

A G E N C E

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES
PRODUITS DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

21 février 2001

INNOHEP 2 500 UI anti-Xa/0,25 ml, seringue préremplie
INNOHEP 3 500 UI anti-Xa/0,35 ml, seringue préremplie
INNOHEP 4 500 UI anti-Xa/0,45 ml, seringue préremplie
Boite 2, 6 et 10

INNOHEP 20000 UI anti-Xa/2 ml, flacon
Boite 1, 2 et 10

Laboratoires LEO

Tinzaparine

Liste I

Date de l'AMM : INNOHEP 2 500 UI anti-Xa/0,25 ml : 18 octobre 1991
INNOHEP 3 500 UI anti-Xa/0,35 ml : 18 octobre 1991
INNOHEP 4 500 UI anti-Xa/0,45 ml : 6 décembre 1996
INNOHEP 20000 UI anti-Xa/2 ml : 18 octobre 1991

Extension d'indication : 03 mai 2000 dans « **la Prévention de la coagulation du circuit de la circulation extra-corporelle au cours de l'hémodialyse (séance d'une durée inférieure ou égale à 4 heures)** ».

Inscrites sur la liste « Sécurité sociale et Collectivités »
INNOHEP 2 500 UI anti-Xa/0,25 ml, boite de 2 et 6
INNOHEP 3 500 UI anti-Xa/0,35 ml, boite de 2 et 6
INNOHEP 4 500 UI anti-Xa/0,45 ml, boite de 2 et 6

Inscrites sur la liste «Collectivités »
INNOHEP 2 500 UI anti-Xa/0,25 ml, boite de 10
INNOHEP 3 500 UI anti-Xa/0,35 ml, boite de 10
INNOHEP 4 500 UI anti-Xa/0,45 ml, boite de 10
INNOHEP 20000 UI anti-Xa/2 m, boite de 1,2 et 10

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

Principe actif : Tinzaparine sodique

Originalité

INNOHEP 2 500 UI anti-Xa/0,25 ml, 3 500 UI anti-Xa/0,35 ml et 4 500 UI anti-Xa/0,45 ml et INNOHEP 20 000 UI anti-Xa/2 ml ont obtenu l'extension d'indication dans la « Prévention de la coagulation du circuit de la circulation extra-corporelle au cours au cours de l'hémodialyse (séance d'une durée inférieure ou égale à 4 heures) ».

Indications thérapeutiques :

- Traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique en chirurgie générale.
- **la Prévention de la coagulation du circuit de la circulation extra-corporelle au cours au cours de l'hémodialyse (séance d'une durée inférieure ou égale à 4 heures)**

Posologie :

- 1 ml de solution injectable contient 10 000 UI Axa de tinzaparine
- *Fréquence d'administration :*

Une injection par 24 heures

- *Dose administrée*

▪ **Chirurgie à risque thrombogène modéré : chirurgie générale**

Chirurgie à risque thrombogène modéré et lorsque les patients ne présentent pas de risque thromboembolique élevé, la prévention efficace de la maladie thromboembolique est obtenue par une injection quotidienne d'une dose de 2 500 UI anti-Xa.

La première injection sera effectuée environ 2 heures avant l'intervention.

▪ **Chirurgie à risque thrombogène élevé : chirurgie de la hanche et du genou**

La posologie est de 4 500 UI anti-Xa à raison d'une injection quotidienne.

La première injection sera pratiquée 12 heures avant l'intervention.

▪ **Autres situations**

Lorsque le risque thromboembolique lié au type de chirurgie (notamment cancérologique) et/ou au patient (notamment antécédents de maladie thromboembolique) paraît majoré, une posologie de 3 500 UI anti-Xa semble nécessaire.

Hémodialyse : une injection par voie intravasculaire

Chez les patients bénéficiant de séances d'hémodialyses d'une durée ne dépassant pas 4 heures, une dose de 4 500 UI anti-Xa en bolus unique sera injectée dans la ligne artérielle en début de séance.

Cette posologie pourra être adaptée au cours des séances suivantes par pallier de 500 ou 1 000 UI anti-Xa, en augmentant la dose en fonction de la qualité de la restitution ou en la diminuant en cas de manifestation ou de tendance hémorragique.

Chez les patients de poids < 45 kg ou > 90 kg, on choisira de préférence une dose initiale de 75 UI antiXa/kg.

Chez les patients présentant un risque hémorragique particulier, la posologie initiale pourra être diminuée (2 500 ou 3 500 UI anti Xa) à condition qu'elle ne s'accompagne pas de dépôts de fibrine importants ou de coagulation du circuit d'épuration extra rénale.

II -MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Classement dans la classification ATC 2000:

B	:	Sang et organes hématopoïétiques
01	:	Antithrombotiques
A	:	Antithrombotiques
B	:	Groupe de l'héparine
10	:	Tinzaparine

Classement dans la nomenclature ACP

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

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

Héparine de bas poids moléculaire (H.B.P.M.) indiquées dans la prévention de la coagulation du circuit de la circulation extra-corporelle au cours au cours de l'hémodialyse

CLIVARINE 1750 UI Axa/0,25 ml, 4 200 UI Axa/0,6 ml

FRAGMINE 2500 UI Axa/0,2 ml, 5000 UI Axa/0,2 ml, 7 500 UI AXa/0.75 ml, 10 000 UI AXa/1 ml

FRAXIPARINE 1900 UI AXa/0.2 ml, 2 850 UI AXa/0.3 ml, 3 800 AXa/0.4 ml,

5 700 UI AXa/0.6 ml, 7 600 UI AXa/0.8 ml, 9 500 UI AXa/1 ml.

LOVENOX 2 000 UI anti-Xa/0,2 ml, 4 000 UI anti-Xa/0,4 ml

Médicaments à même visée thérapeutique

Tous les anticoagulants ayant l'indication dans la prévention de la coagulation du circuit de circulation extra-corporelle au cours de l'hémodialyse

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

- les plus économiques en coût de traitement médicamenteux:

INNOHEP

- les derniers inscrits :

INNOHEP

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

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Service médical rendu

Les affections concernées par ces spécialités peuvent engager le pronostic vital du patient.

L'affection concernée par ces spécialités entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses.

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

Amélioration du service médical rendu

Les spécialités INNOHEP n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux médicaments de comparaison (ASMR V) dans la prévention de la coagulation du circuit de la circulation extra-corporelle au cours de l'hémodialyse

Stratégie thérapeutique

Population cible :

D'après un rapport de l'IGAS, il y aurait entre 25 000 et 30 000 insuffisants rénaux dialysés dont 2500 à 3000 en dialyse péritonéale, ces derniers ne relevant pas de l'extension d'indication d'INNOHEP.

Sur ces bases, la population cible d'INNOHEP dans cette nouvelle indication serait comprise entre 22 500 et 27 000 patients.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication et posologie de l'AMM.

Taux de remboursement : 65%