

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

DENOMINATION DU MEDICAMENT
NOVOSEVEN®

CARACTERISTIQUES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Dénomination commune : Eptacog alfa ✓ Composition qualitative et quantitative : Facteur VII activé recombinant ✓ Statut : A.M.M. <input checked="" type="checkbox"/> A.T.U. <input type="checkbox"/> ✓ Classe ATC : B02BD08 (facteur de coagulation) ✓ Présentation : Poudre et solvant pour solution injectable 1.2 mg (60 KUI), 2.4 mg (120 KUI), 4.8 mg (240 KUI) ✓ Laboratoire : NovoNordisk ✓ Prix HT : 768 euros (60 KUI), 1 536 euros (120 KUI), 3 072 euros (240 KUI):selon l'avis relatif aux prix des spécialités pharmaceutiques publiés en application de l'article L. 162-16-6 du code de la sécurité sociale JO du 10 mai 2005

HISTORIQUE DES MODIFICATIONS		
Numéro de version	Date d'application	Nature des modifications
Version 1		

VALIDATION		
Rédaction	Vérification	Approbation Président C.M.D.M.S.
Date :	Date :	Date :
Nom (s) :	Nom (s) :	Nom (s) :
Signature (s) :	Signature (s) :	Signature (s) :

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

GROUPE I : Indications reconnues (AMM et protocoles thérapeutiques définis par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, la haute autorité de santé ou l'institut national du cancer)

Traitement et prévention des hémorragies survenant lors d'interventions chirurgicales ou de procédures invasives pour les groupes de patients suivants :

- Chez des patients ayant une hémophilie congénitale avec inhibiteurs dirigés contre les facteurs de la coagulation VIII ou IX de titre > 5 unités Bethesda (UB)
- Chez des patients ayant une hémophilie congénitale chez lesquels une forte réponse anamnétique à l'administration de facteur VIII ou de facteur IX est prévisible,
- Chez des patients ayant une hémophilie acquise,

- AMM : OUI NON AMM européenne du 23 février 1996
- Avis de la Commission de Transparence : pas d'avis disponible
- Pertinence scientifique : RCP

Traitement et prévention des hémorragies survenant lors d'interventions chirurgicales ou de procédures invasives pour les groupes de patients suivants :

- Chez des patients ayant un déficit congénital en facteur VII,
- Chez des patients ayant une thrombasthénie de Glanzmann avec anticorps anti GPIIb-IIIa et/ou anti HLA, et présentant une absence de réponse (passée ou présente) aux transfusions plaquettaires

- AMM : OUI NON rectificatif de l'AMM européenne du 27 janvier 2004
- Avis de la Commission de Transparence : avis du 24 novembre 2004
 - ASMR de niveau I pour la thrombasthénie de Glanzmann avec anticorps anti GPIIb-IIIa et/ou anti HLA
 - ASMR de niveau V pour le déficit en Facteur VII
- Pertinence scientifique :

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE

GROUPE II : Indications scientifiquement validées et indications sur justification spécifique

Remarque préliminaire :

Le seuil minimal plaquettaire pour une efficacité optimale du rFVIIa doit se situer au moins à **50 000/µl**.

❶ Hématologie :

- Hémorragie massive en présence d'auto ou d'allo anticorps anti Willebrand et dans le cadre de thrombopathies résistantes aux transfusions plaquettaires

Référentiel bon usage : modèle médicament

Commission des Pharmaciens de CHU

« Groupe innovations »

Jun 2005

2/9

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

- AMM : OUI NON
- Avis de la Commission de Transparence :
- Pertinence scientifique : Références bibliographiques [1]

② Traumatologie :

- Persistance d'une hémorragie massive lors de traumatismes graves du thorax, de l'abdomen ou du bassin malgré le recours à la chirurgie et ou à l'embolisation et à la mise en œuvre des thérapeutiques adaptées

- AMM : OUI NON
- Avis de la Commission de Transparence :
- Pertinence scientifique : Références bibliographiques [2,8]

③ Gynécologie obstétrique :

- Persistance d'une hémorragie massive du post partum après traitement chirurgical et radiologique

- AMM : OUI NON
- Avis de la Commission de Transparence :
- Pertinence scientifique : Références bibliographiques [9,11]

④ Chirurgie cardiaque :

- Persistance d'une hémorragie massive en période per opératoire chez les patients ayant bénéficiés d'un traitement conventionnel

- AMM : OUI NON
- Avis de la Commission de Transparence :
- Pertinence scientifique : Références bibliographiques [12,17]

⑤ Gastro entérologie :

- Persistance d'une hémorragie massive chez des patients présentant des varices oesophagiennes après traitement conventionnel ou en post transplantation hépatique

