

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

fragment F(ab')₂ d'immunoglobulines équine
antivénimeuses de vipères européennes
(Vipera aspis, Vipera berus, Vipera
ammodytes)

VIPERFAV,

solution à diluer pour perfusion

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 18 décembre 2024

- Immunoglobulines
- Adulte / Adolescent / Enfant
- Secteur : Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le traitement des envenimations (grade II ou III) par les vipères européennes (Vipera aspis, Vipera berus, Vipera ammodytes), chez les patients qui présentent un œdème rapidement extensible et/ou l'apparition de signes systémiques : vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, hypotension.

Pas de progrès de la nouvelle présentation en solution à diluer pour perfusion par rapport aux présentations déjà disponibles.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Décembre 2024

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Inscription d'un complément de gamme
Précisions	Cette spécialité est un complément de gamme de VIPERFAV, fragment F(ab')₂ d'immunoglobulines équine antivenimeuses de vipères européennes (<i>Vipera aspis</i>, <i>Vipera berus</i>, <i>Vipera ammodytes</i>) en flacon de 4 ml. Pour rappel, dans son avis du 24 mai 2000, la Commission a octroyé à VIPERFAV un service médical rendu important et une ASMR majeure.
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « Traitement des envenimations (grade II ou III) par les vipères européennes (<i>Vipera aspis</i>, <i>Vipera berus</i>, <i>Vipera ammodytes</i>), chez les patients qui présentent un œdème rapidement extensible et/ou l'apparition de signes systémiques : vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, hypotension. Critères cliniques pronostiques de gravité Grade II : œdème régional extensif s'étendant au membre mordu avec ou sans signes généraux (vomissements, diarrhée, hypotension artérielle). Grade III : œdème étendu au-delà du membre mordu, atteignant le tronc, associé à des signes généraux sévères (collapsus prolongé, état de choc, vomissements, diarrhée, saignements). Critères biologiques pronostiques de gravité Une hyperleucocytose supérieure à 15 000/mm³, une thrombopénie inférieure à 150 000/mm³, une fibrinémie inférieure à 2 g/l, un taux de prothrombine inférieure à 60% sont des éléments de gravité. Les signes cliniques régionaux, généraux et biologiques pronostiques de gravité peuvent apparaître de façon dissociée dans les premières heures de l'envenimation et nécessitent des évaluations répétées toutes les 5 à 6 heures le premier jour. »
DCI (code ATC) Présentations concernées	fragment F(ab')₂ d'immunoglobulines équine antivenimeuses de vipères européennes (<i>Vipera aspis</i>, <i>Vipera berus</i>, <i>Vipera ammodytes</i>) (J06BB) ViperFav, solution à diluer pour perfusion – 1 ampoule en verre de 4 ml (CIP : 34009 550 919 5 0)
Liste concernée	Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	MICROPHARM LIMITED
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure nationale) : 25/06/1999 Date des rectificatifs et teneur : Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament réservé à l'usage hospitalier.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 18 décembre 2024.

2. Complément d'informations

ViperFav est actuellement présenté sous forme de flacon de 4 ml contenant ≥ 1000 UE (Unités ELISA) de venin de *Vipera aspis*, ≥ 500 UE de venin de *Vipera berus* et ≥ 1000 UE de venin de *Vipera ammodytes*.

La nouvelle présentation du ViperFav se présente sous forme d'ampoule de 4 ml contenant ≥ 1000 UE (Unités ELISA) de venin de *Vipera aspis*, ≥ 500 UE de venin de *Vipera berus* et ≥ 1000 UE de venin de *Vipera ammodytes*.

→ Modifications apportées au RCP :

Les rubriques du RCP qui ont été modifiées sont les suivantes (le 26/07/2024) :

- 6.3. Durée de conservation
- 6.4. Précautions particulières de conservation
- 8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

Pour plus de précision, se référer au RCP.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Il n'existe pas de comparateurs médicamenteux à la spécialité VIPERFAV.

3.2 Service Médical Rendu

- Une envenimation vipérine de grade II ou III peut mettre en jeu le pronostic vital.
- Il s'agit d'un médicament à visée curative.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de VIPERFAV est important.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention en l'absence de thérapie disponible dans les envenimations vipérines de grade II ou III.

→ Intérêt de santé publique

VIPERFAV n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux présentations déjà inscrites.

La Commission considère que le service médical rendu par VIPERFAV est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

- ➔ **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65 %**

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation déjà inscrite.

3.4 Population cible

En France métropolitaine, les morsures graves de serpents sont principalement dues aux vipères : le seul reptile venimeux vivant en liberté. L'épidémiologie des morsures de serpent est mal connue : 1.000 à 2.000 cas de morsure seraient signalés chaque année en France. Seules 70% des morsures conduisent à une envenimation (soit environ 700 à 1.400 cas par an), et environ une personne sur dix, en moyenne, nécessite une hospitalisation après une morsure.

En 2017, lors de la pénurie de sérum antivenimeux ViperFav, la Direction Générale de la Santé estimait le besoin annuel à environ 150 flacons¹.

Au cours de la période 2017-2018, 297 patients ont présenté une envenimation modérée (grades IIa et IIb) ou sévère (grade III) après une morsure de vipère européenne et ont été traités par ViperFav ou ViperaTAb, soit environ 150 cas par an².

3.5 Autres recommandations de la Commission

➔ Conditionnements

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

¹ Direction Générale de la Santé (DGS). (2017). Instruction no DGS/CORRUSS/PP1/DGOS/PF2/2017/159 du 9 mai 2017 relative à la gestion de la pénurie de sérum antivenimeux Viperfav® au cours de la saison estivale. https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2017/17-06/ste_20170006_0000_0086.pdf.

² Boels, D., Hamel, J. F., Le Roux, G., et al. (2020). Snake bites by European vipers in Mainland France in 2017–2018: Comparison of two antivenoms Viperfav® and Viperatab®. *Clinical Toxicology*, 58(11), 1050-1057.