



12 janvier 2022

Voici la disponibilité de Zonovate[®] :
Un Facteur VIII recombinant qui peut être conservé jusqu'à 40 °C pendant
3 mois

Madame, Monsieur,

Novo Nordisk Canada Inc. est heureuse d'annoncer la disponibilité de Zonovate[®] par l'entremise de la Société canadienne du sang (SCS) à compter du 1^{er} avril 2022. Zonovate[®] sera offert en fioles de 1 000 et 2 000 UI.

Zonovate[®] ou turoctocog alfa, est une protéine purifiée de 1 445 acides aminés et d'une masse moléculaire de 166 kDa environ (calculée en excluant les modifications post-traductionnelles). La molécule a été conçue pour être un polypeptide formé d'une chaîne lourde de 87 kDa et d'une chaîne légère de 79 kDa, unies par des interactions non covalentes. Dans le facteur VIII de type sauvage, la chaîne lourde contient diverses longueurs de domaine B, tandis que le turoctocog alfa contient un domaine B tronqué, constitué de 21 résidus d'acide aminé. Il a été démontré que six sites potentiels de sulfatation d'une tyrosine sont sulfatés dans la molécule de turoctocog alfa. Le site de sulfatation présent à la position Tyr1680 dans le facteur VIII endogène (de longueur complète), qui est important pour la liaison du facteur VIII au facteur de von Willebrand, est totalement sulfaté dans la molécule de turoctocog alfa.

Zonovate[®] est synthétisé par une lignée de cellules ovariennes de hamster chinois modifiées génétiquement. En culture, cette lignée de cellules exprime le facteur VIII recombinant (rFVIII) dans le milieu de culture. Aucun additif d'origine humaine ou animale n'est utilisé dans les procédés de culture cellulaire et de purification employés dans la fabrication de ZONOVATE[®]. Le rFVIII est extrait du milieu de culture et purifié au moyen d'une série d'étapes de chromatographie. Le procédé de purification comprend une étape de chromatographie d'immunoaffinité, durant laquelle un anticorps monoclonal dirigé contre le facteur VIII sert à isoler sélectivement le rFVIII. Le procédé comprend aussi une étape de chromatographie par perméation sur gel pour séparer le rFVIII des protéines à haut poids moléculaire. Le procédé de fabrication comprend une étape de traitement par détergent et une étape de filtration à travers des pores de 20 nm destinée à retenir des virus. Le rFVIII synthétisé par les cellules CHO exerce les mêmes effets biologiques sur la coagulation que le facteur VIII humain naturel.

ZONOVATE[®] se présente sous forme d'une poudre blanche ou jaune pâle, stérile, non pyrogène pour injection intraveineuse. L'étiquette de chaque fiole de ZONOVATE[®] indique l'activité du rFVIII exprimée en unités internationales (UI) et déterminée au moyen du dosage chromogénique de la Pharmacopée européenne, à l'aide d'une matière de référence calibrée en fonction d'un étalon international de l'OMS pour les concentrés de facteur VIII. Une UI, définie en fonction de l'étalon de l'OMS pour le FVIII humain, correspond approximativement à l'activité du FVIII présent dans 1 mL d'un pool de plasma humain frais.

Zonovate® est indiqué chez les adultes et les enfants atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII ou hémophilie classique) pour :

- le traitement et la maîtrise des épisodes hémorragiques;
- la prise en charge périopératoire;
- en prophylaxie régulière afin de prévenir les épisodes hémorragiques ou d'en réduire la fréquence.

Zonovate® n'est pas indiqué pour le traitement de la maladie de von Willebrand.

Zonovate® est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament, à l'un des ingrédients de la préparation (y compris les protéines de hamster) ou à l'un des composants du récipient. Pour obtenir la liste complète, voir la section Formes posologiques, concentrations, composition et emballage de la monographie de produit.

La dose recommandée de Zonovate® pour la prophylaxie régulière est la suivante :

- Pour les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans ou plus), 20 à 50 UI/kg 3 fois par semaine ou 20 à 40 UI/kg tous les 2 jours.
- Pour les enfants (< 12 ans), 25 à 60 UI/kg 3 fois par semaine ou 25 à 50 UI/kg tous les 2 jours.

Pour le traitement et la maîtrise des épisodes hémorragiques et la prise en charge périopératoire des hémorragies, veuillez consulter la section Dose recommandée et modification posologique de la monographie de Zonovate®, aux tableaux 1-1 et 1-2 pour obtenir tous les détails.

Zonovate® se présente sous forme de poudre lyophilisée blanche, en fioles à usage unique. Le solvant fourni pour reconstituer Zonovate® est une solution de chlorure de sodium à 0,9 %, limpide et incolore, dans une seringue préremplie. L'emballage de Zonovate® contient 1 fiole de Zonovate® ainsi que 1 seringue préremplie de solvant et 1 adaptateur de fiole stérile, qui forment le système de reconstitution sans aiguille MixPro®. Chaque emballage de Zonovate® contient :

- 1 fiole en verre de type I, contenant la poudre Zonovate®, fermée avec un bouchon en caoutchouc chlorobutyle
- 1 adaptateur de fiole stérile (muni d'un filtre de 25 µm) pour la reconstitution
- 1 seringue préremplie de 4 mL de solvant, munie d'une valve antiretour (polypropylène), d'un piston (caoutchouc bromobutyle) et d'un capuchon avec bouchon (bromobutyle)
- 1 tige de piston (polypropylène)

Gardez ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants. N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, la fiole, l'adaptateur de fiole et la seringue préremplie. La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué. La poudre dans la fiole est blanche ou jaune pâle. N'utilisez pas la poudre si elle a changé de couleur.

Avant la reconstitution, conserver dans son emballage d'origine pour le protéger de la lumière. Ne pas congeler. Les fioles de Zonovate® peuvent être conservées au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) jusqu'à la date

de péremption. Pendant sa durée de conservation, le produit peut aussi être conservé à la température ambiante jusqu'à 30 °C pendant une seule période ne dépassant pas 12 mois **ou** jusqu'à 40 °C pendant une seule période ne dépassant pas 3 mois.

Si vous choisissez de conserver Zonovate® à la température ambiante :

- Écrivez sur la boîte la date à laquelle le produit a été sorti du réfrigérateur.
- N'utilisez pas le produit après plus de 12 mois, s'il a été conservé à une température allant jusqu'à 30 °C **ou** plus de 3 mois, s'il a été conservé à une température allant jusqu'à 40 °C **ou** après la date de péremption indiquée sur la boîte, selon la première éventualité.
- Ne remettez pas le produit au réfrigérateur.

Zonovate® devrait être administré immédiatement après la reconstitution. Si vous ne pouvez pas utiliser la solution reconstituée immédiatement, elle doit être utilisée dans les 24 heures si elle est conservée au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, dans les 4 heures si elle est conservée à température ambiante jusqu'à 30 °C, ou dans les 2 heures si elle est conservée entre 30 °C et 40 °C. Conservez le produit reconstitué dans la fiole, avec l'adaptateur de la fiole et la seringue encore fixée à celle-ci.

S'il n'est pas administré immédiatement, le médicament pourrait devenir contaminé et causer des infections. Ne conservez pas la solution sans avoir consulté votre médecin. La solution reconstituée sera limpide ou légèrement opalescente. N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou si elle contient des particules visibles.

Novo Nordisk Canada Inc. offre un programme de soutien aux patients géré par Innomar Strategies. Le programme de soutien aux patients fournit des services comme du soutien à la perfusion et des trousseaux de fournitures de perfusion pour les patients. Les patients peuvent demander à leurs professionnels de la santé de les inscrire au programme à tout moment.

Vous pouvez obtenir de plus amples renseignements sur Zonovate® comme suit :

- Visitez le [site Web de Santé Canada](#),
- le site Web du fabricant <https://caf.novonordisk.ca/>, ou en appelant le Service à la clientèle et de l'information médicale de Novo Nordisk Canada au 1 800 465-4334
- Ou consultez la monographie de produit à l'adresse https://caf.novonordisk.ca/content/dam/nncorp/ca/fr/products/Zonovate_PM_French.pdf

Bien à vous,



Paula Platt

Directrice, Produits biopharmaceutiques