

- CONSERVATION
- POSOLOGIE
- MODE D'ADMINISTRATION
- PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION
- CONTRE-INDICATIONS
- INTERACTIONS
- GROSSESSE, ALLAITEMENT, FERTILITÉ

RECOMMANDATIONS Ig SC DANS L'INDICATION DE PIDC

HIZENTRA 200 mg/ml [20%], solution injectable sous-cutanée [CSL Behring GmbH]	CUVITRU 200 mg/ml [20%], solution injectable sous-cutanée [Takeda france S.A.S.]	GAMMANORM 165 mg/ml [16,5%], solution injectable [Octapharma France]	HYQVIA 100 mg/ml [10%], solution injectable sous-cutanée [Takeda france S.A.S.]
---	--	--	---

♦ **Indication AMM en neurologie :**
traitement d'entretien des patients atteints de **polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)** après stabilisation par des IgIV.



Pour sécuriser l'accès aux traitements des patients atteints de polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC), l'ANSM recommande lorsque la spécialité HIZENTRA n'est pas disponible, d'utiliser dans cette indication, de façon exceptionnelle et transitoire, l'une des autres spécialités disponibles à base d'Ig SC.

Solution prête à l'emploi en flacon				Kit comprenant un flacon d'Ig à 10 % et un flacon de hyaluronidase humaine recombinante			
<ul style="list-style-type: none"> ♦ flacon 1 g d'Ig / 5 ml ♦ flacon 2 g d'Ig / 10 ml ♦ flacon 4 g d'Ig / 20 ml ♦ flacon 10 g d'Ig / 50 ml 		<ul style="list-style-type: none"> ♦ flacon 1 g d'Ig / 5 ml ♦ flacon 2 g d'Ig / 10 ml ♦ flacon 4 g d'Ig / 20 ml ♦ flacon 8 g d'Ig / 40 ml 		<ul style="list-style-type: none"> ♦ flacon 1 g d'Ig / 6 ml ♦ flacon 2 g d'Ig / 12 ml ♦ flacon 4 g d'Ig / 24 ml ♦ flacon 8 g d'Ig / 48 ml 		<ul style="list-style-type: none"> ♦ flacon 2,5 g d'Ig / 25 ml ♦ flacon 5 g d'Ig / 50 ml ♦ flacon 10 g d'Ig / 100 ml ♦ flacon 20 g d'Ig / 200 ml ♦ flacon 30 g d'Ig / 300 ml ♦ flacon de hyaluronidase 	
Distribution des sous-classes d'IgG (valeurs approximatives)							
IgG1 : 69 %	IgG3 : 3 %	IgG1 ≥ 56,9 %	IgG3 ≥ 3,4 %	IgG1 : 59%	IgG3 : 4,9%	IgG1 ≥ 56,9 %	IgG3 ≥ 3,4 %
IgG2 : 26 %	IgG4 : 2 %	IgG2 ≥ 26,6 %	IgG4 ≥ 1,7 %	IgG2 : 36%	IgG4 : 0,5%	IgG2 ≥ 26,6 %	IgG4 ≥ 1,7 %
Teneur en IgA max - Teneur en sodium							
IgA ≤ 50 µg/ml - Essentiellement sans sodium		IgA ≤ 280 µg/ml - Essentiellement sans sodium		IgA ≤ 82,5 µg/ml Teneur en sodium : 2,5 mg / ml		IgA ≤ 140 µg/ml Teneur en sodium de la hyaluronidase humaine recombinante : 4,03 mg/ml	

HIZENTRA
CUVITRU
GAMMANORM
HYQVIA

CONSERVATION

- ◆ ≤ 25°C, à l'abri de la lumière, 30 mois
- ◆ Ne pas congeler
- ◆ Utilisation immédiate après ouverture

- ◆ ≤ 25°C, à l'abri de la lumière, 2 ans
- ◆ Ne pas congeler
- ◆ Utilisation immédiate après ouverture

- ◆ 2°C à 8°C, à l'abri de la lumière, 3 ans
- ◆ ≤ 25°C, 1 mois sans être à nouveau réfrigéré
- ◆ Ne pas congeler
- ◆ Utilisation immédiate après ouverture

- ◆ 2°C à 8°C, à l'abri de la lumière, 3 ans
- ◆ Ne pas congeler


POSOLOGIE : TRAITEMENT IMMUNOMODULATEUR DANS LA PIDC
Adaptation de la fréquence d'administration

- ◆ Instaurer Hizentra 1 semaine après la dernière perfusion d'IgIV
- ◆ Dose recommandée : **0,2 à 0,4 g/kg par semaine** administrée en 1 ou 2 cures sur 1 ou 2 jours consécutifs
- ◆ La dose SC initiale peut être équivalente à la précédente dose d'IgIV (calculée en dose hebdomadaire)
- ◆ La réponse clinique individuelle du patient doit être la principale considération dans l'ajustement de la dose. En cas de détérioration clinique, la dose peut être augmentée jusqu'à la dose maximale recommandée de 0,4 g/kg par semaine

Dose à adapter par le prescripteur en fonction des spécialités.

En cas de besoin contacter FiliereFILNEMUS@ap-hm.fr

Adaptation de la fréquence d'administration

La dose hebdomadaire peut être divisée en doses plus faibles et administrée selon le nombre de fois souhaité par semaine. Pour une perfusion toutes les 2 semaines, doubler la dose hebdomadaire d'HIZENTRA.


MODE D'ADMINISTRATION

Administration à domicile possible après formation appropriée.

Sites d'injection

Abdomen, cuisse, haut du bras, face latérale de la hanche.

Abdomen, cuisse, haut du bras, face latérale de la hanche, bas du dos.

Abdomen, cuisse, haut du bras, face latérale de la hanche.

- ◆ La partie supérieure et moyenne de l'abdomen, la partie supérieure de la cuisse.
- ◆ En cas d'utilisation de deux sites, ils doivent se trouver sur des côtés controlatéraux du corps.

HIZENTRA

DÉBITS DE PERFUSION

Avec une pompe :

- ◆ Débit initial : **20 ml/h/site**
- ◆ Augmentation du débit : progressive jusqu'à **35 ml/heure/site** pendant les 2 injections suivantes
- ◆ Perfusions suivantes : augmentation du débit en fonction de la tolérance du patient

Avec seringue à poussée manuelle :

- ◆ Débit initial : max **0,5 ml/mn/site** (30ml/h/site).
- ◆ Augmentation du débit : progressive jusqu'à **2,0 ml/min/site (120 ml/heure/site)**,
- ◆ Perfusions suivantes : augmentation du débit en fonction de la tolérance du patient

CUVITRU

DÉBITS DE PERFUSION

Avec une pompe :

- ◆ Débit initial : **10 ml/h/site**
- ◆ Augmentation du débit : a minima toutes les 10 minutes. Progressive jusqu'à **20 ml/heure/site** pendant les 2 premières perfusions.
- ◆ Perfusions suivantes : augmentation du débit en fonction de la tolérance du patient

Plusieurs pompes peuvent être utilisées simultanément. La quantité de produit perfusée varie selon les sites.

- ◆ La perfusion doit débiter immédiatement après le transfert de CUVITRU dans la seringue.
- ◆ L'administration dure généralement maximum deux heures. S'il n'est pas possible d'administrer la dose complète en moins de deux heures à cause de la quantité nécessaire ou du débit d'administration de Cuvitru, la dose doit être divisée et administrée à différents sites de perfusion.

Si Cuvitru reste dans des seringues siliconisées pendant plus de deux heures, des particules visibles peuvent se former.

GAMMANORM

DÉBITS DE PERFUSION

Avec une pompe :

- ◆ Débit initial : **15 ml/h/site**
- ◆ Augmentation du débit : progressive par paliers de 1-2 ml/h/site jusqu'à **25 ml/h/site**
- ◆ Débit max : **100 ml/h pour tous les sites combinés**

Volume maximal perfusable par site d'injection

- ◆ Ne doit pas dépasser 25 ml avant la 10^e perfusion ;
- ◆ après la 10^e, le volume maximal perfusable par site peut être progressivement augmenté à 35 ml (selon la tolérance).

Chez les adultes, les doses > 30 ml peuvent être divisées pour répondre aux préférences des patients.

Avec une seringue uniquement :

- ◆ Débit : **1 à 2 ml/min**
max 120 ml/h pour tous les sites confondus
- ◆ Administration dans un seul site de perfusion à la fois ;
- ◆ volume maximal perfusable par site d'injection de 25ml pour les adultes et 5 à 15ml pour les enfants.

HYQVIA

ADMINISTRATION EN 2 TEMPS

1. La hyaluronidase (Hy)

- ◆ Perfuser la Hy en premier et dans sa totalité [même si le contenu du flacon de l'Ig n'est pas intégralement perfusé]
- ◆ Administrer à un débit de perfusion constant de 1 à 2 ml/min, ou au débit toléré.


2. L'immunoglobuline à 10 % (Ig)


- ◆ Perfuser l'Ig dans les 10 minutes suivant la perfusion de la Hy
- ◆ Administrer avec la même aiguille et sur le même site
- ◆ Possibilité de perfuser jusqu'à 600 ml par site.

DÉBITS DE PERFUSION

- ◆ La dose complète de hyaluronidase devra être perfusée à un débit de perfusion constant de 1 à 2 ml/minute par site de perfusion (ou au débit toléré).
- ◆ L'immunoglobuline à 10 % sera perfusée avec un débit variant en fonction du poids du patient.

Débits de perfusion recommandés :

Intervalle 	Débit de perfusion (ml/heure/site de perfusion)	
	Deux premières perfusions	2-3 perfusions suivantes
10 min	5	10
10 min	10	20
10 min	20	40
10 min	40	80
Reste de la perfusion	80	160

Intervalle 	Débit de perfusion (ml/heure/site de perfusion)	
	Deux premières perfusions	2-3 perfusions suivantes
10 min	10	10
10 min	30	30
10 min	60	120
10 min	120	240
Reste de la perfusion	240	300

HIZENTRA
CUVITRU
GAMMANORM
HYQVIA

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

- ◆ Le médicament doit être à température ambiante ou corporelle avant utilisation.
- ◆ La solution doit être claire et jaune pâle ou brun clair.
- ◆ Des solutions troubles ou présentant un dépôt ne doivent pas être utilisées.

- ◆ Si le produit est conservé au réfrigérateur, les flacons non ouverts doivent être placés à température ambiante pendant 90 minutes minimum avant utilisation et conservés à température ambiante pendant l'administration. Ne pas utiliser d'appareil pour réchauffer, dont un four à micro-ondes.
- ◆ Les solutions troubles ou présentant des dépôts ne doivent pas être utilisées

- ◆ Le médicament doit être amené à température ambiante ou du corps avant utilisation.
- ◆ La solution doit être claire ou légèrement opalescente et incolore, jaune pâle ou marron clair.
- ◆ Ne pas utiliser de solutions qui sont troubles ou présentant des dépôts.

- ◆ Inspecter visuellement les deux composants d'HYQVIA afin de détecter une décoloration ou d'éventuelles particules avant administration.
- ◆ Amener le produit réfrigéré à température ambiante avant utilisation. Ne pas utiliser d'appareil pour réchauffer, dont un four à micro-ondes. Cela peut prendre jusqu'à 60 minutes.
- ◆ Ne pas secouer.
- ◆ Ce médicament se compose de deux flacons. Ne pas mélanger les composants de ce médicament.


CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP des spécialités concernées.
Administration intravasculaire.

Patients atteints d'hyperprolémie de type I ou II.

- ◆ Déficit sévère en IgA avec antécédents d'hypersensibilité à un traitement par immunoglobuline humaine.
- ◆ Administration intramusculaire et intravasculaire.

- ◆ Déficit sévère en IgA avec antécédents d'hypersensibilité à un traitement par immunoglobuline humaine.
- ◆ Voie intramusculaire en cas de thrombocytopénie grave ou d'autres troubles de l'hémostase.

- ◆ Déficit sévère en IgA avec antécédents d'hypersensibilité à un traitement par immunoglobuline humaine.
- ◆ Administration intramusculaire et intraveineuse.
- ◆ Hypersensibilité systémique connue à la hyaluronidase ou la hyaluronidase humaine recombinante


INTERACTIONS

Il faut attendre un délai de 3 mois avant de vacciner les patients avec des vaccins constitués de virus vivants atténués en raison d'une possible baisse d'efficacité de ces derniers. Dans le cas de la rougeole, la diminution d'efficacité du vaccin peut persister jusqu'à 1 an. Un contrôle des anticorps doit donc être réalisé chez les patients vaccinés contre la rougeole.

Après une injection d'immunoglobulines, l'augmentation transitoire de la concentration des divers anticorps transférés passivement dans le sang des patients peut être responsable de résultats faussement positifs lors de dosages sérologiques, notamment concernant l'hépatite virale A et B, la rougeole et la varicelle. La transmission passive d'anticorps contre les antigènes de surface érythrocytaires (p. ex. A, B, D) peut interférer avec certains tests sérologiques portant sur les anticorps anti-érythrocytaires tels que le test direct à l'antiglobuline (TDA, test direct de Coombs).

L'administration de CUVITRU peut engendrer, pendant les semaines qui suivent la perfusion, des résultats faussement positifs dans des tests qui dépendent de la détection de bêta D glucanes pour diagnostiquer des infections fongiques.

L'administration de HYQVIA peut engendrer, pendant les semaines qui suivent la perfusion, des résultats faussement positifs dans des tests qui dépendent de la détection de bêta D glucanes pour diagnostiquer des infections fongiques.

HIZENTRA**CUVITRU****GAMMANORM****HYQVIA****GROSSESSE, ALLAITEMENT, FERTILITÉ**

Administrer avec précaution chez la femme enceinte et la femme qui allaite. L'expérience clinique avec les immunoglobulines ne suggère aucun effet délétère sur la grossesse, ou pour le fœtus et le nouveau-né.

Mises en garde, précautions d'emploi et tolérance communs aux quatre médicaments.

Pour plus d'informations, se reporter aux RCP :

HIZENTRA →**CUVITRU →****GAMMANORM →****HYQVIA →**

Pour vous informer sur les médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



Pour déclarer tout effet indésirable :
www.signalement-sante.gouv.fr