

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

MAJ 08/2015/ EXTRAITS EPAR et RBU- Source EMA rév. 26 du 06/10/2014 et ANSM
http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000275/WC500044445.pdf
<http://ansm.sante.fr/Dossiers/Referentiels-de-bon-usage-des-medicaments/Facteurs-de-la-coagulation/Tableau-facteurs-de-la-coagulation/KOGENATE-BAYER-250-500-1-000-et-2-000-UI-solution-injectable>

EFFETS INDESIRABLES

📌 Résumé du profil de sécurité

- Une **hypersensibilité ou des réactions allergiques** (pouvant inclure œdème de Quincke, sensation de brûlure et de piqûre au site de perfusion, frissons, bouffées de chaleur, urticaire généralisée, céphalées, urticaire, hypotension, léthargie, nausées, agitation, tachycardie, oppression thoracique, picotements, vomissements, respiration sifflante) ont été observées avec des facteurs VIII recombinants et celles-ci peuvent dans certains cas évoluer vers une **anaphylaxie sévère** (y compris un **choc**).
- Les **réactions cutanées** en particulier peuvent survenir de façon assez commune bien que l'évolution vers une anaphylaxie sévère (y compris un choc) soit considérée comme rare.
- Les patients atteints d'hémophilie A peuvent développer des **anticorps neutralisants (inhibiteurs) dirigés contre le facteur VIII**. L'apparition d'inhibiteurs se manifeste par une réponse clinique insuffisante. Dans ce cas, il est recommandé de contacter un centre spécialisé en hémophilie.

📌 Tableau récapitulatif des effets indésirables

Classification MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare / fréquence indéterminée
Hématologie et système lymphatique	Formation d'inhibiteurs du facteur VIII (rapportés au cours des études cliniques chez des PUPs et des MTPs)*		Formation d'inhibiteurs du facteur VIII (chez PTPs dans études cliniques et études après commercialisation)		
Troubles généraux/ site d'administration		Réaction au site d'injection		Réaction fébrile liée à l'injection (pyrexie)	
Système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité cutanée (prurit, rash urticaire)			Réactions d'hypersensibilité systémique (réaction anaphylactique, nausées, pression artérielle anormale, étourdissements)	
Système nerveux					Dysgueusie

PUPs = previously untreated patients = patients non préalablement traités

PTPs = previously treated patients = patients préalablement traités

MTPs = minimally treated patients = patients traités a minima

IATROGENIE

Dénomination Commune Internationale :
Facteur VIII recombinant Octocog alfa

Nom commercial :
KOGENATE®

AP-HP 2015

Version : 3

Création : Février 2012
Révision : Août 2015

- ✚ **Le développement d'inhibiteurs* a été rapporté chez des patients non préalablement traités et des patients préalablement traités (PUPs / PTPs) .**
 - Au cours des études cliniques, Kogenate® a été utilisé dans le traitement des épisodes hémorragiques chez 37 patients non préalablement traités (PUPs) et 23 patients pédiatriques traités a minima (MTPs, définis comme ayant ≤ 4 jours d'exposition) avec un taux résiduel de FVIII:C < 2 UI/dl. Cinq des 37 PUPs (14 %) et 4 des 23 MTPs (17 %) traités par Kogenate® ont développé des inhibiteurs dans les 20 jours d'exposition. Au total, 9 patients sur 60 (15 %) ont développé des inhibiteurs. Un patient a été perdu de vue et un patient a développé un faible titre d'inhibiteurs au cours du suivi après l'étude.
 - Dans une étude observationnelle, l'incidence du développement d'inhibiteurs chez les patients non préalablement traités atteints d'hémophilie A sévère a été de 64/183 (37,7 %) avec Kogenate® (suivi jusqu'à 75 jours d'exposition).
 - Dans les études cliniques portant sur 73 patients **préalablement traités (PTP, définis comme ayant 100 jours** d'exposition) et suivis pendant 4 ans, **aucun inhibiteur de novo n'a été observé.**
 - Dans les études **observationnelles** post-AMM à grande échelle portant sur Kogenate®, ayant inclus plus de 1000 patients, les résultats suivants ont été observés : moins de 0,2% des PTPs ont développé des inhibiteurs *de novo*.
- ✚ **Population pédiatrique :** Outre la formation d'inhibiteurs, la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables sont attendus pour être les mêmes chez les enfants que dans tous les groupes de population.
- ✚ **La déclaration des effets indésirables suspectés est importante.** Elle permet une surveillance continue de rapport bénéfice/risque du médicament www.ansm.sante.fr

SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage avec le facteur VIII recombinant de coagulation n'a été rapporté.

FECONDITE GROSSESSE ALLAITEMENT

Kogenate® n'a pas fait l'objet d'études de reproduction chez l'animal.

- ✚ **Grossesse et allaitement :** En raison de la rareté de l'hémophilie A chez les femmes, il n'y a pas de données sur l'utilisation de Kogenate® chez les femmes enceintes ou au cours de l'allaitement. Par conséquent, Kogenate® ne doit être utilisé au cours de la grossesse ou de l'allaitement **que si l'indication est incontestable.**
- ✚ **Fécondité :** Il n'y a pas de données disponibles.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Aucune interaction de Kogenate® avec d'autres médicaments n'a été rapportée.