

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### VONCENTO (facteur VIII de coagulation humain + facteur von Willebrand)

**Pas d'avantage clinique démontré en prophylaxie des épisodes hémorragiques de la maladie de von Willebrand.**

#### L'essentiel

- ▶ VONCENTO a l'AMM en prophylaxie des épisodes hémorragiques quel que soit l'âge du patient, dans le traitement des épisodes hémorragiques ou en prophylaxie et traitement des saignements d'origine chirurgicale des patients d'âge < 12 ans atteints de la maladie de von Willebrand.
- ▶ Les données cliniques sur son efficacité et sa tolérance sont de faible niveau de preuve.

#### Indications préexistantes\*

- VONCENTO a déjà l'AMM en prophylaxie et en traitement, de l'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII), des saignements d'origine chirurgicale ainsi que le traitement des épisodes hémorragiques chez les patients de plus de 12 ans atteints de la maladie de von Willebrand, lorsque le traitement par la desmopressine seule est inefficace ou contre-indiqué.

#### Stratégie thérapeutique

- Traitement des épisodes hémorragiques, prophylaxie et traitement des saignements d'origine chirurgicale des patients de moins de 12 ans : l'administration de concentré de facteur von Willebrand (FVW) est proposée lorsque la desmopressine ne peut être utilisée. Le choix entre l'administration d'un concentré de FVW pur et un concentré associant FVW et facteur VIII repose sur le contexte clinique et sur le degré d'urgence de la normalisation de l'hémostase.
- Prophylaxie des épisodes hémorragiques de la maladie de von Willebrand : un traitement prophylactique avec des concentrés associant FVW et FVIII ou un concentré de facteur von Willebrand dépourvu de FVIII peut être envisagé chez les patients atteints d'une forme sévère de la maladie de von Willebrand et des hémorragies récurrentes localisés à des sites critiques (hémorragies gastro-intestinales, hémarthroses, épistaxis récurrents chez les enfants).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
VONCENTO a une place en 2<sup>nde</sup> intention dans le traitement des épisodes hémorragiques, la prophylaxie et le traitement des saignements d'origine chirurgicale des patients atteints de la maladie de von Willebrand de moins de 12 ans, lorsque la desmopressine est contre-indiquée ou inefficace. En prophylaxie de longue durée, VONCENTO est une alternative à WILFACTIN, chez les patients d'âge ≥ 6 ans. Il n'existe pas d'alternative à VONCENTO dans le traitement prophylactique à long terme chez les enfants âgés de moins de 6 ans.

#### Données cliniques

- Une étude de phase III, en ouvert, avait pour objectif l'évaluation de l'efficacité hémostatique et de la tolérance de VONCENTO en prophylaxie et en traitement des patients âgés de moins de 12 ans. Elle a inclus 17 enfants de moins de 12 ans traités en prophylaxie (n=4) ou en traitement à la demande (n=13). Dans les 12 mois précédant l'inclusion, les 4 patients avaient présenté en moyenne 14,3 événements hémorragiques dont 9,3% de sévères. Durant l'année de prophylaxie par VONCENTO, le nombre moyen d'épisodes hémorragiques d'origine non

\* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

chirurgicale a été de 22,8 (± 13,2) événements par patient en moyenne dont 0.8% de sévères en moyenne, tout en ayant reçu 111 perfusions. L'efficacité hémostatique a été jugée excellente (80,8%) ou bonne (19,2%) pour les 73 épisodes hémorragiques traités. Aucun patient traité en prophylaxie n'a subi de chirurgie. Les résultats dans ce sous-groupe d'enfants traités en prophylaxie ne mettent pas en évidence l'efficacité de la prévention des hémorragies par VONCENTO.

- Une étude de suivi a inclus 17 patients d'une étude chez des adultes et adolescents de plus de 12 ans et 3 enfants de moins de 12 ans, avec un suivi d'environ 2 ans. Dix patients ont été traités en prophylaxie, avec un suivi moyen d'environ 22 mois. Les 10 patients inclus dans le groupe prophylaxie ont présenté un total de 118 épisodes hémorragiques, dont 96 (81,4%) ont été traités par VONCENTO. Pour un patient traité en prophylaxie, aucun saignement n'a été observé. Les saignements ont été en majorité des saignements muqueux (88,1%). Douze (10,2%) épisodes hémorragiques sévères sont survenus chez 7 patients, parmi lesquels 5 saignements muqueux sévères chez 4 patients. Aucun saignement n'a nécessité l'hospitalisation du patient. Quatre patients traités en prophylaxie ont subi une intervention chirurgicale mineure.
- Les études ne fournissent aucune information sur l'évolution de l'administration d'un facteur VIII en prophylaxie au long cours alors que l'AMM comporte une mise en garde concernant le risque d'augmentation excessive du taux de facteur VIII qui est susceptible d'accroître le risque d'événements thrombotiques. Concernant le faible effectif de patients traités en prophylaxie pendant au moins un an, aucun épisode thrombotique n'a été rapporté.
- Bien que les données cliniques disponibles ne démontrent pas l'efficacité de la prophylaxie, la pratique clinique justifie, chez certains patients, l'utilisation de cette modalité thérapeutique (souvent peu efficace dans le cas de saignements digestifs à répétition).

## Conditions particulières de prescription

- Médicament dérivé du sang humain.
- Médicament à prescription hospitalière

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par VONCENTO est important.
- VONCENTO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) par rapport à son comparateur cliniquement pertinent en prophylaxie des épisodes hémorragiques de la maladie de von Willebrand. Dans l'extension d'indication au traitement des épisodes hémorragiques ou à la prophylaxie et au traitement des saignements d'origine chirurgicale chez les enfants d'âge < 12 ans et ayant une maladie de von Willebrand, l'amélioration du service médical rendu initialement octroyée chez les patients d'âge ≥ 12 ans (ASMR V) n'est pas modifiée.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 08 juin 2016 (CT-15030) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »