

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

daltéparine sodique

FRAGMINE 2 500 U.I. (anti-Xa)/0,2 ml et 5 000 U.I. (anti-Xa)/0,2 ml,

solution injectable en seringues pré-remplies

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 4 octobre 2023

- Cardiovasculaire
- Adultes
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis **favorable** au remboursement de la spécialité FRAGMINE (daltéparine sodique) 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 mL et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml **en boîtes de 5 seringues dans les indications de l'AMM suivantes (population adulte) :**

- traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé ainsi qu'en chirurgie oncologique,
- dans la prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séance en général d'une durée $\leq$ 4 heures).
- uniquement pour le dosage à 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml : traitement prophylactique des thromboses veineuses profondes (TVP) chez les patients alités pour une affection médicale aiguë (cf. RCP pour plus de précisions),

Pas de progrès de la nouvelle présentation en boîtes de 5 seringues par rapport aux présentations déjà disponibles (boîtes de 2, 6 ou 10).

Ces spécialités ne sont pas remboursables ni agréées aux Collectivités dans l'indication pédiatrique suivante, pour laquelle le laboratoire ne demande pas l'inscription : « Traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) symptomatique chez les patients pédiatriques âgés de 1 mois et plus ».

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et aux collectivités des spécialités FRAGMINE (daltéparine sodique) 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable, en boîtes de 5 seringues. Ces spécialités sont des compléments de gamme des spécialités déjà existantes FRAGMINE (daltéparine sodique) 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml en boîtes de 2, 6 ou 10 seringues. Pour rappel, dans son avis de renouvellement d'inscription du 22 janvier 2014¹, la Commission a conclu au maintien du service médical rendu important pour ces spécialités dans l'ensemble des indications de l'AMM qui ne concernaient que la population adulte. Depuis, le laboratoire a informé la Commission d'une modification de l'AMM avec l'octroi d'une nouvelle indication : « Traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) symptomatique chez les patients pédiatriques âgés de 1 mois et plus ». Le laboratoire ne sollicite pas l'inscription dans cette indication pédiatrique.
DCI (code ATC) Présentations concernées*	daltéparine sodique (code B01AB04) FRAGMINE 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie – 5 seringue(s) préremplie(s) en verre de 0,2 ml avec piston(s) polypropylène avec système de sécurité Needle-Trap avec protège-aiguille caoutchouc (CIP : 34009 302 729 7 8) FRAGMINE 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml, solution injectable en seringue pré-remplie – 5 seringue(s) préremplie(s) en verre de 0,2 ml avec piston(s) polypropylène avec système de sécurité Needle-Trap avec protège-aiguille caoutchouc (CIP : 34009 302 729 8 5)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	PFIZER
Indication concernée par l'évaluation	Indications de l'AMM (population adulte) : FRAGMINE 2 500 U.I. et 5 000 anti-Xa/0,2 ml : – « Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé ainsi qu'en chirurgie oncologique ; – Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séance en général d'une durée ≤ 4 heures) ». FRAGMINE 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml uniquement : – « Traitement prophylactique des thromboses veineuses profondes (TVP) chez les patients alités pour une affection médicale aiguë : • une insuffisance cardiaque de stade III ou IV de la classification NYHA, • une insuffisance respiratoire aiguë,

¹ Avis de la commission de la Transparence relatif à FRAGMINE en date du 22 janvier 2014. [FRAGMINE HAS 22 janvier 2014](#)

	• ou un épisode d'infection aiguë ou d'affection rhumatologique aiguë, associé à au moins un autre facteur de risque thromboembolique veineux ».
Indication non concernée par l'évaluation	Le laboratoire n'a pas sollicité l'inscription des spécialités FRAGMINE (daltéparine sodique) dans l'extension d'indication pédiatrique « Traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) symptomatique chez les patients pédiatriques âgés de 1 mois et plus », dont l'AMM a été obtenue en juillet 2022.
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date de l'AMM initiale (procédure nationale) : 4 décembre 1987 pour les dosages à 2 500 U.I. et 5 000 U.I. Date de l'AMM des nouvelles présentations faisant l'objet du présent avis : 17 avril 2023. Date d'extension d'indication en prophylaxie des thromboses veineuses profondes chez les patients alités pour une affection médicale aiguë : 29 septembre 2003. Date d'extension d'indication à la population pédiatrique « Traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) symptomatique chez les patients pédiatriques âgés de 1 mois et plus » (non concerné pas le présent avis) : 7 juillet 2022
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance Liste I
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation • Date d'examen et d'adoption : 4 octobre 2023.

