

Commission de la Transparence

Avis
9 janvier 2013

CALCIPARINE SOUS-CUTANEE 25 000 UI/1ml, solution injectable

Boîte de 2 ampoules en verre de 1 ml avec seringue (CIP : 34009 301 678 6 1)

CALCIPARINE SOUS-CUTANEE 20 000 UI/0,8ml, solution injectable

Boîte de 2 ampoules en verre de 0,8 ml avec seringue (CIP : 34009 301 676 3 2)

CALCIPARINE SOUS-CUTANEE 12 500 UI/0,5ml, solution injectable

Boîte de 2 ampoules en verre de 0,5 ml avec seringue (CIP : 34009 313 310 9 4)

CALCIPARINE SOUS-CUTANEE 7 500 UI/0,3ml, solution injectable en seringue pré-remplie

Boîte de 2 seringues pré-remplie en verre de 0,3 ml (CIP : 34009 318 785 5 1)

CALCIPARINE SOUS-CUTANEE 5 000 UI /0,2ml, solution injectable en seringue pré-remplie

Boîte de 2 seringues pré-remplie en verre de 0,2 ml (CIP : 34009 318 786 1 2)

Laboratoire SANOFI AVENTIS

DCI	Héparine calcique
Code ATC (2012)	B01AB01 (Héparines - Antithrombotiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« Traitement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • des thromboses veineuses profondes constituées et de l'embolie pulmonaire, à la phase aiguë ; • de l'infarctus du myocarde avec ou sans onde Q et de l'angor instable, à la phase aiguë ; • des embolies artérielles extracérébrales. <p>Prévention des accidents thromboemboliques veineux :</p> <ul style="list-style-type: none"> • en milieu chirurgical ; • chez les patients alités, présentant une affection médicale aiguë (notamment en postinfarctus, en cas d'insuffisance cardiaque, après un accident vasculaire cérébral ischémique avec paralysie des membres inférieurs). L'utilisation est dans ce cas réservée à l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de l'ordre de moins de 30 ml/min selon l'estimation de la formule de Cockcroft) comme alternative possible à la prescription d'une héparine de bas poids moléculaire.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	Date initiale des AMM (procédures nationales) : <ul style="list-style-type: none">• 20 juin 1986 pour les dosages à 12 500 UI/0,5ml - 20 000 UI/0,8ml - 25 000 UI/1ml• 22 décembre 1986 pour le dosage à 7 500 UI/0,3ml.• 24 décembre 1986 dosage à 5 000 UI /0,2ml.
Conditions de prescription et de délivrance	Liste I

Classement ATC	2012	
	B	Sang et organes hématopoïétiques
	B01	Antithrombotiques
	B01A	Antithrombotiques
	B01AB	Groupe de l'héparine
	B01AB01	Héparine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2007 par arrêté publié au JO du 7 avril 2009.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Cette héparine est une héparine classique, dite non fractionnée. Ses indications sont les suivantes :

- Traitement :
 - des thromboses veineuses profondes constituées et de l'embolie pulmonaire, à la phase aiguë ;
 - de l'infarctus du myocarde avec ou sans onde Q et de l'angor instable, à la phase aiguë ;
 - des embolies artérielles extracérébrales.
- Prévention des accidents thromboemboliques veineux :
 - en milieu chirurgical ;
 - chez les patients alités, présentant une affection médicale aiguë (notamment en postinfarctus, en cas d'insuffisance cardiaque, après un accident vasculaire cérébral ischémique avec paralysie des membres inférieurs). L'utilisation est dans ce cas réservée à l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de l'ordre de moins de 30 ml/min selon l'estimation de la formule de Cockcroft) comme alternative possible à la prescription d'une héparine de bas poids moléculaire. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire a fourni des nouvelles données. Seules ont été prises en compte les données en rapport avec les indications des spécialités CALCIPARINE. Ces données^{1,2,3,4} ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 23 janvier 2008.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

- ▶ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1er octobre 2005 au 31 mars 2010) ne modifiant pas le profil de tolérance du produit.
- ▶ Aucune modification du RCP concernant les rubriques effets indésirables, mises et garde et précautions d'emploi ou contre-indications n'a été réalisée.
- ▶ Le profil de tolérance connu ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel été 2012), CALCIPARINE a fait l'objet de 14 000 prescriptions.
Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les affections concernées par ces spécialités et leurs modalités de prises en en charge ont été également prises en compte^{5,6,7,8,9,10,11}.
Ces spécialités conservent une place de première intention dans la prise en charge des affections qui relèvent de leurs indications thérapeutiques.

¹ The PROTECT Investigators. Dalteparin versus Unfractionated Heparin in Critically Ill Patients. N Engl J Med 2011; 364(14): 1305-14
² Laporte S., Liotier J, Bertolotti L, et al. Individual patient data meta-analysis of enoxaparin vs. unfractionated heparin for venous thromboembolism prevention in medical patients. J Thromb Haemost 2011; 9(3): 464-72
³ De A, Roy P, Garg VK et Pandey NK. Low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in prophylaxis against deep vein thrombosis in critically ill patients undergoing major surgery. Blood Coagul Fibrinolysis 2010; 21(1): 57-61
⁴ Sherman D G, Albers G W, Bladin C, Fleschi C et al. The efficacy and safety of enoxaparine versus unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism after acute ischaemic stroke (PREVAIL Study): an open-label randomized comparison. Lancet 2007; 369(9570): 1347-55
⁵ Afssaps – Recommandations de bonne pratique. Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine. Argumentaire – Décembre 2009. Disponible sur <http://www.ansm.sante.fr/>
⁶ The task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2008;29: 2276-315
⁷ Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD and al. Executive Summary - Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012 ;141:2 suppl 7S-47S
⁸ HAS. Les marqueurs cardiaques dans la maladie coronarienne et l'insuffisance cardiaque en médecine ambulatoire - Rapport d'évaluation technologique. Juillet 2010. Disponible sur <http://www.has-sante.fr/>
⁹ Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008; 29: 2909-945.
¹⁰ Guéry B, Servais A, Bererhi L, Zins B et al. Hémodialyse sans héparinisation systémique. Actualités néphrologiques 2010. Disponible sur <http://www.soc-nephrologie.org/>
¹¹ Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, Pollack C et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012 ;3:344:e553

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 23 janvier 2008 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu :

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

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

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention. Ces spécialités sont particulièrement adaptés à l'insuffisant rénal compte tenu de l'élimination de l'héparine calcique qui n'est pas réalisée par voie rénale aux posologies standard.

Il existe de nombreuses alternatives à ces spécialités.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par CALCIPARINE reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission :

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications 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.