

Informations sur le calcul du nombre de flacons à reconstituer pour la 1^{ère} dose d'Obizur® à injecter

OBIZUR▼

[facteur VIII antihémophilique (recombinant), de séquence porcine]
500 U poudre et solvant pour solution injectable

DCI : susoctocog alfa

Cette brochure s'inscrit dans le cadre d'un plan de gestion de risques. Elle fait partie du programme pédagogique destiné à limiter le risque d'erreurs de dispensation des doses. Veuillez consulter cette brochure avant de prescrire, délivrer ou administrer OBIZUR.

Indications thérapeutiques

Traitement des épisodes hémorragiques chez des patients atteints d'hémophilie acquise due aux anti-corps contre le facteur VIII. OBIZUR est indiqué chez les adultes.

Place dans la stratégie thérapeutique (avis de CT Novembre 2016):

OBIZUR est un traitement de première intention des épisodes hémorragiques graves chez les patients atteints d'hémophilie acquise. En présence d'un titre élevé d'anticorps anti-FVIII porcin, le recours à un agent by-passant (FEIBA ou NOVOSEVEN) plutôt qu'à OBIZUR devrait être envisagé.

Pour une administration d'Obizur®, un grand nombre de flacons doivent être reconstitués (28 flacons pour une perfusion initiale chez un patient de 70kg, jusqu'à plusieurs centaines/24h selon le contexte clinique). Afin d'éviter tout risque d'erreur posologique, suivre les deux étapes de calcul suivantes :

Étape 1 : Calculer la dose initiale

- ▶ Dose initiale recommandée (200 U/kg) x poids corporel (kg)
- ▶ La dose initiale recommandée est de 200 U par kilogramme (kg) de poids corporel, administrée par injection intraveineuse à un débit de 1 à 2 mL/minute.

Étape 2 : Calculer le nombre de flacons nécessaires pour administrer la première dose

- ▶ Dose initiale (U) ÷ dosage du produit (500U/flacon)

Exemple :

Pour un patient de 70 kg, le nombre de flacons nécessaires pour une dose initiale sera calculé comme suit :

Étape 1 : $200 \text{ U/kg} \times 70 \text{ kg} = 14\,000 \text{ U}$

Étape 2 : $14\,000 \text{ U} \div 500 \text{ U/flacon}^* = 28 \text{ flacons}$

*OBIZUR 500 U poudre et solvant pour solution injectable, susoctocog alfa.

Une vidéo reprenant en détails la méthode de calcul du nombre de flacons requis et le mode de reconstitution/administration du produit est disponible en flashant ce QR code.



POSOLOGIE ET RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES ANTICORPS ANTI-FVIII PORCIN

- ▶ La posologie et la fréquence d'administration doivent se baser sur les résultats de l'activité du facteur VIII (qui doit être maintenue dans les limites recommandées) et sur la réponse clinique obtenue
- ▶ Il est recommandé de procéder à un test de dépistage des anticorps anti-FVIII porcine recombinant avant l'instauration du traitement par OBIZUR. Le traitement peut être commencé à la discrétion du médecin avant de recevoir le résultat de ce test. Les décisions relatives au traitement peuvent être appuyées par la surveillance des taux de facteur VIII
- ▶ La dose initiale recommandée est de 200 U par kg de poids corporel, administrée par injection intraveineuse. Si la recherche d'anticorps anti-FVIII porcine recombinant est négative avant l'instauration du traitement, une dose inférieure à la dose recommandée de 200 U/kg peut être utilisée comme dose de traitement initiale.
- ▶ Une dose initiale inférieure aux 200 U/kg recommandés a été associée à un manque d'efficacité
- ▶ Des réactions anamnestiques accompagnées d'une augmentation des inhibiteurs dirigés contre le facteur VIII humain et/ou le facteur VIII porcine ont également été rapportées chez des patients traités par OBIZUR. Ces augmentations anamnestiques peuvent entraîner un manque d'efficacité.
- ▶ La posologie, la fréquence et la durée du traitement par OBIZUR sont fonction du site, de l'étendue et de la sévérité de l'épisode hémorragique, de l'activité cible du facteur VIII et de l'état clinique du patient.
- ▶ Si la recherche d'anticorps anti-FVIII porcine recombinant est négative avant l'instauration du traitement, une dose inférieure à la dose recommandée de 200 U/kg peut être utilisée comme dose de traitement initiale. La réponse clinique doit être étroitement surveillée.
- ▶ Surveiller l'activité du facteur VIII et l'état clinique du patient 30 minutes après la première injection et 3 heures après l'administration
- ▶ Le test chronométrique en un temps est celui recommandé pour la mesure de l'activité du facteur VIII
- ▶ Surveiller l'activité du facteur VIII juste avant chaque dose ultérieure et 30 minutes après

PHASE INITIALE

Type de saignement	Saignement léger et modéré des muscles superficiels/sans atteinte neurovasculaire, et saignement des articulations	Saignement important, modéré à grave, intramusculaire, rétro-péritonéal, gastro-intestinal et intracrânien
Valeur cible d'activité minimale du facteur VIII (unités par dl ou % de la normale)	>50%	>80%
Dose initiale (unités par kg)	200	
Dose suivante	Titrer les doses ultérieures en fonction de la réponse clinique et pour conserver une activité minimale du facteur VIII cible	
Fréquence et durée des doses suivantes	Une dose toutes les 4 à 12 heures, la fréquence peut être ajustée selon la réponse clinique et la mesure de l'activité du facteur VIII	

PHASE DE CICATRISATION

- ▶ Lorsque l'hémorragie a répondu au traitement, généralement dans les premières 24 heures, poursuivre le traitement par OBIZUR à une dose qui permet de maintenir l'activité minimale du facteur VIII à 30 %-40 % jusqu'au contrôle de l'hémorragie. L'activité sanguine maximale du facteur VIII ne doit pas excéder 200 %.
- ▶ La durée du traitement dépend du jugement clinique.

NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR¹

Chaque boîte d'OBIZUR contient 1, 5 ou 10 unités des éléments suivants :

- ① Flacons de poudre (en verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc butyl recouvert de FluroTec[®]) et d'une capsule amovible
- ② Seringue préremplie (en verre de type I) munie d'un bouchon (caoutchouc bromobutyl recouvert d'une pellicule de FluroTec[®] sur la surface de contact), d'un capuchon en caoutchouc bromobutyl et d'un adaptateur Luer lock
- ③ Dispositif de transfert de liquide muni d'une pointe intégrée en plastique

Avant de commencer la reconstitution, vous avez besoin des éléments suivants :

- ▶ Nombre calculé de flacons de poudre,
- ▶ Nombre identique de seringues de 1 ml de solvant et d'adaptateurs stériles pour flacon,
- ▶ Tampons imbibés d'alcool (non fournis),
- ▶ Grande seringue stérile pour contenir le volume final du produit reconstitué (non fournie).

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

NOTIFICATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

Des réactions d'hypersensibilité de type allergique peuvent survenir. Des réactions anamnestiques peuvent survenir.

Veillez consulter le résumé complet des caractéristiques du produit d'OBIZUR pour plus d'informations sur la base de données publique du médicament <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65982247> ou sur le site de l'EMA <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/obizur>.

Référence : 1. Obizur [Résumé des caractéristiques du produit].

Takeda France S.A.S., 112 Avenue Kléber, 75116 Paris, France, dans le cadre de vos interactions, traite vos données personnelles en sa qualité de responsable de traitement afin notamment de vous informer de ses actualités et événements et/ou de vous y inviter ainsi que de promouvoir ses produits. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données personnelles, (art. 13 et suivants du Règlement général sur la protection des données ; art. 48 et suivants de la Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés), vous disposez notamment d'un droit d'accès, de rectification, de suppression des données vous concernant, ainsi que d'un droit d'opposition et d'un droit à la limitation de leur traitement. Pour exercer ces droits, veuillez contacter le Délégué à la Protection des Données de Takeda : privacyoffice@takeda.com. Pour plus d'informations relatives au traitement de vos données personnelles par Takeda France, nous vous invitons à consulter la notice d'information de Takeda disponible sur le site web à l'adresse suivante : <https://www.takeda.com/fr-fr/Politique-des-donnees-personnelles/>.

Baxalta, faisant maintenant partie de Takeda, reste titulaire de l'AMM. Baxalta et Obizur sont des marques déposées de Baxalta Incorporated, une filiale indirecte détenue par Takeda Pharmaceutical Company Limited. Diffusé sous l'autorité de l'ANSM – CNPROM/FR/OBI/0007 – OCTOBRE 2023 – v5.0