



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

23 MARS 2022

nadroparine calcique

**FRAXIPARINE 2 850 U.I. Axa/0,3 ml,
solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie**

**FRAXIPARINE 5 700 U.I. Axa/0,6 ml,
solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie**

**FRAXIPARINE 9 500 U.I. Axa/1 ml,
solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie**

Mise à disposition de nouvelles présentations

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans les indications de l'AMM

► Quel progrès ?

Pas de progrès des nouvelles présentations FRAXIPARINE (nadroparine calcique) 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, 5700 U.I. Axa/0,6 ml et 9500 U.I. Axa/1 ml, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie par rapport aux présentations déjà disponibles.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux des spécialités FRAXIPARINE (nadroparine calcique) 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, 5700 U.I. Axa/0,6 ml et 9500 U.I. Axa/1 ml, solution injectable (S.C.) en seringue pré-remplie, **en boîte de 10 seringues**.

Ces spécialités sont des compléments de gamme des spécialités FRAXIPARINE (nadroparine calcique) 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, 5700 U.I. Axa/0,6 ml, boîte de 2 ou 6 seringues et 9500 U.I. Axa/1 ml, solution injectable (S.C.), boîte de 2 seringues.

Pour rappel, dans son avis du 22 juin 2016¹, la Commission a octroyé à FRAXIPARINE (nadroparine calcique) 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, 5700 U.I. Axa/0,6 ml, boîte de 2 ou 6 seringues et 9500 U.I. Axa/1 ml, solution injectable (S.C.), boîte de 2 seringues, un service médical rendu important dans les indications suivantes :

- « - Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé.
- Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séance en général d'une durée ≤ 4 heures).
- Traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées.
- Traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine. ».

Dans son avis du 23 janvier 2019², la Commission a octroyé à FRAXIPARINE (nadroparine calcique) 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, 5700 U.I. Axa/0,6 ml, boîte de 2, 6 et 10 seringues un service médical rendu faible dans l'extension d'indication suivante : « prophylaxie des troubles thromboemboliques notamment chez les patients atteints d'une affection médicale aiguë (telle que insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance respiratoire, infections sévères ou maladies rhumatismales) et dont la mobilité est réduite, à risque thromboembolique veineux augmenté ».

Les spécialités FRAXIPARINE (nadroparine calcique) 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, 5700 U.I. Axa/0,6 ml et 9500 U.I. Axa/1 ml, solution injectable (S.C.), en boîtes de 10 seringues sont, à ce jour, inscrites uniquement aux collectivités.

Ce nouveau conditionnement de FRAXIPARINE (nadroparine calcique) 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, 5700 U.I. Axa/0,6 ml et 9500 U.I. Axa/1 ml en boîtes de 10 seringues complète les conditionnements en boîtes de 2 et 6 seringues déjà inscrits sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

02 INDICATIONS

FRAXIPARINE 2 850 U.I. Axa/0,3 ml et FRAXIPARINE 5 700 U.I. Axa/0,6 ml :

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

Ses indications sont les suivantes :

- prophylaxie des troubles thrombo-emboliques, notamment :
 - 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 ;

¹ Avis de la commission de la Transparence relatif à FRAXIPARINE en date du 22 juin 2016 : [FRAXIPARINE QD INS Avis1 CT15129 \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medecins-et-pharmaciens/avis-de-la-commission-de-la-transparence/avis-de-la-commission-de-la-transparence-relatif-a-fraxiparine-2016)

² Avis de la commission de la Transparence relatif à FRAXIPARINE en date du 23 janvier 2019 : [FRAXIPARINE PIC EI Avis2 CT16700 \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medecins-et-pharmaciens/avis-de-la-commission-de-la-transparence/avis-de-la-commission-de-la-transparence-relatif-a-fraxiparine-2019)

- maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé.

- prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séance en général d'une durée ≤ 4 heures) ;
- traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées ;
- traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine. »

FRAXIPARINE 9 500 U.I. Axa/1 ml :

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

Ses indications sont les suivantes :

- prophylaxie des troubles thrombo-emboliques, notamment :
 - maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé.
- prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séance en général d'une durée ≤ 4 heures) ;
- traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées ;
- traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine. »

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour les autres présentations de FRAXIPARINE (nadroparine calcique) (cf. avis de la Commission de la Transparence du 23 janvier 2019 et du 22 juin 2016).

