

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CLOTTAFACT (fibrinogène humain)

Progrès thérapeutique :

- **Majeur dans le traitement des hémorragies associées à un déficit constitutionnel en fibrinogène**
- **Mineur dans le traitement des hypofibrinogénémies acquises au cours d'hémorragies**

L'essentiel

- ▶ CLOTTAFACT est indiqué dans les hypo-, dys- ou afibrinogénémies constitutionnelles des patients ayant une hémorragie spontanée ou post-traumatique et dans les hypofibrinogénémies acquises au cours des hémorragies.
- ▶ Dans l'hypo-, dys- ou afibrinogénémie constitutionnelle, CLOTTAFACT, seule spécialité disponible à base de fibrinogène, apporte un progrès thérapeutique majeur.
- ▶ Dans l'hypofibrinogénémie acquise au cours des hémorragies (où les données disponibles ne concernent que les hémorragies du post-partum), CLOTTAFACT apporte un progrès thérapeutique mineur.

Stratégie thérapeutique

- Déficits constitutionnels en fibrinogène
Lors des épisodes hémorragiques, des perfusions de fibrinogène sont le traitement de choix.
- Hypofibrinogénémies acquises au cours des hémorragies du post-partum immédiat
La prise en charge initiale nécessite une révision utérine ou une délivrance artificielle, l'administration d'ocytocine et un massage utérin. Si l'hémorragie persiste, l'administration de prostaglandines est recommandée. En cas de non réponse à ces traitements utérotoniques, on a recours à des traitements invasifs (embolisation ou ligature artérielle, hystérectomie). L'administration de fibrinogène est envisagée en cas de saignement important s'accompagnant d'un taux de fibrinogène inférieur à 1g/L (bien qu'il n'existe pas d'étude ayant démontré son efficacité dans cette indication), ou si l'administration de plasma frais congelé ne permet pas de maintenir la fibrinogénémie à plus de 1g/L.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique
 - Déficits constitutionnels en fibrinogène
CLOTTAFACT est un traitement de première intention des hémorragies spontanées ou post-traumatiques, sauf lors de saignements majeurs engageant le pronostic vital ou fonctionnel ou en cas de chirurgie.
 - Hémorragies du post-partum
CLOTTAFACT est un traitement de seconde intention, après échec des traitements utérotoniques et avant les traitements invasifs, mais sans en différer le recours.

Données cliniques

- Déficits constitutionnels en fibrinogène
Cinq patients ont été suivis, dont 4 ont totalisé 21 épisodes de saignements spontanés ou post-traumatiques considérés comme mineurs. L'efficacité du traitement a été cotée par les investigateurs comme « excellente » ou « bonne » pour 20 épisodes et « modérée » pour 1 épisode.
- Hémorragies par hypofibrinogénémie acquise au cours des hémorragies du post-partum immédiat
Seize patientes ayant un taux de fibrinogène > 1g/L ont été incluses. Le résultat du traitement a été considéré comme : succès dans 8 cas, succès partiel dans 1 cas et échec dans 3 cas. Les 4 autres patientes ont nécessité un traitement invasif d'hémostase en même temps que CLOTTAFACT en raison de l'importance du saignement.

Intérêt du médicament

- Dans ses indications, le service médical rendu* par CLOTTAFACT est important.
- Dans les hypo-, dys- ou afibrinogénémies constitutionnelles, en l'absence d'alternative thérapeutique validée par une AMM, CLOTTAFACT apporte une amélioration du service médical rendu** majeure (ASMR I) dans la prise en charge des patients.
Dans les hypofibrinogénémies acquises au cours des hémorragies, CLOTTAFACT apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des patients.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

