

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Intratect 50 g / l, solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immunoglobuline humaine normale (IgIV)

Un ml contient:

Immunoglobuline normale humaine 50 mg (pureté d'au moins 96% d'IgG)

- Chaque flacon de 20 ml contient: 1 g
- Chaque flacon de 50 ml contient: 2,5 g
- Chaque flacon de 100 ml contient: 5 g
- Chaque flacon de 200 ml contient: 10 g

Répartition des sous-classes d'IgG (valeurs approximatives):

- IgG1 57%
- IgG2 37%
- IgG3 3%
- IgG4 3%

La teneur maximale en IgA est de 900 microgrammes / ml.

Produit à partir du plasma humain

Pour une liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

La solution est claire à légèrement opalescente et incolore à jaune pâle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

La thérapie de remplacement chez les adultes et les enfants et adolescents (0-18 ans) dans :

- Syndromes d'immunodéficience primaire avec la production d'anticorps avec facultés affaiblies (voir Mises en garde spéciales et précautions d'emploi)
- Hypogammaglobulinémie et les infections bactériennes récurrentes chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique, chez qui des antibiotiques prophylactiques ont échoué

- Hypogammaglobulinémie et les infections bactériennes récurrentes chez les patients atteints de myélome en phase de plateau qui n'ont pas répondu à la vaccination contre le pneumocoque
- Hypogammaglobulinémie chez les patients après transplantation allogénique de cellules hématopoïétiques souches
- Patients atteints de SIDA congénitale avec des infections bactériennes récurrentes

Immunomodulation chez les adultes et les enfants et adolescents (0-18 ans) dans :

- Thrombocytopénie immunitaire primaire (TIP) chez les patients à haut risque hémorragique ou avant un acte médicochirurgical pour corriger le taux de plaquettes.
- Syndrome de Guillain et Barré
- Maladie de Kawasaki

4.2. Posologie et mode d'administration

La thérapie de remplacement doit être initiée et contrôlée sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'immunodéficience.

Posologie

La dose et le régime de dose dépendent de l'indication.

En thérapie de remplacement, la dose doit être individualisée pour chaque patient dépendant de la réponse pharmacocinétique et clinique. Les schémas d'administration suivants sont donnés à titre indicatif :

Traitement de remplacement dans les syndromes d'immunodéficience primaire

Le schéma de dose devrait atteindre un niveau d'IgG (mesuré avant la prochaine infusion) d'au moins 5 à 6 g / l. Trois à six mois sont nécessaires après l'initiation du traitement parvenir à l'état d'équilibre. La dose initiale recommandée est de 8 à 16 ml (0,4-0,8 g) / kg administrée une fois, suivie d'au moins 4 ml (0,2 g) / kg toutes les trois à quatre semaines.

La dose nécessaire pour atteindre un niveau résiduel de 5-6 g/l est de l'ordre de 4-16 ml (0,2-0,8 g)/kg/mois. L'intervalle de dosage lorsque l'état stationnaire a été atteint varie de 3-4 semaines. Les niveaux minimaux doivent être mesurés et évalués en conjonction avec l'incidence de l'infection. Pour réduire le taux d'infection, il peut être nécessaire d'augmenter la dose et de viser des niveaux plus élevés.

Hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes chez les patients atteints de leucémie lymphocytaire chronique, chez qui les antibiotiques prophylactiques ont échoué; Hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes chez les patients atteints de myélome multiple en phase plateau qui n'ont pas répondu à l'immunisation antipneumococcique; SIDA congénital avec infections bactériennes récurrentes.

La dose recommandée est de 4-8 ml (0,2-0,4 g)/kg toutes les trois à quatre semaines.

Hypogammaglobulinémie chez les patients après une transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques

La dose recommandée est de 4-8 ml (0,2-0,4 g) / kg toutes les trois à quatre semaines. Les niveaux minimaux doivent être maintenus au-dessus de 5 g / l.

Thrombocytopénie immunitaire primaire

Il existe deux programmes de traitement alternatifs:

- 16-20 ml (0,8-1 g) / kg administré le premier jour, cette dose peut être répétée une fois dans les 3 jours
- 8 ml (0,4 g) / kg administrés quotidiennement pendant deux à cinq jours.

Le traitement peut être répété si une rechute survient.