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

04.1 Service Médical Rendu

4.1.1 Prophylaxie des troubles thrombo-emboliques chez les patients atteints d'une affection médicale aiguë et dont la mobilité est réduite, à risque thromboembolique veineux augmenté

- ❶ La maladie thromboembolique veineuse est une maladie grave pouvant engager le pronostic vital du patient (embolie pulmonaire fatale) ou entraîner des séquelles importantes (syndrome post-thrombotique).
- ❶ FRAXIPARINE (nadroparine calcique) entre dans le cadre d'un traitement préventif des événements thromboemboliques veineux.
- ❶ Le rapport efficacité/effets indésirables est faible en raison de la démonstration d'une efficacité par rapport au placebo sur la prévention des TVP uniquement dans une sous-population de l'AMM (correspondant à des patients de réanimation, immobilisés et sous ventilation mécanique pour décompensation aiguë d'une BPCO), contrairement aux comparateurs cliniquement

pertinents (enoxaparine, dalteparine et fondaparinux 2,5 mg) qui ont démontré une efficacité sur la prévention des TVP dans l'indication de leur AMM. De plus, l'impact de FRAXIPARINE sur la mortalité n'a pas pu être démontré par rapport au placebo.

- ▮ Il existe des alternatives médicamenteuses par voie injectable, représentées par les deux autres HBPM (enoxaparine et dalteparine), les HNF et le fondaparinux.
- ▮ FRAXIPARINE (nadroparine calcique) est un traitement de 1^{ère} intention dans la prophylaxie des troubles thromboemboliques veineux chez les patients immobilisés pour affection médicale aiguë et à risque thromboembolique veineux augmenté, au même titre que les deux autres HBPM, les HNF et le fondaparinux.

Compte tenu de ces éléments, le service médical rendu par FRAXIPARINE (nadroparine calcique) 2 850 U.I. Axa/0,3 ml et 5700 U.I. Axa/0,6 ml est faible dans la prophylaxie des troubles thromboemboliques notamment 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.

4.1.2 Dans les autres indications de l'AMM

- ▮ Les situations cliniques concernées (maladie thromboembolique veineuse, syndrome coronaire aigu, hémodialyse du fait d'une insuffisance rénale) engagent le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- ▮ Les spécialités FRAXIPARINE (nadroparine calcique) entrent dans le cadre d'un traitement préventif ou curatif selon l'indication.
- ▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important dans les indications suivantes :
 - prophylaxie des troubles thrombo-emboliques, notamment maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé.
 - prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séance en général d'une durée ≤ 4 heures) ;
 - traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées ;
 - traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine.
- ▮ Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment les autres HBPM.
- ▮ Ces spécialités sont des médicaments de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, le service médical rendu par FRAXIPARINE (nadroparine calcique) 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, 5700 U.I. Axa/0,6 ml et 9500 U.I. Axa/1 ml est important dans les indications suivantes :

- prophylaxie des troubles thrombo-emboliques, notamment maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie, dans les situations à risque modéré ou élevé.
- prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse (séance en général d'une durée ≤ 4 heures) ;
- traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées ;
- traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q à la phase aiguë, en association avec l'aspirine.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

▮ **Taux de remboursement proposé : 65%**

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

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

05 POPULATION CIBLE

L'introduction de ces compléments de gamme dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible.

06 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

07 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 11/02/2022 Date d'examen et d'adoption : 23/03/2022
Présentations concernées	<u>FRAXIPARINE 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, solution injectable (S.C.) en seringue préremplie</u> Boîte de 10 seringues (CIP : 34009 327 827 9 6) <u>FRAXIPARINE 5 700 U.I. Axa/0,6 ml, solution injectable (S.C.) en seringue préremplie</u> Boîte de 10 seringues (CIP : 34009 327 831 6 8) <u>FRAXIPARINE 9 500 U.I. Axa/1 ml, solution injectable (S.C.) en seringue préremplie</u> Boîte de 10 seringues (CIP : 34009 327 834 5 8)
Demandeur	Viartis Santé
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : 04/03/1985 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	B01AB06 nadroparine

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire