

A G E N C E

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES
PRODUITS DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

07 février 2001

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de trois ans

par arrêté du 26 février 1998 (J. O. du 08 mars 1998)

**LOVENOX 6 000 UI anti-Xa/0.6 ml, solution injectable (SC) en seringue
préremplie**

Boîte de 2 et 10

**LOVENOX 8 000 UI anti-Xa /0.8 ml, solution injectable (SC) en seringue
préremplie**

Boîte de 2 et 10

**LOVENOX 10 000 UI anti-Xa /1 ml, solution injectable (SC) en seringue
préremplie**

Boîte de 2 et 10

Laboratoires AVENTIS

Enoxaparine sodique

Liste I

Date de l'AMM : 17 mars 1993
9 septembre 1997 (extension d'indication thérapeutique :
traitement de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase
aiguë en association avec l'aspirine.)

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

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

Principe actif : Enoxaparine sodique

Indications thérapeutiques :

- 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.

Posologie :

- 1 mg (0.01 ml) d'énoxaparine correspond à 100 UI anti-Xa.
- L'énoxaparine doit être injectée par voie sous-cutanée en traitement curatif.
Ne pas injecter par voie intramusculaire.
- 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 : l'énoxaparine sera administrée en association avec l'aspirine (100 à 325 mg/jour par voie orale).

- Fréquence d'administration :
2 injections par jour, espacées de 12 heures.

- Dose administrée :

La dose administrée par injection est de 100 UI/kg.

L'attention est attirée sur l'absence d'évaluation posologique d'HBPM en fonction du poids corporel chez les patients d'un poids > à 100 kg ou < à 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 de traitement :

- thromboses veineuses profondes : 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.
- Angor instable et infarctus myocarde sans onde Q : la durée recommandée du traitement est 2 à 8 jours, jusqu'à stabilisation clinique du patient.
Si un traitement thrombolytique s'avère nécessaire, en l'absence de données cliniques sur l'administration conjointe d'énoxaparine et de thrombolytique, il est recommandé d'interrompre le traitement 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 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/ml.

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

Avis de la commission du 07 avril 1993

Nouveau conditionnement.

Ces nouvelles présentations en seringue préremplies remplacent les présentations en ampoules examinées par la commission de la Transparence le 18 mars 1992.

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

Avis de la commission du 17 décembre 1997

Avis favorable au maintien de l'inscription dans toutes les indications thérapeutiques et posologies de l'AMM.

Avis de la commission du 25 mars 1998

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

LOVENOX présente une amélioration du service médical rendu importante (niveau II) par rapport à l'HNF en terme d'efficacité sur la diminution du nombre d'infarctus et de récurrences ischémiques.

En outre, l'utilisation de LOVENOX est plus aisée, du fait qu'elle ne nécessite pas d'ajustement biologique des doses, et plus constamment efficace.

III - 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
05	:	Enoxaparine

Classement dans la nomenclature ACP

C	:	Système cardio-vasculaire
C7	:	Insuffisance coronarienne
P4	:	Autres
P4-4	:	Divers
P4-4-1:		Inhibiteurs des facteurs de coagulation : héparine

Et

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

Héparine de bas poids moléculaire (H.BP.M.) indiquées dans le traitement des thromboses veineuses profondes constituées et/ou 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 :

FRAGMINE	7 500 UI AXa/0.75 ml, 10 000 UI AXa/1 ml
FRAXIPARIN	5 700 UI AXa/0.6 ml, 7 600 UI AXa/0.8 ml, 9 500 UI AXa/1 ml.
FRAXODI	11 400 UI AXa/0.6 ml, 15 200 UI AXa/0.8 ml, 19 000 UI AXa/1 ml.
INNOHEP	18 000 UI AXa/0.9 ml, 14 000 UI AXa/0.7 ml, 10 000 UI AXa/0.5 ml

Remarque : Seules la FRAXIPARINE et la FRAGMINE ont l'indication 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 :

Médicaments à même visée thérapeutique

L'ensemble des anticoagulants ayant l'indication dans le traitement des thromboses veineuses profondes constituées et 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.

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

LOVENOX 60 mg/0,6 ml, 80 mg/0,8 ml, 100 mg/1 ml ne sont pas suffisamment prescrits pour figurer dans le panel de prescription.

La Commission ne dispose d'aucune autre donnée.

Réévaluation du service médical rendu

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

Les affections concernées 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.

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 la posologie de l'AMM.

Taux de remboursement : 65%