



Objet : Jivi® – un nouveau facteur VIII recombinant à demi-vie prolongée offert par les fabricants de Kovaltry®

Docteur, Docteure,

Bayer a le plaisir d'annoncer que Jivi®, un nouveau facteur VIII recombinant (FVIII) à demi-vie prolongée pour le traitement de l'hémophilie A, sera disponible auprès de la Société canadienne du sang (SCS) dans le cadre du programme des patients désignés. Jivi® sera disponible en flacons à 1 000, 2 000 et 3 000 UI à compter de la semaine du 30 mars; les flacons à 500 UI seront disponibles en avril 2020.

Jivi® est une variante de facteur VIII de coagulation humain recombinant à domaine B tronqué qui est conjuguée au polymère de polyéthylèneglycol (PEG) ramifié de 60 kDa de façon spécifique au site. Il est produit à partir de cellules rénales de hamsters nouveau-nés, la lignée cellulaire hôte utilisée pour les facteurs VIII recombinants commercialisés sous licence par Bayer, Kogenate® FS et Kovaltry®¹. La culture cellulaire, la pégylation, le processus de purification et la formulation utilisés pour la fabrication de Jivi® ne comportent pas l'utilisation d'additifs d'origine humaine ou animale. De plus, pour éliminer les impuretés liées au procédé et au produit, on utilise une étape de filtration virale à l'aide d'un filtre de 20 nm¹.

La pégylation spécifique au site de Jivi® produit une molécule qui retient toute l'activité coagulante biologique. La pégylation dans le domaine A3 réduit la clairance du FVIII, ce qui se traduit par une demi-vie prolongée et une aire sous la courbe de la concentration en fonction du temps (ASC) accrue¹. La clairance de Jivi® est inférieure à celle de Kogenate® FS, ce qui allonge de 1,4 fois environ la demi-vie selon le dosage sur substrat chromogénique (18,6 h c. 13,3 h) et accroît l'ASC normalisée en fonction de la dose².

Jivi® (facteur antihémophilique [recombinant pégylé à domaine B tronqué]) est indiqué chez les adultes et adolescents (≥ 12 ans) atteints d'hémophilie A (déficit congénital en FVIII) ayant été traités antérieurement pour :

- le traitement systématique pour la prévention ou la réduction de la fréquence des hémorragies
- la maîtrise et prévention des épisodes hémorragiques
- La gestion périopératoire des hémorragies (prophylaxie chirurgicale).

Jivi® ne contient pas de facteur de von Willebrand et n'est pas indiqué pour le traitement de la maladie de von Willebrand. Les données sur l'innocuité et l'efficacité n'ont pas été évaluées chez les patients qui n'ont pas été traités antérieurement.



13 février 2020

Bayer Inc.
2920 Matheson Boulevard E
Mississauga, Ontario
L4W 5R6
+1 (905) 282-5550
www.bayer.ca

Mohammed Mahdi,
BScPhm, PharmD, R.Ph.
Gestionnaire principal,
conseiller médical et
scientifique, Hématologie
Tél. +1 (905) 282-5532
mohammed.mahdi@bayer.com

La dose unitaire habituelle pour le traitement ponctuel des épisodes hémorragiques de mineurs à modérés est de 10 à 30 UI/kg toutes les 24 à 48 heures. On recommande des doses plus élevées en cas d'hémorragie grave. La dose initiale recommandée pour la prophylaxie systématique est de 30 à 40 UI/kg, deux fois par semaine. Le schéma posologique peut aussi être de 45 à 60 UI/kg tous les 5 jours, selon les épisodes hémorragiques. On peut individualiser le schéma posologique, c'est-à-dire augmenter ou réduire la fréquence des perfusions.

Jivi® est contre-indiqué chez les patients qui ont déjà présenté une réaction anaphylactique au médicament ou à ses composants, ou aux protéines de souris ou de hamster. Les effets indésirables les plus souvent signalés ($\geq 5\%$) au cours des essais cliniques sur les patients ayant déjà été traités (≥ 12 ans) ont été les maux de tête (14,2 %), la toux (6,8 %), la nausée (5,4 %) et la pyrexie (5,4 %). De plus, au cours des 4 premiers jours d'exposition, on a observé une réponse immunitaire clinique associée aux anticorps anti-PEG, se manifestant par des symptômes d'hypersensibilité aiguë et/ou par une perte d'efficacité du médicament, surtout chez les patients de moins de 6 ans. Il n'y a pas eu de cas nouveaux ou confirmés de développement d'inhibiteurs du facteur VIII dans le programme d'essais cliniques. Un résultat positif non confirmé a été signalé, soit un faible titre d'inhibiteurs du facteur VIII (1,7 UB/mL), chez un adulte après une chirurgie.

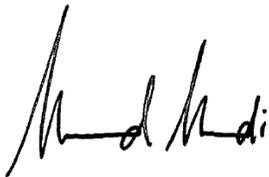
Jivi® se présente sous forme de poudre lyophilisée en flacons de verre à usage unique. Chaque boîte contient un flacon. Le produit est fourni avec un adaptateur stérile doté d'un filtre de 15 micromètres et avec une seringue à cylindre de verre préremplie de diluant, à utiliser ensemble et sans aiguille pour la reconstitution. La seringue préremplie de diluant contient 2,5 mL d'eau stérile pour préparations injectables, USP pour toutes les doses nominales (500 UI, 1 000 UI, 2 000 UI et 3 000 UI). Le dispositif de perfusion à ailettes Nipro SafeTouch™ est également fourni dans l'emballage.

Jivi® doit être conservé au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Il NE FAUT PAS le congeler. Laisser le flacon et la seringue préremplie dans leur boîte pour qu'ils ne soient pas exposés à la lumière. La poudre lyophilisée peut être conservée à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pendant une seule période de jusqu'à 6 mois ou à une température de 30 °C pendant 3 mois. Une fois le produit sorti du réfrigérateur, il ne peut être réfrigéré de nouveau. La solution doit être utilisée immédiatement, dans les trois heures suivant la reconstitution.

Pour tout renseignement supplémentaire sur Jivi® :

- Communiquez avec le gestionnaire des relations commerciales de votre région ou avec le Service de l'information médicale de Bayer au 1-800-265-7382.
- Pour obtenir la monographie intégrale préparée pour les professionnels de la santé et qui contient les présents renseignements pour le patient, visitez le site Web de Santé Canada (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>) ou celui du fabricant (<http://www.bayer.ca>), ou communiquez avec le Service de l'information médicale de Bayer par téléphone (1-800-265-7382) ou par courriel (canada.medinfo@bayer.com).

Veillez agréer nos sincères salutations.



Mohammed Mahdi, BScPhm, PharmD, R.Ph.
Gestionnaire principal, conseiller médical et scientifique, Hématologie
Bayer Inc.

Références :

1. Mei et al. *Rational design of a fully active, long-acting PEGylated factor VIII for the Treatment of Hemophilia A*. Blood, 15 juillet 2010, volume 116, numéro 2, pages 270-279.
2. Monographie de Jivi, Bayer Inc. 19 octobre 2018.