

SYNTHÈSE

(eptacog bêta - FVIIa)

CEVENFACTA 1 mg, 2 mg et 5 mg,**poudre et solvant pour solution injectable****Première évaluation****Adopté par la Commission de la transparence le 18 janvier 2023**

- **Hémophilie congénitale**
- **Secteurs : Ville et Hôpital**

L'essentiel

Avis défavorable au remboursement dans l'indication de l'AMM :

« CEVENFACTA est indiqué chez les patients adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus) dans le traitement des épisodes hémorragiques et dans la prévention des hémorragies survenant lors de chirurgies ou de procédures invasives dans les groupes de patients suivants :

- Les patients atteints d'hémophilie congénitale avec des inhibiteurs forts des facteurs de coagulation VIII ou IX à réponse élevée (i.e. d'un titre ≥ 5 unités Bethesda (UB)) ;
- Les patients atteints d'hémophilie congénitale avec des inhibiteurs de titre bas (UB < 5), mais chez qui une forte réponse anamnétique à l'administration de facteur VIII ou de facteur IX est prévisible ou qui pourraient être réfractaires à une augmentation de la dose de FVIII ou de FIX »

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Il est essentiel de contrôler à temps les événements hémorragiques spontanés ou traumatiques pour retarder et/ou prévenir les dommages irréversibles aux tissus et aux articulations.

Chez les patients hémophiles avec inhibiteurs, les options thérapeutiques disponibles pour traiter les saignements ou prévenir ceux survenant au décours d'une chirurgie sont limitées. Il s'agit essentiellement des agents dits « by-passants » :

- le rFVIIa (NOVOSEVEN) et le CCPa (FEIBA). Le rFVIIa disponible, NOVOSEVEN, peut être utilisé en 1^{ère} intention dans ces situations.
- l'utilisation du CCPa (FEIBA) est limitée, conformément à son AMM, aux patients hémophiles A et B présentant des inhibiteurs forts répondeurs, en 1^{ère} intention dans l'hémophilie A et uniquement en cas d'échec au rFVIIa chez les patients hémophiles B (risque de relance anamnétique des inhibiteurs).

A noter que la mise à disposition de l'emicizumab (HEMLIBRA) en 2019, médicament indiqué pour la prophylaxie au long cours des patients hémophiles A en présence ou non d'inhibiteurs anti-FVIII1, a nécessité d'adapter les modalités de prise en charge en cas de saignement, de suspicion de saignement et lors de gestes invasifs réalisés en urgence ou programmée. Ceci a conduit à la rédaction de propositions, par différentes sociétés savantes en concertation, de prise en charge des patients hémophiles A avec inhibiteurs. Dans la prise en charge d'un accident hémorragique, il est notamment proposé en 1^{ère} intention l'acide tranexamique comme seul traitement en cas d'hémorragies muqueuses isolées et le rFVIIa lors d'une hémorragie grave telle que définie par les critères de l'ISTH. Pour les actes chirurgicaux à risque hémorragique jugé mineur et en l'absence de risque hémorragique surajouté, il est proposé d'envisager de ne pas prescrire de médicament hémostatique supplémentaire comme le rFVIIa (NOVOSEVEN). Le rFVIIa est un traitement de 1^{ère} intention dans les chirurgies majeures et en cas de saignement post-opératoire jugé anormal au décours d'une chirurgie mineure. La place du CCPa est restreinte aux cas d'inefficacité du rFVIIa ou du FVIII humain ou d'impossibilité d'utiliser le FVIII, sous stricte surveillance médicale clinique et biologique, compte tenu de l'action synergique et du risque de micro-angiopathie thrombotique en cas d'utilisation concomitante des CCPa et de l'emicizumab

Place du médicament

Prenant en compte :

- Les données cliniques d'efficacité disponibles insuffisantes pour conclure quant à son efficacité dans le traitement des saignements sévères et dans la prévention des hémorragies au cours d'interventions chirurgicales majeures ; par ailleurs, il existe des faiblesses dans la démonstration de son efficacité dans le traitement des épisodes légers à modérés,
- Le besoin partiellement couvert par les alternatives disponibles, en particulier le rFVIIa NOVOSEVEN pour lequel on bénéficie d'un recul important d'utilisation (utilisé en France depuis 1996) et qui présente l'avantage de pouvoir être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans contrairement à CEVENFACTA (eptacog bêta - rFVIIa) dont l'AMM a été refusée du fait d'une efficacité non démontrée dans l'étude PERSEPT-2,
- De l'impossibilité, faute de données comparatives, de pouvoir exclure une perte de chance pour les patients avec CEVENFACTA (eptacog bêta – rFVIIa) en comparaison à l'utilisation du rFVIIa déjà disponible (NOVOSEVEN),
- Et malgré un profil de tolérance acceptable,

la Commission considère que CEVENFACTA (eptacog bêta - rFVIIa) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique actuelle.

¹ HEMLIBRA (emicizumab) est indiqué en prophylaxie pour prévenir les épisodes hémorragiques :

- chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII) avec inhibiteurs anti-facteur VIII,
- chez les patients atteints d'hémophilie A sévère (déficit congénital en facteur VIII, FVIII < 1 %) sans inhibiteur anti-facteur VIII.