

Paris, le 8 mars 2024

A l'attention des professionnels de santé concernés par la dispensation, l'administration, et la prescription d'immunoglobuline humaine normale.

Objet: Importation à titre exceptionnel et transitoire de lots de XEMBIFY 200 mg/ml solution injectable sous-cutanée initialement destinés aux marchés Espagnol et US en raison des besoins croissants en immunoglobuline humaine normale sur le marché Français

Madame, Monsieur,

Afin d'assurer une mise à disposition dans les meilleures quantités possibles au regard des besoins en immunoglobuline normale, GRIFOLS France met à votre disposition en accord avec l'ANSM, des unités de XEMBIFY 200 mg/mL (immunoglobuline humaine normale, solution injectable sous-cutanée).

Code CIP :

- 5mL/1g : 34009 302 440 7 4
- 10mL/2g : 34009 302 440 8 1
- 20mL/4g : 34009 302 440 9 8
- 50mL/10g : 34009 302 441 0 4

A titre d'information, la spécialité XEMBIFY 200 mg/mL dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

Le dosage et la composition des spécialités importées sont identiques à la spécialité française.

Nous vous prions de bien vouloir trouver en annexe du présent courrier le RCP en français de XEMBIFY 200 mg/ml. En cas de prescription de cette spécialité, son utilisation (indication, posologie, mode d'administration ...) devra être conforme au RCP que vous pouvez trouver en scannant le QR code ci-après.

Informations pharmaceutiques importantes associées à l'importation de XEMBIFY 200 mg/mL:

- Les mentions figurant sur les conditionnements sont rédigées en espagnol ou en anglais
- Ces lots importés ne disposant pas d'étiquette de traçabilité, nous vous demandons de reporter les mentions visant à assurer la traçabilité des lots importés de façon manuscrite ou par tout autre moyen approprié
- Un exemplaire de cette lettre avec une fiche mentionnant les consignes d'utilisation et le RCP en français de la spécialité XEMBIFY 200mg/mL accompagnent chaque unité expédiée (via le QR code ci-après).
- Une lettre d'information à l'attention des patients comportant un QR code renvoyant à la notice en Français de ces spécialités et les modalités d'utilisation sera remise lors de la rétrocession par les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé français.

Par ailleurs, le prescripteur et ou le dispensateur doivent tenir compte de toutes les différences éventuelles entre cette spécialité importée et les médicaments disponibles habituellement :

PRODUIT / ADMINISTRATION	
Nom complet de la spécialité	XEMBIFY 200 mg/mL solution injectable sous-cutanée
Excipients	<u>Excipients</u> : Glycine, polysorbate 80, eau pour préparations injectables
Dispositif d'administration / graduation	Des pompes à perfusion adaptées à l'administration sous-cutanée des immunoglobulines peuvent être utilisées.
Précautions d'emploi / Informations utiles au bon usage / difficultés déjà identifiées au préalable (à préciser)	<p>Rubrique 4.4 du RCP</p> <p>Le médicament doit être amené à température ambiante ou corporelle (20°C à 37°C) avant l'utilisation. Ne pas agiter.</p> <p>Le débit de perfusion recommandé indiqué dans la rubrique 4.2 doit être strictement respecté. Les patients doivent être étroitement suivis et surveillés pendant toute la durée de la perfusion afin que d'éventuels signes d'intolérance puissent être détectés.</p> <p>Certains effets indésirables peuvent survenir plus fréquemment chez les patients recevant pour la première fois une immunoglobuline humaine normale ou, dans de rares cas, lors d'un changement d'immunoglobuline humaine normale ou si un long délai s'est écoulé depuis la précédente perfusion.</p> <p>Les complications potentielles peuvent souvent être évitées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en commençant par injecter le produit lentement (ne pas dépasser 25 mL/h/site) ; - en s'assurant que les patients soient étroitement surveillés à la recherche de tous symptômes pendant toute la durée de perfusion. En particulier, chez les patients naïfs de traitement par immunoglobuline humaine normale, lors d'un changement d'immunoglobulines humaines ou si un long délai s'est écoulé depuis la dernière perfusion, ces patients doivent être surveillés pendant toute la durée de la première perfusion et pendant l'heure qui suit la fin de perfusion afin que d'éventuels effets indésirables puissent être détectés. <p>Tous les autres patients doivent être surveillés pendant au moins 20 minutes après l'administration.</p> <p>En cas d'effet indésirable, le débit de perfusion doit être diminué ou la perfusion arrêtée. Le traitement nécessaire dépend de la nature et de la sévérité de l'effet indésirable. Les réactions de type allergique ou anaphylactique imposent l'arrêt immédiat de la perfusion.</p> <p>En cas de choc, un traitement médical standard du choc doit être instauré.</p>

