



HÉMA-QUÉBEC

Produits sanguins
Cellules souches
Tissus humains

4045, boul. Côte-Vertu
Saint-Laurent (Québec) H4R 2W7
Téléphone : 514 832-5000
Télécopieur : 514 904-8557

1070, avenue des Sciences-de-la-Vie
Québec (Québec) G1V 5C3
Téléphone : 418 780-4362
Télécopieur : 418 780-2083

HQ-13-009

CIRCULAIRE

INTRODUCTION DU PRODUIT TRETTE[®], sous-unité A recombinante du Facteur de coagulation XIII

Le 15 février 2013

AU DIRECTEUR DU CENTRE D'HÉMOPHILIE
AU CHEF TECHNOLOGISTE/COORDONNATEUR DE LA BANQUE DE SANG
AU RESPONSABLE DE LA BANQUE DE SANG

Madame,
Monsieur,

Suite à une recommandation du Comité consultatif national de médecine transfusionnelle (CCNMT), le Service de biovigilance et de biologie médicale a pris la décision d'ajouter le Tretten[®] à la liste des produits du système du sang.

Vous trouverez ci-joint une lettre de Novo Nordisk Canada Inc. concernant l'introduction du Tretten[®], un concentré de sous-unités A recombinante du Facteur XIII humain.

Article	Description	Format
100516	Tretten [®]	2500 UI

Il est important de mentionner que pour le moment Héma-Québec ne conserve pas le Tretten[®] en inventaire. Par conséquent, pour tout besoin de Facteur XIII veuillez prévoir un **déla** minimal de **2 semaines** entre le moment de la commande et la réception du produit.

D'autre part, Héma-Québec prendra les dispositions nécessaires pour fournir le Fibrogammin (F XIII plasmatique) aux centres hospitaliers qui ont effectués des demandes auprès de Santé Canada pour obtenir ce produit dans le cadre du Programme d'accès spécial (PAS). Cependant il faut prévoir un délai de 2 semaines après l'autorisation de Santé Canada pour qu'Héma-Québec puisse effectuer la livraison.

Pour de plus amples renseignements sur Tretten[®] ou pour obtenir la monographie du produit veuillez communiquer avec le Service à la clientèle de Novo Nordisk Canada au 1-800-465-4334.

Nous vous invitons à consulter nos circulaires sur notre site Web à www.hema-quebec.qc.ca, à la section *Hôpitaux/Produits sanguins et stables*.



HÉMA-QUÉBEC

Produits sanguins
Cellules souches
Tissus humains

4045, boul. Côte-Vertu
Saint-Laurent (Québec) H4R 2W7
Téléphone : 514 832-5000
Télécopieur : 514 904-8557

1070, avenue des Sciences-de-la-Vie
Québec (Québec) G1V 5C3
Téléphone : 418 780-4362
Télécopieur : 418 780-2083

HQ-13-009

CIRCULAIRE

N'hésitez pas à nous contacter pour toute information additionnelle. Veuillez agréer, Madame, Monsieur, nos salutations cordiales.

Original signé par

Jean Lapierre
Directeur des produits stables

p.j. Lettre de Novo Nordisk Canada Inc.

c.c. Dr Jean De Serres, président et chef de la direction
M. Marco Décelles, vice-président et chef de l'Exploitation
Dr Marc Germain, vice-président aux affaires médicales
Dr Gilles Delage, vice-président aux affaires médicales en microbiologie
Dr André Lebrun, vice-président aux affaires médicales en hématologie

Novo Nordisk Canada Inc.
300-2680, avenue Skymark
Mississauga (Ontario)
L4W 5L6

LE NOUVEAU TRETTE[®]: UN A₂ RECOMBINANT DU FXIII DE COAGULATION^{**}

À l'attention des professionnels de la santé,

Novo Nordisk Canada vous annonce avec plaisir que Tretten[®] vient d'être ajouté à sa gamme de produits en hématologie.

