

AVIS DE LA COMMISSION

29 septembre 2004

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par avis de renouvellement du 30 novembre 1999 (JO du 26 décembre 1999)

INNOHEP 10 000 UI anti-Xa/0,5 ml, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie

Boîtes de 2 (CIP : 339 723-9) et de 10 (CIP : 339 725-1)

INNOHEP 14 000 UI anti-Xa/0,7 ml, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie

Boîtes de 2 (CIP : 339 726-8) et de 10 (CIP : 339 728-0)

INNOHEP 18 000 UI anti-Xa/0,9 ml, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie

Boîtes de 2 (CIP : 339 729-7) et de 10 (CIP : 339 731-1)

Laboratoires LEO

Tinzaparine sodique

Liste I

Date de l'AMM initiale: 13 octobre 1995

Date des rectificatifs A.M.M., dont :

- 12 octobre 2000 (dans le traitement curatif des embolies pulmonaires sans signes de gravité)

- 3 mai 2002, 2 avril 2003 : harmonisation des RCP des H.B.P.M.

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

Rappel de gamme pour les dosages d'INNOHEP 2500 UI anti-Xa, 3500 UI anti-Xa, 4500 UI anti-Xa.

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Tinzaparine sodique

1.2. Indications

Cette héparine est une héparine de bas poids moléculaire (HBPM).

Ses indications sont les suivantes :

- Traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées.
 - Traitement curatif des embolies pulmonaires sans signes de gravité, en l'absence de pathologie cardiopulmonaire pré-existante et à l'exclusion de celles susceptibles de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical.
- Lorsque des signes d'instabilité hémodynamique sont présents, l'héparine non fractionnée et, éventuellement, la thrombolyse ou l'embolectomie chirurgicale doivent être préférés.
- Ce traitement n'est pas indiqué chez les patients ayant subi une intervention chirurgicale récente.

1.3. Posologie

VOIE SOUS -CUTANEE.

Cette présentation est adaptée à l'adulte.

1 ml de solution injectable contient 20 000 UI anti-Xa de tinzaparine.

Recommandation générale

La surveillance régulière de la numération plaquettaire est impérative pendant toute la durée du traitement en raison du risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH).

Traitement curatif des TVP et de l'embolie pulmonaire non grave

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

Fréquence d'administration :

1 injection par jour.

Dose administrée :

La dose par injection est de 175 UI anti-Xa/kg.

La posologie des HBPM n'a pas été évaluée en fonction du poids corporel chez les patients d'un poids supérieur à 100kg ou inférieur à 40kg. Il peut apparaître chez ces patients une moindre efficacité des HBPM pour les patients de plus de

100kg ou un risque hémorragique accru pour les patients de poids inférieur à 40kg. Une surveillance clinique particulière s'impose.

A titre d'exemple, et en fonction du poids du patient, les posologies à administrer sont les suivantes :

Poids corporel	Volume d'Innohep par injection (1 par jour) 1 ml de solution = 20 000 UI anti-Xa
45 kg	0,4 ml = 8 000 UI anti-Xa
55 kg	0,5 ml = 10 000 UI anti-Xa
70 kg	0,6 ml = 12 000 UI anti-Xa
80 kg	0,7 ml = 14 000 UI anti-Xa
90 kg	0,8 ml = 16 000 UI anti-Xa
≥ 100 kg	0,9 ml = 18 000 UI anti-Xa

Durée de traitement des TVP :

Le traitement par HBPM doit être relayé rapidement par les anticoagulants oraux, sauf contre-indications. La durée du traitement ne doit pas excéder 10 jours, délai d'équilibration par les AVK inclus, sauf en cas de difficulté d'équilibration. Le traitement anticoagulant oral doit donc être débuté le plus tôt possible.

Durée de traitement dans l'embolie pulmonaire non grave :

La durée moyenne de traitement est de 7 jours.

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION
--

Avis de la Commission du 14 février 1996

Dans le cadre de son indication thérapeutique dans le traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées, INNOHEP présente une amélioration du service médical rendu de niveau IV en termes de commodité d'emploi (une injection par jour) par rapport aux autres HBPM qui nécessitent deux injections par jour.

Avis favorable à l'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 7 juillet 1999

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux.

Avis de la Commission du 28 mars 2001

Dans l'extension d'indication « Traitement curatif des embolies pulmonaires sans signes de gravité, en l'absence de pathologie cardiopulmonaire pré-existante et à l'exclusion de celles susceptibles de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical »: le niveau de service médical rendu est important.

L'extension d'indication confirme le niveau d'amélioration du service médical rendu accordé en 1996 (ASMR IV par rapport à CLIVARINE, FRAGMINE, FRAXIPARINE, LOVENOX).

Place dans la stratégie thérapeutique : l'extension d'indication d'INNOHEP est restreinte au traitement des embolies pulmonaires sans signe de gravité, en l'absence de pathologie cardio-pulmonaire préexistante et à l'exclusion de celles susceptibles de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical.

Dans cette indication précise, INNOHEP est donc une alternative à l'utilisation d'héparine non fractionnée.

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.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

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

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1 Médicaments de comparaison

- Les héparines de bas poids moléculaire (H.B.P.M.), aux dosages appropriées, indiquées dans le traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées:

- FRAGMINE
- FRAXIPARINE
- FRAXODI
- LOVENOX

FRAGMINE, FRAXIPARINE et LOVENOX (dosages appropriées) sont aussi indiquées 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.

- INNOHEP est la seule HBPM ayant une indication dans le traitement curatif des embolies pulmonaires sans signe de gravité, en l'absence de pathologie cardiopulmonaire pré-existante et à l'exclusion de celles susceptibles de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical.

3.2.2 Evaluation concurrentielle

Sans objet, compte tenu des différentes indications des HBPM et des posologies variables prescrites.

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les anticoagulants indiqués dans le traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées ou dans le traitement curatif des embolies pulmonaires.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Aucune donnée clinique nouvelle n'a été fournie par le laboratoire.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Des données de l'enquête EPPM-DOREMA au cumul annuel mobile à février 2004, portant sur un très faible nombre d'ordonnance (125) ont été présentées par le laboratoire. Elles ne permettent pas d'apprécier les conditions réelles d'utilisation d'INNOHEP (surveillance biologique, durée du traitement).

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

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

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des traitements de première intention.

Il existe des alternatives.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

6.2. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux

6.2.1 Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription de l'A.M.M..

6.2.2 Taux de remboursement : 65%.