Intratect® 5%, Intratect® 10%

Biotest (Schweiz) AG

OEMéd

Composition

Principe actif: immunoglobuline humaine pour l'administration intraveineuse (IgIV).

Excipients: glycine, eau pour préparations injectables.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution pour perfusion intraveineuse.

Intratect 5%

1 ml contient 50 mg de protéine plasmatique d'origine humaine, dont au moins 96% sont des immunoglobulines G (solution à 5%). La répartition des sous-classes d'IgG est d'environ 57% IgG1, 37% IgG2, 3% IgG3 et 3% IgG4.

La teneur maximale en immunoglobuline A (IgA) s'élève à 0,9 mg/ml.

Intratect 10%

1 ml contient 100 mg de protéine plasmatique d'origine humaine, dont au moins 96% sont des immunoglobulines G (solution à 10%). La répartition des sous-classes d'IgG est d'environ 57% IgG1, 37% IgG2, 3% IgG3 et 3% IgG4.

La teneur maximale en immunoglobuline A (IgA) s'élève à 1,8 mg/ml.

Indications/Possibilités d'emploi

Traitement de substitution lors de

syndrome de déficit immunitaire primitif comme

- agammaglobulinémie congénitale et hypogammaglobulinémie;
- déficit immunitaire variable commun;
- déficit immunitaire combiné sévère;
- syndrome de Wiskott-Aldrich.

Myélome ou leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections à répétition.

Infections récidivantes chez l'enfant atteint de SIDA congénital.

Traitement immunomodulateur

Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) chez l'enfant ou chez l'adulte en cas de risque hémorragique important ou avant un acte chirurgical pour corriger le taux des plaquettes.

Syndrome de Guillain-Barré.

Maladie de Kawasaki.

Hypogammaglobulinémie chez les patients après allogreffes de cellules souches hématopoïétiques (TCSH).

Posologie/Mode d'emploi

La posologie et les intervalles entre les perfusions dépendent de l'indication. Dans le traitement de substitution, la posologie doit être adaptée individuellement en fonction des paramètres pharmacocinétiques connus et de la réaction clinique. Les posologies suivantes sont données à titre indicatif:

Traitement de substitution dans les syndromes de déficit immunitaire primitif

Le schéma posologique doit permettre d'atteindre un taux résiduel d'IgG d'au moins 4 à 6 g/l (mesure du taux d'IgG avant la perfusion suivante). Après l'instauration du traitement, 3 à 6 mois sont nécessaires pour atteindre des concentrations à l'état d'équilibre. La dose initiale recommandée se situe entre 0,4-0,8 g /kg de poids corporel, suivie de moins 0,2 g/kg de poids corporel toutes les trois semaines.

La dose nécessaire pour maintenir un taux résiduel de 6 g/l est de l'ordre de 0,2-0,8 g/kg de poids corporel par mois. L'intervalle entre les administrations lorsque l'état d'équilibre est atteint, varie entre 2 semaines et 4 semaines. Pour déterminer la dose nécessaire ainsi que l'intervalle entre les administrations, il faut contrôler le taux plasmatique d'IgG.

Traitement de substitution lors de myélome ou de leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections récurrentes; traitement de substitution lors d'infections récidivantes chez l'enfant atteint par le SIDA

La posologie recommandée s'élève à 0,2-0,4 g/kg de poids corporel, administrés toutes les 3-4 semaines.

Purpura thrombopénique idiopathique (PTI)

Pour le traitement d'un épisode aigu, administrer une dose initiale de 0,8–1 g/kg de poids corporel, puis si nécessaire la répéter le 3ème jour, ou administrer 0,4 g/kg de poids corporel par jour pendant 2 à 5 jours consécutifs. Si le tableau clinique l'exige, répéter éventuellement le traitement.

Syndrome de Guillain-Barré

0,4 g/kg de poids corporel par jour pendant 5 jours. L'expérience clinique chez l'enfant est limitée.

