

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### **VONCENTO** (facteur VIII de coagulation humain + facteur von Willebrand), facteurs de coagulation

**Pas d'avantage clinique démontré dans la prophylaxie et le traitement des hémorragies d'origine chirurgicale chez les patients avec une maladie de von Willebrand.  
Intérêt clinique insuffisant dans l'hémophilie A.**

### L'essentiel

- ▶ VONCENTO a l'AMM en prophylaxie et en traitement des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie A, et dans la prévention et le traitement des saignements d'origine chirurgicale chez les patients atteints de la maladie de von Willebrand, lorsque le traitement par la desmopressine seule est inefficace ou contre-indiqué.
- ▶ Dans l'hémophilie A, ce médicament n'a pas de place par rapport aux concentrés purifiés de facteur VIII. La Commission de transparence émet un avis défavorable au remboursement en raison de son intérêt clinique insuffisant.
- ▶ Dans la maladie de von Willebrand, il n'y pas de démonstration d'une efficacité hémostatique de VONCENTO différente de celle de WILSTART, autre association de facteur von Willebrand (FVW) et de facteur VIII (FVIII) ou d'une association WILFACTIN (FVW) + concentré de FVIII. Les données disponibles ne permettent pas de comparer ces médicaments entre eux.

### Stratégie thérapeutique

#### ■ Hémophilie A

L'objectif de la prise en charge thérapeutique de l'hémophilie A est de prévenir et de contrôler précocement les épisodes hémorragiques et leurs complications à court et long terme. Cette prise en charge est globale et doit être adaptée à chaque patient. Le traitement de première intention de l'hémophilie A est substitutif et repose sur l'administration de concentrés de facteur VIII de coagulation. Ils peuvent être administrés :

- en curatif (traitement « à la demande ») lors de la survenue d'un accident hémorragique non contrôlable par les moyens hémostatiques locaux,
- en prévention des saignements : en prophylaxie primaire chez les enfants hémophiles sévères avant l'âge de deux ans et avant la survenue de la deuxième hémarthrose, en prophylaxie secondaire (à long terme ou périodique) après la survenue de la deuxième hémarthrose, ou en cas de chirurgie ou d'actes invasifs (selon la sévérité et le risque hémorragique attendu)

#### ■ Maladie de von Willebrand

L'administration de concentré de FVW est proposée lorsque la desmopressine ne peut être utilisée. Le choix entre l'administration d'un concentré de FVW pur et un concentré associant FVW et facteur VIII repose sur le contexte clinique et sur le degré d'urgence de la normalisation de l'hémostase.

#### ■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

- **Hémophilie A** : la place de VONCENTO, un concentré d'origine plasmatique plus riche en FVW qu'en FVIII, n'est pas établie : cinq concentrés de très haute pureté en FVIII sont déjà à disposition. Dans le traitement d'induction immunitaire chez les patients ayant développé des anticorps anti-FVIII, son intérêt n'est pas établi.
- **Maladie de von Willebrand** : VONCENTO, comme WILSTART, est utilisé à l'instauration du traitement de substitution par facteur de Willebrand dans les cas où le taux de facteur VIII plasmatique est jugé insuffisant (taux initial de Facteur VIII inférieur à 20 UI/dl).

# Données cliniques

## ■ Maladie de von Willebrand

L'efficacité de VONCENTO a été évaluée dans une étude non comparative chez 22 patients ayant une forme sévère de la maladie. L'efficacité hémostatique, évaluée tous les trois mois, a été considérée « excellente » ou « bonne » par l'investigateur chez les 21 patients traités à la demande après un épisode hémorragique. L'efficacité hémostatique a été considérée « excellente » pour 91,6 % des 405 événements de saignements non chirurgicaux évaluables. L'efficacité hémostatique a été considérée « bonne » pour 6,7 % et « modérée » pour 1,7 % de ces événements. Quatre patients, dont 2 adolescents, ont subi une intervention chirurgicale mineure au cours de l'étude : l'analyse de l'efficacité hémostatique à la sortie de l'hôpital pour les cas d'extractions dentaires a été considérée « excellente » pour 2 de ces cas et « bonne » pour le cas restant. Concernant la biopsie du col utérin, l'investigateur a considéré l'efficacité hémostatique « excellente ».

## ■ Hémophile A

L'efficacité de VONCENTO a été évaluée dans une étude non comparative chez 81 patients ayant une hémophilie A sévère, antérieurement traités par du facteur VIII humain. Les patients ayant eu ou ayant des anticorps dirigés contre le FVIII ne pouvaient pas être inclus. Cette étude, non comparative, ne permet pas d'apprécier l'intérêt de ce produit par rapport aux autres facteurs VIII concentrés.

- Dans les deux indications, le profil de tolérance attendu de VONCENTO est celui des autres concentrés de facteurs VIII et/ou de FVW. Les effets indésirables à surveiller sont l'apparition d'inhibiteurs du FVIII et/ou de FVW, la survenue d'une réaction anaphylactique ou d'une thrombose.

# Conditions particulières de prescription et de délivrance

- Prescription initiale hospitalière (puis semestrielle).

# Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par VONCENTO est important dans son indication dans la maladie de von Willebrand.
- VONCENTO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge actuelle de la maladie de von Willebrand.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.
- Le service médical rendu\* par VONCENTO est insuffisant dans son indication dans l'hémophilie A.
- Avis défavorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 2 avril 2014 (CT-13452) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* 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 collectivité.

\*\* 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 »