

AVIS DE LA COMMISSION

29 mars 2000

Examen des spécialités inscrites pour une durée de trois ans
par arrêté du 06 mai 1997 (J.O. du 15 mai 1997)

FRAGMINE 7 500 UI anti-Xa/0,75 ml, solution injectable (S.C. et I.V.) en seringue pré-remplie

FRAGMINE 10 000 UI anti-Xa/1 ml, solution injectable (S.C. et I.V.) en seringue pré-remplie

Boîte de 10 seringues pré-remplies

Lab. PHARMACIA & UPJOHN S.A.

Daltéparine sodique

Liste I

Date de l'AMM : 25 avril 1994

Demande de renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

I - CARACTERISTIQUES ACTUELLES DU MÉDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Principe actif

Daltéparine sodique

Indications

- Traitement 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.
- Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séances de plus de 4 heures).

Posologie

1 mg de daltéparine sodique correspond à 160 UI anti-Xa.

La daltéparine doit être injectée par voie sous-cutanée en traitement curatif, et par voie intravasculaire au cours de l'hémodialyse.

Ne pas injecter par voie IM.

1. Traitement curatif :

- Thromboses veineuses profondes : toute suspicion de thrombose veineuse profonde doit être confirmée rapidement par des examens adaptés.
- Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q : la daltéparine sodique sera administrée en association avec l'aspirine (posologies recommandées : 75 à 325 mg/j par voie orale, après une dose de charge de 160 à 325 mg).
- *Fréquence d'administration* : 2 injections par jour, espacées de 12 heures.
- *Dose administrée* :
 - Traitement des thromboses veineuses profondes : la dose par injection est de 100 UI anti-Xa/kg.
 - Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q : la dose par injection est de 120 UI anti-Xa/kg, avec une dose maximale de 10 000 UI par injection.

L'attention est attirée sur l'absence d'évaluation de l'adaptation à la posologie d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) en fonction du poids corporel chez les patients d'un poids > 100 kg ou < 40 kg et chez lesquels peuvent apparaître une inefficacité des HBPM ou des manifestations hémorragiques. Une surveillance clinique particulière s'impose chez de tels patients.

- *Durée du traitement* :
 - Thromboses veineuses profondes : l'utilisation de l'HBPM ne doit pas dépasser 10 jours, délai d'équilibration par les antivitamines K inclus. Le traitement anticoagulant oral est donc, sauf contre-indication, initié le plus tôt possible.

- Angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q : la durée recommandée de traitement est de 6 jours environ jusqu'à stabilisation clinique du patient.

Si un traitement thrombolytique s'avère nécessaire, en l'absence de données cliniques sur l'administration conjointe de daltéparine sodique et de thrombolytique, il est recommandé d'interrompre le traitement par daltéparine sodique et de prendre en charge ce patient de façon habituelle.

▪ *Surveillance biologique :*

La surveillance de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée de l'héparinothérapie.

La mesure de l'activité anti-Xa peut être effectuée (méthode amidolytique de préférence) afin d'apprécier la sensibilité individuelle des patients, en particulier en cas d'inefficacité clinique, d'hémorragies ou d'insuffisance rénale ; le prélèvement doit être fait au 2^e jour de traitement, entre la 3^e et la 4^e heure après l'injection ; la zone thérapeutique habituellement retenue se situe entre 0,5 et 1 UI anti-Xa/ml.

2. Hémodialyse : injection par voie intravasculaire :

- Dose initiale : injection directe de 30 à 35 UI/kg.
- Dose d'entretien : perfusion de 10 à 15 UI/kg/heure.

Les doses devront être ajustées si des thromboses surviennent dans le circuit extra-corporel et/ou si l'activité anti-Xa est inférieure à 0,4 UI/ml ou supérieure à 1,2 UI/ml.

<p align="center">II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE</p>
--

Avis de la commission du 22 janvier 1997

FRAGMINE a fait la preuve de son efficacité et de sa bonne tolérance dans le traitement des thromboses veineuses constituées.

Le nouveau dosage à 7 500 UI permet une meilleure adaptation de la posologie.

La présentation sous forme de seringues graduées pré-remplies assure une meilleure commodité d'emploi (correspondance kg/ml, pas de manipulation...).

Proposition d'inscription sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services publics.

Avis de la commission du 22 janvier 1997

Demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour un conditionnement de substitution :

Proposition d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux (en remplacement de la boîte de 6).

Avis de la commission du 07 octobre 1998

Extension d'indication (29 avril 1998) :

Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine.

FRAGMINE présente une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) par rapport à l'HNF : meilleure sécurité d'emploi et simplification du protocole thérapeutique (modalités d'administration, surveillance biologique).

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités et divers services publics dans le traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine.

III - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC :

B : Sang et organes hématopoïétiques
01 : Antithrombotiques
A : Antithrombotiques
B : Groupe de l'héparine
04 : Daltéparine

Classement dans la nomenclature ACP :

C : Système cardiovasculaire
C11 : Thrombose
P2 : Anticoagulants
P2-2 : Inhibiteurs des facteurs de la coagulation (héparines)

et

C : Système cardiovasculaire
C7 : Insuffisance coronarienne
P4 : Autres
P4-4 : Divers
P4-4-1 : Inhibiteurs des facteurs de la coagulation

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence et, le cas échéant, produits à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus :

- Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

FRAXIPARINE
FRAXODI
INNOHEP
LOVENOX

- Médicaments à même visée thérapeutique

Tous les anticoagulants.

Evaluation concurrentielle :

Médicaments de comparaison au titre de l'article R.163-18 du Code de la Sécurité Sociale, et notamment :

- le premier en nombre de journées de traitement :
FRAXIPARINE
- le plus économique en coût de traitement journalier :
INNOHEP
- le dernier inscrit :
INNOHEP

Sources : Déclaration relative aux ventes de spécialités pharmaceutiques (1998)
Journal Officiel

IV - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

Les données sur les prescriptions de FRAGMINE, telles qu'elles apparaissent dans le panel IMS-DOREMA, ne sont pas exploitables par la Commission.

Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par ces spécialités engagent le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Le rapport efficacité/tolérance de ces spécialités est important.

Ces spécialités sont des traitements de première intention.

Il existe des alternatives.

Le niveau de service médical rendu pour ces spécialités est important.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%