

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
Avis
15 mai 2013

*L'avis adopté par la Commission de la Transparence le 23 janvier 2013
a fait l'objet d'une audition le 17 avril 2013
et d'un examen des observations du laboratoire le 15 mai 2013*

ARIIXTRA 2,5 mg/0,5 ml, solution injectable en seringue pré-remplie

B/2 (CIP : 34009 359 225 4 0)

B/7 (CIP : 34009 359 226 0 1)

B/10 (CIP : 34009 563 619 7 7)

Laboratoire GlaxoSmithKline

DCI	fondaparinux sodique
Code ATC (2012)	B01AX05 (Antithrombotique). Inhibiteur sélectif indirect du facteur Xa
Motif de l'examen	Réévaluation du Service Médical Rendu à la demande de la Commission (en application de l'article R 163-21 du Code la Sécurité Sociale) suite aux questions posées par l'Afssaps en date du 28 décembre 2011
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« Traitement de la thrombose veineuse superficielle spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte sans thrombose veineuse profonde associée. »

SMR	Modéré dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte sans thrombose veineuse profonde associée
ASMR	La Commission confirme l'absence d'ASMR (niveau V, inexistante) dans la stratégie thérapeutique compte tenu de l'incertitude sur le bénéfice clinique d'un traitement prolongé à 45 jours dans la population hétérogène des patients ayant une TVS isolée.
Place dans la stratégie thérapeutique	Médicament de 1^{ère} intention
Recommandations	Il est rappelé qu'une réévaluation de cet avis aura lieu dès que les résultats de l'étude post-inscription demandée le 20 juin 2011, en cours de réalisation, seront présentés.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale (procédure européenne centralisée) : 21 mars 2002 Extension d'indication dans la TVS : 31 août 2010.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I ARIXTRA fait l'objet d'un PGR européen et, depuis janvier 2007, d'un suivi national de pharmacovigilance.

02 CONTEXTE

Dans son courrier à la HAS en date du 28 décembre 2011, alertant sur les accidents hémorragiques graves observés avec la spécialité ARIXTRA 2,5 mg chez des patients à risque (âgé, de faible poids ou ayant une insuffisance rénale), l'Afssaps a interrogé la HAS sur la possibilité de réévaluer le dosage à 1,5 mg, estimant qu'il pourrait bénéficier à ces sujets. La Commission a décidé de réévaluer le service médical rendu d'ARIXTRA (tous dosages ayant une AMM) dans l'ensemble de ses indications.

Dans le présent avis, seule l'indication dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle sera réévaluée.

03 INDICATIONS

« Traitement de la thrombose veineuse superficielle spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte sans thrombose veineuse profonde associée. (cf. Posologie et Mode d'administration, Pharmacodynamie)»

- Prévention des événements thromboemboliques veineux en chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur de l'adulte, telle que fracture de hanche, prothèse de hanche ou chirurgie majeure du genou.
- Prévention des événements thromboemboliques veineux en chirurgie abdominale chez les patients adultes considérés comme étant à haut risque de complications thromboemboliques, en particulier ceux subissant une chirurgie abdominale pour cancer (cf Pharmacodynamie).
- Prévention des événements thromboemboliques veineux chez l'adulte considéré comme étant à haut risque d'événements thromboemboliques veineux, alité pour une affection médicale aiguë telle que insuffisance cardiaque et/ou trouble respiratoire aigu, et/ou maladie infectieuse ou inflammatoire aiguës.
- Traitement de l'angor instable ou de l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (AI/IDM ST-) chez les adultes pour lesquels une prise en charge par une stratégie invasive (intervention coronaire percutanée : ICP) en urgence (< 120 min) n'est pas indiquée (cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacodynamie).
- Traitement de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (IDM ST+) chez les adultes soit pris en charge par un traitement thrombolytique, soit ne relevant initialement d'aucune autre technique de reperfusion. »

04 POSOLOGIE

« Traitement de la thrombose veineuse superficielle : la dose recommandée de fondaparinux est de 2,5 mg une fois par jour, administrés par injection sous-cutanée. Les patients susceptibles de recevoir un traitement par fondaparinux 2,5 mg doivent présenter une thrombose veineuse superficielle spontanée aiguë, symptomatique, isolée, des membres inférieurs, longue d'au moins 5 cm, confirmée par un examen échographique ou d'autres méthodes objectives. Le traitement doit être instauré le plus rapidement possible après le diagnostic et après exclusion d'une thrombose veineuse profonde (TVP) concomitante ou d'une thrombose veineuse superficielle à 3 cm ou moins de la jonction saphéno-fémorale. Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 30 jours et au plus 45 jours chez les patients présentant un risque élevé de complications thromboemboliques (cf. Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacodynamie). Les patients pourront s'auto-administrer le produit s'ils le souhaitent et sont capables de le faire. Les médecins fourniront des instructions claires pour l'auto-injection.

Patients subissant une chirurgie ou toute autre intervention invasive : chez les patients présentant une thrombose veineuse superficielle et qui doivent subir une intervention chirurgicale ou un autre geste chirurgical invasif, le fondaparinux ne doit pas être administré, dans la mesure du possible, dans les 24 heures précédant l'intervention. Le traitement par fondaparinux ne peut être repris qu'au moins 6 heures après l'intervention, à condition que l'hémostase soit effective.

Populations particulières :

Sujets âgés : aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Chez les patients de 75 ans et plus, le fondaparinux doit être utilisé avec précaution, du fait de la dégradation de la fonction rénale liée à l'âge.

Insuffisance rénale : le fondaparinux ne doit pas être utilisé chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml/min (cf. Contre-indications). La posologie doit être diminuée à 1,5 mg une fois par jour chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 50 ml/min (cf Mises en garde et Précautions d'emploi, Pharmacocinétique). Aucune diminution de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine > 50 ml/min).

L'efficacité et la sécurité d'emploi d'une posologie de 1,5 mg n'ont pas été étudiées (cf. Mises en garde et Précautions d'emploi).

Insuffisance hépatique : chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, l'efficacité et la sécurité d'emploi du fondaparinux n'ayant pas été étudiées, le fondaparinux n'est pas recommandé chez ces patients (cf. Mises en garde et Précautions d'emploi).

Faible poids corporel : chez les patients d'un poids inférieur à 50 kg, l'efficacité et la sécurité d'emploi du fondaparinux n'ayant pas été étudiées, le fondaparinux n'est pas recommandé chez ces patients (cf. Mises en garde et Précautions d'emploi). »

05 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

05.1 Médicaments

Aucun autre médicament n'a une AMM dans cette indication.

Selon des recommandations de l'Afssaps de novembre 2009¹ dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle (TVS), les HBPM (Grade C) à dose prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) pourraient prévenir le risque de complications thromboemboliques.

05.2 Autres technologies de santé

Selon des recommandations de l'Afssaps de novembre 2009¹ dans le traitement de la TVS, la compression veineuse est recommandée à la phase aiguë d'une thrombose veineuse superficielle d'un membre, en l'absence de contre-indication (Accord Professionnel).

La chirurgie n'est pas recommandée (Grade C) sauf pour les TVS étendues à la jonction grande saphène-veines fémorales (Accord Professionnel).

¹ PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA MALADIE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUSE EN MEDECINE. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), décembre 2009.

06 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

Date de l'avis (inscription SS + Coll)	22 juin 2011
Indication	Traitement de la thrombose veineuse superficielle spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte sans thrombose veineuse profonde associée
SMR	modéré
ASMR	La Commission considère qu'ARIXTRA 2,5 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique compte tenu de l'incertitude sur le bénéfice clinique d'un traitement de 45 jours dans la population hétérogène des patients ayant une TVS isolée.
Etudes demandées	La Commission a conditionné son avis favorable pour la prise en charge d'ARIXTRA dans le traitement de la TVS à la réalisation d'une étude en médecine libérale (médecine générale ou médecine vasculaire) permettant de connaître, dans un délai maximal de 2 ans : - les caractéristiques des patients traités pour TVS et notamment celles des patients traités par ARIXTRA 2,5mg. Une comparaison du profil des patients selon le traitement reçu sera ainsi possible, - les traitements prescrits (dont ARIXTRA) et leurs conditions réelles d'utilisation - l'impact sur la morbidité (notamment en termes de survenue des ETV et d'hémorragies majeures) de ces stratégies thérapeutiques (notamment du traitement par ARIXTRA). Une analyse comparative de cet impact selon les stratégies de prise en charge observées de la TVS sera réalisée. - ainsi que l'impact sur l'organisation des soins, globalement et selon les stratégies de traitement de la TVS.

07 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES CLINIQUES

07.1 Efficacité

Le laboratoire n'a pas présenté de nouvelles données cliniques d'efficacité.

Une mise à jour de la revue Cochrane dans la TVS a été faite en mars 2012². Elle prend en compte les résultats de l'étude CALISTO.

