

MEDICAMENT DERIVE DU SANG

RIXUBIS® fait l'objet d'un Plan de Gestion des Risques (PGR)

Inscription sur la liste en sus 17 mars 2016

Mars 2016/ JO : création des documents/parution de l'inscription sur la liste en sus, sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités, sur la liste de rétrocession et du prix des cinq dosages commercialisés.

Cotation adaptée de Sackett et al (ANAES)

•Grade A : preuve scientifiquement établie (étude de fort niveau de preuve notamment essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées) ;

•Grade B : présomption scientifique (études de niveau de preuves intermédiaire notamment essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, étude de cohorte) ;

•Grade C : faible niveau de preuve (études de moindre niveau de preuve : cas témoin, séries de cas, consensus d'experts)

INDICATION AMM

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR - Product_Information/human/003771/WC500182066.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003771/WC500182066.pdf)

- **Traitement et prophylaxie des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX).**

AMM centralisée ■ 19/12/2014

Avis de la transparence ■ 16/09/2015

SMR important / ASMR V

L'hémophilie B est un trouble de la coagulation sanguine héréditaire lié au sexe dû à une diminution du taux de facteur IX. Grâce au traitement substitutif, les taux plasmatiques de facteur IX sont augmentés, permettant ainsi de corriger de façon temporaire le déficit en facteur IX et les prédispositions hémorragiques.

Pertinence scientifique :

L'efficacité hémostatique et la tolérance de RIXUBIS® ont été évaluées chez des patients préalablement traités atteints d'hémophilie B sévère (taux de facteur IX <1 %) ou modérément sévère (taux de facteur IX ≤ 2 %). A l'appui de sa demande, le laboratoire a ainsi déposé les données issues de 3 études cliniques non contrôlées et multicentriques :

- une **étude de phase I/III (250901)** prospective, multicentrique (29 centres en Europe, Russie, Afrique du Sud et Japon), non comparative pour l'évaluation de l'**efficacité hémostatique** et ayant inclus des patients âgés de 12 à 65 ans traités en prophylaxie à long terme (n=59) ou uniquement à la demande (n=14) (Windyga J. et al) ;

- une **étude de phase II/III (251101)** prospective, non-contrôlée, multicentrique (11 centres en Inde, Pologne, Roumanie, Royaume-Uni, Russie et Ukraine) pour l'évaluation de la **tolérance** et ayant inclus des patients âgés de moins de 12 ans traités en prophylaxie et à la demande (n=23) (Urasinski T. et al) ;

- une **étude de phase III (251002)** en ouvert, multicentrique, non contrôlée pour l'évaluation de l'**efficacité et de la tolérance en per et post-opératoire** chez des patients bénéficiant d'une chirurgie majeure ou mineure de 12 à 65 ans recevant RIXUBIS® en prévention du risque hémorragique chirurgical (n=28) (Windyga J. et al).

Références bibliographiques

Windyga J., Lissitchkov T., Stasyshyn O. et al, «Pharmacokinetics, efficacy and safety of BAX326, a novel recombinant factor IX: a prospective, controlled, multicentre phase I/III study in previously treated patients with severe (FIX level <1%) or moderately severe (FIX level ≤2%) Haemophilia B,» *Haemophilia*, n° 10, pp. 15-24, 2014.

Urasinski T. et al, «Recombinant factor IX (BAX326) in previously treated paediatric patients with haemophilia B: a prospective clinical trial,» *Haemophilia*, p. 196-203, 2015.

Windyga J. et al, «Efficacy and safety of a recombinant factor IX (Bax326) in previously treated patients with severe or moderately severe haemophilia B undergoing surgical or other invasive procedures: a prospective, openlabel, uncontrolled, multicentre, phase III study,» *Haemophilia*, vol. 20, p. 651-658, 2014.