

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

OCTAPLASLG (protéines plasmatiques humaines), médicament dérivé du sang

Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux plasmas sous statut de produit sanguin labile actuellement disponibles.

L'essentiel

- ▶ OCTAPLASLG, est le premier plasma ayant une AMM en France dans les déficits complexes en facteurs de coagulation, la thérapie de substitution en cas de déficits en facteurs de coagulation, les hémorragies potentiellement dangereuses pendant un traitement fibrinolytique, les procédures d'échange plasmatique thérapeutique et l'antagonisation rapide des effets des anticoagulants oraux (coumarine ou indanedione).
- ▶ C'est un plasma frais congelé (PFC) différencié par groupes sanguins A, B et O, issu d'un mélange important de dons de même groupe sanguin, inactivé par solvant détergent avec des étapes supplémentaires visant à minimiser le risque allergique, immunologique et infectieux,
- ▶ Il n'y a pas eu de démonstration probante d'une supériorité vis à vis de ces différents risques (potentiel en ce qui concerne le risque prion) par rapport aux plasmas disponibles sous statut de produit sanguin labile.
- ▶ Comme les autres plasmas, c'est un produit de 1^{ère} intention dans ses indications.

Stratégie thérapeutique

- Les PFC sont indiqués dans la prise en charge des hémorragies graves, les procédures d'échange plasmatique thérapeutique, l'apport substitutif d'un facteur ou d'une protéine de coagulation (déficits congénitaux) n'existant pas sous forme purifiée stable (maladies rares).
- L'utilisation du PFC dans l'inversion rapide des effets des anticoagulants oraux et dans l'hémorragie sous traitement fibrinolytique est exceptionnelle, du fait de l'existence d'alternatives médicamenteuses ayant l'AMM.

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

OCTAPLASLG est une alternative aux plasmas ayant le statut de produit sanguin labile actuellement disponibles (PFC unitaire non inactivé (PFC-Se) issu de sang total et PFC inactivé par traitement à l'amotosalen). Au même titre que ses alternatives, OCTAPLASLG a une place en 1^{ère} intention :

- dans les déficits complexes en facteurs de coagulation nécessitant l'administration de plasma, tels que les coagulopathies dues à une insuffisance hépatique sévère ou à une transfusion massive,
- dans les procédures d'échanges plasmatiques thérapeutiques assurées par du plasma (notamment les microangiopathies thrombotiques, contexte d'urgence mais aussi en pré et post-transplantation), excepté dans le syndrome hémolytique et urémique atypique présentant des facteurs prédictifs d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique, dans lequel OCTAPLASLG a une place en 2^{ème} intention après l'utilisation en 1^{ère} intention de l'éculizumab (SOLIRIS).
- dans les déficits congénitaux en facteurs de coagulation : en facteur V, en protéine S et en plasminogène, ainsi qu'en facteur XI et facteur XIII mais uniquement dans les situations d'urgence en l'absence de mise à disposition d'une fraction purifiée. Dans les autres déficits, notamment en FXI, en FXIII, OCTAPLASLG a une place en 2^{ème} intention.

OCTAPLASLG a une place en 2^{ème} intention limitée à certaines situations exceptionnelles :

- Dans l'inversion rapide des anticoagulants oraux, en cas d'absence de disponibilité des concentrés de complexe prothrombinique (CCP) pour antagoniser les AVK en cas d'hémorragie grave ou d'absence de

disponibilité de CCP ne contenant pas d'héparine pour antagoniser les AVK en cas d'hémorragie grave, chez un patient aux antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.

- Dans les hémorragies potentiellement dangereuses sous fibrinolytiques, OCTAPLASLG a une place limitée à la situation exceptionnelle d'indisponibilité de l'acide tranéxamique.

Données cliniques

- Il n'existe pas d'étude clinique réalisée spécifiquement avec OCTAPLASLG, mais uniquement des études avec OCTAPLAS, un plasma frais congelé bioéquivalent à OCTAPLASLG. Par rapport aux comparateurs PFC standard unitaire ou sécurisé par quarantaine, plasmas non mélangés et non inactivés, l'efficacité d'OCTAPLAS, et par conséquent d'OCTAPLASLG, s'est montrée similaire sur les paramètres biologiques essentiels (notamment l'INR, le TCA, le TP, le taux de FVIII et de fibrinogène). Sur la base des études cliniques disponibles, portant sur des effectifs faibles de patients, l'efficacité du plasma OCTAPLASLG ou de ses comparateurs (plasma solvant détergent sous statut de produit sanguin labile) semble globalement comparable au plasma standard non modifié par traitement physicochimique, tel que le plasma sécurisé par quarantaine. On ne dispose pas d'une démonstration rigoureuse permettant d'affirmer avec un haut niveau de preuve la non infériorité d'OCTAPLASLG versus ses comparateurs.
- Les données des études cliniques sont très peu contributives pour les risques rares et très rares. Le cumul d'expériences européennes d'hémovigilance avec une exposition importante, sur une période de 22 ans, à OCTAPLAS dans différentes catégories de patients, progressivement remplacé par OCTAPLASLG, ne met pas en évidence de signal particulier. Le suivi de pharmacovigilance sur 4 ans et demi d'utilisation d'OCTAPLASLG dans plusieurs pays européens et aux Etats-Unis n'a pas mis en évidence de nouveau signal de sécurité avec OCTAPLASLG par rapport au profil de sécurité d'OCTAPLAS.
- Le profil de tolérance d'OCTAPLASLG comporte la possibilité de survenue d'une réaction allergique aiguë peu sévère, plus rarement des réactions allergiques (anaphylactiques ou anaphylactoïdes) aiguës et parfois sévères. Des vitesses de perfusion élevées peuvent induire rarement des effets cardiovasculaires résultant de la toxicité du citrate (chute du calcium ionisé), en particulier chez les patients présentant des troubles fonctionnels hépatiques. Au cours des procédures d'échange plasmatique, des symptômes attribuables à la toxicité du citrate (fatigue, paresthésie, tremblements et hypocalcémie), peuvent survenir rarement.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- L'administration doit être effectuée dans un établissement de santé ou dans un établissement de transfusion sanguine autorisé à dispenser des médicaments aux malades qui y sont traités.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par OCTAPLASLG est important.
- OCTAPLASLG n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux plasmas sous statut de produit sanguin labile actuellement disponibles.
- Avis favorable 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 20 juillet 2016 (CT-15085) 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 »