Maladie de Kawasaki

Administrer 1,6-2 g/kg de poids corporel répartis sur plusieurs doses pendant 2-5 jours, ou 2 g/kg de poids corporel en dose unique associés à un traitement par l'acide acétylsalicylique.

Hypogammaglobulinémie chez les patients après allogreffes de cellules souches hématopoïétiques

La dose recommandée est de 0,2-0,4 g/kg toutes les 3 à 4 semaines. Les taux résiduels doivent être maintenus à plus de 5 g/l.

Les recommandations posologiques sont résumées dans le tableau suivant:

Indication	Posologie	Fréquence des perfusions
Traitement de substitution:		
Traitement de substitution dans les syndromes de déficit immunitaire primitif	dose initiale: 0,4-0,8 g/kg de poids corporel puis: 0,2-0,8 g/kg	toutes les 2 à 4 semaines afin d'obtenir un taux plasmatique d'IgG d'au moins 4-6 g/l
Traitement de substitution dans les syndromes de déficit immunitaire secondaire	0,2-0,4 g/kg de poids corporel	toutes les 3 à 4 semaines afin d'obtenir un taux plasmatique d'IgG d'au moins 4-6 g/l
Enfant atteint du SIDA	0,2-0,4 g/kg de poids corporel	toutes les 3 à 4 semaines afin d'obtenir un taux plasmatique d'IgG d'au moins 4-6 g/l
Traitement immunomodulateur:		

Indication	Posologie	Fréquence des perfusions
Purpura thrombopénique idiopathique	0,8-1 g/kg de poids corporel ou 0,4 g/kg de poids corporel/jour	au jour 1, avec possibilité de répéter le traitement une fois dans les 3 jours pendant 2 à 5 jours
Syndrome Guillain-Barré	0,4 g/kg de poids corporel/jour	pendant 5 jours
Maladie de Kawasaki	1,6-2 g/kg de poids corporel ou 2 g/kg de poids corporel	en plusieurs doses pendant 2 à 5 jours en association avec l'acide acétylsalicylique en dose unique en association avec l'acide acétylsalicylique
Hypogammaglobulinémie (<4 g/l) chez les patients après allogreffes de cellules souches hématopoïétiques	0,2-0,4 g/kg de poids corporel	toutes les 3 à 4 semaines afin d'obtenir un taux résiduel d'IgG de >5 g/l

Mode et durée de l'administration

Intratect 5%:

Intratect 5% doit être perfusé par voie intraveineuse à la vitesse initiale de pas plus de 1,4 ml/kg de poids corporel/heure pendant 30 minutes. Si le produit est bien toléré, la vitesse de perfusion peut être augmentée lentement jusqu'à un maximum de 1,9 ml/kg de poids corporel/heure et rester ainsi pour le reste de la perfusion.

Intratect 10%:

Intratect 10% doit être perfusé par voie intraveineuse à la vitesse initiale de pas plus de 1,4 ml/kg de poids corporel/heure pendant 30 minutes. Si le produit est bien toléré, la vitesse de perfusion peut être augmentée progressivement à intervalles de 30 minutes jusqu'à la dose maximale tolérée, soit à max. 1,9 ml/kg de poids corporel/heure et rester ainsi pour le reste de la perfusion.

Chez les patients atteints du syndrome de déficit immunitaire primitif (DIP), qui ont bien toléré un débit de perfusion de 1.9 ml/kg de poids corporel/heure, le débit de perfusion peut être augmenté progressivement à 6 ml/kg/heure, puis, si la tolérance est toujours bonne, lentement jusqu'à la dose maximale de 8 ml/kg de poids corporel/heure.

De manière générale, la posologie et la vitesse de perfusion doivent être adaptées individuellement aux besoins du patient (voir «Mises en garde et précautions»).

Contre-indications

Hypersensibilité à un quelconque composant du produit.

Hypersensibilité aux immunoglobulines homologues, en particulier dans les très rares cas de déficit en IgA lorsque le patient présente des d'anticorps contre l'immunoglobuline A.

Mises en garde et précautions

Certains effets indésirables sévères peuvent être liés à la vitesse de perfusion. Parce que les effets indésirables ont tendance à augmenter lorsque la vitesse de perfusion est plus

rapide, les recommandations sous «Mode et durée de l'administration» concernant la vitesse de perfusion doivent être respectées. De plus, le patient doit être surveillé pendant toute la durée de la perfusion afin de déceler le moindre symptôme d'un effet indésirable.

Certains effets indésirables peuvent survenir plus fréquemment lorsque:

- la vitesse de perfusion est rapide,
- le patient souffre d'hypogammaglobulinémie ou d'agammaglobulinémie avec ou sans déficit en IgA,
- le patient est traité pour la première fois par des immunoglobulines humaines normales ou, dans des rares cas, lors d'un changement du produit à base d'immunoglobulines ou après une longue pause thérapeutique.

Hypersensibilité

Les vraies réactions d'hypersensibilité sont rares. Elles peuvent se manifester en cas de déficit en IgA avec des anticorps anti-IgA.

Les préparations d'IgIV ne doivent pas être utilisées chez les patients présentant un déficit isolé, sélectif en IgA.

Rarement, l'administration d'immunoglobulines peut entraîner une chute de la pression artérielle accompagnée d'une réaction anaphylactique, même si le patient n'a présenté aucune réaction d'hypersensibilité lors des précédents traitements.

Les complications éventuelles peuvent être souvent évitées en s'assurant que:

- les patients ne sont pas sensibles à l'immunoglobuline humaine en commençant par perfuser le produit lentement (0,023 ml/kg de poids corporel/min ou 1,4 ml/kg de poids corporel/heure).
- le patient est surveillé étroitement pendant toute la durée de la perfusion afin de déceler le moindre symptôme d'un effet indésirable. Une surveillance toute particulière des effets indésirables s'effectuera durant toute la durée de la première perfusion ainsi qu'une heure après la première perfusion pour les patients traités pour la première fois par des immunoglobulines humaines, pour ceux traités jusqu'alors par un autre produit à base d'immunoglobulines ou après une longue pause thérapeutique. Pour tous les autres patients, la surveillance sera maintenue au moins vingt minutes après l'administration.

Thromboembolie

Il existe des indices cliniques montrant un lien entre l'administration d'immunoglobulines par voie intraveineuse (IgIV) et des événements thromboemboliques tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde. On suppose une élévation relative de la viscosité du sang due à un apport important en immunoglobuline chez les patients à risque. La prudence est recommandée lors de la prescription et de la perfusion d'immunoglobulines chez les personnes suivantes: patients obèses et patients avec des facteurs de risque préexistants pour les événements thrombotiques tels que l'âge avancé, l'hypertension artérielle, le diabète, un antécédent de maladie vasculaire ou d'épisodes thrombotiques, chez les patients atteints de troubles thrombophiliques acquis ou héréditaires, les patients subissant des périodes d'immobilisation prolongée, les patients présentant une hypovolémie sévère, les patients présentant des maladies associées à une augmentation de la viscosité sanguine.

Chez les patients présentant un risque d'effets secondaires thromboemboliques, les préparations à base d'IgIV doivent être administrées à la vitesse de perfusion et à la dose les plus faibles possibles.

Insuffisance rénale aiguë

Des cas de défaillance rénale aiguë ont été observés chez des patients recevant un traitement à base d'IgIV. Dans la plupart des cas, des facteurs de risques ont été identifiés, comme par ex. insuffisance rénale préexistante, diabète sucré, hypovolémie, surcharge pondérale, comédication néphrotoxique ou âge supérieur à 65 ans.