2. Complément d'informations

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et aux collectivités des spécialités FRAGMINE (daltéparine sodique) 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml, **en boîtes de 5 seringues**.

Ces spécialités sont des compléments de gamme des spécialités déjà existantes FRAGMINE (daltéparine sodique) 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml en boîtes de 2, 6 ou 10 seringues.

Il est prévu que ces boîtes de 5 seringues remplacent la présentation en boîtes de 6.

Pour rappel, dans son avis de renouvellement d'inscription du 22 janvier 2014², la Commission a conclu au maintien du service médical rendu important des spécialités FRAGMINE (daltéparine sodique) dans l'ensemble des indications de l'AMM (indications chez l'adulte). A noter que postérieurement à ce renouvellement, une extension d'AMM a été octroyée pour la population pédiatrique pour laquelle le laboratoire ne sollicite pas l'inscription.

² Avis de la commission de la Transparence relatif à FRAGMINE en date du 22 janvier 2014. [FRAGMINE HAS 22 janvier 2014](#)

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les autres présentations actuellement remboursables de FRAGMINE (daltéparine sodique) au même dosage ainsi que ceux déjà identifiés pour les autres présentations de FRAGMINE (daltéparine sodique) déjà disponibles, à savoir les autres anticoagulants recommandés dans chacune des indications de l'AMM de FRAGMINE (daltéparine sodique) aux dosages 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml.

3.2 Service Médical Rendu

- ➔ Les affections concernées par ces spécialités engagent le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ➔ Les spécialités FRAGMINE (daltéparine sodique) dosées à 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml sont des médicaments à visée préventive.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important dans l'ensemble des indications concernées par cette demande d'inscription (indications chez l'adulte).
- ➔ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses (autres anticoagulants).
- ➔ FRAGMINE (daltéparine sodique) est un médicament de première intention à visée préventive.

➔ Intérêt de santé publique

Ces nouvelles présentations de FRAGMINE (daltéparine sodique) 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa /0,2 ml ne sont pas susceptibles d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

La Commission considère que le service médical rendu par FRAGMINE (daltéparine sodique) 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml est important dans les indications de l'AMM faisant l'objet de cette demande d'inscription (indications chez l'adulte) :

- Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé ainsi qu'en chirurgie oncologique ;
- Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séance en général d'une durée ≤ 4 heures) «
- Uniquement pour le dosage à 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml : Traitement prophylactique des thromboses veineuses profondes (TVP) chez les patients alités pour une affection médicale aiguë :
 - une insuffisance cardiaque de stade III ou IV de la classification NYHA,
 - une insuffisance respiratoire aiguë,
 - ou un épisode d'infection aiguë ou d'affection rhumatologique aiguë, associé à au moins un autre facteur de risque thromboembolique veineux.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription des spécialités FRAGMINE (daltéparine sodique) 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml en boîtes de 5 seringues sur

la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications de l'AMM faisant l'objet de cette demande d'inscription (indications chez l'adulte).

La Commission prend acte du fait que le laboratoire ne demande pas l'inscription des spécialités FRAGMINE (daltéparine sodique) 2 500 U.I. anti-Xa/0,2 ml et 5 000 U.I. anti-Xa/0,2 ml, et que de ce fait elles ne sont pas remboursables ni agréées aux collectivités, dans l'extension d'indication pédiatrique suivante : « Traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) symptomatique chez les patients pédiatriques âgés de 1 mois et plus ».

→ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations déjà inscrites.

3.4 Population cible

L'introduction de ces compléments de gamme dans la stratégie thérapeutique de prévention de la maladie thromboembolique n'est pas de nature à modifier la population cible relevant d'un traitement par FRAGMINE (daltéparine sodique).

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Les nouvelles présentations en boîtes de 5 visent à remplacer les présentations en boîtes de 6. Ces conditionnements sont adaptés selon l'indication, la posologie, et la durée de traitement.