omedit ILE DE FRANCE

JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale
Facteur VIII recombinant
Efmorotocog alfa

Nom commercial
ELOCTA®

OMEDIT IDF 2022

Version : 6

Création : 09/2016
Révision : Juillet 2022

RCP Elocta®

INDICATION(S) AMM

- **Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients présentant une hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII)**

AMM européenne	■ 19/11/2015 ; 15/01/2019 (3 nouveaux dosages : 4000UI, 5000UI et 6000UI)
Avis HAS/CT	■ 17/02/2016 ; 12/06/2019 (3 nouveaux dosages : 4000UI, 5000UI et 6000UI)
Agrément aux collectivités	■ JO 14/09/2016 ; JO 02/08/2019 (3 nouveaux dosages : 4000UI, 5000UI et 6000UI)
Liste en sus	■ JO 14/09/2016 ; JO 02/08/2019 (3 nouveaux dosages : 4000UI, 5000UI et 6000UI)

SMR important et **ASMR V** dans le traitement et la prophylaxie de l'hémophilie A par rapport aux autres traitements disponibles

Place dans la stratégie thérapeutique : concentré de facteur VIII de 1ère intention dans le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques de l'hémophilie A.

Pertinence scientifique

- Etude A – LONG (Young et al. 2015), de phase III, en ouvert, non contrôlée, ayant évalué chez des adolescents et des adultes âgés de plus de 12 ans, l'efficacité et la tolérance de 3 bras de traitement par Elocta® : 1/ prophylaxie individualisée tous les 3 à 5 jours (n = 117) ; 2/ prophylaxie hebdomadaire une fois par semaine ; 3/ traitement à la demande uniquement. Les taux de saignement annualisés médians ont été de 1,60 (écart interquartile : 0,0 – 4,69) dans le groupe de prophylaxie individualisée, de 3,59 (1,86 – 8,36) dans le groupe de prophylaxie hebdomadaire et de 33,57 (21,14 – 48,69) dans le groupe de traitement à la demande. 98 % des saignements on étés contrôlés par 1 ou 2 injections d'Elocta®.
- Etude Kids A – LONG (Mahlangu et al. 2014), de phase III, en ouvert, non contrôlée, ayant évalué chez des enfants < 12 ans, l'efficacité et la tolérance d'Elocta® en traitement prophylactique 2 fois / semaine (n = 69). Le TAH a été de 1,96 et 93 % des saignements ont été contrôlés par Elocta®. Le profil de tolérance est apparu similaire chez l'enfant et l'adulte.

Malhangu J et al. 2014 ; Young G et al. 2015.

-Etude PUPs A-LONG (étude 997HA306 ; Königs C et al. 2022) de phase 3, multicentrique, en ouvert, évaluant l'efficacité d'Elocta® chez 103 patients de sexe masculin âgés de <6ans atteints d'hémophilie A sévère non traités précédemment. Le taux de saignement annualisé a été de 1,49 [min=0,0 ; max=18,7].

SITUATIONS HORS AMM, HORS RTU, POUR LESQUELS UN EXAMEN RAPIDE DE LA LITTERATURE A ETE REALISE A UN TEMPS T

- **Hémophilie A** (déficit congénital en facteur VIII) : **traitement de l'inhibiteur par induction d'un état de tolérance immune.**

SITUATION CLINIQUE HORS REFERENTIEL ■ **PNDS « Hémophilie » 2019**

L'indication octroyée par l'AMM des FVIII concernant l'induction d'un état de tolérance immune en cas d'apparition d'un inhibiteur est spécifiée **uniquement dans l'indication de FACTANE®.**

Cette indication est hors AMM/hors Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU) **pour toutes les autres spécialités pharmaceutiques de facteurs VIII actuellement commercialisées en France.**

En présence d'un **inhibiteur au-delà de 5 UB/ml** chez un patient hémophile, il est souvent nécessaire de recourir à **d'autres stratégies thérapeutiques** qui court-circuitent l'effet de l'inhibiteur, tels que les **« agents by-passant »** qui induisent la formation d'une activité coagulante court-circuitant l'action des FVIII et FIX.

- le **Complexe Prothrombique Activé ou CCPa** (FEIBA®) d'origine plasmatique
- **eptacog alfa (rFVIIa)** (NovoSeven®) ou facteur VII activé d'origine recombinante
- **emicizumab** (HEMLIBRA®) : anticorps monoclonal humanisé

- Prévention et traitements des accidents hémorragiques en situation chirurgicale et obstétricales chez les conductrices d'hémophilie A à taux bas de facteur VIII, quand la réponse à la Desmopressine est jugée insuffisante ou n'a pu être testée

■ **PNDS « Hémophilie » 2019**

- Maladie de Willebrand chez les patients ayant développé un allo anticorps anti-VWF.

■ **PNDS « Maladie de Willebrand » 2021**

Les thérapeutiques susceptibles d'être utilisées chez le patient atteint de MW de type 3 qui a développé un allo anticorps anti-VWF (FVIII recombinant, FVII activé recombinant) 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, et la décision doit être consignée dans le dossier du patient.

Références bibliographiques

Centre de Référence de la Maladie de Willebrand. Protocole National de Diagnostic et de Soins – Maladie de Willebrand – 2018

Centre de Référence Hémophilie et autres deficits constitutionnels en protéines de la coagulation. Protocole National de Diagnostic et de Soins – Hémophilie. 2019 – Version n°3

Mahlangu, Johnny, Jerry S. Powell, Margaret V. Ragni, Pratima Chowdary, Neil C. Josephson, Ingrid Pabinger,Hideji Hanabusa, et al. 2014. "Phase 3 Study of Recombinant Factor VIII Fc Fusion Protein in Severe Hemophilia A." *Blood* 123 (3): 317–25. doi:10.1182/blood-2013-10-529974.

Königs C, Ozelo MC, Dunn A, Kulkarni R, Nolan B, Brown SA, Schiavulli M, Gunawardena S, Mukhopadhyay S, Jayawardene D, Winding B, Carcao M. First study of extended half-life rFVIIIFc in previously untreated patients with hemophilia A: PUPs A-LONG final results. Blood. 2022 Apr 12. pii: blood.2021013563. doi: 10.1182/blood.2021013563.

Young, G., J. Mahlangu, R. Kulkarni, B. Nolan, R. Liesner, J. Pasi, C. Barnes, et al. 2015. "Recombinant Factor VIII Fc Fusion Protein for the Prevention and Treatment of Bleeding in Children with Severe Hemophilia A." *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH* 13 (6): 967–77. doi:10.1111/jth.12911.