Dans cette revue, les études contrôlées randomisées évaluant des topiques (préparations à base d'AINS par exemple), des médicaments ou des interventions chirurgicales chez des patients ayant une TVS des membres inférieurs ont été recherchées jusqu'à la date du 29 novembre 2011.

Vingt-six (26) études incluant 5 521 patients ont été prises en compte. La qualité méthodologique de la majorité des études a été jugée faible. Les médicaments évalués ont été le fondaparinux, des HBPM, des HNF et des AINS.

La seule étude portant sur le fondaparinux est l'étude CALISTO (détailée dans l'avis de la Commission du 22 juin 2011). Il s'agit d'une étude versus placebo incluant 3 000 patients. Le fondaparinux a réduit les ETEV symptomatiques ($RR = 0,15$; IC95% [0,04 à 0,50]), l'extension de la thrombose ($RR = 0,08$; IC95% : [0,03 à 0,22]) et sa récidive ($RR = 0,21$; IC95% [0,08 à 0,54]). Le risque de saignement majeur sous ARIXTRA 2,5 mg n'a pas été différent de celui sous placebo ($RR = 0,99$; IC95% : [0,06 à 15,86])³.

Cette revue apporte par ailleurs les informations suivantes mais avec un niveau de preuve plus faible : sous HBPM utilisées à doses prophylactiques, l'extension de la thrombose et sa récidive ont été réduites en comparaison au placebo ($RR = 0,40$; IC95% : [0,22 à 0,72]). À doses curatives, cette réduction (RR) a été de 0,42 ; IC95% : [0,23 à 0,75]. Les AINS (sans précision sur la voie d'administration) ont aussi réduit ce risque : $RR = 0,41$; IC95% : [0,23 à 0,75]. Il n'y a pas eu de différence d'effet entre HBPM (doses curatives et préventives) et AINS versus placebo sur les ETEV symptomatiques et le risque de saignements majeurs.

Globalement, les topiques ont amélioré les symptômes locaux mais aucune donnée ne permet d'évaluer leur effet sur la survenue des ETEV et l'extension de la thrombose.

Les interventions chirurgicales associées à la compression mécanique (élastique) ont davantage réduits la survenue des ETEV et l'extension de la TVS que la seule compression mécanique.

07.2 Tolérance

Cf. Chapitre tolérance de l'avis de réévaluation pour ARIXTRA 2,5 mg dans ses indications de thromboprophylaxie.

08 DONNEES D'UTILISATION

Les données actuelles des panels DOREMA et Thalès ne permettent pas d'analyser les prescriptions d'ARIXTRA indication par indication.

La répartition des prescriptions par dosage et les durées moyennes de traitement pour les différents dosages ont été extraites par le laboratoire des données de la base Thalès. Afin d'estimer les prescriptions selon leur caractère préventif ou curatif, le dosage à 2.5 mg a été assimilé à une prescription en situation de prévention et les autres, en situation curative (cf. Tableau 1). Ceci surestime la quantité de prescriptions en situation préventive.

² Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Mar 14;3:CD004982.doi: 10.1002/14651858.CD004982.pub4.

³ Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, et al. CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. NEJM 2010;363(13):1222–32.

Tableau 1. Répartition des prescriptions d'ARIXTRA par dosages (source Thalès)

	Période : janvier à mars 2012	
	Nombre	Pourcentage
PREVENTIF ARIXTRA 2,5 mg	19 440	31,6%
CURATIF	42 120	68,4 %
ARIXTRA 5 mg	8 370	13,6 %
ARIXTRA 7,5 mg	30 510	49,6 %
ARIXTRA 10 mg	3 240	5,3 %
TOTAL Prescriptions ARIXTRA	61 560	100,0%

Les durées moyennes de traitement (en cumul mobile annuel à mars 2012) pour le dosage 2,5 mg, a été de 14,5 jours et la médiane de 10 jours (toutes indications confondues).

09 PROGRAMME D'ETUDES

Le plan de gestion des risques (validation par le CHMP : Août 2010) prévoit de poursuivre le système de recueil de déclarations spontanées avec revue continue et périodique des données. Un suivi accru des cas spontanés d'hémorragie et d'utilisation hors-AMM est en cours.

Une étude d'utilisation doit être réalisée dans le cadre du PGR Européen pour évaluer le respect du RCP par les prescripteurs concernant la prescription d'ARIXTRA dans la TVS, notamment pour vérifier le respect de la posologie dans cette indication.

010 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Dans son avis du 22 juin 2011, la Commission estimait que :

L'objectif du traitement de la thrombose veineuse superficielle aiguë symptomatique est de soulager la douleur et de prévenir l'extension profonde de la thrombose et la survenue d'une embolie pulmonaire.

