omedit ILE DE FRANCE

JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :

Vonicog alfa

(Facteur von Willebrand recombinant humain)

Nom commercial :

VEYVONDI®

OMEDIT IDF 2023

Version : 2

Création : Juin 2019
Révision : Octobre 2023

RCP Veyvondi®

Indication AMM

Chez les adultes (âgés de 18 ans et plus) atteints de la **maladie de von Willebrand** (MvW), lorsque le traitement par la **desmopressine** (DDAVP) seule est **inefficace** ou **n'est pas indiqué** pour :

- le **traitement** des hémorragies et des saignements d'origine chirurgicale,
- la **prévention** des saignements d'origine chirurgicale.

⚠ ***VEYVONDI® ne doit pas être utilisé dans le traitement de l'hémophilie A.***

A noter : EMA/Avis CHMP positif du 12/10/2023 relatif

- à l'**extension d'indication dans la prophylaxie** des hémorragies chez les patients atteints de la Maladie de Willebrandt.
- à la **modification du libellé d'AMM** qui se décline désormais ainsi *« Prévention et traitement des hémorragies ou des saignements chirurgicaux chez les adultes (âgés de 18 ans et plus) atteints de la maladie de von Willebrand, lorsque le traitement par la desmopressine (DDAVP) seul est inefficace ou contre-indiqué »* [suppression du précédent libellé *« ~~Veyvondi est indiqué chez les adultes (âgés de 18 ans et plus) atteints de la maladie de von Willebrand (MVW), lorsque le traitement par la desmopressine (DDAVP) seul est inefficace ou n'est pas indiqué, pour le~~*
  - ~~*Traitement des hémorragies et hémorragies chirurgicales*~~
  - ~~*Prévention des hémorragies chirurgicales.*~~

  ~~*Veyvondi ne doit pas être utilisé dans le traitement de l'hémophilie A.]*~~

AMM européenne ■ 31/08/2018
HAS/Avis CT ■ 12/12/2018

SMR important, **ASMR V** (pas d'amélioration dans la stratégie thérapeutique actuelle de la maladie de Willebrandt au regard des faibles effectifs pris en compte dans les données cliniques disponibles démontrant l'efficacité de Veyvondi et de l'absence d'études comparant l'efficacité clinique et la tolérance de Veyvondi versus les alternatives thérapeutiques disponibles (spécialités contenant un FVW seul ou associé : Wilfactin, Wilstart, Voncento et Eqwilate). Ce FVW recombinant et le FVW d'origine plasmatique des spécialités alternatives disponibles ne sont pas bioéquivalents.

Place dans la stratégie thérapeutique : traitement de 2ème intention dans le traitement des hémorragies et des saignements d'origine chirurgicale et la prévention des saignements d'origine chirurgicale chez les patients atteints de la maladie de von Willebrand, lorsque la desmopressine est inefficace ou n'est pas indiqué.

A noter que Veyvondi n'a pas été évalué et n'a donc pas d'AMM pour la prophylaxie à long terme des saignements *(développement en prophylaxie à long terme en cours avec les résultats d'études de phase III attendus fin 2019 pour la population adulte et fin 2020 en pédiatrie (études 071301 et 071102).*

Agrément aux coll. ■ JO 21/12/2018
Liste en sus ■ JO 21/12/2018
Rétrocession ■ JO 28/12/2018

Pertinence scientifique :

► **HAS/HAS/PNDS relatif à la Maladie de Willebrandt (02/2021) et PNDS relatif à la Maladie de Von Willebrandt type 3 et argumentaire** (11/2021).

► **HAS/Protocole National de Diagnostic et de Soins relatif à la maladie de Willebrand et argumentaire** (09/2018). Dans ce PNDS, un point particulier concerne notamment la MW de type 3 avec allo-anticorps anti-vWF : « *Les thérapeutiques utilisées chez le patient MW type 3 qui a développé un allo anticorps anti VWF sont actuellement considérées par l'ANSM et la HAS comme des situations hors AMM pour lesquelles l'insuffisance de données ne permet pas d'évaluer le rapport bénéfice/risque. Les indications sont à discuter au cas par cas en recueillant dans la mesure du possible l'avis du centre de référence. Ces avis seront colligés dans le dossier médical du patient* ».

► **Etude 071001 :** phase 3, ouverte, multicentrique évaluant l'efficacité du vonicog alfa (rFVW) seul ou associé à du rFVIII dans le traitement des épisodes hémorragiques (en dehors d'un contexte chirurgical), chez des adultes atteints d'une forme sévère de la maladie de von Willebrandt de tout type. Le critère de jugement principal était le taux de succès défini comme un score moyen d'efficacité selon une échelle qualitative prédéfinie basée sur le nombre d'injections nécessaire au contrôle du saignement (efficacité excellente : 1 point ; bonne : 2 points ; modérée : 3 points et nulle : 4 points). Le taux de patients en succès de traitement pour les saignements analysés de façon prospective et incluant les saignements digestifs (n=20 patients) était de 95,0% (IC95% : 75,1-99,9). La proportion d'épisodes hémorragiques traités par vonicog alfa (incluant les saignements digestifs) avec une efficacité « excellente » ou « bonne » était de 97,7% (n=127/130) (IC95% : 93,4- 99,5). S'agissant des 7 épisodes de saignements sévères/majeurs, l'efficacité a été jugée excellente pour 4 d'entre eux (57,1%) et modérée pour les 3 autres (42,9%).

► **Etude 071101** : phase III, prospective, en ouvert, multicentrique évaluant l'efficacité de Veyvondi (rFVW) seul ou associé à un rFVIII (octocog alfa) dans le cadre d'interventions chirurgicales programmées, chez les patients adultes atteints d'une maladie de von Willebrand sévère de tout type. Le critère principal de jugement reposait sur une évaluation globale de l'efficacité hémostatique (à partir d'une échelle qualitative à 4 points : « excellent », « bonne », « modérée » ou « nulle ») réalisée par l'investigateur 24h après la dernière injection périopératoire de Veyvondi ou lors de la visite à J14. L'efficacité hémostatique globale de Veyvondi, seul ou associé à un FVIII, a été considérée comme « excellente » ou « bonne » chez les 15 patients inclus (IC90% : 81,9 – 100) : efficacité « excellente » chez 11 patients (73,3%) et « bonne » chez 4 patients (26,7%). L'efficacité hémostatique globale a notamment été jugée « excellente »
- chez 4 patients (n=4/4 ; 100%) ayant subi intervention chirurgicale mineure et chez 7 patients (n=7/10 ; 70%) ayant subi intervention chirurgicale majeure
- chez 7 patients (n=7/8 ; 87,5%) ayant une maladie de von Willebrand de type 3 et pour au moins 50% des patients atteints d'une autre forme de la maladie.

Références

Gill JC, Castaman G, Windyga J, Kouides P, Ragni M, Leebeek FW, Obermann-Slupetzky O, Chapman M, Fritsch S, Pavlova BG, Presch I, Ewenstein B. Hemostatic efficacy, safety, and pharmacokinetics of a recombinant von Willebrand factor in severe von Willebrand disease. Blood. 2015 Oct 22;126(17):2038-46. doi: 10.1182/blood-2015-02-629873. Epub 2015 Aug 3.