La carence congénitale en FXIII est un trouble de la coagulation très rare, à transmission autosomique récessive, qui prend la forme d'une déficience en sous-unité A (>95% des cas) ou en sous-unité B du FXIII^{2,3}. Ce trouble a été diagnostiqué chez une cinquantaine de personnes au Canada⁴.

Tretten[®] est **le premier et le seul** homodimère composé de deux sous-unités A **recombinantes** du FXIII humain **indiqué pour la prophylaxie de routine des saignements chez les patients atteints d'une déficience congénitale en sous-unité A du facteur XIII^{1,5*}**.

Tretten[®] ne doit pas être utilisé pour le traitement prophylactique des hémorragies dans les cas de carence congénitale en sous-unité B du facteur XIII.

Tretten^{®2}

- **Efficacité démontrée**

Des patients déficients en sous-unité A du facteur XIII et traités par Tretten[®] à des fins préventives ont présenté un taux moyen de 0,138 hémorragie nécessitant un traitement par année-patient (IC à 95% : 0,058; 0,332)[†]

- **Profil d'effets indésirables démontré**

Dans le cadre de l'essai pivot, les investigateurs ont jugé que 13 manifestations indésirables étaient peut-être liées à Tretten[®]. Elles étaient toutes légères, sauf une recherche positive d'anticorps, et ont toutes été suivies d'un rétablissement complet. La réaction indésirable la plus fréquente était la présence d'anticorps non neutralisants (9,8%)[†]

- **Administration pratique d'un petit volume une fois par mois**

La dose recommandée de Tretten[®] est de 35 UI/kg, à administrer une fois par mois, sous forme d'un petit volume (p. ex. 3 mL pour un patient de 70 kg), en bolus IV[‡]

Votre représentant de Novo Nordisk se fera un plaisir de répondre à vos questions ou de discuter de vos besoins en renseignements ou formation pour Tretten[®].

Veillez consulter la monographie du produit pour l'ensemble des renseignements thérapeutiques, y compris les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables et la posologie. Pour en savoir plus, n'hésitez pas à communiquer avec Novo Nordisk Canada au 1-800-465-4334.

* La portée clinique de la comparaison est inconnue.

† Étude multicentrique, multinationale, ouverte, pour laquelle 23 centres de 11 pays ont recruté 41 patients. Après la visite de sélection, les patients admissibles ont commencé une période préliminaire de 4 semaines, suivie d'une période de traitement de 52 semaines (visites 2-15) reposant sur l'administration IV mensuelle (28±2 jours) de 35 UI/kg de rFXIII. Les patients recrutés avaient ≥6 ans, pesaient ≥20 kg et présentaient une carence congénitale en sous-unité A du FXIII (confirmée par l'analyse du génotype). Les patients qui suivaient un traitement substitutif régulier avant de participer à l'étude devaient avoir commencé ce traitement ≥6 mois avant la visite de sélection et avoir présenté ≥1 hémorragie documentée nécessitant un traitement avant le début du traitement substitutif régulier ou avoir des antécédents familiaux documentés d'une carence congénitale en FXIII. Les patients qui n'avaient reçu qu'un traitement ponctuel avant l'étude devaient avoir présenté ≥2 hémorragies documentées nécessitant un traitement dans les 12 mois précédant la visite de sélection^{1,6}.

‡ La dose se calcule avec la formule suivante: dose (mL)=0,042 x poids corporel (kg).

Une sous-unité A recombinante
du facteur de coagulation XIII

tretten[®]
catridécacog



Tretten® (catridécacog) est indiqué pour la prophylaxie de routine des saignements chez les patients atteints d'une déficience congénitale en sous-unité A du facteur XIII.

Tretten® est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament, à l'un des ingrédients de la préparation ou à l'un des composants du récipient.

Tretten® ne doit pas être utilisé pour le traitement prophylactique des hémorragies dans les cas de carence congénitale en sous-unité B du facteur XIII.