Selon les recommandations de l'Afssaps de novembre 2009, en cas de TVS (rédigées avant les résultats de l'étude CALISTO):

- La compression veineuse, de préférence par compression élastique ou inélastique (selon la clinique et les préférences du praticien) est recommandée à la phase aiguë d'une thrombose veineuse superficielle d'un membre. (Accord Professionnel)
- Les AINS ne sont pas recommandés (Grade C).
- Les anticoagulants à dose curative de la MTEV ne sont pas recommandés (Grade C), sauf pour les TVS étendues à la jonction grande saphène-veines fémorales, qui peuvent justifier un anticoagulant à dose curative. Les HBPM (Grade C) et le fondaparinux (Accord Professionnel) à dose prophylactique de la MTEV pourraient réduire le risque de complications thromboemboliques. Si un de ces traitements est instauré, il est suggéré de traiter 7 à 30 jours (Accord Professionnel).
- La chirurgie n'est pas recommandée (Grade C), mais peut être discutée pour les TVS étendues à la jonction grande saphène-veines fémorales (Accord Professionnel).

Lorsqu'un anticoagulant est envisagé pour traiter une TVS, le médicament le mieux évalué est le fondaparinux sodique 2,5 mg/j par voie SC.

Les patients adultes susceptibles de bénéficier du fondaparinux sodique doivent avoir une TVS spontanée, aiguë, symptomatique, isolée, des membres inférieurs, longue d'au moins 5 cm

confirmée par un examen échographique. Le traitement doit être instauré le plus rapidement possible après le diagnostic et après exclusion d'une thrombose veineuse profonde (TVP) concomitante ou d'une thrombose veineuse superficielle à 3 cm ou moins de la jonction saphénofémorale. Le fondaparinux ne doit pas être administré, dans les 24 heures précédant une intervention chirurgicale. Le traitement par fondaparinux ne peut être repris qu'au moins 6 heures après l'intervention, à condition que l'hémostase soit effective.

La Commission rappelle que le fondaparinux 2,5 mg/j est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère définie par une clairance de la créatinine inférieure à 50 ml/min. La Commission souligne que la posologie de 1,5 mg/j de fondaparinux n'a pas été évaluée dans cette situation clinique.

La Commission note qu'un traitement nécessitant une injection sous-cutanée par jour pendant 45 jours est contraignant pour le patient et que l'intérêt de cette durée de traitement n'est établi que chez les patients ayant le même profil que ceux inclus dans l'étude CALISTO et sous condition d'une bonne observance.

Depuis cet avis, plusieurs recommandations d'experts ont été publiées :

- La Société Française de Médecine Vasculaire (SFMV) recommande l'utilisation d'ARIXTRA 2,5 mg pendant 30 à 45 jours (AMM) pour le traitement des TVS spontanées aiguës isolées des membres inférieurs⁴.
- Les recommandations nord-américaines publiées en 2012⁵, actualisant celles émises en 2008⁶, ARIXTRA 2,5 mg et, par extrapolation, les HBPM sont recommandés en première intention pour une durée de 45 jours dans le traitement des TVS (Grade 2B). ARIXTRA 2,5 mg est préféré aux HBPM (Grade 2C).
- Selon la revue Cochrane⁷, le fondaparinux, administré pendant 6 semaines à la posologie de 2,5 mg/j, apparaît comme une option thérapeutique validé dans le traitement des patients ayant une TVS isolée des membres inférieurs.

Prise en compte du risque hémorragique

Selon l'AMM :

- Insuffisance rénale : Le fondaparinux ne doit pas être utilisé chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml/min. La posologie doit être diminuée à 1,5 mg une fois par jour chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 50 ml/min. Aucune diminution de la posologie n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine > 50 ml/min). Le RCP précise que l'efficacité et la sécurité d'emploi d'une posologie de 1,5 mg n'ont pas été étudiées dans cette indication.
- Poids < 50 kg : « Chez les patients d'un poids inférieur à 50 kg, l'efficacité et la sécurité d'emploi du fondaparinux n'ayant pas été étudiées, le fondaparinux n'est pas recommandé chez ces patients ».
- Sujets 75 ans et plus : chez les patients âgés, le fondaparinux sera utilisé avec précaution.

Chez les patients ayant une insuffisance rénale (clairance créatinine < 50 ml/min), ARIXTRA ne doit pas être utilisé à la posologie de 2,5 mg une fois par jour.