Conditions de conservation	<u>Durée de conservation</u> : 3 ans
	<u>Précautions de conservation</u> : à conserver entre 2 et 8°C. 6 mois maximum à température ambiante $\leq 25^{\circ}\text{C}$ sans être à nouveau réfrigéré. Le jour de la sortie du médicament du réfrigérateur, inscrire dans l'espace prévu à cet effet sur la boîte dans « Date d'élimination » soit la date correspondant à 6 mois à compter de ce jour, soit la date de péremption imprimée sur le rabat de la boîte, selon la date la plus proche. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
CONDITIONNEMENT	
Présentations	Flacon de 5 mL, 10 mL, 20 mL ou 50 mL de solution.
Langue utilisée	Espagnol/anglais

Dans le cadre de l'importation de XEMBIFY 200 mg/mL en France, GRIFOLS France assure les opérations de vente en gros, les réclamations qualité, les opérations de suivi et de retraits des lots le cas échéant ainsi que la pharmacovigilance.

Pour toute question ou information complémentaire sur l'utilisation de XEMBIFY 200 mg/mL, vous pouvez nous contacter selon les modalités suivantes :

GRIFOLS France
24 rue de Prony – 75 017 Paris
Téléphone : 01 53 53 08 70
Mail : infomed.gf@grifols.com

Conformément à la réglementation applicable en cas de signalement de pharmacovigilance, veuillez contacter le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez - coordonnées disponibles sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr.

Nous vous remercions de votre compréhension et vous prions d'agréer l'expression de nos sincères salutations.

Mme Laure Surier

Pharmacien Responsable GRIFOLS France

M. Olivier Samama

Directeur Général GRIFOLS France

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le répertoire des médicaments du site internet de l'ANSM en flashant ce QR code :



Uniquement en perfusion sous-cutanée.

Avant utilisation, laisser la solution atteindre la température ambiante ou corporelle (20 °C à 37 °C).

Ne pas agiter.

Suivre les étapes ci-dessous et respecter les mesures d'asepsie pour administrer XEMBIFY.

1. Inspecter les flacons : vérifier la limpidité, la couleur et la date de péremption.

2. Préparer la perfusion

Rassembler le matériel : flacon(s) de XEMBIFY, accessoires, collecteur d'aiguilles, carnet de suivi du traitement et pompe à perfusion.

Préparer un plan de travail propre.

Se laver les mains.

3. Retirer la capsule de protection du flacon pour mettre à nu la partie centrale du bouchon.

4. Nettoyer le bouchon à l'alcool et laisser sécher.

5. À l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles, préparer le prélèvement de XEMBIFY en injectant de l'air dans le flacon d'un volume équivalent au volume de XEMBIFY à prélever. Puis prélever le volume de XEMBIFY souhaité. Si plusieurs flacons sont nécessaires pour que la dose cible soit atteinte, répéter cette étape. (Figure 1)



Figure 1

6. Utiliser XEMBIFY dès que possible afin d'éviter la formation de particules éventuelles provenant des seringues en silicone.

7. Suivre les instructions du fabricant pour la préparation de la pompe et de la tubulure pour perfusion. Veiller à purger la tubulure pour perfusion afin d'éliminer tout l'air contenu dans la tubulure ou l'aiguille ; pour cela, remplir la tubulure/l'aiguille avec la solution de XEMBIFY.