La carence en sous-unité B du FXIII s'accompagne d'une grande réduction de la demi-vie de la sous-unité A pharmacologiquement active administrée. La nature de la carence doit donc être précisée avant le traitement.

Les patients doivent être avisés de conserver le produit conformément aux conditions d'entreposage décrites dans la monographie. Une conservation incorrecte du produit après sa reconstitution doit être évitée car elle risquerait d'entraîner une perte de stérilité et une augmentation du taux de rFXIII activé sans protéolyse. Une augmentation de ce taux est susceptible d'accroître le risque de thrombose.

En cas de prédisposition à une thrombose, il faut faire preuve de prudence à cause de l'effet stabilisateur qu'exerce Tretten® sur la fibrine.

Étant une protéine recombinante, Tretten® peut causer des réactions allergiques, voire anaphylactiques. Les patients doivent être informés des premiers signes des réactions d'hypersensibilité (comme une éruption urticarienne, une urticaire généralisée, une oppression dans la poitrine, une respiration sifflante et l'hypotension) et d'anaphylaxie. Si une réaction allergique ou anaphylactique se produit, il faut interrompre immédiatement l'administration de Tretten®, qui ne devrait plus être administré.

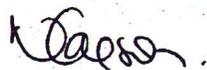
Il n'y a aucune donnée clinique sur l'administration de Tretten® à des femmes enceintes, et on ignore si Tretten® passe dans le lait humain.

L'analyse des données collectées chez les sujets pédiatriques des essais cliniques n'a pas permis d'observer de différences de réponse au traitement en fonction de l'âge. L'innocuité et l'efficacité de Tretten® n'ont pas été déterminées chez des enfants de moins de 6 ans.

Dans le cadre des essais cliniques, l'effet indésirable le plus fréquent était la présence d'anticorps non neutralisants. Ces anticorps ne produisaient pas d'effet inhibiteur, et les patients n'ont présenté aucune manifestation indésirable ni aucune hémorragie en lien avec les anticorps. Chez l'ensemble des patients, aucune augmentation des taux d'anticorps n'a été constatée après l'administration répétée de Tretten® ou d'un autre produit contenant du FXIII, et les anticorps étaient temporaires.

Voir l'ensemble des renseignements thérapeutiques dans la monographie du produit¹.

Salutations distinguées,



Veronica Carson
Chef principale des produits biopharmaceutiques
Novo Nordisk Canada Inc.

Références: 1. Monographie de Tretten®, Novo Nordisk Canada Inc., 19 juillet 2012. 2. Canadian Hemophilia Society. Factor XIII deficiency. An inherited bleeding disorder. An information booklet. 2001. Sur Internet: www.hemophilia.ca/files/engfx13.pdf. Consulté le 5 septembre 2012. 3. Ivaskevicius V, Seitz R, et al. International registry on factor XIII deficiency: A basis formed mostly on European data. *Thromb Haemost* 2007;97(6):914-21. 4. Canadian Hemophilia Registry. Rare inherited coagulation disorders. 2012. Sur Internet: <http://fhs.mcmaster.ca/chr/pdf/12/CHRRareCoag120504.pdf>. Consulté le 31 juillet 2012. 5. Avis de conformité de Santé Canada. Site Web de Santé Canada: <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/noc-ac/index-fra.jsp>. Consulté le 26 juillet 2012. 6. Inbal A, Oldenburg J, et al. Recombinant factor XIII: A safe and novel treatment for congenital factor XIII deficiency. *Blood* 2012;119(22):5111-5117.

Tretten® est une marque déposée de Novo Nordisk, utilisée par Novo Nordisk Canada Inc.
Novo Nordisk Canada Inc., 300-2680, avenue SkyMark, Mississauga (Ontario) L4W 5L6 Tél.: 905-629-4222 ou 1-800-465-4334 www.novonordisk.ca



TRET702F

Une sous-unité A recombinante
du facteur de coagulation XIII

tretten®
catridécacog