Syndrome de Guillain et Barré

8 ml (0,4 g)/kg/jour pendant 5 jours.

Maladie de Kawasaki

32-40 ml (1,6-2,0 g) / kg doivent être administrés en doses fractionnées sur deux à cinq jours ou 40 ml (2,0 g) / kg en une seule dose. Les patients devraient recevoir un traitement concomitant avec de l'acide acétylsalicylique.

Les posologies recommandées sont résumées dans le tableau suivant:

Indication	Dose	Fréquence des perfusions
Thérapie de remplacement en immunodéficience primaire	- dose initiale : 0,4-0,8 g/kg - puis : 0,2-0,8 g/kg	toutes les 3 à 4 semaines afin d'obtenir un taux résiduel d'IgG d'au moins 5-6 g/l
Thérapie de remplacement en immunodéficiences secondaires	0,2-0,4 g/kg	toutes les 3 à 4 semaines afin d'obtenir un taux résiduel d'IgG d'au moins 5-6 g/l
SIDA congénital	0,2-0,4 g/kg	Toutes les 3 à 4 semaines
Hypogammaglobulinémie (< 4g/l) chez les patients après une transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques	0,2-0,4 g/kg	toutes les 3 à 4 semaines afin d'obtenir un taux résiduel d'IgG au-dessus de 5 g/l
Immunomodulation :		
Thrombocytopénie immunitaire primaire	0,8-1 g/kg ou 0,4 g/kg/jour	au jour 1, avec possibilité de répéter le traitement une fois au cours des 3 jours suivants pendant 2 à 5 jours
Syndrome de Guillain et Barré	0,4 g/kg/jour	pendant 5 jours
Maladie de Kawasaki	1,6-2 g/kg	En doses fractionnées pendant 2 à

	ou	5 jours en association avec l'acide acétylsalicylique
	2 g/kg	en une dose unique en association avec l'acide acétylsalicylique

Population pédiatrique

La posologie chez les enfants et les adolescents (0-18 ans) n'est pas différente de celle des adultes car la posologie pour chaque indication est donnée par le poids corporel et ajustée aux résultats cliniques des conditions mentionnées ci-dessus.

Mode d'administration

Pour une utilisation intraveineuse.

Intratect[®] doit être perfusé par voie intraveineuse à une vitesse initiale ne dépassant pas 1,4 ml/kg/h pendant 30 minutes.

Si le produit est bien toléré, (voir la section 4.4), la vitesse d'administration peut être progressivement augmentée jusqu'à une vitesse maximale de 1,9 ml/kg/h jusqu'à la fin de la perfusion.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (voir la section 4.4).

Hypersensibilité aux immunoglobulines humaines, en particulier chez les patients ayant des anticorps contre l'IgA.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Certains effets indésirables graves peuvent être liés à la vitesse de perfusion. Le débit de perfusion recommandé donnée à la section 4.2 doit être suivi de près. Les patients doivent être étroitement surveillés et observés attentivement pour tout symptôme pendant toute la durée de la perfusion.

Certains effets indésirables peuvent survenir plus fréquemment :

- En cas de débit de perfusion élevé
- chez les patients qui reçoivent l'immunoglobuline humaine normale pour la première fois ou, dans de rares cas, lorsque le produit d'immunoglobuline humaine normale est changé ou quand il y a eu une longue période depuis la perfusion précédente.

Les complications potentielles peuvent souvent être évitées en s'assurant que les patients:

- Ne sont pas sensibles à l'immunoglobuline humaine normale en commençant l'injection du produit lentement (1,4 ml / kg / h, correspondant à 0,023 ml / kg / min),
- Sont étroitement surveillés à la recherche de tout symptôme pendant toute la durée de la perfusion. En particulier, les patients naïfs pour l'immunoglobuline humaine normale, les patients qui recevaient précédemment une autre IgIV ou les patients pour lesquels un

intervalle de temps prolongé s'est écoulé puisque la perfusion précédente doit être surveillée pendant la première perfusion et pendant la première heure après la première perfusion, afin de détecter d'éventuels effets indésirables. Tous les autres patients doivent être surveillés pendant au moins 20 minutes après l'administration.

En cas de réaction indésirable, le débit d'administration doit être réduit ou la perfusion arrêtée.

