

**Classe pharmaco thérapeutique : facteurs de coagulation sanguine,
Code ATC : B02BD08**

MAJ 01/2020 - Extraits EPAR - Source : EMA version 33 du 21/11/2019

MODALITES DE PRESCRIPTION

LISTE I

- Médicament soumis à prescription hospitalière restreinte
- Médicament inscrit sur la liste de rétrocession

Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un **médecin expérimenté dans le traitement de l'hémophilie et/ou des troubles de l'hémostase.**

POSOLOGIE ET MODALITES D'ADMINISTRATION

❖ **INDICATIONS AMM**

- **Hémophilie A ou B avec inhibiteurs ou susceptible de présenter une forte réponse anamnestique**

Dose initiale recommandée	Bolus IV de 90 µg par kg de poids corporel <i>*A administrer dès que possible après le début de l'épisode hémorragique</i> <i>*La durée du traitement et l'intervalle entre les injections varieront en fonction de la sévérité de l'hémorragie, des procédures invasives ou de l'intervention chirurgicale pratiquée.</i>
Population pédiatrique	Des doses plus importantes de rFVIIa peuvent être nécessaires pour atteindre des concentrations plasmatiques similaires à celles des adultes
Intervalle entre les doses	2 à 3 heures <i>Si la poursuite du traitement est nécessaire, l'intervalle entre les doses peut être progressivement augmenté à 4, 6, 8 ou 12 heures aussi longtemps que le traitement est jugé nécessaire.</i>
Episodes hémorragiques mineurs à modérés (y compris traitement à domicile)	SOIT : 2 à 3 injections de 90 µg par kg de poids corporel administrées à 3 heures d'intervalle. <i>Si un traitement supplémentaire est nécessaire, une dose additionnelle de 90 µg par kg de poids corporel peut être administrée.</i> SOIT : Une injection unique de 270 µg/ kg de poids corporel. <i>*La durée du traitement à domicile ne doit pas dépasser 24 heures.</i> <i>*La poursuite du traitement à domicile ne peut être envisagée qu'après la consultation du centre de traitement de l'hémophilie.</i>
Episodes hémorragiques graves	Une dose initiale de 90 µg par kg de poids corporel, toutes les 2 heures (la dose suivante varie en fonction du type et de la sévérité de l'hémorragie) jusqu'à l'obtention d'une amélioration clinique <i>*Si la poursuite du traitement est indiquée, l'intervalle entre les doses peut être augmenté à 3</i>

	<p>heures pendant 1 ou 2 jours. Ensuite, l'interv entre alle les doses peut être augmenté successivement à 4, 6, 8 ou 12 heures aussi longtemps que le traitement est jugé nécessaire. *Un épisode hémorragique majeur peut être traité durant 2 à 3 semaines mais le traitement peut être poursuivi au-delà si l'état clinique le nécessite.</p>
<p>Procédure invasive/intervention chirurgicale</p>	<p>*Une dose initiale de 90 µg par kg de poids corporel à administrer immédiatement avant l'intervention *La dose devra être répétée 2 heures plus tard puis à des intervalles de 2 à 3 heures durant les premières 24-48 heures en fonction du type d'intervention et de l'état clinique du patient *En cas d'intervention chirurgicale majeure, le traitement devra être poursuivi à des intervalles de 2 à 4 heures durant 6 à 7 jours. L'intervalle entre les doses pourra ensuite être augmenté jusqu'à 6 ou 8 heures pendant encore 2 semaines. En cas d'intervention chirurgicale majeure, les patients peuvent être traités pendant 2 à 3 semaines jusqu'à cicatrisation.</p>

❖ **INDICATION RTU (2017)**

Indication RTU	Posologie recommandée/remarques
<p>Traitement prophylactique chez l'hémophile A ou B, adultes et enfants avec inhibiteurs hors situations d'interventions chirurgicales et/ou procédures invasives et lorsqu'il n'y a pas d'alternative thérapeutique.</p>	<p>90 µg/kg/jour.</p> <p>* En cas d'inefficacité clinique, la posologie de NovoSeven sera adaptée à la réponse clinique en augmentant la dose par palier. * Ne pas dépasser 270µg/kg/j * Pour chaque patient, le médecin-conseil et le médecin traitant évaluent conjointement l'opportunité médicale du maintien de la prescription de Novoseven au terme d'un délai de six mois à compter de la prescription initiale.</p>

➤ **Hémophilie acquise : Dose et intervalle entre les doses**

<p>Dose initiale recommandée</p>	<p>Bolus IV de 90 µg par kg de poids corporel *A administrer dès que possible après le début de l'épisode hémorragique * Après la dose initiale, d'autres injections peuvent être réalisées si nécessaire. La durée du traitement et l'intervalle entre les injections varieront en fonction de la sévérité de l'hémorragie, des procédures invasives ou de l'intervention chirurgicale pratiquée.</p>
<p>Intervalle entre les doses</p>	<p>2 à 3 heures pour obtenir l'hémostase Lorsque l'hémostase est atteinte, l'intervalle entre les doses peut être progressivement augmenté à 4, 6, 8 ou 12 heures aussi longtemps que le traitement est jugé nécessaire.</p>

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :

EPTACOG ALFA

Nom commercial :

NOVOSEVEN®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : Novembre 2005
Révision : Janvier 2020

- **Déficit en facteur VII : chez les patients adultes et enfants subissant une intervention chirurgicale ou des procédures invasives**

<p>Dose recommandée pour le traitement des épisodes hémorragiques et pour la prévention des hémorragies</p>	<p>15 à 30 µg par kg de poids corporel toutes les 4 à 6 heures jusqu'à l'obtention de l'hémostase.</p> <p><i>La dose et la fréquence des injections doivent être adaptées à chaque individu.</i></p>
--	--

- **Thrombasthénie de Glanzmann : chez les patients subissant une intervention chirurgicale ou des procédures invasives**

<p>Dose recommandée pour le traitement des épisodes hémorragiques et pour la prévention des hémorragies</p>	<p>90 µg (entre 80 et 120 µg) par kg de poids corporel toutes les 2 heures (1,5 à 2,5 heures).</p> <p>Un minimum de trois doses doit être administré pour garantir une hémostase efficace.</p> <p><i>*L'administration en bolus est recommandée car un manque d'efficacité peut apparaître avec la perfusion continue</i></p>
--	--

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Risques	Conduite à tenir
<p>Evènements thrombotiques ou CIVD</p>	<p>Prudence lors de l'administration chez les patients : ayant des antécédents de maladies coronaires, atteints d'une maladie hépatique, en situation post-opératoire, chez les nouveau-nés, ou chez les patients ayant un risque thromboembolique ou de CIVD.</p>
<p>Hypersensibilité aux IgG et autres protéines résiduelles de la culture contenues dans Novoseven®</p>	<p>Envisager un traitement antihistaminique par voie IV.</p>
<p>Réactions allergiques ou de type anaphylactique</p>	<p>Arrêt de l'administration du traitement si survenue d'une réaction.</p> <p>Information des patients sur les signes précurseurs d'hypersensibilité et sur la conduite à tenir en cas d'apparition de ces symptômes (arrêt immédiatement de l'utilisation du produit et contact du médecin)</p>
<p>Manque d'efficacité et formation d'anticorps neutralisants</p>	<p>Contrôle du temps de Quick et l'activité coagulante du facteur VII chez les patients ayant un déficit en facteur VII, avant et après l'administration de NovoSeven.</p> <p>Recherche d'anticorps, si l'activité du facteur VIIa n'atteint pas le taux attendu ou si l'hémorragie n'est pas contrôlée aux doses recommandées.</p>

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES (Sources : EPAR/RCP ; Thésaurus ANSM 09/2019)

+ COMPLEXES PROTHROMBIQUE, ACTIVES OU NON

Risque d'interaction	Association déconseillée
----------------------	--------------------------

+ ANTIFIBRINOLYTIQUES

Il a été rapporté que les antifibrinolytiques diminuent les pertes sanguines liées à une intervention chirurgicale chez les hémophiles, surtout lors de chirurgies orthopédiques et lors d'interventions dans des zones où l'activité fibrinolytique est importante, comme la cavité buccale.

L'expérience dont on dispose concernant l'utilisation concomitante d'un traitement antifibrinolytique et du rFVIIa est toutefois limitée.

+ RFXIII (FACTEUR XIII HUMAIN RECOMBINANT)

Effet synergique potentiel d'un traitement associant le rFXIII au rFVIIa avec **amplification des propriétés pharmacologiques (thrombose et décès), en dépit d'une dose moins élevée** que celle utilisée lorsque chacun des deux médicaments est administré séparément, dans un modèle cardiovasculaire avancé chez le singe cynomolgus.

Association déconseillée

GROSSESSE/ALLAITEMENT

Aucune donnée disponible sur le [CRAT le 28/01/2020](#).

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
Grossesse	Administration déconseillée	<i>Chez l'animal</i> : pas d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou foetal, l'accouchement et le développement post-natal <i>Chez l'homme</i> : sur un nombre limité de grossesse → aucun effet délétère du rFVIIa sur la grossesse ou pour le foetus / nouveau-né
Allaitement	La décision de poursuivre/d'arrêter l'allaitement ou de poursuivre/d'arrêter le traitement avec NovoSeven® doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement par NovoSeven® chez la femme.	<i>Chez l'animal et chez l'homme</i> : absence de données quant au passage dans le lait maternel.
Fertilité	Absence d'effets délétères du rFVIIa sur la fertilité masculine ou féminine (données issues des études non cliniques ainsi que celles recueillies après commercialisation)	



JUSTE PRESCRIPTION
Ile-de-France

RECOMMANDATION

Dénomination Commune Internationale :

EPTACOG ALFA

Nom commercial :

NOVOSEVEN®

OMEDIT IDF 2020

Version : 16

Création : Novembre 2005
Révision : Janvier 2020

CENTRES DE REFERENCE ou de COMPETENCE

Source : ORPHANET (01/2020) ORPHA 448 : Hémophilie ; ORPHA 849 : Thrombasthénie de Glanzmann

Région	Ville	Nom établissement
ILE DE FRANCE	LE CHESNAY	CRC-MHC – CH Versailles - Hôpital André Mignot
	LE KREMLIN BICÊTRE	CRC-MHC - CHU Paris-Sud - Hôpital de Bicêtre
	MONTMORENCY	CRTH - Hôpital Simone Veil
	PARIS	CRC-MHC - CHU Paris - Hôpital Necker-Enfants Malades
	PARIS	CRC-MHC - CHU Paris - Hôpital Robert Debré
	PARIS	CRC-MHC - CHU Paris Centre - Hôpital Cochin, Site Cochin
	PARIS	CHU Paris Est - Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau