

AVIS DE LA COMMISSION

16 juin 2004

KOGENATE Bayer 250 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Boîte de 1 flacon

KOGENATE Bayer 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Boîte de 1 flacon

KOGENATE Bayer 1000 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Boîte de 1 flacon

Laboratoire BAYER AG

octocog alfa (facteur VIII recombinant de coagulation)

Liste I

Médicament soumis à une prescription initiale hospitalière de six mois.

La délivrance est réservée aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé.

Date de l'AMM : 04 août 2000

Rectificatif d'AMM : 05 décembre 2002

Motif de la demande : Suite à la modification du chapitre 4.8. du RCP (cf. ci-dessous), le laboratoire demande une modification du paragraphe « Analyse des données disponibles » par rapport à l'avis du 25 octobre 2000

Modification chapitre 4.8. du RCP : ajout du paragraphe « Dans les études cliniques, 9 patients sur 60 (15%) non préalablement traités ou traités à minima par KOGENATE Bayer ont développé des inhibiteurs : 6 patients sur 60 (10%) avec un titre supérieur à 10UB et 3 patients sur 60 (5%) avec un titre inférieur à 10 UB. La médiane du nombre de jours d'exposition à l'antigène de ces patients avant la détection de l'inhibiteur est de 9 jours (extrêmes : 3 à 18 jours) »

Secrétariat Général de la Commission de la Transparence

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif : octocog alfa (facteur VIII recombinant de coagulation)

1.2. Indication

Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients présentant une hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII).

Cette préparation ne contient pas de facteur von Willebrand et ne doit donc pas être utilisée dans le traitement de la maladie de Willebrand.

1.3. Posologie

Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'hémophilie.

Le calcul de la dose nécessaire en facteur VIII se base sur le résultat empirique qu'1 Unité Internationale (UI) de facteur VIII par kg de poids corporel augmente l'activité en facteur VIII plasmatique de 1,5 % à 2,5 %. La dose nécessaire est déterminée en utilisant les formules suivantes :

- I. Nb d'UI nécessaires = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée du taux de facteur VIII (% de la normale) x 0,5
- II. Augmentation attendue du taux de facteur VIII (% de la normale) =
$$(2 \times \text{nb d'UI administrées}) / (\text{poids corporel (kg)})$$

Les doses et la durée de traitement substitutif doivent être adaptées en fonction des besoins du patient (poids, sévérité des troubles de l'hémostase, site et importance de l'hémorragie, titre en inhibiteur et taux de facteur VIII souhaité).

Cas des patients avec inhibiteurs : (Cf. RCP)

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC 2004

- B : Sang, organes hématopoïétiques
- 02 : Antihémorragiques
- B : Vitamine K et autres hémostatiques
- D : Facteurs de coagulation sanguine
- 02 : Facteur VIII de coagulation sanguine humain cryodesséché recombinant

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

- Facteurs VIII d'origine plasmatique :
 - FACTANE
 - HEMOFIL M
 - MONOCLATE-P
- Facteurs VIII recombinants :
 - HELIXATE NexGen
 - RECOMBINATE
 - REFACTO

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Deux études ont été examinées par la Commission le 25 octobre 2000. Ces études avaient évalué KOGENATE Bayer comme traitement de remplacement chez 73 patients atteints d'hémophilie A sévère et préalablement traités par un facteur VIII. La Commission avait conclu que dans ces études, l'efficacité et la tolérance de KOGENATE Bayer étaient similaires à celles des facteurs VIII alors commercialisés.

A l'appui de sa demande actuelle, la firme a déposé deux nouvelles études dont l'objet était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de KOGENATE Bayer administré à la demande ou en prophylaxie chez 61 enfants hémophiliques A sévères non traités auparavant (PUP's) ou traités a minima (MTP's). Neuf patients sur 60 (15%) ont développé des inhibiteurs : 6 patients sur 60 (10%) avec un titre supérieur à 10 UB et 3 patients sur 60 (5%) avec un titre inférieur à 10 UB. La médiane du nombre de jours d'exposition à l'antigène de ces patients avant la détection de l'inhibiteur a été de 9 jours (extrêmes : 3 à 18 jours)

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

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

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

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

KOGENATE Bayer est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives.

Le service médical rendu par KOGENATE Bayer est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Les conclusions de la Commission de la Transparence ne sont pas modifiées.

Les spécialités KOGENATE BAYER n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres facteurs VIII recombinants.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

L'hémophilie A est une maladie de transmission héréditaire selon un mode récessif lié au sexe, due à un déficit en facteur VIII.

Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont les hémorragies survenant au niveau des articulations et des muscles. Leur gravité et leur fréquence dépendent de l'importance du déficit.

Une prise en charge globale du patient hémophile est nécessaire. Le traitement substitutif fait appel aux facteurs VIII d'origine plasmatique ou recombinant.

4.4. Population cible

En France, l'incidence de l'hémophilie est de 1/10 000 naissances ou 1/5 000 naissances de garçons (Orphanet).

La prévalence de l'hémophilie est estimée à environ 5000 patients parmi lesquels près de 80% présentent une hémophilie A, soit environ 4 000 patients (Pernod, 2002)

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Les données fournies par le laboratoire ne modifient pas les conclusions et les recommandations de la Commission de la Transparence.

4.5.1 Conditionnement : le conditionnement est adapté aux conditions de prescription