8. Sélectionner le nombre et l'emplacement des sites de perfusion. Effectuer une rotation des sites à chaque administration. (Figure 2)

Perfuser XEMBIFY dans l'abdomen, la cuisse, le bras, les côtés, arrières et/ou face latérale de la hanche.

Eviter les zones osseuses, les cicatrices, les zones inflammatoires ou infectées ou les vaisseaux sanguins.

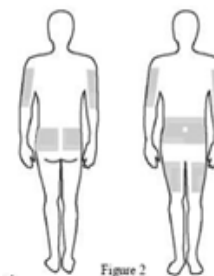


Figure 2

9. Nettoyer le ou les site(s) d'injection à l'aide d'une solution antiseptique en effectuant un mouvement circulaire à partir du centre vers l'extérieur. Les sites doivent être propres, secs, et distants d'au moins 5 cm. (Figure 3)



Figure 3

10. Saisir la peau entre deux doigts (pincer au moins 2,5 cm de peau) et introduire l'aiguille dans le tissu sous cutané avec un angle de 90 degrés. (Figure 4)



Figure 4

11. Après avoir introduit chaque aiguille, s'assurer qu'aucune aiguille n'a pénétré accidentellement dans un vaisseau sanguin.

Fixer une seringue stérile à l'extrémité de la tubulure pour perfusion purgée et tirer sur le piston. En cas de reflux de sang visible, retirer et éliminer l'aiguille et la tubulure pour perfusion.

(Figure 5)

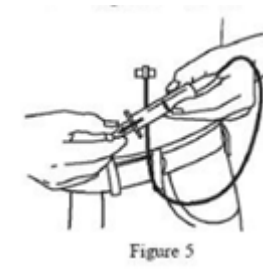


Figure 5

12. Recommencer les étapes de purge et d'introduction d'une aiguille en utilisant une aiguille et une tubulure pour perfusion neuves et en changeant le site d'administration. Maintenir l'aiguille en place par la pose d'une compresse stérile ou d'un pansement transparent sur le site.

13. Pour les deux premières perfusions, le débit commencera à 10 mL par heure par site. Si les perfusions sont bien tolérées et que vous ne présentez pas d'effets secondaires (voir rubrique 4.4), le débit peut être augmenté toutes les 10 minutes jusqu'à un maximum de 20 mL par heure par site de perfusion chez les enfants et les adolescents et de 25 mL par heure par site de perfusion chez les adultes. Si les deux perfusions sont bien tolérées, le débit peut être augmenté progressivement à 35 mL par heure par site de perfusion.

Pour tous les patients, quel que soit l'âge, vérifier que les sites de perfusion sont distants d'au moins 5 cm. Le nombre de sites de perfusion est laissé à l'appréciation du professionnel de santé. Chez les adultes, les volumes de plus de 30 mL peuvent être fractionnés en fonction des préférences du patient. Le nombre de sites de perfusion n'est pas limité.

Le volume total nécessaire pour une dose spécifique de XEMBIFY sera moins important chez les enfants que chez les adultes (posologie en fonction du poids du patient [mg/kg]). Chez les enfants, le professionnel de santé peut choisir entre un volume plus faible par site ou un nombre moins important de sites de perfusion pour atteindre la dose totale cible, en fonction des besoins de l'enfant.

Pour déterminer le nombre de sites de perfusion à utiliser, diviser le volume total de la dose de XEMBIFY par le volume souhaité (mL/site).

14. Noter les informations concernant la perfusion (telles que le numéro de lot, la date de péremption, la dose, la date, l'heure, le ou les sites de perfusion, les effets indésirables) dans un carnet de suivi du traitement ou un journal de perfusion du patient.

15. Éliminer les aiguilles et tubulures pour perfusion dans un collecteur approprié. Suivre les instructions du fabricant pour le stockage de la pompe à perfusion.

16. Éliminer le ou les flacons entamés.