Chez les sujets de poids < 50 kg et/ou âgés de 75 ans et plus, l'utilisation du fondaparinux ne doit être envisagée qu'avec une grande prudence compte tenu du risque hémorragique et de l'absence d'ajustement posologique possible.

⁴ Laroche JP. Thrombose Veineuse Superficielle - Actualités 2011.
http://www.sfmv.fr/file_tmp/4f9244bc933e6.pdf.

⁵ Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141 (suppl):e419S-e494S

⁶ Kearon C, Raskob GE, Comerota AJ, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133:454-545.

⁷ Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Mar14;3:CD004982.doi: 10.1002/14651858.CD004982.pub4.

011 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

011.1 Réévaluation du Service Médical Rendu

La TVS, généralement sans caractère habituel de gravité, peut se compliquer d'une maladie veineuse thromboembolique (TVP ou EP symptomatique), pouvant engager le pronostic vital (embolie pulmonaire potentiellement fatale) ou entraîner des séquelles importantes (syndrome post-thrombotique). Dans la thrombose veineuse superficielle spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs, sans thrombose veineuse profonde, ARIXTRA à la posologie de 2,5 mg/j vise à empêcher la survenue des complications thromboemboliques. Cette complication est cependant rare (1,5% d'événements symptomatiques dans le groupe placebo de CALISTO).

ARIXTRA 2,5 mg est utilisé à visée curative.

Dans l'étude CALISTO, les patients étaient à faible risque thrombotique et hémorragique et la différence observée sur les complications cliniquement pertinentes (TVP et EP symptomatiques) étant modeste, le fondaparinux a un rapport efficacité/effets indésirables modéré. De plus, l'intérêt de 45 jours de traitement (observance, bénéfice clinique attendu modéré) n'est pas solidement établi.

Il n'y a pas d'alternative médicamenteuse ayant une AMM dans cette indication. L'intérêt thérapeutique des HBPM, utilisées dans cette indication en dehors de leur AMM, est mal établi. ARIXTRA est un médicament de 1^{ère} intention.

Intérêt de santé publique

Le fardeau de santé publique de la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) est important. Celui de la thrombose veineuse superficielle (TVS) isolée est considéré comme faible en raison de sa moindre gravité [incidence limitée des complications (TVP, EP)] et du nombre plus restreint de patients concernés. Disposer d'un traitement de la TVS par un anticoagulant dont l'efficacité sur les complications thromboemboliques soit démontrée, et apportant des garanties de sécurité d'emploi, représente un besoin thérapeutique. Toutefois, l'amélioration de la prise en charge des TVS isolées n'est pas explicitement identifiée comme un besoin de santé publique, l'indicateur retenu en annexe de la loi de santé publique pour l'objectif concerné n°69 étant formulé en terme de réduction de mortalité.

En l'absence de nouvelles données permettant de lever les incertitudes sur l'impact en pratique réelle d'ARIXTRA 2,5 mg en termes de morbi-mortalité dans cette indication et compte tenu des données de suivi de pharmacovigilance de la spécialité ARIXTRA 2,5mg (toutes indications confondues) faisant état d'un risque hémorragique accru et d'un mésusage, l'impact de cette spécialité ne peut plus être considéré comme faible.

La spécialité ARIXTRA 2,5 mg n'a donc pas d'impact en termes de morbi-mortalité. Par ailleurs, aucune nouvelle donnée n'est disponible sur l'impact sur l'organisation des soins

En conséquence, en l'état actuel des connaissances et dans l'attente des résultats de l'étude post-inscription demandée par la Commission qui est en cours de réalisation, la spécialité ARIXTRA 2,5mg ne présente pas d'intérêt de santé publique dans cette indication.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par ARIXTRA 2,5 mg reste modéré dans le traitement de la thrombose veineuse superficielle spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte sans thrombose veineuse profonde associée.

► Taux de remboursement proposé : 30%.

011.2 Réévaluation de l'amélioration du Service Médical Rendu

La Commission confirme l'absence d'ASMR (niveau V, inexiste) dans la stratégie thérapeutique compte tenu de l'incertitude sur le bénéfice clinique d'un traitement prolongé à 45 jours dans la population hétérogène des patients ayant une TVS isolée.

012 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription d'ARIXTRA à 2,5 mg sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le « traitement de la thrombose veineuse superficielle spontanée aiguë symptomatique des membres inférieurs de l'adulte sans thrombose veineuse profonde associée ».

Il est rappelé qu'une réévaluation de cet avis aura lieu dès que les résultats de l'étude post-inscription demandée le 20 juin 2011, en cours de réalisation, seront présentés.

► **Conditionnements :** ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.