

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
18 avril 2018

*énoxaparine sodique***INHIXA 2 000 UI (20 mg/0,2 ml) solution injectable en seringue
préremplie avec protège-aiguille**

B/2 (CIP : 34009 301 297 3 9)

B/6 (CIP : 34009 301 297 4 6)

**INHIXA 4 000 UI (40 mg/0,4 ml) solution injectable en seringue
préremplie avec protège-aiguille**

B/2 (CIP : 34009 301 297 5 3)

B/6 (CIP : 34009 301 297 6 0)

**INHIXA 6 000 UI (60 mg/0,6 ml) solution injectable en seringue
préremplie avec protège-aiguille**

B/2 (CIP : 34009 301 297 7 7)

B/10 (CIP : 34009 301 297 8 4)

**INHIXA 8 000 UI (80 mg/0,8 ml) solution injectable en seringue
préremplie avec protège-aiguille**

B/2 (CIP : 34009 301 297 9 1)

B/10 (CIP : 34009 301 298 0 7)

**INHIXA 10 000 UI (100 mg/1 ml) solution injectable en seringue
préremplie avec protège-aiguille**

B/10 (CIP : 34009 301 298 1 4)

Laboratoire MEDIPHA SANTE

Code ATC	B01AB05 (Antithrombotiques - groupe de l'héparine)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« INHIXA est indiqué chez l'adulte dans : - Le traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie à risque modéré et élevé, en particulier en

	chirurgie orthopédique ou générale, dont la chirurgie oncologique. - Le traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints d'une affection médicale aiguë (telle qu'insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance respiratoire, infections sévères ou maladies rhumatismales) et dont la mobilité est réduite, à risque thromboembolique veineux augmenté. - Le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP), à l'exclusion de l'EP susceptible de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical. - La prévention de la formation d'un thrombus dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse. - Le syndrome coronaire aigu : - o traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI), administré en association avec l'acide acétylsalicylique par voie orale. - o traitement de l'infarctus du myocarde aigu avec élévation du segment ST (STEMI), incluant les patients éligibles à un traitement médical ou à une intervention coronaire percutanée (ICP) secondaire. »
--	--

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 15/09/2016 Mise en place d'un PGR dans le cadre de l'AMM	
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I	
Classification ATC	2018 B B01 B01A B01AB B01AB05	Sang et organes hématopoïétiques Antithrombotiques Antithrombotiques Groupe de l'héparine énoxaparine

02 CONTEXTE

Il s'agit de la demande d'inscription des spécialités INHIXA sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités.

INHIXA est un médicament biosimilaire de LOVENOX, spécialité à base d'énoxaparine (héparine de bas poids moléculaire). Les dosages disponibles ainsi que les mentions du RCP, notamment les indications et les posologies, sont donc identiques à ceux de LOVENOX.

Pour rappel, dans le cadre de son évaluation, la commission de la Transparence a estimé que LOVENOX apportait un service médical rendu important dans l'ensemble des indications de l'AMM.

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« INHIXA est indiqué chez l'adulte dans :

- Le traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie à risque modéré et élevé, en particulier en chirurgie orthopédique ou générale, dont la chirurgie oncologique.
- Le traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints d'une affection médicale aiguë (telle qu'insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance respiratoire, infections sévères ou maladies rhumatismales) et dont la mobilité est réduite, à risque thromboembolique veineux augmenté.
- Le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP), à l'exclusion de l'EP susceptible de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical.
- La prévention de la formation d'un thrombus dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse.
- Le syndrome coronaire aigu :
 - o traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans élévation du segment ST (NSTEMI), administré en association avec l'acide acétylsalicylique par voie orale.
 - o traitement de l'infarctus du myocarde aigu avec élévation du segment ST (STEMI), incluant les patients éligibles à un traitement médical ou à une intervention coronaire percutanée (ICP) secondaire. »

04 DONNEES CLINIQUES DISPONIBLES

Aucune étude clinique évaluant l'efficacité d'INHIXA n'a été conduite. En tant que biosimilaire, l'EMA considère que les données cliniques documentant l'efficacité et le profil de tolérance de LOVENOX dans ses différentes indications peuvent être extrapolées à INHIXA.

Cette demande d'inscription, de même que l'octroi de l'AMM, s'appuie donc essentiellement sur les résultats d'une étude d'équivalence pharmacocinétique et pharmacodynamique entre INHIXA 40 mg et LOVENOX 40 mg¹.

Dans cette étude, réalisée chez 20 patients, la bioéquivalence entre INHIXA et LOVENOX a été démontrée sur les critères principaux de jugement qui étaient l'activité anti-Xa et l'activité anti-IIa, évalués à partir de l'AUC (0-t)² et de l'A_{max}.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

05.1 Service Médical Rendu

- Les affections concernées par ces spécialités (maladie thromboembolique veineuse, syndrome coronaire aigu, hémodialyse en cas d'insuffisance rénale) engagent le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif ou curatif.
- La Commission estime que le rapport efficacité/effets indésirables d'INHIXA, en tant que biosimilaire, est similaire à celui de LOVENOX, à savoir important dans l'ensemble des indications.
- Il existe des alternatives à ces spécialités.
- INHIXA, en tant que biosimilaire, a la même place dans la stratégie thérapeutique que LOVENOX : il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention dans chacune de ses indications.
- En tant que biosimilaire de LOVENOX, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire d'INHIXA sur la santé publique

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par INHIXA est important dans les indications de l'AMM.

05.2 Amélioration du Service Médical Rendu

En tant que médicament biosimilaire, INHIXA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au médicament biologique de référence, LOVENOX.

¹ Spécialité administrée dans l'étude : CLEXANE, nom de marque de LOVENOX dans certains pays étrangers.

² Bioéquivalence démontrée sur ces critères si les intervalles de confiance à 90% des ratios des moyennes géométriques des moindres carrés étaient dans la plage d'acceptation de bioéquivalence entre 80,00 à 125,00%.

A_{max} : activité maximale observée.

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.