d'annulation/ Plasmathérapie	34/438	12/228	11/47	2/14	6/82	3/67

La mortalité hospitalière était de **4%** chez les patients traités par Ondexxya® (12 patients sur 342 traités) et de **10%** chez les patients traités par PCC (74 patients sur 733 traités).

Taux de mortalité le plus bas avec Ondexxya® vs. autres traitements⁴

La mortalité hospitalière chez les patients traités par Ondexxya® pour une hémorragie intracrânienne était de **9%** (6 patients sur 67 traités) et de **25%** chez les patients traités par PCC (43 patients sur 170 traités).



Les bénéfices cliniques d'Ondexxya® sont soutenus par des études de Real World Evidence – Cohen et al. 2021⁵



La mortalité à 30 jours a été comparée entre les patients traités par Ondexxya® et les patients traités par PCC en raison d'un saignement associé à la DOAC.

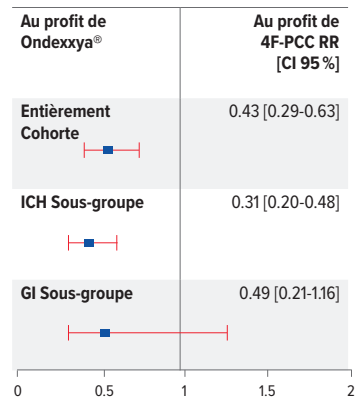
- Analyse rétrospective par comparaison de deux ensembles de données prospectives: **ANNEXA-4** et **ORANGE** (ensemble de données provenant du Royaume-Uni).
- Les patients ont été comparés par **propensity score matching**.

Le traitement par Ondexxya® a été associé à une mortalité totale et à une mortalité par ICH plus faibles par rapport à la PCC (57% et 69% respectivement)⁵

Une analyse rétrospective, indirecte et appariée a comparé la mortalité à 30 jours chez les patients présentant des hémorragies liées à la DOAC et traités par Ondexxya® (ANNEXA-4) ou PCC (ORANGE).

Mortalité à 30 jours ajustée par type d'hémorragie^a

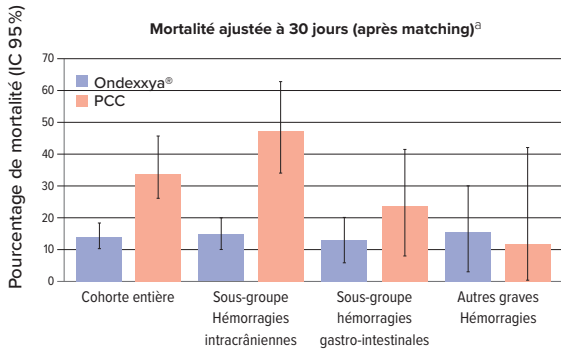
Population	Patients avec match	Mortalité à 30 jours (%)			Valeur p
		Ondexxya®	PCC	Réduction relative (%)	
Entièrement Cohorte	Ondexxya® = 322 PCC = 88	14.60	34.09	-57.17	<0.001
ICH Sous-groupe	Ondexxya® = 209 PCC = 47	15.31	48.94	-68.72	<0.001
GI Sous-groupe	Ondexxya® = 82 PCC = 28	12.20	25.00	-51.20	0.11
Sous-groupe des autres Hémorragies	Ondexxya® = 31 PCC = 8	16.13	12.50	29.04	0.79



Dans l'ensemble de la population de patients, la mortalité à 30 jours chez les patients traités par le Ondexxya® a été réduite de 57% de moins que chez les patients recevant la PCC.

Risque relatif de mortalité dans les 30 jours^d

Le traitement par Ondexxya® réduit la mortalité à 30 jours au sein du sous-groupe ICH de 69% par rapport au PCC⁵



La figure est tirée du tableau 4 de Cohen A et al. JACEP 2022.

Au sein du sous-groupe ICH

la mortalité à 30 jours a été réduite de 69% chez les patients, qui ont été traités par Ondexxya® par rapport aux patients appariés patients recevant la PCC.

Limitations:

Il s'agit d'une comparaison indirecte entre Ondexxya® et PCC.
· Distorsion résultant des différences de base dans les populations de patients (en raison de différences dans les critères d'inclusion/d'exclusion chez ANNEXA-4 et ORANGE).