Le traitement requis dépend de la nature et de la gravité de l'effet indésirable.

En cas de choc, un traitement médical standard doit être instauré.

Chez tous les patients, l'administration d'IgIV exige:

- Une hydratation appropriée avant le début de la perfusion d'IgIV
- Une surveillance de la diurèse
- Une surveillance des taux de créatinine sérique
- Eviter l'utilisation concomitante de diurétiques de l'anse

Hypersensibilité

De vraies réactions d'hypersensibilité sont rares. Ils peuvent survenir chez des patients avec anticorps anti-IgA.

IgIV n'est pas indiqué chez les patients avec déficit sélectif en IgA où le déficit en IgA est la seule anomalie de préoccupation.

Rarement, les immunoglobulines humaines normales peuvent entraîner une chute de la pression artérielle à une réaction anaphylactique, même chez les patients qui avaient toléré un traitement antérieur par immunoglobuline humaine normale.

Thrombo-embolie

Il existe des preuves cliniques d'une association entre l'administration d'IgIV et des événements thromboemboliques telles que l'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC), l'embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde qui est supposé être lié à une augmentation relative de la viscosité sanguine due à un apport élevé d'immunoglobulines chez les patients à risque. Il faut être prudent lors de la prescription et de la perfusion d'IgIV chez les patients obèses et chez les patients présentant des facteurs de risque préexistants pour des événements thrombotiques (tels que l'âge avancé, l'hypertension, le diabète et des antécédents de maladie vasculaire ou d'épisodes thrombotiques, les patients avec des troubles thrombophiliques acquis ou héréditaire, les patients avec des périodes d'immobilisation prolongées, les patients sévèrement hypovolémiques, les patients atteints de maladies qui augmentent la viscosité du sang).

Chez les patients présentant un risque d'effets indésirables thromboemboliques, les IgIV doivent être administrées avec un débit minimum de perfusion et de dose possible.

L'insuffisance rénale aiguë

Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés chez des patients recevant un traitement par IgIV. Dans la plupart des cas, les facteurs de risque ont été identifiés, comme l'insuffisance rénale préexistante, le diabète sucré, une hypovolémie, surpoids, une administration concomitante de médicaments néphrotoxiques ou un âge de plus de 65 ans.

En cas d'insuffisance rénale, l'arrêt IgIV doit être envisagé. Bien que ces cas de dysfonctionnement rénal et d'insuffisance rénale aiguë ont été associés à l'utilisation d'un grand nombre de spécialités d'IgIV contenant divers excipients tels que le saccharose, le glucose et le maltose, celles contenant du saccharose comme stabilisant représentent une part disproportionnée du nombre total. Chez les patients à risque, l'utilisation de produits à base d'IgIV ne contenant pas ces excipients peuvent être pris en considération. Intratect ne contient ni saccharose, ni maltose ni glucose.

Chez les patients à risque d'insuffisance rénale aiguë, les IgIV doivent être administrées avec un débit minimum de perfusion et de dose possible.

Syndrome de méningite aseptique (SMA)

Syndrome de méningite aseptique a été signalé en association avec un traitement par IgIV.

L'arrêt du traitement IgIV a entraîné une rémission de l'SMA en quelques jours sans séquelles.

Le syndrome débute habituellement en quelques heures à 2 jours après le traitement par IgIV.

Les études du liquide céphalo-rachidien sont souvent positives avec une pléocytose jusqu'à plusieurs milliers de cellules par mm³, principalement de la série granulocytaire et des teneurs en protéines élevées allant jusqu'à plusieurs centaines de mg / dl.

L'SMA peut se produire plus fréquemment en association avec un traitement IgIV à forte dose (2 g / kg).

L'anémie hémolytique

Les IgIV peuvent contenir des anticorps de groupes sanguins qui peuvent agir comme des hémolysines et d'induire in vivo dans le revêtement des globules rouges d'immunoglobuline, ce qui provoque une réaction de Coombs direct positif (test de Coombs) et, plus rarement, une hémolyse. Une anémie hémolytique peut se développer suite à un traitement IgIV en raison du renforcement des globules rouges (GR) de séquestration. Les receveurs IgIV doivent être surveillés pour des signes et symptômes cliniques de l'hémolyse. (Voir la section 4.8.)

Interférence avec des tests sérologiques

Après injection d'immunoglobuline, l'augmentation transitoire de la concentration de divers anticorps transférés passivement dans le sang du patient peut entraîner des résultats faussement positifs des tests sérologiques.

La transmission passive d'anticorps anti-érythrocytaires, par exemple A, B, D, peut interférer avec certains tests sérologiques pour les anticorps de globules rouges par exemple le test de Coombs direct (DAT, test de Coombs direct).

Agents transmissibles

Les mesures habituelles de prévention des infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection des donneurs, le dépistage des dons individuels et les pools de plasma des marqueurs spécifiques d'infection et l'inclusion d'étapes de fabrication efficaces pour l'inactivation / élimination virale. Malgré cela, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclu. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents et d'autres agents pathogènes.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces pour les virus enveloppés tels que le VIH, le VHB et le VHC. Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis des virus non enveloppés tels que le VHA et le parvovirus B19.

L'expérience clinique concernant l'absence de la transmission de l'hépatite A et du parvovirus B19 par les immunoglobulines est rassurante et il est également admis que la teneur en anticorps apporte une contribution importante à la sécurité virale.

Il est fortement recommandé que chaque fois qu'Intratect est administré à un patient, le nom et le numéro de lot du produit sont enregistrés afin de maintenir un lien entre le patient et le lot du produit.

Population pédiatrique

Les mises en garde spéciales et précautions d'emploi mentionné pour les adultes devraient également être considéré pour le Population pédiatrique

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les vaccins vivants atténués

L'administration d'immunoglobuline peut nuire pendant une période d'au moins 6 semaines et jusqu'à 3 mois, l'efficacité des vaccins à virus vivant atténué, comme la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après l'administration de ce médicament, un intervalle de 3 mois doit s'écouler avant la vaccination avec des vaccins à virus vivants atténués. Dans le cas de la rougeole, cette altération peut persister jusqu'à 1 an. Aussi, les patients ayant reçu le vaccin contre la rougeole devraient avoir leur statut d'anticorps vérifié.

Population pédiatrique

On s'attend à ce que la même interaction mentionné pour les adultes peut également se produire dans la population pédiatrique.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

L'innocuité de ce médicament pendant la grossesse n'a pas été établie dans les essais cliniques contrôlés, et donc ne doit être administré qu'avec prudence chez les femmes enceintes et les

mères qui allaitent. Il a été montré que les IgIV peuvent traverser le placenta, de plus en plus après le troisième trimestre. L'expérience clinique avec les immunoglobulines suggère qu'aucun effet nocif sur le déroulement de la grossesse ou sur le fœtus et le nouveau-né ne sont à prévoir.

Allaitement

Les immunoglobulines sont excrétées dans le lait et peuvent contribuer à protéger le nouveau-né contre les agents pathogènes qui ont un portail mucosal d'entrée.

Fertilité

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

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La capacité à conduire et à utiliser des machines peut être altérée par des effets indésirables associés à Intratect. Les patients qui souffrent de réactions indésirables au cours du traitement doivent attendre la résolution de ces derniers avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les fréquences décrites ci-dessous ont été généralement calculé en fonction du nombre de patients traités sauf indication contraire, par exemple en nombre de perfusions :

Des effets indésirables tels que frissons, céphalées, fièvre, vomissements, réactions allergiques, nausées, arthralgie, baisse de la pression artérielle et dorsalgies légères peuvent occasionnellement se produire.

Dans de rares cas, les immunoglobulines humaines normales peuvent entraîner une chute brutale de la pression artérielle et, dans des cas isolés, un choc anaphylactique, même si le patient n'avait manifesté aucune réaction d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure.

Des cas de méningite aseptique réversible, et de rares cas de réactions cutanées transitoires ont été observés avec les immunoglobulines humaines normales. Des réactions hémolytiques réversibles ont été observées chez les patients, en particulier ceux avec des groupes sanguins A, B et AB. Rarement, anémie hémolytique nécessitant une transfusion peut se développer après un traitement à forte dose d'IgIV (voir rubrique 4.4)

Une augmentation du taux de créatininémie et/ou une insuffisance rénale aiguë ont été observées.

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

Pour plus d'informations de sécurité par rapport aux agents transmissibles, voir rubrique 4.4.

Liste tabulée des effets indésirables

Effets indésirables susceptible rapportés lors des essais cliniques achevés:

Trois études cliniques ont été réalisées avec Intratect (50 g / l): deux chez les patients atteints de déficits immunitaires primitifs (DIP) et une chez les patients présentant un purpura thrombopénique auto-immun (PTI). Dans les deux études globales PID 68 patients ont été traités avec Intratect (50 g / l) et évalués pour la sécurité. Durée du traitement était de 6 et 12 mois respectivement. L'étude de PTI a été réalisée chez 24 patients.

Ces 92 patients ont reçu un total de 830 perfusions d'Intratect, selon laquelle un total de 51 effets indésirables des médicaments (EIM) a été enregistré.

Avec Intratect 100 g / l une seule étude clinique a été réalisée chez des patients atteints de DIP. 30 patients ont été traités avec Intratect 100 g / l pendant 3 à 6 mois et évalués pour la sécurité. Ces 30 patients ont reçu un total de 165 perfusions d'Intratect 100 g / l, dont un total de 19 perfusions (11,5%) ont été associés à des effets indésirables (EI).

La majorité de ces effets indésirables était d'intensité légère à modérée et spontanément résolutive. Aucuns effets indésirables graves n'ont été observés au cours des études.

Le tableau présenté ci-dessous est conforme à la classification par système organe MedDRA (SOC et Niveau de durée privilégiée).

Des fréquences ont été évaluées selon la convention suivante: très fréquent ($\geq 1 / 10$); fréquent ($\geq 1 / 100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1 / 1\ 000$ à $< 1/100$); rare ($\geq 1 / 10\ 000$ à $< 1/1000$); très rare ($< 1 / 10.000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Fréquence des réactions indésirables au médicament (EIM) dans les études cliniques avec Intratect (50 g / l), indications PID et ITP (Les fréquences sont calculées par infusion administrée (n = 830) et patients traités (n = 92) respectivement.)

MedDRA Classification Système Organe (SOC)	Effet indésirable (Classification MedDRA (PT))	Fréquence basé sur des perfusions administrées (n = 830)	Fréquence sur la base de patients traités (n = 92)
Affections hématologique s et du système lymphatique	Hémolyse (légère)	Peu fréquent	Fréquent
Affections du système nerveux	Maux de tête	Fréquent	Très fréquent
	Dysgueusie	Peu fréquent	Fréquent
Affections vasculaires	Hypertension, thrombophlébite superficielle	Peu fréquent	Fréquent

Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements, douleurs gastro-intestinales	Peu fréquent	Fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	éruption papuleuse	Peu fréquent	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Pyrexie	Fréquent	Très fréquent
	Frissons, sensation de chaleur	Peu fréquent	Fréquent
Enquêtes	La température corporelle accrue, test de Coombs (directe et indirecte) positif	Peu fréquent	Fréquent

Fréquence des effets indésirables des médicaments (EIM) dans une étude clinique avec Intratect 100 g / l, indication PID
(Les fréquences sont calculées pour perfusions administrées (n = 165 et les patients traités (n = 30), respectivement)

MedDRA Classement Système Organe (SOC)	Effet indésirable (Classification MedDRA (PT))	Fréquence Basé sur des perfusions administré	Fréquence basée sur les patients traités (n = 30)
Affections du système immunitaire	Réaction liée à l'infusion	Fréquent	Fréquent
	Hypersensibilité	Peu Fréquent	Fréquent
Affections du système nerveux	Maux de tête	Fréquent	Fréquent
	Perturbation sensorielle	Peu Fréquent	Fréquent
Troubles cardiaques	Palpitations	Fréquent	Fréquent
Affections vasculaires	Hyperémie, l'hypertension	Peu Fréquent	Fréquent
Affections gastro-intestinales	Diarrhée, douleurs abdominales	Peu Fréquent	Fréquent
Troubles cutanés et des tissus sous-	La douleur de la peau, des éruptions cutanées	Peu Fréquent	Fréquent
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Arthralgie, maux de dos, des douleurs	Fréquent	Fréquent
	Myalgie	Peu Fréquent	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Inconfort	Fréquent	Très Fréquent
	Fatigue, frissons, l'hypothermie	Peu Fréquent	Peu Fréquent

Détails des autres effets indésirables notifiés spontanément :

Fréquence: inconnue (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)

Troubles cardiaques: Angine de poitrine

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : frissons

Troubles du système immunitaire: choc anaphylactique, réaction allergique

Explorations : diminution de la pression artérielle

Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif: douleurs dorsales

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : dyspnée NSA

Troubles vasculaires: choc

Troubles du système sanguin et lymphatique: leucopénie

Description des réactions indésirables sélectionnées

Les réactions indésirables signalées pour Intratect sont dans le profil attendu pour les immunoglobulines normales chez l'homme.

Population pédiatrique

La fréquence, le type et la gravité des effets indésirables dans la population pédiatrique devraient être les mêmes qu'en adultes.

Signaler des effets indésirables présumés

Il est important de signaler les effets indésirables présumés après l'autorisation du médicament. Il permet une surveillance continue de l'équilibre avantages / risques du médicament. Les professionnels de la santé sont invités à signaler toute réaction indésirable présumée par l'intermédiaire du système national de déclaration énuméré à l'Annexe V.

4.9. Surdosage

Le surdosage peut conduire à une surcharge hydrique et une hyperviscosité, en particulier chez les patients à risque, notamment les patients âgés et les patients insuffisants rénaux.

Population pédiatrique

Dans la population pédiatrique à risque, par exemple avec une insuffisance cardiaque ou rénale, un surdosage peut conduire à une surcharge liquidienne et une hyperviscosité comme avec toutes les autres immunoglobulines intraveineuses

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antisérums et immunoglobulines: immunoglobulines humaines normales, pour administration intravasculaire, code ATC: J06BA02

L'immunoglobuline humaine normale contient principalement des immunoglobulines G (IgG) avec un large spectre d'anticorps contre les agents infectieux.

L'immunoglobuline humaine normale contient les anticorps IgG présents dans la population normale. Il est généralement préparé à partir de pools de plasma provenant d'un minimum de

1000 dons. Il y a une distribution des sous-classes d'IgG qui est proportionnelle à celle du plasma humain natif. Des doses appropriées de ce médicament peuvent restaurer des taux anormalement bas d'immunoglobuline G à la normale.

Le mécanisme d'action dans d'autres indications autre que la thérapie de remplacement n'est pas totalement élucidé, mais comprend des effets immunomodulateurs.

Population pédiatrique

Les propriétés pharmacodynamiques de la population pédiatrique devraient être les mêmes que chez les adultes.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'immunoglobuline humaine normale est immédiatement et complètement biodisponible dans la circulation du receveur après administration intraveineuse. Elle est répartie relativement rapidement entre le plasma et le liquide extravasculaire, après environ 3-5 jours l'équilibre est atteint entre les compartiments intra- et extravasculaires. Intratect a une demi-vie d'environ 27 jours. Cette demi-vie peut varier d'un patient à l'autre, en particulier dans l'immunodéficience primaire.

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Les immunoglobulines sont des constituants normaux du corps humain. Les essais répétés de toxicité et les études de toxicité embryo-fœtale sont impraticables en raison de l'induction et l'interférence avec les anticorps. Les effets du produit sur le système immunitaire du nouveau-né n'ont pas été étudiés.

Comme l'expérience clinique ne fournit aucune indication d'effets tumorigènes et mutagènes des immunoglobulines, des études expérimentales, en particulier chez les espèces hétérologues, ne sont pas considérées comme nécessaires.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycine, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 années.

Après la première ouverture, une utilisation immédiate est recommandée.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

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

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Le produit doit être amené à température ambiante ou corporelle avant utilisation.

La solution doit être claire ou légèrement opalescente et incolore ou jaune pâle. Les solutions troubles ou contenant des dépôts ne doivent pas être utilisés.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Biotest Pharma GmbH, Landsteinerstrasse 5, 63303 Dreieich, Allemagne

Tél.: (49) 6103 801 0

Fax: (49) 6103 801 150

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

N° de l'AMM de l'Intratect 2.5g: 8153071H

N° de l'AMM de l'Intratect 5g : 8153072H

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Première Autorisation : 27/08/2007

Premier Renouvellement : 26/07/2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

02/2016

11. DOSIMETRIE

<Sans objet.>

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Sans objet.>

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

<Tab O>