

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

RAPLIXA, poudre pour colle à base de fibrinogène et de thrombine humains

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge chirurgicale actuelle pour améliorer l'hémostase, en association à une éponge de gélatine, lorsque les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.

L'essentiel

- ▶ RAPLIXA a une AMM restreinte au traitement d'appoint pour améliorer l'hémostase en chirurgie, lorsque les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.
- ▶ Cette poudre pour colle doit être utilisée en association à une éponge de gélatine ayant le marquage CE.
- ▶ RAPLIXA associé à une éponge de gélatine a réduit le délai médian d'obtention de l'hémostase peropératoire de l'ordre de 2 minutes maximum, par rapport à une éponge de gélatine seule, en complément des méthodes conventionnelles au cours de chirurgies programmées.
- ▶ Sa contribution pour réduire la morbi-mortalité, notamment les transfusions, les réinterventions, la durée d'intervention et/ou d'hospitalisation, les décès, n'est pas démontrée.
- ▶ En l'absence de comparaison de RAPLIXA à un traitement adjuvant autre qu'une éponge de gélatine, son apport thérapeutique ne peut être apprécié par rapport aux alternatives utilisées en pratique, notamment une autre colle de fibrine ou à un produit à base de thrombine.

Stratégie thérapeutique

- La qualité de l'hémostase dépend en premier lieu de celle de la technique chirurgicale. Les hémostatiques chirurgicaux ne peuvent remplacer une hémostase méticuleuse, fondée sur les méthodes conventionnelles telles que la compression, les sutures et ligatures et différentes techniques d'électrocoagulation.
- L'utilisation des hémostatiques chirurgicaux n'est pas recommandée en l'absence de saignement identifié, ni en alternative aux méthodes conventionnelles d'hémostase chirurgicale en présence d'un saignement identifié. Leur emploi ne doit pas être systématique. Une utilisation raisonnée, limitée à certaines situations de recours et à des cas particuliers est préconisée.
- Des données spécifiques sont attendues concernant l'utilisation de RAPLIXA pour le renforcement des sutures en chirurgie vasculaire, comme colle tissulaire, lors d'interventions neurochirurgicales, pour le contrôle des saignements par application via un endoscope flexible ou pour les anastomoses gastro-intestinales et chez l'enfant (indications non validées par l'AMM).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Comme les autres hémostatiques chirurgicaux dont les colles de fibrine, RAPLIXA en association à une éponge de gélatine est un traitement d'appoint de dernière intention, dans les situations de recours, en complément des méthodes conventionnelles, pour améliorer l'hémostase quand les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.

Données cliniques

- Dans une étude réalisée chez 719 patients bénéficiant d'une chirurgie rachidienne, hépatique, vasculaire ou des tissus mous, l'efficacité peropératoire de l'association RAPLIXA + éponge de gélatine, au niveau d'une zone de saignement d'intensité légère à modérée, de taille moyenne comprise entre 1,6 cm² et 43 cm², a été démontrée en termes de délai d'obtention de l'hémostase par rapport à une éponge de gélatine seule. Selon le type d'intervention chirurgicale, le délai médian d'obtention de l'hémostase a été compris entre une et deux minutes

dans le groupe RAPLIXA + éponge de gélatine versus deux à quatre minutes dans le groupe éponge de gélatine seule ($p < 0,0001$).

Des événements indésirables de grades ≥ 3 ont été rapportés chez 105 patients du groupe RAPLIXA + éponge de gélatine (22%) et chez 44 patients du groupe éponge de gélatine seule (18%).

Les effets indésirables particulièrement suivis concernent les réactions d'hypersensibilité ou allergiques, l'embolie gazeuse, la présence d'anticorps dirigés contre des composants de la colle de fibrine.

L'exposition ultérieure à une colle de fibrine, en termes d'immunogénicité, n'a pas été évaluée.

- La pertinence et la transposabilité des résultats présentés à la pratique chirurgicale actuelle sont discutables :
 - les études disponibles ont été réalisées en ouvert avec un critère principal d'évaluation de nature intermédiaire, plutôt que clinique et une évaluation éventuellement « subjective » de la qualité de l'hémostase, ce qui limite le niveau de preuve ;
 - l'intérêt de RAPLIXA, associé à une éponge de gélatine, sur des critères cliniquement pertinents n'est pas démontré. En particulier, parmi les complications post-opératoires, il n'y a pas de démonstration d'un moindre recours aux transfusions ;
 - la durée du suivi a été courte (<1 mois) notamment pour évaluer l'incidence de complications à long terme telles que des abcès, de la formation de granulomes et des réactions contre un corps étranger.

Conditions particulières de prescription

- Réservé à l'usage hospitalier
- L'utilisation de RAPLIXA est réservée aux chirurgiens expérimentés
- Médicament dérivé du sang humain

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par RAPLIXA, en association à une éponge de gélatine, est important.
- En l'absence d'étude comparative versus un produit à base de fibrine ou de thrombine, RAPLIXA associé à une éponge de gélatine n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge chirurgicale actuelle pour améliorer l'hémostase, lorsque les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital en tant que traitement adjuvant, en association à une éponge de gélatine, pour l'amélioration de l'hémostase lorsque les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 01 juillet 2015 (CT-14319) disponible sur 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 »