

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FIBROGAMMIN, facteur XIII de coagulation

Progrès thérapeutique majeur dans la prise en charge des patients atteints de déficit congénital en facteur XIII

L'essentiel

- ▶ FIBROGAMMIN est indiqué dans le traitement et la prophylaxie des hémorragies et des troubles de la cicatrisation liés au déficit congénital en facteur XIII.
- ▶ C'est le seul concentré en facteur XIII ayant une AMM.
- ▶ Sa seule alternative thérapeutique, le plasma frais congelé (PFC) est d'usage limité en raison de la longue durée de l'administration et du risque de surcharge volumique, de transmission virale et de réactions allergiques.

Stratégie thérapeutique

- Le déficit en facteur XIII est une maladie congénitale très rare (une trentaine de patients en France), caractérisée par des saignements dont certains sont susceptibles d'engager le pronostic vital. Il est également responsable d'une augmentation du risque de fausses couches et d'anomalies de la cicatrisation.
- Les épisodes hémorragiques sont traités par des concentrés de facteur XIII ou à défaut par du PFC. Le concentré de facteur XIII peut également être utilisé en prophylaxie pour prévenir les hémorragies les plus fréquentes et les plus graves, comme les hémorragies intra-crâniennes.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Les avantages de FIBROGAMMIN par rapport au PFC sont : sa concentration élevée en FXIII (62,5 U/ml vs 1 U/ml), réduisant le volume à administrer, son haut degré de sécurisation virale et sa bonne tolérance.

Les patients atteints d'un déficit constitutionnel sévère en FXIII identifiés en France bénéficient déjà depuis plusieurs années du FIBROGAMMIN, disponible depuis 1996 en ATU nominative.

Données cliniques

- L'efficacité du FIBROGAMMIN a été évaluée dans une étude observationnelle prospective chez 19 patients atteints de déficit congénital en facteur XIII. Ces patients, 14 hommes et 5 femmes, étaient âgés de moins de 1 mois à 47 ans et avaient au début de l'étude une valeur moyenne de l'activité plasmatique résiduelle du facteur XIII à 1 % (extrêmes : 0,2 et 6,0 %).
Les patients ont tous été traités par FIBROGAMMIN, mais selon différentes modalités : en prophylaxie (n = 12), à la demande (n = 3), en alternance prophylaxie/à la demande (n = 4). Ils ont été suivis pendant une durée minimale d'environ un an et aucun patient n'a arrêté le traitement prématurément.
- L'augmentation de l'activité résiduelle du facteur XIII, disponible pour 10/19 patients, a été en moyenne de 1,88 %/UI/kg. Des épisodes hémorragiques ont été rapportés chez 10 patients, en particulier chez 4 des 12 patients traités en prophylaxie. Les données limitées et l'hétérogénéité du risque hémorragique ne permettent pas d'apprécier l'impact de FIBROGAMMIN sur la réduction des épisodes hémorragiques.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par FIBROGAMMIN est important.
- En l'absence d'alternative thérapeutique validée par une AMM et sur la base de l'expérience clinique rapportée de l'intérêt de ce médicament, FIBROGAMMIN apporte une amélioration du service médical rendu** majeure (de niveau I) dans la prise en charge des patients atteints de déficit congénital en facteur XIII.
- 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 ».

