

ANNEXE AVIS N° 2015.0089/SEM DU 4 NOVEMBRE 2015

**IDENTIFICATION DES ALTERNATIVES POUR UN MEDICAMENT
POST-ATU, PRE-INSCRIPTION**

**PRAXBIND 2,5 g / 50 ml, solution injectable pour perfusion
IDARUCIZUMAB 50 mg / ml, solution injectable pour perfusion**

Laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM

DCI	Idarucizumab
Code ATC (2015)	V03AB (Antidote)
Motif de l'examen	Identification des alternatives d'un médicament ayant fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation, conformément à l'article L162-16-5-2 du code de la sécurité sociale
Indication validée par le CHMP/AMM	<p>« PRAXBIND is a specific reversal agent for dabigatran and is indicated in adults patients treated with Pradaxa (dabigatran etexilate) when rapid reversal of anticoagulant effects is required :</p> <ul style="list-style-type: none"> - For emergency surgery / urgent procedures, - In life-threatening or uncontrolled bleeding. »
Indication retenue dans l'ATU de cohorte	<p>« Idarucizumab 50 mg/ml solution injectable pour perfusion, l'agent de réversion du dabigatran, est indiqué chez les patients traités par Pradaxa qui nécessitent une réversion rapide des effets anticoagulants du dabigatran :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour une intervention chirurgicale en urgence / procédures urgentes ne pouvant pas être différée de plus de 8 heures telles que : <ul style="list-style-type: none"> - Neurochirurgie (incluant les hématomes intracérébraux, sous duraux aigus ou chroniques et extraduraux, chirurgie intraoculaire), - Chirurgie dans un contexte de sepsis, - Chirurgie cardiaque, - Chirurgie orthopédique à haut risque hémorragique, - Chirurgie digestive à haut risque hémorragique (ex : rupture splénique, rupture hépatique), - Chirurgie vasculaire de localisation cervicale, thoracique, abdominale ou pelvienne, - Polytraumatisme. - En cas d'hémorragie avec mise en jeu du pronostic vital et/ou fonctionnel d'un organe telle que : <ul style="list-style-type: none"> - Choc hémorragique, - Complications hémorragiques de localisation neurologique au cours d'une navigation endovasculaire ou de geste

	<p>interventionnel neuroradiologique,</p> <ul style="list-style-type: none">- Hémorragie majeure non accessible à un geste hémostatique,- Hémorragie intracrânienne et hémorragie intraspinale,- Hémorragie intraoculaire ou rétro-orbitale. »
--	--

01 CONTEXTE

Les spécialités PRAXBIND 2,5 g / 50 ml et IDARUCIZUMAB 50 mg / ml, solution injectable pour perfusion (idarucizumab) faisaient l'objet d'une ATU de cohorte dans l'indication suivante :

« Idarucizumab 50 mg/ml solution injectable pour perfusion, l'agent de réversion du dabigatran, est indiqué chez les patients traités par Pradaxa qui nécessitent une réversion rapide des effets anticoagulants du dabigatran :

- Pour une intervention chirurgicale en urgence / procédures urgentes ne pouvant pas être différée de plus de 8 heures telles que :
 - Neurochirurgie (incluant les hématomes intracérébraux, sous duraux aigus ou chroniques et extraduraux, chirurgie intraoculaire),
 - Chirurgie dans un contexte de sepsis,
 - Chirurgie cardiaque,
 - Chirurgie orthopédique à haut risque hémorragique,
 - Chirurgie digestive à haut risque hémorragique (ex : rupture splénique, rupture hépatique),
 - Chirurgie vasculaire de localisation cervicale, thoracique, abdominale ou pelvienne,
 - Polytraumatisme.
- En cas d'hémorragie avec mise en jeu du pronostic vital et/ou fonctionnel d'un organe telle que :
 - Choc hémorragique,
 - Complications hémorragiques de localisation neurologique au cours d'une navigation endovasculaire ou de geste interventionnel neuroradiologique,
 - Hémorragie majeure non accessible à un geste hémostatique,
 - Hémorragie intracrânienne et hémorragie intraspinale,
 - Hémorragie intraoculaire ou rétro-orbitale. »

Cette spécialité a obtenu un avis favorable du CHMP en date du 24 septembre 2015, dans l'indication suivante : « PRAXBIND is a specific reversal agent for dabigatran and is indicated in adults patients treated with Pradaxa (dabigatran etexilate) when rapid reversal of anticoagulant effects is required :

- For emergency surgery / urgent procedures,
- In life-threatening or uncontrolled bleeding. »

L'ANSM a saisi la HAS le 12 octobre 2015 afin qu'elle identifie, le cas échéant, les alternatives thérapeutiques prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale.

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES N'AYANT PAS FAIT L'OBJET D'UNE ATU

Les indications de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité PRAXBIND (Idarucizumab) qui n'ont pas fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte sont :

- patients adultes traités par PRADAXA qui nécessitent une réversion rapide des effets anticoagulants pour une intervention chirurgicale en urgence / procédures urgentes pouvant être différée de plus de 8 heures ;
- patients adultes traités par PRADAXA qui nécessitent une réversion rapide des effets anticoagulants en cas d'hémorragie non contrôlée ne mettant en jeu ni le pronostic vital ni le pronostic fonctionnel d'un organe. Néanmoins, cette situation clinique n'existant pas en pratique, il n'y a pas lieu d'identifier des alternatives à l'idarucizumab dans cette indication.

03 ALTERNATIVES DISPONIBLES

Il n'existe actuellement pas d'alternative médicamenteuse permettant la réversion spécifique des effets anticoagulants du dabigatran. Les facteurs de la coagulation disponibles (complexes prothrombiques activés ou non et facteur VII activé) ne sont pas considérés comme des alternatives (médicaments non évalués dans des études cliniques et ne disposant pas d'AMM dans ces indications).

04 CONCLUSIONS

Considérant l'ensemble de ces informations, le Collège de la HAS conclut que :

► Dans l'indication validée par le CHMP, correspondant aux patients adultes traités par PRADAXA qui nécessitent une réversion rapide des effets anticoagulants pour une intervention chirurgicale en urgence / procédures urgentes pouvant être différée de plus de 8 heures, qui n'a pas fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation, **il n'existe pas d'alternative** prise en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale.