

AVIS DE LA COMMISSION

7 mars 2001

FEIBA 500 U/20 ml, poudre et solvant pour solution injectable
FEIBA 1000 U/20 ml, poudre et solvant pour solution injectable
(Boîte de 1)

Laboratoire BAXTER

Facteurs de coagulation ayant une activité court-circuitant l'inhibiteur du facteur VIII

Liste I

Réservé à l'usage hospitalier

Date de l'AMM : 29 mars 2000

Caractéristiques de la demande : inscription Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Principe actif

Facteurs de coagulation ayant une activité court-circuitant l'inhibiteur du facteur VIII

Originalité

La spécialité FEIBA a bénéficié d'une ATU de cohorte à partir du 16 février 1995.

Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué :

- dans le traitement et la prévention des hémorragies et en situation chirurgicale dans le déficit en facteur VIII (hémophilie A), chez les patients "forts répondeurs" ayant développé un inhibiteur dirigé contre le facteur VIII ;
- en cas d'échec par le facteur VIIa, dans le traitement et la prévention des hémorragies ainsi qu'en situation chirurgicale dans le déficit en facteur IX (hémophilie B), chez les patients « forts répondeurs » ayant développé un inhibiteur dirigé contre le facteur IX.

Posologie

La posologie est indépendante du titre de l'anticorps du patient.

Quels que soient le type et la sévérité de l'hémorragie, la posologie recommandée sera dans tous les cas de 80 U/kg 2 à 3 fois/jour sans dépasser 240 UI/kg par 24 heures et 100 UI/kg et par injection.

Dans les hémorragies graves :

Le traitement nécessite la surveillance clinique et biologique attentive du patient avec en particulier, pour les hémorragies non extériorisées, le contrôle régulier de la NFS ;

Dans le cas d'interventions chirurgicales :

L'administration sera faite immédiatement avant l'intervention puis toutes les 8 heures jusqu'à la cicatrisation.

Surveillance du traitement :

Le plus souvent, les résultats des tests de coagulation ne sont pas corrélés avec les résultats cliniques, et par conséquent, ne peuvent être utilisés que de façon limitée pour la surveillance du traitement. Toutefois, le raccourcissement du temps de Quick est un indicateur de l'effet biologique sur la coagulation. Pour un temps de Quick basal normal, celui obtenu après injection ne doit pas être inférieur à 8 secondes.

II - MEDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

Classement dans la classification ATC 2000

B : Sang et organes hématopoïétiques
02 : Antihémorragiques
B : Vitamine K et autres hémostatiques
D : Facteurs de la coagulation sanguine
03 : Complexe prothrombique activé

Classement dans la nomenclature ACP

B : Sang, organes hématopoïétiques
C3 : Hémorragies
P3 : Substitut de coagulation
P3-1 : Médicaments dérivés du sang

Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence, le cas échéant, médicaments à même visée thérapeutique dans le cadre des classements effectués ci-dessus

Médicament à même visée thérapeutique :

NOVOSEVEN

III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

- Une étude rétrospective, réalisée dans 15 centres français entre 1978 et 1993 a inclus 60 patients (58 hémophiles A et 2 hémophiles B), FEIBA a été utilisé :
 - en traitement curatif lors de 433 épisodes hémorragiques,
 - en traitement préventif lors de 30 interventions chirurgicales.
- Une étude de suivi thérapeutique, réalisée dans 13 centres français entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 1998, a inclus 40 patients (39 hémophiles A et 1 hémophile B), FEIBA a été utilisé :
 - en traitement curatif lors de 261 épisodes hémorragiques,
 - en traitement préventif dans 22 cas dont 2 en situation chirurgicale.

L'efficacité

- sur les épisodes hémorragiques a été jugée :
 - très satisfaisante ou satisfaisante dans 81 et 87 % des cas,
 - modérée ou insuffisante dans 17 et 12 % des cas,
 - absente dans 2 et 1 % des cas.
- en traitement préventif a été jugée satisfaisante dans la majorité des cas.

Au cours de l'étude rétrospective, une relance anamnétique a été notée chez 31,5 % des patients, sans conséquence sur l'efficacité du traitement. Elle était transitoire chez 20,4 % des patients et prolongée chez 11 % des patients.

La tolérance a été jugée bonne dans 98 % des cas.

Au cours de l'étude rétrospective 1 patient a présenté un infarctus du myocarde et 3 des signes de CIVD.

Le Periodic Safety Update Report rapporte du 1^{er} février 1994 au 31 janvier 1999 environ 20 événements indésirables sérieux, soit 1 pour 8 500 à 10 000 perfusions. La majorité des symptômes sont relatifs à la survenue de CIVD.

Service médical rendu

L'hémophilie est responsable d'hémorragies sévères pouvant entraîner des manifestations cliniques invalidantes.

FEIBA entre dans le cadre d'un traitement préventif ou curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est élevé.

FEIBA est un médicament de première intention dans la prise en charge des hémophiles A avec inhibiteur qui ne peuvent bénéficier d'un traitement substitutif.

FEIBA est un médicament de deuxième intention dans la prise en charge des hémophiles B avec inhibiteur qui ne peuvent bénéficier d'un traitement substitutif.

Il existe des alternatives.

Le service médical rendu par FEIBA est important.

Stratégie thérapeutique recommandée

Population cible

Selon l'enquête réalisée par la Direction Générale de la Santé (1998), environ 4 300 personnes étaient atteintes d'hémophilie en 1996 dont 3 630 hémophiles A et 670 hémophiles B. Parmi ces patients 235 étaient porteurs d'inhibiteurs des facteurs VIII ou IX.

Selon l'expert, environ 150 patients seraient susceptibles d'être traités par FEIBA.

Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités dans toutes les indications et posologies de l'AMM.