Les avantages cliniques d'Ondexxya® sont soutenus par des Real-World études^{4,5}

La mortalité hospitalière varie selon le type d'hémorragie et l'antidote/le facteur de coagulation administré et est **la plus élevée pour les hémorragies intracrâniennes (22,7%)** et la plus faible pour les hémorragies gastro-intestinales (3,9%).⁴

Ondexxya® était associé à la mortalité hospitalière la plus faible pour tous les types d'hémorragies.⁴

Par rapport à la PCC, la mortalité à 30 jours chez les patients présentant des hémorragies mettant leur vie en danger était plus faible chez les patients traités par Ondexxya® et en particulier dans le sous-groupe ICH.⁵

Ces résultats suggèrent qu'il existe des différences dans l'efficacité et les mécanismes d'action des différents traitements pour le traitement des hémorragies graves liées à la DOAC.⁵

Références: **1.** Information professionnelle abrégée Ondexxya®, www.swissmedicinfo.ch, mise à jour de l'information: Septembre 2020. **2.** Connolly SJ et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors N Engl J Med 2019;380:1326-1335 (incl. supplementary appendix). **3.** Siegal DM et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity, N Engl J Med 2015;373:2413-2424. **4.** Coleman CI et al. Real-world management of oral factor Xa inhibitor-related bleeds with reversal or replacement agents including andexanet alfa and four-factor prothrombin complex concentrate: a multicenter study Future Cardiol 2021;17(1):127-135. **5.** Cohen AT et al. Thirty-day mortality with andexanet alfa compared with prothrombin complex concentrate therapy for life-threatening direct oral anticoagulant-related bleeding J Am Coll Emerg Physicians 2022;3(2):e12655.

PCC: concentré de complexe protrombinique; **DOAC:** anticoagulants oraux directs; **4F-PCC:** concentré de complexe protrombinique à 4 facteurs; **GI:** gastro-intestinal; **ICH:** hémorragie intracrânienne; syndrome de compartiment critique: hémorragie incompressible dans le thorax, l'abdomen, le rétropéritoine ou le bassin; **PSM:** Propensity Score Matching; **RR:** risque relatif; **IC:** intervalle de confiance.

* Ondexxya® est approuvé pour une utilisation chez les patients adultes traités par un inhibiteur direct du facteur Xa (apixaban ou rivaroxaban) lorsque la suppression de l'anticoagulation est nécessaire en raison de saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlables.

a Ajusté avec une correspondance de score de propension pour l'âge, le site de saignement et les antécédents de fibrillation artérielle, d'hypertension, de diabète, de cancer, d'insuffisance rénale, d'accident vasculaire cérébral, de maladie coronarienne et d'AIT;

b Les intervalles de confiance n'ont pas pu être déterminés pour les autres sous-groupes en raison du faible nombre de concordances (n<10);

† Tous les autres: CCP à 3 facteurs, facteur VIIa recombinant, concentré de complexe protrombinique activé, acide tranexamique et vitamine K;

‡ Utilisation en tant que produit unique sans administration simultanée d'un autre antidote ou d'un facteur de coagulation.

Ondexxya®. C: andexanet alfa; 200 mg de poudre pour la fabrication d'une solution de perfusion. Après reconstitution, chaque mL de solution contient 10 mg d'andexanet alfa; liste A. **I:** Ondexxya est indiqué pour les adultes traités par un inhibiteur direct du facteur Xa (apixaban ou rivaroxaban) lorsqu'une réversion des effets anticoagulants est nécessaire en raison d'une hémorragie incontrôlée ou menaçant le pronostic vital. **P:** Réversion des effets de l'apixaban resp. du rivaroxaban: dose d'apixaban ≤5 mg et/ou depuis ≥ 8 h resp. dose de rivaroxaban ≤10 mg et/ou depuis ≥ 8 h: initial 400 mg (bolus 30 mg/min pendant 15 min.), puis 4 mg/min pendant 120 min.; dose d'apixaban >5 mg ou inconnu et depuis < 8 h resp. dose de rivaroxaban >10 mg ou inconnu et depuis < 8 h: initial 800 mg (bolus 30 mg/min pendant 30 min.), puis 8 mg/min pendant 120 min. **CI:** Hypersensibilité aux composants, réaction allergique connue aux protéines de hamster. **PR:** Surveillance du traitement principalement sur les paramètres cliniques indicateurs d'une réponse appropriée (p. ex., obtention de l'hémostase), le manque d'efficacité (p. ex., reprise de l'hémorragie) et/ou les événements indésirables (p. ex., événements thromboemboliques), surveillance des signes et symptômes de thrombose, association avec concentré de complexe prothrombinique, facteur VIIa recombinant, plasma frais congelé et sang complet, héparine; Pas de données chez la femme enceinte/allaitante, pas recommandé pendant la grossesse, interrompre l'allaitement. **IA:** Héparine. **EI:** Très fréquent: bouffées vasomotrices, sensation de chaleur, élévations transitoires des marqueurs D-dimère et F1+2; fréquent: urticaire, sensations vertigineuses posturales, céphalées, accident ischémique, palpitations, toux, dyspnée, gêne ou douleur abdominale, sécheresse buccale, dysgueusie, nausées, prurit, prurit généralisé, dorsalgie, spasmes musculaires, gêne thoracique, hyperhidrose, refroidissement des extrémités, pyrexie; Occasionnel, rare, très rare: voir sous www.swissmedicinfo.ch.

Mise à jour de l'information: Septembre 2020.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, voir l'information professionnelle/information du patient (Ondexxya®) sur www.swissmedicinfo.ch.

Les professionnel-le-s de la santé peuvent demander les références mentionnées à AstraZeneca AG.

AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar, www.astrazeneca.ch

CH-6842-11/2022