



Lettre aux professionnels de santé



Août 2016

HEMOLEVEN® (facteur XI de coagulation humaine) : information sur le bon usage pour réduire les risques d'évènements thromboemboliques

Information destinée aux anesthésistes, hématologues, biologistes spécialistes de l'hémostase et pharmaciens hospitaliers

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), LFB BIOMEDICAMENTS souhaite attirer votre attention sur les nouvelles modalités d'utilisation de la spécialité HEMOLEVEN® (facteur XI de coagulation humaine) afin de prévenir le risque d'évènements thromboemboliques.

Résumé

- De rares cas d'évènements thromboemboliques artériels ou veineux, parfois d'évolution fatale, ont été rapportés chez des patients traités par HEMOLEVEN®.
- Le traitement par HEMOLEVEN® doit être pris en charge et surveillé par un spécialiste de l'hémostase.
- L'évaluation et la prise en compte du risque thromboembolique doivent être systématiques avant et pendant le traitement par HEMOLEVEN®.
- La posologie est calculée de façon à obtenir un taux cible de 30 à 40 % (0,3 à 0,4 UI/ml) de facteur XI chez les patients ayant un déficit sévère (taux basal de facteur XI < 20 %). En règle générale, le taux de récupération est de 2 %.
- La dose usuelle initiale maximale recommandée est de 15 UI/kg et doit être réévaluée en fonction de l'efficacité et de la tolérance, la nécessité d'avoir recours à des doses de plus de 20 UI/kg étant rarement justifiée. La dose à ne pas dépasser est de 30 UI/kg.
- Une thromboprophylaxie est indiquée en accord avec les recommandations en vigueur.

Informations complémentaires

HEMOLEVEN® est indiqué comme traitement substitutif chez des patients présentant un déficit congénital sévère (taux basal < 20%) en facteur XI de la coagulation dans des situations précises, soit à titre curatif en cas d'accident hémorragique, soit à titre préventif en cas d'intervention chirurgicale lorsque aucune alternative thérapeutique n'est possible.

Une analyse des données de pharmacovigilance a identifié 12 cas graves d'évènements thromboemboliques artériels ou veineux, parfois d'évolution fatale, chez des patients traités par HEMOLEVEN® entre 2002 et 2014. Ces évènements sont apparus chez des patients ayant tous au moins deux facteurs de risque thromboembolique et notamment à l'occasion d'actes chirurgicaux dans 92 % des cas.

Sept patients (58%) avaient plus de 65 ans (médiane : 73,5 ans). Deux des 7 patients dont l'indice de masse corporelle (IMC) était connu avaient un IMC > 30 kg/m². Trois patients avaient reçu une administration concomitante d'acide tranexamique. La dose initiale était supérieure à 20 UI/kg dans 6 des 9 cas pour lesquels la dose administrée était connue dont 1 cas avec une dose supérieure à 30 UI/kg.

Le risque de survenue de tels évènements est mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Afin de prévenir ce risque, les recommandations suivantes doivent être respectées :

- Les patients doivent être pris en charge par une équipe multidisciplinaire comprenant un médecin spécialiste de l'hémostase afin de vérifier que le bénéfice attendu du traitement est supérieur aux risques potentiels.
- La nécessité d'une intervention chirurgicale chez un patient déficitaire en facteur XI doit être systématiquement évaluée et son indication posée en connaissance des risques hémorragique et thromboembolique liés à la nature de l'acte chirurgical (chirurgie orthopédique ...) et de l'existence de facteurs de risque thromboembolique liés au patient.
- Une surveillance régulière tant sur le plan clinique (apparition de signes précurseurs de manifestations thromboemboliques) que biologique avec des examens appropriés (taux de facteur XI, facteur V, fibrinogène, plaquettes, D-dimères ...) est recommandée tout au long du

traitement.

- En raison des accidents déjà observés lors de l'administration d'HEMOLEVEN®, les patients ayant l'un ou l'autre des facteurs de risque suivants doivent être particulièrement surveillés : âge supérieur à 65 ans, obésité (IMC > 30 kg/m²), grossesse, antécédents thromboemboliques, cancer, thrombophilie congénitale ou acquise.
- Si une réadministration d'HEMOLEVEN® est jugée nécessaire, le niveau du risque thromboembolique devra être à nouveau évalué (majoration du contexte inflammatoire, immobilisation post-opératoire...). Toutefois, aucune donnée n'est disponible sur le ratio bénéfice/risque à ré-administrer le produit.
- La posologie est calculée de façon à obtenir un taux cible de 30 à 40 % (0,3 à 0,4 UI/ml) de facteur XI chez les patients ayant un déficit sévère (taux basal de facteur XI < 20 %). En règle générale, le taux de récupération est de 2 %, c'est-à-dire que l'administration d'une UI par kg de poids corporel d'HEMOLEVEN® fait augmenter le taux plasmatique de facteur XI d'environ 2% (0.02 UI/ml).
- Le schéma posologique recommandé chez les patients avec un déficit sévère est le suivant :
 - la dose usuelle initiale maximale recommandée est de 15 UI/kg et doit être réévaluée en fonction de l'efficacité et de la tolérance, la nécessité d'avoir recours à des doses de plus de 20 UI/kg étant rarement justifiée. La dose à ne pas dépasser est de 30 UI/kg.
 - uniquement s'il est nécessaire de le poursuivre, le traitement sera renouvelé toutes les 48 heures, en raison de la longue demi-vie d'HEMOLEVEN® (30 à 60 heures) et en tenant compte du taux résiduel de facteur XI.
- L'usage concomitant de l'acide tranexamique et d'HEMOLEVEN® doit être évité en raison d'un risque thromboembolique accru.
- Une thromboprophylaxie est indiquée en accord avec les recommandations en vigueur.

Le RCP et la notice ont été mis à jour afin d'intégrer cette nouvelle recommandation de schéma posologique.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://www.ansm.sante.fr>

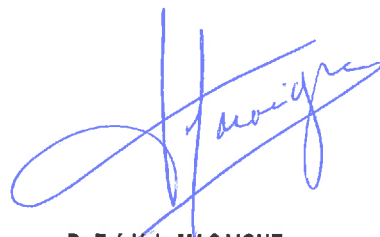
Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire sur l'utilisation de ce médicament, un service d'Information Médicale et Pharmaceutique se tient à votre disposition au numéro suivant : 01 69 82 70 04.

Nous vous remercions de transmettre cette information à toute personne de votre établissement susceptible d'utiliser HEMOLEVEN® et nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.



Robert VERDEGUER
Pharmacien Responsable
LFB BIOMEDICAMENTS



Dr Frédéric MACAIGNE
Deputy EU Qualified Person for Pharmacovigilance
Medical Information Manager
LFB CORPORATE