En cas d'atteinte de la fonction rénale, une interruption du produit à base d'immunoglobuline doit être envisagée. Bien que ces cas de troubles de la fonction rénale

et de défaillances rénales aiguës aient été mis en rapport avec l'administration de nombreux produits d'IgIV admis sur le marché, la proportion de produits contenant du saccharose comme stabilisateur était disproportionnellement élevée. L'administration de produits à base d'immunoglobulines exempts de saccharose doit être prise en considération chez les patients à risque. Intratect 5%/Intratect 10% ne contient pas de saccharose.

Chez les patients présentant un risque d'insuffisance rénale aiguë, les produits d'IgIV doivent être administrés à la vitesse de perfusion et à la dose les plus faibles possibles.

Syndrome de méningite aseptique (SMA)

Des cas de syndrome de méningite aseptique (SMA) ont été décrits en rapport avec le traitement par IgIV. L'interruption du traitement par IgIV a conduit à une rémission du SMA en quelques jours sans séquelles.

Le syndrome survient généralement en l'espace de quelques heures à 2 jours après le début du traitement par IgIV. Les analyses du liquide céphalo-rachidien donnent souvent des résultats positifs avec une pléiocytose atteignant jusqu'à plusieurs milliers de cellules par mm^3 essentiellement de la lignée granulocytaire et des taux élevés de protéine allant jusqu'à plusieurs centaines de mg/dl.

Lors d'un traitement par de fortes doses d'IgIV (2 g/kg), le SMA peut survenir plus fréquemment.

Anémie hémolytique

Les préparations d'IgIV peuvent contenir des anticorps dirigés contre les antigènes des groupes sanguins; ces anticorps agissent comme des hémolysines et peuvent induire *in vivo* le recouvrement des érythrocytes par des immunoglobulines, ce qui provoque une réaction antiglobuline directe positive (test de Coombs) et, dans de rares cas, une hémolyse. Une anémie hémolytique peut se développer suite à un traitement par IgIV en raison de la séquestration accrue des hématies.

Les facteurs de risque suivants sont liés à l'apparition d'une hémolyse:

- doses élevées administrées en une seule fois ou en plusieurs fois sur plusieurs jours;
- groupes sanguins A, B ou AB;
- présence simultanée d'une maladie de fond inflammatoire existante.

Etant donné qu'une hémolyse a été le plus souvent rapportée chez des patients de groupe sanguin A, B, ou AB recevant simultanément des doses élevées d'IgIV pour d'autres indications que le DIP, il est recommandé de prêter une attention toute particulière dans ces situations. La littérature ne rend que rarement compte de cas d'hémolyse chez des patients DIP sous traitement de substitution.

Il existe un risque sensiblement accru d'hémolyse cliniquement significative chez les patients de groupe sanguin A, B ou AB qui reçoivent au total ≥(1-)2 g/kg d'IgIV avec un titre d'isoagglutinine élevé. Peu de cas d'hémolyse ont été rapportés lors de l'utilisation de produits IgIV avec un titre d'isoagglutinine anti-A médian ≤1:16 (médiane mesurée à l'aide du test d'agglutination direct tout comme lors de la vérification de la validation des lots).

Procéder à l'administration d'IgIV en plusieurs doses uniques ne semble pas permettre d'éviter une éventuelle hémolyse dans la mesure où la demi-vie des immunoglobulines est de l'ordre de 3-4 semaines.

Les patients sous traitement par IgIV doivent être surveillés pour déceler les signes et symptômes cliniques d'une hémolyse.

Si pendant ou après un cycle de perfusion d'IgIV, des signes et/ou symptômes d'hémolyse apparaissent, il convient d'envisager d'interrompre le traitement par IgIV (voir également «Effets indésirables»).

Répercussions sur les examens sérologiques

Voir sous «Remarques particulières».

Pour tous les patients, le traitement par immunoglobulines nécessite:

- une hydratation appropriée avant l'instauration de la perfusion d'immunoglobulines,
- la surveillance de l'élimination d'urines,
- la surveillance du taux de créatinine sérique,
- d'éviter l'utilisation simultanée de diurétiques de l'anse.

