

AVIS DE LA COMMISSION

21 mars 2001

Examen du dossier de la spécialité inscrite

par arrêté du 18 septembre 2000 - (JO du 23 septembre 2000).

**CLIVARINE 5153 UI anti-Xa/0,90 ml, solution injectable (S.C.) en seringue
pré-remplie
(Boîte de 2 et 10)**

Laboratoires : KNOLL FRANCE

Réviparine sodique

Liste I

Date des AMM : CLIVARINE 5153 UI anti-Xa/0,90 ml : 17 décembre 1998

Motif de la demande :

Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux conjointement aux spécialités :

- CLIVARINE 1432 UI anti-Xa/0,25 ml, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie
- CLIVARINE 3436 UI anti-Xa/0,60 ml, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif :

Réviparine sodique

Indications :

- Traitement des thromboses veineuses profondes constituées.
- Prévention de la coagulation du circuit de circulation extra-corporelle au cours de l'hémodialyse (séance d'une durée inférieure ou égale à 4 heures).

Posologie :

La réviparine doit être injectée par voie sous-cutanée en traitement curatif et prophylactique et par voie intra vasculaire en hémodialyse.

Ne pas injecter par voie I.M.

Traitement curatif

Toute suspicion de thrombose veineuse profonde doit être confirmée rapidement par des examens adaptés.

Fréquence d'administration

2 injections par jour, espacées de 12 heures.

Dose administrée

La dose par injection est de 71 UI anti-Xa/kg, soit en pratique :

- 5153 UI anti-Xa (soit 0,9 ml) si poids > 60 kg
- 3436 UI anti-Xa (soit 0,6 ml) si poids compris entre 46 et 60 kg.
- 2863 UI anti-Xa (soit 0,5 ml) si poids compris entre 35 et 45 kg

Durée du traitement

L'utilisation de l'héparine de bas poids moléculaire ne doit pas excéder 10 jours, délai d'équilibration par les antivitamines K inclus. Le traitement anticoagulant oral est donc, sauf contre-indication, initié le plus tôt possible.

Surveillance biologique

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

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 deuxième jour de traitement, entre la 3^{ème} et la 4^{ème} heure après l'injection ; les valeurs observées se situent généralement entre 0,5 et 1 UI anti-Xa/ml.

Hémodialyse : *injection par voie intravasculaire*

Chez les patients bénéficiant de séances d'hémodialyse itératives d'une durée inférieure ou égale à 4 heures, la prévention de la coagulation dans le circuit d'épuration extra-rénale sera obtenue en injectant une dose initiale de 70 UI/kg dans la ligne artérielle du circuit de dialyse, en début de séance.

Cette dose est adaptée aux premières séances mais est susceptible d'être modifiée ultérieurement en raison de l'importante variabilité intra et inter-individuelle.

La posologie maximale recommandée est 82 UI/kg.

II - RAPPEL DES CONDITIONS D'INSCRIPTION ET DES RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis de la commission du 19 janvier et 16 février 2000

La spécialité CLIVARINE 5153 UI Anti-Xa/0,9 ml, solution injectable en seringue pré-remplie ne présente pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à CLIVARINE 3436 UI Anti-Xa/0,6 ml.

III - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2000 :

B	:	Sang et organes hématopoïétiques
01	:	Antithrombotiques
A	:	Antithrombotiques
B	:	Groupe de l'héparine
08	:	Reviparine

Classement dans la nomenclature ACP :

C	:	Système cardio-vasculaire
C11	:	Thrombose
P2	:	Anticoagulants
P2-2	:	Inhibiteurs des facteurs de coagulation : héparine

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

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique

INNOHEP

FRAGMINE

FRAXIPARINE

FRAXODI

LOVENOX

Evaluation concurrentielle

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

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

Sources : Déclaration relative aux ventes des spécialités pharmaceutiques (1999)
Journal Officiel

IV – CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Conditions réelles d'utilisation

CLIVARINE n'est pas suffisamment prescrit pour figurer dans les panels de prescription. La Commission ne dispose pas d'autres données de prescriptions propre à cette spécialité.

Entre le 1^{er} novembre 1998 et le 28 février 1999, Le Régime d'Assurance Maladie des Professions Indépendantes (CANAM) et le Régime Agricole (MSA) ont réalisé deux enquêtes pluri-régionales dont l'objectif était d'évaluer l'adéquation des pratiques de prescription des HBPM aux indications thérapeutiques reconnues par l'autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Ces enquêtes ont inclus respectivement 1 194 patients pour la CANAM et 1 650 patients pour la MSA, en secteur ambulatoire et en hospitalisation de type moyen et long séjour. Elles ont permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

- Les indications de l'AMM sont respectées dans 52,6 % des cas dans l'étude CANAM, dans 60 % des cas dans l'étude MSA ;
- L'adéquation à la durée de traitement préconisée par l'AMM (10 jours) est constatée dans 25,7 % des cas dans l'étude CANAM (durée totale calculée à partir de la date de début du traitement) et 43 % dans l'étude MSA (durée calculée à partir de la date de la prescription étudiée). La durée moyenne de traitement dépasse les 30 jours dans les deux études. 11 % des traitements sont déclarés « permanents » par le prescripteur (CANAM) ;
- L'adéquation au nombre d'injections recommandé par l'AMM est constatée dans 94,3 % des cas (étude CANAM).

- Les critères de surveillance du traitement recommandés par l'AMM sont respectés dans 33 % des cas dans l'étude MSA , 47, 5 % des cas dans l'étude CANAM. Si la numération des plaquettes est effectuée chez les $\frac{3}{4}$ des patients, la périodicité de ce dosage n'est pas toujours respectée, en particulier pour les traitements les plus prolongés.

Réévaluation du service médical rendu

Les affections concernées par cette spécialité peuvent engager le pronostic vital du patient.

Les affections concernées par cette spécialité entrent dans le cadre d'un traitement curatif et préventif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important

Conditionnement

La Commission propose que pour l'ensemble des héparines de bas poids moléculaire les spécialités destinées au traitement curatif soient clairement identifiées afin de limiter le risque d'erreur c'est à dire qu'au delà de la composition le conditionnement comporte selon les cas la mention traitement préventif ou traitement curatif.

Recommandations de la Commission de la Transparence

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

Taux de remboursement : 65%