



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

28 mars 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 09/09/2006 (JO du 18/09/2008)

FRAXODI 11 400 UI AXa/0,6 ml, solution injectable SC en seringue préremplie avec système de sécurité

B/2 (CIP : 347 328-8)

B/10 (CIP : 347 330-2)

FRAXODI 15 200 UI AXa/0,8 ml, solution injectable SC en seringue préremplie avec système de sécurité

B/2 (CIP : 347 331-9)

B/10 (CIP : 347 333-1)

FRAXODI 19 000 UI AXa/1 ml, solution injectable SC en seringue préremplie avec système de sécurité

B/2 (CIP : 347 334-8)

B/10 (CIP : 347 336-0)

Renouvellement conjoint des spécialités :

FRAXIPARINE 2 850 UI AXa/0,3 ml, solution injectable SC en seringue préremplie avec système de sécurité

B/2 (CIP : 327 825-6)

B/6 (CIP : 333 891-7)

FRAXIPARINE 5 700 UI AXa/0,6 ml, solution injectable SC en seringue préremplie avec système de sécurité

B/2 (CIP : 327 828-5)

B/6 (CIP : 334 876-1)

FRAXIPARINE 7 600 UI AXa/0,8 ml, solution injectable SC en seringue préremplie avec système de sécurité

B/2 (CIP : 332 465-4)

B/10 (CIP : 334 889-6)

FRAXIPARINE 9 500 UI AXa/1 ml, solution injectable SC en seringue préremplie avec système de sécurité

B/2 (CIP : 327 832-2)

Laboratoire GlaxoSmithKline

nadroparine calcique

Code ATC: B01AB06 (antithrombotique)

Liste I

Date des AMM (procédures nationales) :

- 04 mars 1985 :
FRAXIPARINE 2 850 UI AXa/0,3 ml, solution injectable SC
FRAXIPARINE 5 700 UI AXa/0,6 ml, solution injectable SC
FRAXIPARINE 9 500 UI AXa/1 ml, solution injectable SC
- 15 décembre 1989
FRAXIPARINE 7 600 UI AXa/0,8 ml, solution injectable SC
- 6 mai 1998 :
FRAXODI 11 400 UI AXa/0,6 ml, solution injectable SC
FRAXODI 15 200 UI AXa/0,8 ml, solution injectable SC
FRAXODI 19 000 UI AXa/1 ml, solution injectable SC

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indications thérapeutiques :

FRAXODI

« Cette héparine est une héparine de bas poids moléculaire (HBPM).
Traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées. »

FRAXIPARINE

« Cette héparine est une héparine de bas poids moléculaire (HBPM).
- Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé.
- Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séance en général d'une durée <= 4 heures).
- Traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées.
- Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine. »

Posologie :

cf. RCP

Données de prescription :

Selon les données EPPM/IMS (cumul mobil annuel novembre 2011), FRAXODI a fait l'objet de 9 000 prescriptions, FRAXIPARINE de 7 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Analyse des données disponibles :

Le laboratoire a fourni de nouvelles données cliniques d'efficacité^{1,2}. Concernant les effets indésirables, le RCP de ces spécialités a été modifié par l'Afssaps le 24 septembre 2009. Une hiérarchisation des effets indésirables selon leur fréquence a été faite et/ou de nouveaux effets indésirables ont été ajoutés :

¹ Simmoneau G et al. A randomized study comparing the efficacy and safety of nadroparin 2850 IU (0.3 mL) vs. enoxaparin 4000 IU (40 mg) in the prevention of venous thromboembolism after colorectal surgery for cancer. J Thromb Haemost 2006;4(8):1693-700. Epub 2006 Jun 21.

² Shafiq N, Malhotra S, Pandhi P, Sharma N, Bhalla A, Grover A. A randomized controlled clinical trial to evaluate the efficacy, safety, cost-effectiveness and effect on PAI-1 levels of the three low-molecular-weight heparins--enoxaparin, nadroparin and dalteparin. The ESCAPE-END study. Pharmacology 2006;78(3):136-43. Epub 2006 Oct 20.

- « Hématomes au point d'injection (très fréquent). Ils sont majorés par le non-respect de la technique d'injection ou l'utilisation d'un matériel d'injection inadéquat. Des nodules fermes disparaissant en quelques jours traduisent un processus inflammatoire et ne sont pas un motif d'arrêt du traitement.
- Réactions au point d'injection (incluant inflammation, prurit, érythème) (fréquent).
- Calcinoses au point d'injection (rare). Rares cas de calcinoses au point d'injection, essentiellement chez des patients insuffisants rénaux sévères.
- Nécrose cutanée au point d'injection (très rare). Ces réactions peuvent être précédées d'un purpura ou de placards érythémateux, infiltrés et douloureux. La suspension du traitement doit être immédiate.
- Plus rarement, des réactions de type IV ou hypersensibilité retardée, se présentant comme un eczéma de contact, ont également été rapportées. »

Ces nouvelles données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la transparence.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte^{3,4}. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence du 18 octobre 2006.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Les situations cliniques concernées (maladie thromboembolique veineuse, syndrome coronaire aigu, hémodialyse du fait d'une insuffisance rénale) ont un caractère de gravité. FRAXODI/FRAXIPARINE sont des médicaments de 1^{ère} intention prescrits dans le cadre d'un traitement à visée préventive et/ou curative (selon les spécialités et l'indication à l'origine de la prescription).

Le rapport efficacité/effets indésirables de la nadroparine dans ses indications AMM est important.

Il existe des alternatives médicamenteuses : une autre HBPM notamment.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important**

Recommandation de la commission de la transparence :

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65 %

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

³ Société française de gériatrie et gérontologie (SFGG), Société française de cardiologie (SFC). Recommandations sur la prise en charge de la maladie coronaire du sujet âgé. 10 août 2008.

⁴ Afssaps. Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. Recommandations et argumentaires. Décembre 2009.