En cas de réaction d'intolérance, soit la vitesse de perfusion doit être réduite, soit la perfusion doit être interrompue. Le traitement requis dépend de la nature et de l'ampleur de l'effet indésirable.

Lors d'un choc, les mesures médicales standard actuelles pour le traitement du choc doivent être appliquées.

Transmission d'agents infectieux

Les mesures habituelles de prévention du risque de transmission d'agents infectieux par les médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection des donneurs, le dépistage des marqueurs spécifiques d'infection dans les dons individuels et les mélanges de plasma ainsi que l'inclusion dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces pour l'inactivation/l'élimination des virus. En dépit de ces mesures, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclue. Cela s'applique également aux virus et autres pathogènes inconnus ou émergents.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le VIH, le VHB et le VHC.

Les procédés d'inactivation/élimination des virus sont vraisemblablement de moindre valeur pour les virus non enveloppés comme les VHA et/ou les parvovirus B19.

L'expérience clinique ne rapporte pas de transmission du virus de l'hépatite A ni du parvovirus B19 par les immunoglobulines et on estime que la teneur en anticorps contribue de manière importante à la sécurité virale du produit.

Dans l'intérêt du patient, il est recommandé de consigner le nom et le numéro de lot à chaque administration d'Intratect 5%/Intratect 10%, de façon à garantir la traçabilité.

Interactions

Vaccins à virus vivants atténués

L'administration d'immunoglobuline peut réduire, pour une période comprise entre 6 semaines au moins et 3 mois, l'efficacité des vaccins à virus vivants atténués tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après l'administration de ce produit, attendre au moins 3 mois avant d'immuniser avec des vaccins à virus vivants atténués. Dans le cas de la rougeole, cette altération peut persister pendant 1 an. Par conséquent, le titre des anticorps doit être mesuré pour les patients vaccinés contre la rougeole.

Grossesse/Allaitement

Grossesse

L'innocuité de ce médicament pendant la grossesse n'a pas été établie par des études cliniques contrôlées. Par conséquent, ce médicament ne doit être administré pendant la grossesse et l'allaitement qu'après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque. Il s'est avéré que les préparations à base d'IgIV traversent la barrière placentaire, à une plus large mesure au cours du troisième trimestre. La longue expérience clinique avec les immunoglobulines suggère qu'aucun effet nocif n'est à craindre sur le déroulement de la grossesse, ni sur le fœtus ou sur le nouveau-né.

Allaitement

Les immunoglobulines passent dans le lait maternel et peuvent contribuer à la protection du nouveau-né contre des agents pathogènes traversant la barrière muqueuse.

Fertilité

L'expérience clinique avec les immunoglobulines suggère qu'aucun effet nocif n'est à craindre sur la fertilité.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

L'aptitude à la conduite et à l'utilisation de machines peut être affectée par certains effets secondaires liés à l'administration d'Intratect. Les patients présentant des effets secondaires pendant le traitement doivent attendre leur disparition avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

Effets indésirables

Informations relatives au risque infectieux: voir «Mises en garde et précautions».

Synthèse du profil de sécurité

Occasionnellement peuvent apparaître frissons, céphalées, fièvre, nausées et vomissements, réactions allergiques, baisse de la pression artérielle, arthralgies et légères dorsalgies.

Rarement, des réactions d'hypersensibilité avec chute tensionnelle soudaine peuvent apparaître, pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique dans des cas isolés, même si le patient n'a présenté aucune réaction lors des précédents traitements.

Des cas de méningite aseptique réversible, des cas isolés d'anémie hémolytique réversible/hémolyse, ainsi que des rares cas de réactions cutanées passagères ont été observés lors de l'administration d'immunoglobulines humaines normales. Des réactions hémolytiques ont été constatées en particulier chez les patients présentant les groupes sanguins A, B et AB. Dans de rares cas, une anémie hémolytique nécessitant une transfusion peut se développer après un traitement par de fortes doses d'IgIV.

Une augmentation des taux de créatinine sérique et/ou une défaillance rénale aiguë ont été observées.

Très rarement apparaissent les complications suivantes: réactions thromboemboliques telles que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde.

Effets indésirables lors d'études cliniques

Trois études cliniques ont été réalisées avec Intratect 5%: deux études chez des patients atteints de déficit immunitaire primaire (DIP) et une étude chez des patients présentant un purpura thrombopénique idiopathique (PTI). Dans les deux études DIP, un total de 68 volontaires ont été traités par Intratect et évalués en ce qui concerne la sécurité d'emploi du médicament; le traitement a duré 6 et 12 mois. L'étude PTI a inclus 24 volontaires.

Dans la première étude DIP menée avec 17 patients, un total de 113 perfusions d'Intratect a été administré et 9 effets indésirables supposés/EI (l'investigateur a qualifié le rapport causal de «possible» ou «probable») ont été rapportés. Dans la seconde étude DIP, 51 patients ont reçu 642 perfusions d'Intratect, 8 EI ont été rapportés; pour 2 autres effets indésirables, les investigateurs n'ont pas pu établir un rapport causal. Dans les deux études DIP, la fréquence des effets indésirables est de 2,4 réactions indésirables sur 100 perfusions d'Intratect. Dans l'étude PTI, 75 perfusions d'Intratect ont été administrées et un total de 32 EI est survenu.

Une étude clinique portant sur l'évaluation de la pharmacocinétique et la sécurité a été menée avec Intratect 10% chez 30 patients atteints de DIP. Ils ont reçu un total de 165 perfusions d'Intratect 10% sur une période de 3 à 6 mois, des effets indésirables (EI) ont été observés au cours de 19 perfusions (11.5%).

La majorité de ces EI était de nature légère à modérée et auto-limitative. Aucun EI sévère n'a été documenté dans les études.

Les EI observés dans ces études sont regroupés dans le tableau ci-après et classés selon les classes d'organe MedDRA et la fréquence. La fréquence a été calculée sur la base des perfusions administrées (n=830 pour Intratect 5% ou 165 pour Intratect 10%). Les catégories de fréquence étaient les suivantes: très fréquent (≥1/10); fréquent (≥1/100 à <1/10); occasionnel (≥1/1000 à <1/100); rare (≥1/10000 à <1/1000); très rare <1/10000).

Fréquence des effets indésirables (EI) survenus dans des études cliniques menées avec Intratect 5%:

Classe d'organe selon MedDRA	Effets secondaires, terme le plus pertinent selon MedDRA	Fréquence
Troubles du système sanguin et lymphatique	Hémolyse (légère)	occasionnel
Troubles du système nerveux	Céphalées	fréquent
	Dysgueusie	occasionnel
Troubles vasculaires	Hypertension artérielle, thrombophlébite	occasionnel
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Exanthème papuleux	occasionnel
Troubles gastro-intestinaux	Nausées, vomissements, douleurs abdominales	occasionnel
Troubles généraux et réactions au site d'application	Fièvre	fréquent
	Frissons, sensation de chaleur	occasionnel
Examens	Augmentation de la température corporelle, tests de Coombs direct et indirect positif	occasionnel

Fréquence des effets indésirables (EI) survenus dans des études cliniques menées avec Intratect 10%:

Classe d'organe selon MedDRA	Effets secondaires, terme le plus pertinent selon MedDRA	Fréquence
Troubles du système immunitaire	Réactions liées à la perfusion	fréquent
	Réactions d'hypersensibilité	occasionnel
Troubles cardiaques	Palpitations cardiaques	fréquent
Troubles vasculaires	Hypertension artérielle, hyperémie	occasionnel
Troubles du système nerveux	Céphalées	fréquent
	Troubles de la perception	occasionnel
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Douleurs cutanées, éruption cutanée	occasionnel
Troubles gastro-intestinaux	Douleurs abdominales, diarrhée	occasionnel
Troubles de l'appareil locomoteur, du tissu conjonctif et des os	Douleurs articulaires, dorsalgies, douleurs osseuses	fréquent
	Douleurs musculaires	occasionnel
Troubles généraux et réactions au site d'application	Sensation de malaise	fréquent
	Épuisement, frissons, hypothermie	occasionnel

Rapports spontanés d'autres effets secondaires:

Troubles du système sanguin et lymphatique

Dans des cas isolés: leucopénie.

Troubles du système immunitaire

Très rare: choc anaphylactique, réaction d'hypersensibilité.

Troubles cardiaques

Très rare: angine de poitrine.

Troubles vasculaires

Très rare: choc.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Très rare: dyspnée.

Troubles de l'appareil locomoteur, du tissu conjonctif et des os

Très rare: dorsalgies.

Troubles généraux et réactions au site d'application

Très rare: rigidité musculaire.

Examens

Très rare: chute de la tension artérielle.

Description d'effets secondaires sélectionnés

Les effets secondaires décrits sous Intratect correspondent au profil attendu pour les immunoglobulines humaines normales.

Enfants et adolescents

On suppose que la fréquence, la nature et le degré de gravité des effets secondaires observés chez les enfants et les adolescents correspondent à ceux constatés chez les adultes.

Surdosage

Un surdosage peut conduire à une surcharge hydrique et à une hyperviscosité, en particulier chez les patients à risque, y compris les patients âgés ou les patients présentant une insuffisance cardiaque ou rénale.

Propriétés/Effets

Code ATC: J06BA02

Classe pharmaco-thérapeutique: Immunoglobuline humaine pour administration intraveineuse.

Intratect 5%/Intratect 10% contient principalement l'immunoglobuline G (IgG) avec un large spectre d'anticorps dirigés contre divers agents infectieux.

Intratect 5%/Intratect 10% est fabriqué à partir d'un mélange de plasma provenant d'au moins 1000 donneurs. Sa répartition des sous-classes d'IgG correspond en majeure partie à celle du plasma humain.

Conformément à la pharmacopée européenne, le titre d’isoagglutinine anti-A de préparations d’immunoglobulines intraveineuses peut s’élever au plus à 1:64.

La valeur médiane mesurée dans Intratect sur 30 lots est de 1:16, avec une valeur minimale de 1:8 et une valeur maximale de 1:16.

Pharmacodynamie

Administré en doses suffisantes, Intratect 5%/Intratect 10% permet le retour à la normale des taux d'IgG anormalement bas.

Le mécanisme d'action pour des utilisations autres que le traitement de substitution n'est pas encore entièrement élucidé. Il comprend toutefois un effet immunomodulateur.

Efficacité clinique

À ce jour, Intratect 5% a été analysé dans 3 études cliniques portant sur le déficit immunitaire primaire (DIP) et le purpura thrombopénique idiopathique (PTI). Dans l'étude la plus vaste, l'efficacité et la sécurité d'emploi d'Intratect ont été confirmées chez un total de 51 patients atteints de DIP. Les patients ont reçu toutes les 3-4 semaines pendant

environ un an 0,1-0,8 g/kg d'Intratect (Ø 0,4 g/kg). La concentration moyenne la plus basse d'IgG était supérieure à 7 g/l. Le taux d'infections aiguës sévères d'origine bactérienne (IASB) était de 0,02 par patient par an. Intratect s'est avéré aussi efficace que d'autres IgIV dans le traitement du DIP et a été bien toléré. Les propriétés pharmacocinétiques et également la répartition des sous-classes IgG 1-4 étaient comparables à celles de l'immunoglobuline G naturelle.

Pharmacocinétique

L'immunoglobuline humaine normale est immédiatement et complètement biodisponible dans la circulation du receveur après son administration intraveineuse. La répartition entre le plasma et le liquide extravasculaire est relativement rapide. Un équilibre entre les compartiments intra- et extravasculaires est atteint après environ 3 à 5 jours.

Intratect 5% a une demi-vie moyenne d'environ 27 jours et Intratect 10% d'environ 34 jours. Ce temps de demi-vie peut varier d'un patient à un autre, en particulier lors des déficits immunitaires primitifs.

L'IgG et les complexes d'IgG sont dégradés dans les cellules du système réticulo-endothélial.

Dans l'étude menée avec Intratect 10% chez des patients atteints de DIP, le profil pharmacocinétique était comparable à celui sous Intratect 5%. Le taux le plus bas à l'état d'équilibre se situait à 8 g/l et le taux maximal à 17 g/l (médian immédiatement après la perfusion).

Données précliniques

Les immunoglobulines sont des composantes normales du corps humain. La détermination de la toxicité aiguë chez l'animal n'a aucune signification, car l'administration de doses élevées conduit à une surcharge circulatoire. Des études sur les toxicités chronique et embryo-fœtale sont impossibles à mettre en oeuvre en raison de l'induction d'anticorps et de leurs interférences. Les effets du produit sur le système immunitaire du nouveau-né n'ont pas été étudiés.

Aucun indice signalant un effet oncogène ou mutagène n'est apparu dans l'expérience clinique. L'expérimentation animale n'est pas considérée comme nécessaire.

Remarques particulières

Incompatibilités

Intratect 5%/Intratect 10% ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments!

Aucune autre préparation ne peut être ajoutée à la solution d'Intratect 5%/Intratect 10% car toute modification de la concentration d'électrolytes ou du pH pourrait entraîner la précipitation ou la dénaturation des protéines.

Influence sur les méthodes de diagnostic

Après l'injection d'immunoglobulines, l'élévation transitoire de la concentration de divers anticorps transférés passivement dans le sang du patient peut être responsable de résultats faussement positifs lors des tests sérologiques.

La transmission passive d'anticorps anti-antigènes érythrocytaires, par exemple anti-A, anti-B ou anti-D, peut interférer avec certains tests sérologiques portant sur la recherche d'allo-anticorps érythrocytaires (par exemple le test de Coombs), la numération réticulocytaire et le taux d'haptoglobine.

Stabilité

Ne plus utiliser le produit après sa date de péremption.

Remarques concernant le stockage

Conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Ne pas congeler.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur, afin de protéger le contenu de la lumière.

Administrer la solution immédiatement après l'ouverture du récipient. Jeter les résidus de solution non utilisés pour éviter tout risque de contamination bactérienne.

Ne pas laisser à la portée des enfants!

Remarques concernant la manipulation

Porter le médicament à température ambiante ou à température du corps avant emploi.

Le produit doit faire l'objet d'une inspection visuelle avant administration: la solution doit être limpide ou légèrement opalescente. Ne pas utiliser de solutions qui sont troubles ou qui présentent des dépôts!

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur du pays.

Numéro d'autorisation

57676, 62913 (Swissmedic).

Titulaire de l'autorisation

Biotest (Suisse) SA, Rupperswil.

Mise à jour de l'information

Mai 2016.

Présentation

	Quantité	CHF	Cat. de remise	Cat. de remboursement
INTRATECT 5% sol perf 1 g/20ml i.v.	20 ml	91.00	B	LS (LIM)
INTRATECT 5% sol perf 2.5 g/50ml i.v.	50 ml	202.95	B	LS (LIM)
INTRATECT 5% sol perf 5 g/100ml i.v.	100 ml	389.50	B	LS (LIM)
INTRATECT 5% sol perf 10 g/200ml i.v.	200 ml	762.60	B	LS (LIM)
INTRATECT 10% sol perf 1 g/10ml i.v.	10 ml	92.90	B	LS (LIM)
INTRATECT 10% sol perf 5 g/50ml i.v.	50 ml	398.80	B	LS (LIM)
INTRATECT 10% sol perf 10 g/100ml i.v.	100 ml	781.15	B	LS (LIM)
INTRATECT 10% sol perf 20 g/200ml i.v.	200 ml	1522.75	B	LS (LIM)