

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis  
17 octobre 2018

### *énoxaparine sodique*

**ENOXAPARINE BECAT 2 000 UI (20 mg/0,2 ml) solution injectable en seringue préremplie**

B/2 (CIP : 34009 300 972 9 8)

B/6 (CIP : 34009 300 973 0 4)

**ENOXAPARINE BECAT 4 000 UI (40 mg/0,4 ml) solution injectable en seringue préremplie**

B/2 (CIP : 34009 300 973 5 9)

B/6 (CIP : 34009 300 973 6 6)

**ENOXAPARINE BECAT 6 000 UI (60 mg/0,6 ml) solution injectable en seringue préremplie**

B/2 (CIP : 34009 300 975 6 4)

B/10 (CIP : 34009 301 976 0 1)

**ENOXAPARINE BECAT 8 000 UI (80 mg/0,8 ml) solution injectable en seringue préremplie**

B/2 (CIP : 34009 300 976 5 6)

B/10 (CIP : 34009 300 976 7 0)

**ENOXAPARINE BECAT 10 000 UI (100 mg/1 ml) solution injectable en seringue préremplie**

B/10 (CIP : 34009 300 979 7 7)

Laboratoire ROVI

Code ATC	<b>B01AB05 (Antithrombotiques - groupe de l'héparine)</b>
Motif de l'examen	<b>Inscription</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)</b>
Indications concernées	- <b>« 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.</b>

- |  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>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.</b></li><li>- <b>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.</b></li><li>- <b>La prévention de la formation d'un thrombus dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse.</b></li><li>- <b>Le syndrome coronaire aigu :</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ <b>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.</b></li><li>○ <b>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. »</b></li></ul></li></ul> |
|--|--|

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure décentralisée) : 04/08/2017 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 Sang et organes hématopoïétiques B01 Antithrombotiques B01A Antithrombotiques B01AB Groupe de l'héparine B01AB05 énoxaparine

## 02 CONTEXTE

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

ENOXAPARINE BECAT 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 ses évaluations, 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

«ENOXAPARINE BECAT 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 évaluant l'efficacité clinique d'ENOXAPARINE BECAT 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 ENOXAPARINE BECAT.

Cette demande d'inscription, de même que l'octroi de l'AMM, s'appuie donc essentiellement sur les résultats de deux études de phase I visant à démontrer la bioéquivalence pharmacodynamique entre ENOXAPARINE BECAT et LOVENOX<sup>1</sup> chez le volontaire sain. Dans ces études, la bioéquivalence pharmacodynamique entre ENOXAPARINE BECAT et LOVENOX a été démontrée sur les critères principaux de jugement qui étaient l'activité anti-Xa et l'activité anti-IIa, évalués notamment à partir de l'AUC<sup>2</sup> et de la C<sub>max</sub>.

## 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 de ENOXAPARINE BECAT, 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.
- ▶ ENOXAPARINE BECAT, en tant que biosimilaire, a la même place dans la stratégie thérapeutique que LOVENOX : il s'agit d'un traitement de 1<sup>ère</sup> intention dans chacune de ses indications.
- ▶ En tant que biosimilaire de LOVENOX, il n'est pas attendu d'impact supplémentaire d'ENOXAPARINE BECAT sur la santé publique

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

### 05.2 Amélioration du Service Médical Rendu

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

---

<sup>1</sup> Dans l'une de ces études, la spécialité administrée était CLEXANE, nom de marque de LOVENOX dans certains pays étrangers.

<sup>2</sup> AUC<sub>0-T</sub> : aire sous la courbe de T<sub>0</sub> à la dernière concentration mesurable.  
AUC<sub>0-∞</sub> : aire sous la courbe de T<sub>0</sub> extrapolée à l'infini.

## 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.