

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE
RESUME du RAPPORT FINAL
Idarucizumab 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion

Période du 27 novembre 2015 au 21 février 2016

Introduction

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 6 novembre 2015, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite « de cohorte » à Boehringer Ingelheim France pour l'idarucizumab 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion, l'agent de réversion spécifique du Pradaxa®.

Depuis le 22 février 2016, ce médicament est disponible selon son Autorisation de mise sur le marché (AMM) obtenue le 20 novembre 2015.

Dans le cadre de cette ATU, l'idarucizumab 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion est indiqué chez les patients adultes traités par Pradaxa® (dabigatran éxétilate) quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants était requise :

- pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes ne pouvant pas être différée(s) de plus de 8 heures telle(s) que :
 - Neurochirurgie (incluant les hématomes intracérébraux, sous duraux aigus ou chroniques et extraduraux, chirurgie intraoculaire)
 - Chirurgie dans un contexte de sepsis
 - Chirurgie cardiaque
 - Chirurgie orthopédique à haut risque hémorragique
 - Chirurgie digestive à haut risque hémorragique (ex : rupture splénique, rupture hépatique)
 - Chirurgie vasculaire de localisation cervicale, thoracique, abdominale ou pelvienne
 - Polytraumatisme

- en cas de saignements menaçant le pronostic vital et/ou fonctionnel d'un organe tels que :
 - Choc hémorragique
 - Complication hémorragique de localisation neurologique au cours d'une navigation endovasculaire ou de geste interventionnel neuroradiologique
 - Hémorragie majeure non accessible à un geste hémostatique
 - Hémorragie intracrânienne et hémorragie intraspinale
 - Hémorragie intraoculaire ou rétro-orbitaire

Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte

Du 27 novembre 2015 au 21 février 2016, 22 patients ont fait l'objet d'une demande d'accès au traitement par Idarucizumab 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion dans le cadre de l'ATU de cohorte (ATUc) parmi lesquelles 21 inclusions de patients ont été acceptées et 19 patients ont reçu le traitement (pour un patient le médecin a décidé de ne pas administrer le traitement ; le second patient est décédé avant le début du traitement).

Caractéristiques des patients

- 71,4% étaient âgés de plus de 75 ans, 19,1% étaient âgés de 65 à 74 ans et 9,5% moins de 65 ans

- 66,7% étaient des hommes (14 hommes et 7 femmes)

Indication de l'idarucizumab

- 33,3% étaient traités pour une urgence chirurgicale ou procédure en urgence (7 patients)

- 38,1% étaient traités pour saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlés (8 patients)

- 28,6% étaient traités pour une chirurgie d'urgence avec saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlés (6 patients)

Traitement par Pradaxa®

61,9% des patients recevaient Pradaxa® selon un dosage de 110 mg, 19,0% un dosage de 150 mg et 4,8% un dosage de 75 mg. Le dosage est inconnu pour 14,3% des patients.

Traitement par idarucizumab

La majorité des patients (76,2%) ont reçu une seule dose (soit 2 ampoules) d'idarucizumab.

Parmi tous les patients qui ont reçu de l'idarucizumab et pour lesquels les données concernant l'efficacité (résultat des tests de coagulations) étaient complètes, 64,3% ont présenté une normalisation complète et rapide des tests de coagulation et 28,6% présentaient une normalisation partielle des tests de coagulation. Pour 2 patients, les mesures ont été effectuées très tardivement après l'administration d'idarucizumab (9 et 24 heures), avec une activité résiduelle probable de dabigatran observée.

80% des patients inclus pour motif chirurgical n'ont présentés aucun saignement.

Pour 80% des patients inclus pour saignement menaçant le pronostic vital ou incontrôlé, le saignement a été arrêté.

Pharmacovigilance

Au cours de la période couverte par le rapport de synthèse, un (1) cas a été rapporté incluant 3 épisodes d'hémothorax (graves) et une diarrhée (non grave).

La diarrhée est survenue environ 3 à 4 semaines après l'administration d'idarucizumab et a été considérée comme possiblement liée à l'idarucizumab. En ce qui concerne les 3 événements hémorragiques, 2 ont eu lieu avant l'administration d'idarucizumab et ont été attribués au Pradaxa®; le troisième événement hémorragique survenant après l'administration d'idarucizumab était une aggravation de l'hémothorax et a été évalué comme non lié à l'idarucizumab.

Trois (3) décès ont été rapportés et considérés comme non liés à la prise d'idarucizumab : un patient décédé avant administration de l'idarucizumab ; un cas peu documenté pour lequel le patient est décédé à J15 de l'administration et un dernier cas pour lequel le décès est rapporté à J2 de l'administration, avec des valeurs de coagulation normales et qui semble plutôt en lien avec les comorbidités du patient.

Aucun cas de grossesse n'a été rapporté sur la période de ce rapport.

Aucune action pour des raisons de sécurité n'a été prise pendant la période de l'ATU.

Aucun nouveau résultat d'études cliniques n'a été rapporté pendant la période de l'ATU.

Aucun changement au Résumé des Caractéristiques de Produit n'a été jugé nécessaire pendant la période de l'ATU.

Conclusion

Aucune nouvelle information de sécurité concernant l'idarucizumab n'a été rapportée. Idarucizumab a réversé les effets anticoagulants du dabigatran, avec une évolution favorable des saignements et restauration de l'hémostase, chez la majorité des patients.

Les données rapportées sur la période considérée ne sont pas de nature à modifier le rapport bénéfice/risque de l'idarucizumab 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion.