

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

tinzaparine sodique

**INNOHEP 2 500 UI anti-Xa/0,25
ml, 3 500 UI anti-Xa/0,35 ml et
4 500 UI anti-Xa/0,45 ml,****solution injectable en seringue préremplie****Mise à disposition de nouvelles présentations****Adopté par la Commission de la transparence le 7 décembre 2022**

- Héparine de bas poids moléculaire
- Secteur : Ville

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans :

- le traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie chez les patients adultes, en particulier en chirurgie orthopédique, générale ou cancérologique ;
- la prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse et de l'hémofiltration chez les adultes.

Quel progrès ?

Pas de progrès des nouvelles présentations d'INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL en boîtes de 10 seringues préremplies par rapport aux présentations déjà disponibles.

1. Contexte

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux des spécialités d'INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa/0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL en boîtes de 10 seringues préremplies, dans les indications suivantes :

- traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie chez les patients adultes, en particulier en chirurgie orthopédique, générale ou cancérologique ;
- prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse et de l'hémofiltration chez les adultes.

Pour rappel, ces spécialités INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL en boîtes de 10 seringues préremplies sont déjà inscrites sur la liste des spécialités agréées aux collectivités depuis 1997 (cf. Journal Officiel du 1^{er} juin 1997).

Dans son dernier avis de renouvellement du 4 Novembre 2015¹, la Commission de la Transparence a octroyé à ces spécialités présentées en boîtes de 2 et 6 seringues préremplies, un service médical rendu **important** dans les indications précitées.

Il est à noter que le laboratoire n'a pas sollicité l'inscription d'INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL dans l'indication suivante : « traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients adultes immobilisés à cause d'une pathologie médicale aiguë, notamment une insuffisance cardiaque aiguë, une insuffisance respiratoire aiguë, une infection sévère, un cancer actif ainsi qu'une maladie rhumatismale en poussée » (cf. avis de la Commission de Transparence du 9 janvier 2019)². De ce fait ces spécialités ne sont pas remboursables aux assurés sociaux ni agréées aux collectivités dans cette indication qui ne fait pas l'objet de cet avis.

2. Indications

« Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie chez les patients adultes, en particulier en chirurgie orthopédique, générale ou cancérologique

Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients adultes immobilisés à cause d'une pathologie médicale aiguë, notamment une insuffisance cardiaque aiguë, une insuffisance respiratoire aiguë, une infection sévère, un cancer actif ainsi qu'une maladie rhumatismale en poussée

Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse et de l'hémofiltration chez les adultes »

3. Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents d'INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa/0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL en boîtes de 10 seringues

¹ HAS. Avis de la commission de la Transparence relatif à INNOHEP (Tinzaparine) en date du 04 novembre 2015. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2572172/fr/innohep-tinzaparine-sodique

² HAS. Avis de la commission de la Transparence relatif à INNOHEP (Tinzaparine) en date du 09 Janvier 2019. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2899631/fr/innohep-tinzaparine-sodique

préremplies sont nombreux. Ce sont les autres présentations actuellement remboursables d'INNOHEP (tinzaparine) aux mêmes dosages ainsi que les autres anticoagulants recommandés dans chacune des indications de l'AMM d'INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL.

4. Conclusions de la Commission

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

4.1 Service Médical Rendu

Pour rappel, le laboratoire n'a pas sollicité l'inscription d'INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL dans l'indication suivante : « traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients adultes immobilisés à cause d'une pathologie médicale aiguë, notamment une insuffisance cardiaque aiguë, une insuffisance respiratoire aiguë, une infection sévère, un cancer actif ainsi qu'une maladie rhumatismale en poussée » (cf. avis de la Commission de Transparence du 9 janvier 2019)³. De ce fait ces spécialités ne sont pas remboursables aux assurés sociaux ni agréées aux collectivités dans cette indication qui ne fait pas l'objet de cet avis.

4.1.1 Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie chez les patients adultes, en particulier en chirurgie orthopédique, générale ou cancérologique

- La maladie thromboembolique veineuse symptomatique peut engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.
- INNOHEP (tinzaparine) 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL sont des médicaments à visée préventive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives à ces traitements (autres anticoagulants).
- INNOHEP (tinzaparine) est un traitement de 1^{ère} intention.

4.1.2 Prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse et de l'hémofiltration chez les adultes

- L'affection concernée par ces spécialités peut engager le pronostic vital.
- INNOHEP (tinzaparine) 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL sont des médicaments à visée préventive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives à ces traitements (autres anticoagulants).
- INNOHEP (tinzaparine) est un traitement de 1^{ère} intention.

³ HAS. Avis de la commission de la Transparence relatif à INNOHEP (Tinzaparine) en date du 09 Janvier 2019. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2899631/fr/innohep-tinzaparine-sodique

Intérêt de santé publique :

INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL en boîtes de 10 seringues préremplies, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments la Commission considère que le service médical rendu par INNOHEP (tinzaparine) est important dans les indications suivantes :

- traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie chez les patients adultes, en particulier en chirurgie orthopédique, générale ou cancérologique ;
- prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse et de l'hémofiltration chez les adultes.

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

- Le traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie chez les patients adultes, en particulier en chirurgie orthopédique, générale ou cancérologique.
- La prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse et de l'hémofiltration chez les adultes.

→ Taux de remboursement proposé : 65%

4.2 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.

4.3 Population cible

L'introduction d'INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa/0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL en boîtes de 10 seringues préremplies dans la stratégie thérapeutique du :

- traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie chez les adultes,
- et de la prévention de la coagulation du circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse et de l'hémofiltration chez les adultes

n'est pas de nature à modifier la population cible des patients relevant d'un traitement par INNOHEP (tinzaparine) aux dosages de 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL et 4 500 UI anti-Xa/0,45 mL.

5. Recommandations de la Commission

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

6. Informations administratives et réglementaires

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 26 octobre 2022 Date d'examen et d'adoption : 7 décembre 2022
Présentations concernées	INNOHEP 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL, solution injectable en seringue préremplie – 10 seringues préremplies en verre de 0,25 ml (CIP : 34009 334 331 5 4) INNOHEP 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL, solution injectable en seringue préremplie – 10 seringues préremplies en verre de 0,35 ml (CIP : 34009 334 333 8 3) INNOHEP 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL, solution injectable en seringue préremplie – 10 seringues préremplies en verre de 0,45 ml (CIP : 34009 342 171 3 5)
Demandeur	LEO PHARMA
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
AMM	Date initiale (procédure d'octroi) : <ul style="list-style-type: none">- INNOHEP (tinzaparine) 2 500 UI anti-Xa /0,25 mL : 18/10/1991 (procédure nationale)- INNOHEP (tinzaparine) 3 500 UI anti-Xa /0,35 mL : 18/10/1991 (procédure nationale)- INNOHEP (tinzaparine) 4 500 UI anti-Xa /0,45 mL : 06/12/1996 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	B01AB10

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