

AVIS DE LA COMMISSION

5 juillet 1995

REO-PRO 10 mg/5 ml, solution injectable

Lab. LILLY

abciximab

Liste I

LIBRA

| | | | |
|------------------------|----------|---|--|
| niveau anatomique | C | : | Système cardiovasculaire |
| Classe clinique | 499 | : | Thrombose |
| Classe pharmacologique | 320(449) | : | Antiagrégants plaquettaires/autres antiagrégants plaquettaires |

Code ATC : B01AC13**Nouveau principe actif**

Collectivités

I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT**Principe actif / Originalité :**

Le principe actif de REO PRO est l'abciximab, anticorps monoclonal original, présentant une activité antiagrégant plaquettaire.

Série chimique :

L'abciximab est un anticorps monoclonal murin humanisé, possédant des fragments d'origine humaine et des fragments d'origine murine permettant ainsi de diminuer l'antigénicité.

Propriétés pharmacologiques : (notamment mécanisme d'action)

L'abciximab possède un site de reconnaissance spécifique pour la glycoprotéine IIb/ IIIa qui initie la formation du thrombus plaquettaire pariétal.

.../...

En inhibant le fonctionnement de cette glycoprotéine, l'abciximab bloque totalement l'agrégation plaquettaire et exerce un effet antithrombotique.

Cet antithrombotique puissant a été développé dans des circonstances particulières visant à l'inhibition de la thrombose coronaire, chez des patients pour lesquels une dilatation coronaire est nécessaire, mais présentant un angor instable ou dans les suites d'infarctus du myocarde après fibrinolyse. Ces patients sont normalement traités par une association d'héparine et d'aspirine.

Indications thérapeutiques :

REO PRO est indiqué en complément de l'administration d'aspirine et d'héparine, pour la prévention des complications cardiaques et ischémiques chez les patients à haut risque qui font l'objet d'une angioplastie coronarienne transluminale percutannée (ACTP).

L'administration de REO PRO étant associée à une augmentation de la fréquence des hémorragies, il est nécessaire qu'elle soit effectuée par des médecins expérimentés disposant d'un environnement diagnostique et thérapeutique approprié, et qu'elle soit réservée aux patients à haut risque de thrombose coronarienne aiguë. Ces patients répondent à l'un au moins des critères suivants :

1. Angor, sous l'une des caractéristiques suivantes :

- angor de repos avec modifications ischémiques du segment ST et réfractaire au traitement médical,
- angor récidivant avec modifications ischémiques du segment ST et réfractaire au traitement médical,
- angor post-infarctus avec modifications ischémiques du segment ST, dans les 7 jours suivant un infarctus du myocarde, réfractaire au traitement médical.

2. Infarctus du myocarde avec onde Q, à la phase aiguë dans les 12 premières heures, nécessitant une revascularisation :

- d'emblée
- ou de sauvetage après échec d'un traitement thrombolytique.

3. Sténoses coronariennes avec, à l'angiographie, selon la classification de l'American Heart Association (AHA) et de l'American College of Cardiology (ACC)

- deux lésions de type B,
- ou une lésion de type C,
- ou une lésion de type B chez la femme de plus de 65 ans et/ou chez le diabétique.

Avant d'entreprendre un traitement par le REO PRO sur la base de la morphologie des lésions coronariennes à l'angiographie, la sévérité des lésions à traiter doit être contrôlée sur le film de la coronarographie.

Posologie :

REO PRO est administrable par voie intraveineuse, en cure unique, chez l'adulte.

La dose de REO PRO recommandée est de 0,25 mg/kg en bolus intraveineux 10 minutes avant l'ACTP, suivi par une perfusion intraveineuse continue de 10 µg/minute pendant 12 heures.

Durée de traitement :

En l'absence de données actuelles sur l'antigénicité, l'administration de REO PRO doit être unique.

Intérêt thérapeutique :

L'ACTP est une thérapeutique bien établie pour l'insuffisance coronarienne sous toute ses formes, mais la thrombose aiguë représente actuellement sa principale limite particulièrement chez les sujets présentant un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus en phase aiguë) ou des lésions coronariennes morphologiquement complexes.

Chez ces patients à haut risque, malgré le traitement par l'aspirine et l'héparine habituellement préconisé, la dilatation coronarienne ne pouvait être pratiquée en raison du risque de récurrence de la thrombose coronarienne.

L'efficacité de REO PRO a été démontrée, mais en raison du risque élevé d'hémorragies pouvant survenir, ce produit doit être utilisé avec beaucoup de précautions.

Il n'existe actuellement pas d'alternatives thérapeutiques pour ces patients à haut risque

Chez ces patients bien définis, en impasse thérapeutique, REO PRO occupe une place essentielle dans la stratégie thérapeutique.

| |
|-------------------------------------|
| II - MEDICAMENTS COMPARABLES |
|-------------------------------------|

Classification :

Ce sont les anti-agrégants plaquettaires.

.../...

Médicaments à même visée thérapeutique :

ASPIRINE et HEPARINE

Médicaments directement comparables dans la classe thérapeutique de référence :

Il n'existe pas de médicaments directement comparables.

III - APPORT ET STRATEGIE THERAPEUTIQUES
Analyse des essais cliniques et données comparatives :

L'intérêt du REO PRO a été bien démontré dans une étude pivot : l'étude EPIC

Cette étude a inclus 2099 patients qui devaient subir une dilatation coronaire et qui présentaient l'une de ces trois conditions cliniques : angor instable, infarctus du myocarde récent et / ou morphologie coronaire inquiétante.

Les patients ont été divisés en 3 groupes :

- traitement conventionnel + bolus de placebo + perfusion de placebo.
- traitement conventionnel + bolus 0,25 mg/kg de c7E3Fab + perfusion de placebo.
- traitement conventionnel + bolus 0,25 mg/kg de c7E3Fab + perfusion de c7E3Fab.

Le critère de jugement était la survenue et / ou la récurrence d'un infarctus du myocarde ou la nécessité d'un geste interventionnel (redilatation en urgence)

A 6 mois on observe une diminution significative des infarctus du myocarde. Cette efficacité est obtenue au prix d'une réaction d'intolérance entraînant des hémorragies pouvant être grave (nombre de transfusions multiplié par 2 par rapport au groupe aspirine /héparine).

Néanmoins cette plus grande incidence des hémorragies pourrait être également due aux doses élevées d'Héparine utilisées.

Stratégie thérapeutique recommandée :

Le bénéfice thérapeutique global du REO PRO est à apprécier dans le cadre de la stratégie d'utilisation, clairement définie dans le RCP du produit.

La Commission de la transparence rappelle que ce produit doit être administré à une population cible extrêmement limitée : malades à haut risque définis par un angor très instable ou un infarctus en phase aiguë ou des lésions coronariennes de morphologies très complexes et devant subir une dilatation coronarienne.

Chez ces patients en impasse thérapeutique, pour lesquels il n'existe pas d'autres solutions, REO PRO présente un apport thérapeutique majeur.

Il appartiendra aux hopitaux et aux services de cardiologies de faire respecter le cadre précis de cette indication thérapeutique.

| |
|-------------------|
| CONCLUSION |
|-------------------|

Conditionnement :

Le conditionnement est adapté aux posologies de l'AMM.

Proposition d'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.