- AMM : OUI NON
- Avis de la Commission de Transparence :
- Pertinence scientifique : Références bibliographiques [18,20]

⑥ Neurologie vasculaire :

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

- Hémorragie intra cérébrale mettant en jeu le pronostic vital

- AMM : OUI NON
- Avis de la Commission de Transparence :
- Pertinence scientifique : Références bibliographiques [21]

RECOMMANDATIONS DE BON USAGE GROUPE III : Indications non validées ou autres

Hémophilie sans anticorps

- AMM : OUI NON
- Avis de la Commission de Transparence :
- Pertinence scientifique : Références bibliographiques

POSOLOGIES MOYENNES

✓ **Groupe I :**

Hémophilie A ou B avec inhibiteurs ou hémophilie acquise :

- Dose initiale recommandée de **90 à 150 µg/kg**
- Des doses supplémentaires peuvent être nécessaires
- Intervalle entre les doses : 2 à 3 heures initialement puis toutes les 4, 6, 8 ou 12 heures si le traitement doit être poursuivi

Déficit en facteur VII :

- **15 à 30 µg/kg** toutes les 4 à 6 heures jusqu'à obtention de l'hémostase.

Thrombasthénie de Glanzmann :

- de **90 à 120 µg/kg** toutes les 2 heures avec un minimum de 3 injections en bolus

✓ **Groupe II :**

- **90 µg/kg** à renouveler une fois si nécessaire, deux heures après la première injection.

✓ **Groupe III:**

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

PERSONNES AUTORISEES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ A prescrire (médecins habilités, avis staff ou experts) <ul style="list-style-type: none"> ➤ Pour les indications du groupe 1, la prescription sera réalisée par un médecin senior d'hémostase clinique. ➤ En dehors des indications du groupe 1, un double avis médical sera requis, celui du médecin senior concerné et celui d'un médecin senior d'hémostase clinique ✓ A dispenser <ul style="list-style-type: none"> ➤ Préparateur ou interne en pharmacie après accord du pharmacien senior ✓ A administrer <ul style="list-style-type: none"> ➤ Infirmière du service

ELEMENTS QUANTITATIFS
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Nombre de patients estimés / an ✓ Consommation estimée (volume, valeur)

ANNEXES
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Annexe N° 1 : Modalités et modèle de prescription ✓ Annexe N° 2 : Modalités de dispensation ✓ Annexe N° 3 : Modalités de préparation et d'administration ✓ Annexe N° 4 : Conditions particulières de conservation ✓ Annexe N° 5 : Tableau de suivi des patients ✓ Annexe N° 6 : Références bibliographiques

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

ANNEXE N° 1 Modalités et modèle de prescription
<ul style="list-style-type: none"> ➤ La prescription de NovoSeven® est soumise aux mêmes modalités que celle des Médicaments Dérivés du Sang.

ANNEXE N° 2 Modalités de dispensation
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Modalités de dispensation des Médicaments Dérivés du Sang.

ANNEXE N° 3 Modalités de préparation et d'administration
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Le lyophilisat doit être reconstitué avec de l'eau pour préparation injectable fournie dans le kit. ➤ La solution ainsi reconstituée doit être transférée dans une seringue et injectée par voie intraveineuse rapide (2 à 5 minutes), sans dilution ultérieure. ➤ Une fois reconstituée dans les services de soins l'injection de la solution reconstituée doit être immédiate.

ANNEXE N° 4 Conditions particulières de conservation
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Le NovoSeven® doit être conservé à l'abri de la lumière à une température comprise entre +2°C et +8°C. ➤ Ce médicament ne doit jamais être congelé ➤ Après reconstitution, le produit reste stable pendant 24 heures à une température inférieure à 25°C

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

ANNEXE N° 5
Tableau de suivi des patients (si nécessaire)

TABLEAU DE SUIVI DES PATIENTS

Date	Patient	Prescripteur	Indication	Posologie	Durée du traitement

ANNEXE N° 6
Références bibliographiques

1. Poon MC, d'Oiron R, Recombinant activated factor VII (Novo Seven) treatment of platelet-related bleeding disorders. International registry on recombinant factor VIIa and congenital platelet disorders group, Blood Coagul Fibrinolysis, 2000, 11:S55-S68.
2. Kenet G, Walden R, Eldad A, Martinowitz U, treatment of traumatic bleeding with recombinant factor VIIa, Lancet, 1999;354:1879.

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

3. Martinowitz U, Kenet U, Segal E, Luboshitz J, Lubetsky A, Ingerslev J, Lynn M, recombinant activated factor VII for adjunctive hemorrhage control in trauma, 2001;51:431-439.
4. O'Neill P, Bluth M, Gloster E, Wali D, Priovolos S, DiMaio T, Essex D, Catanese C, Strauss R, Successful use of recombinant activated factor VII for trauma-associated haemorrhage in a patient without preexisting coagulaopathy, J trauma, 2002;52:400-5.
5. Martinowitz U, Kenet U, Lubetski A, Luboshitz J, segal E Possible role of recombinant activated factor VII in the control of hemorrhage associated with massive trauma, Can J Anesth, 2002;43:1711-16.
6. O'Connell N, Perry D, Hodgson A, O'Shaughnessy D, Laffan M, Smith O, recombinant FVIIa in the management of uncontrolled hemorrhage, Transfusion, 2003;43:1711-6.
7. Dutton R, Hess J, Scalea Tn recombinant factor VIIa for control of hemorrhage : early experience in critically ill trauma patients, J Clin Anesth, 2003;15:184-8.
8. Eikelboom JW, Bird R, Blythe D, Coyle L, Gan E, Harvey M, Isbister J, Leahy M, McIlroy D, Rahimpanah F, Ramanathan S, Strasser S, Ward C, Watts A, Towler, Yi Q, Rescombinant activated factor VII for the treatment of life-threatening haemorrhage, Blood Coagul Fibrinolysis, 2003;14:713-7.
9. S Z Salek et al. Successful use of recombinant factor VIIa for massive bleeding after caesarean section due to HELLP syndrome. Acta Haematol 2002 ; 108 :162-163
10. S Segal et al. Treatment of obstetric hemorrhage with recombinant activated factor VII (rFVIIa). Arch Gynecol Obstet 2003 ; 268 : 266-267
11. F Bouwmeester et al. Successful treatment of life threatening postpartum hemorrhage with recombinant activated factor VII. Obstet Gynecol 2003 ; 101 :1174-6
12. Egan JR, Lammi A, Schell DN, Gillis J, Nunn GR. Recombinant activated factor VII in paediatric cardiac surgery. Intensive Care Med. 2004 Apr;30(4):682-5. Epub 2003 Dec 19.
13. Al Douri M, Shafi T, Al Khudairi D, Al Bokhari E, Black L, Akinwale N, Osman Musa M, Al Homaidhi A, Al Fagih M, Borum Andreassen R. Effect of the administration of recombinant activated factor VII (rFVIIa; NovoSeven) in the management of severe uncontrolled bleeding in patients undergoing heart valve replacement surgery. Blood Coagul Fibrinolysis. 2000 Apr;11 Suppl 1:S121-7.
14. Karadimov D, Binev K, Nachkov Y, Platikanov V. Use of activated recombinant Factor VII (NovoSeven) during neurosurgery. J Neurosurg Anesthesiol. 2003 Oct;15(4):330-2.
15. Mayer SA. Intracerebral hemorrhage: natural history and rationale of ultra-early hemostatic therapy. Intensive Care Med. 2002 Oct;28 Suppl 2:S235-40..
16. Pickard JD, Kirkpatrick PJ, Melsen T, Andreassen RB, Gelling L, Fryer T, Matthews J, Minhas P, Hutchinson PJ, Menon D, Downey SP, Kendall I, Clark J, Carpenter TA, Williams E, Persson L. Potential role of NovoSeven in the prevention of rebleeding following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Blood Coagul Fibrinolysis. 2000 Apr;11 Suppl 1:S117-20.
17. Arkin S, Cooper HA, Hutter JJ, Miller S, Schmidt ML, Seibel NL, Shapiro A, Warrier I. Activated recombinant human coagulation factor VII therapy for intracranial hemorrhage in patients with hemophilia A or B with inhibitors. Results of the novoseven emergency-use program. Haemostasis. 1998 Mar-Apr;28(2):93-8.
18. D. Thabut et al., Efficacy of activated recombinant factor VII in cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentric trial Crit Care 2004;8(supp.1):P136

Logo établissement	FICHE DE BON USAGE D'UN MEDICAMENT FACTURABLE EN SUS DE LA T2A	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
-----------------------	---	--

19. Romero-Castro et al, Recombinant activated factor VII as hemostatic therapy in eight cases of severe hemorrhage from esophageal varices, *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2004;2:78-84
20. E. Ejlersen et al, Recombinant activated factor VII acutely normalizes Prothrombin Time in patients with cirrhosis during bleeding from oesophageal varices . *Scand J Gastroenterol* 2001 (10)
21. SA Mayer, NC Brun, Begtrup K, J Broderick, S David, MN Diring, BE Skolnick, T Steiner, Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage, *N Engl J med*, 2005, 352 (8):777-85.