

Administration de Privigen® (immunoglobulines humaines)¹

1

- En fonction de la posologie (g/kg) et du poids du patient (kg), vous repérez la dose totale (g) et le volume total (ml).
ou
- En fonction de la dose totale (g) et du poids du patient (kg), vous repérez la posologie (g/kg).

2

Sur la même ligne que le poids du patient (kg), la dose totale (g) et le volume total (ml), vous trouvez la vitesse d'administration (ml/h). Celle-ci est doublée toutes les 30 minutes, jusqu'à la vitesse d'administration maximale de 4,8 ml/kg/h, conservée jusqu'à la fin de l'administration de la dose totale (g).

3

En fonction de la posologie (g/kg) et de la vitesse d'administration (doublement de la vitesse d'administration toutes les 30 minutes), vous obtenez la durée totale d'administration (h-min).

POIDS CORPOREL	1 POSOLOGIE														2 VITESSE D'ADMINISTRATION				
	0,2 g/kg		0,3 g/kg		0,4 g/kg		0,5 g/kg		0,8 g/kg		1 g/kg		2 g/kg		0,3 ml/kg/h	0,6 ml/kg/h	1,2 ml/kg/h	2,4 ml/kg/h	4,8 ml/kg/h
	Dose totale	Volume total	Dose totale	Volume total	Dose totale	Volume total	Dose totale	Volume total	0-30 min	30-60 min	60-90 min	90-120 min	120-150 min						
3 kg	0,6 g-6 ml		0,9 g-9 ml		1,2 g-12 ml		1,5 g-15 ml		2,4 g-24 ml		3 g-30 ml		6 g-60 ml	0,9 ml/h	1,8 ml/h	3,6 ml/h	7,2 ml/h	14,4 ml/h	
4 kg	0,8 g-8 ml		1,2 g-12 ml		1,6 g-16 ml		2 g-20 ml		3,2 g-32 ml		4 g-40 ml		8 g-80 ml	1,2 ml/h	2,4 ml/h	4,8 ml/h	9,6 ml/h	19,2 ml/h	
5 kg	1 g-10 ml		1,5 g-15 ml		2 g-20 ml		2,5 g-25 ml		4 g-40 ml		5 g-50 ml		10 g-100 ml	1,5 ml/h	3 ml/h	6 ml/h	12 ml/h	24 ml/h	
10 kg	2 g-20 ml		3 g-30 ml		4 g-40 ml		5 g-50 ml		8 g-80 ml		10 g-100 ml		20 g-200 ml	3 ml/h	6 ml/h	12 ml/h	24 ml/h	48 ml/h	
15 kg	3 g-30 ml		4,5 g-45 ml		6 g-60 ml		7,5 g-75 ml		12 g-120 ml		15 g-150 ml		30 g-300 ml	4,5 ml/h	9 ml/h	18 ml/h	36 ml/h	72 ml/h	
20 kg	4 g-40 ml		6 g-60 ml		8 g-80 ml		10 g-100 ml		16 g-160 ml		20 g-200 ml		40 g-400 ml	6 ml/h	12 ml/h	24 ml/h	48 ml/h	96 ml/h	
25 kg	5 g-50 ml		7,5 g-75 ml		10 g-100 ml		12,5 g-125 ml		20 g-200 ml		25 g-250 ml		50 g-500 ml	7,5 ml/h	15 ml/h	30 ml/h	60 ml/h	120 ml/h	
30 kg	6 g-60 ml		9 g-90 ml		12 g-120 ml		15 g-150 ml		24 g-240 ml		30 g-300 ml		60 g-600 ml	9 ml/h	18 ml/h	36 ml/h	72 ml/h	144 ml/h	
35 kg	7 g-70 ml		10,5 g-105 ml		14 g-140 ml		17,5 g-175 ml		28 g-280 ml		35 g-350 ml		70 g-700 ml	10,5 ml/h	21 ml/h	42 ml/h	84 ml/h	168 ml/h	
40 kg	8 g-80 ml		12 g-120 ml		16 g-160 ml		20 g-200 ml		32 g-320 ml		40 g-400 ml		80 g-800 ml	12 ml/h	24 ml/h	48 ml/h	96 ml/h	192 ml/h	
45 kg	9 g-90 ml		13,5 g-135 ml		18 g-180 ml		22,5 g-225 ml		36 g-360 ml		45 g-450 ml		90 g-900 ml	13,5 ml/h	27 ml/h	54 ml/h	108 ml/h	216 ml/h	
50 kg	10 g-100 ml		15 g-150 ml		20 g-200 ml		25 g-250 ml		40 g-400 ml		50 g-500 ml		100 g-1000 ml	15 ml/h	30 ml/h	60 ml/h	120 ml/h	240 ml/h	
55 kg	11 g-110 ml		16,5 g-165 ml		22 g-220 ml		27,5 g-275 ml		44 g-440 ml		55 g-550 ml		110 g-1100 ml	16,5 ml/h	33 ml/h	66 ml/h	132 ml/h	264 ml/h	
60 kg	12 g-120 ml		18 g-180 ml		24 g-240 ml		30 g-300 ml		48 g-480 ml		60 g-600 ml		120 g-1200 ml	18 ml/h	36 ml/h	72 ml/h	144 ml/h	288 ml/h	
65 kg	13 g-130 ml		19,5 g-195 ml		26 g-260 ml		32,5 g-325 ml		52 g-520 ml		65 g-650 ml		130 g-1300 ml	19,5 ml/h	39 ml/h	78 ml/h	156 ml/h	312 ml/h	
70 kg	14 g-140 ml		21 g-210 ml		28 g-280 ml		35 g-350 ml		56 g-560 ml		70 g-700 ml		140 g-1400 ml	21 ml/h	42 ml/h	84 ml/h	168 ml/h	336 ml/h	
75 kg	15 g-150 ml		22,5 g-225 ml		30 g-300 ml		37,5 g-375 ml		60 g-600 ml		75 g-750 ml		150 g-1500 ml	22,5 ml/h	45 ml/h	90 ml/h	180 ml/h	360 ml/h	
80 kg	16 g-160 ml		24 g-240 ml		32 g-320 ml		40 g-400 ml		64 g-640 ml		80 g-800 ml		160 g-1600 ml	24 ml/h	48 ml/h	96 ml/h	192 ml/h	384 ml/h	
85 kg	17 g-170 ml		25,5 g-255 ml		34 g-340 ml		42,5 g-425 ml		68 g-680 ml		85 g-850 ml		170 g-1700 ml	25,5 ml/h	51 ml/h	102 ml/h	204 ml/h	408 ml/h	
90 kg	18 g-180 ml		27 g-270 ml		36 g-360 ml		45 g-450 ml		72 g-720 ml		90 g-900 ml		180 g-1800 ml	27 ml/h	54 ml/h	108 ml/h	216 ml/h	432 ml/h	
95 kg	19 g-190 ml		28,5 g-285 ml		38 g-380 ml		47,5 g-475 ml		76 g-760 ml		95 g-950 ml		190 g-1900 ml	28,5 ml/h	57 ml/h	114 ml/h	228 ml/h	456 ml/h	
100 kg	20 g-200 ml		30 g-300 ml		40 g-400 ml		50 g-500 ml		80 g-800 ml		100 g-1000 ml		200 g-2000 ml	30 ml/h	60 ml/h	120 ml/h	240 ml/h	480 ml/h	
105 kg	21 g-210 ml		31,5 g-315 ml		42 g-420 ml		52,5 g-525 ml		84 g-840 ml		105 g-1050 ml		210 g-2100 ml	31,5 ml/h	63 ml/h	126 ml/h	252 ml/h	504 ml/h	
110 kg	22 g-220 ml		33 g-330 ml		44 g-440 ml		55 g-550 ml		88 g-880 ml		110 g-1100 ml		220 g-2200 ml	33 ml/h	66 ml/h	132 ml/h	264 ml/h	528 ml/h	
115 kg	23 g-230 ml		34,5 g-345 ml		46 g-460 ml		57,5 g-575 ml		92 g-920 ml		115 g-1150 ml		230 g-2300 ml	34,5 ml/h	69 ml/h	138 ml/h	276 ml/h	552 ml/h	
120 kg	24 g-240 ml		36 g-360 ml		48 g-480 ml		60 g-600 ml		96 g-960 ml		120 g-1200 ml		240 g-2400 ml	36 ml/h	72 ml/h	144 ml/h	288 ml/h	576 ml/h	
3 DURÉE TOTALE D'ADMINISTRATION	1 h 54 min	2 h 10 min	2 h 22 min	2 h 34 min	3 h 12 min	3 h 37 min	5 h 42 min	Doublement de la vitesse d'administration toutes les 30 minutes											

Privigen 100 mg/ml, solution pour perfusion

Dénomination du médicament et forme pharmaceutique : Privigen 100 mg/ml, solution pour perfusion. La solution est claire ou légèrement opalescente et incolore à jaune pâle. Privigen est isotonique avec une osmolalité approximative de 320 mOsmol/kg. **Composition qualitative et quantitative** : Immunoglobuline humaine normale (IgIV). 1 ml contient : Immunoglobuline humaine normale 100 mg (dont au moins 98 % sont des IgG). Un flacon de 25 ml de solution contient : 2,5 g d'immunoglobuline humaine normale. Un flacon de 50 ml de solution contient : 5 g d'immunoglobuline humaine normale. Un flacon de 100 ml de solution contient : 10 g d'immunoglobuline humaine normale. Un flacon de 200 ml de solution contient : 20 g d'immunoglobuline humaine normale. Un flacon de 400 ml de solution contient : 40 g d'immunoglobuline humaine normale. Distribution des sous-classes d'IgG (valeurs approximatives) : IgG1 69 %, IgG2 26 %, IgG3 3 %, IgG4 1,2 %. La teneur maximale en IgA est de 0,025 mg/ml. Fabriqué à partir du plasma de donneurs humains. Privigen contient environ 250 mmol/l (de 210 à 290) de L-proline. Pour la liste complète des excipients, voir Résumé des Caractéristiques du Produit. **Indications thérapeutiques** : Traitement de substitution chez les adultes et chez les enfants et adolescents (0-18 ans) en cas de : -Déficits immunitaires primitifs (DIP) avec altération de la production d'anticorps ; Déficits immunitaires secondaires (DIS) chez les patients souffrant d'infections graves ou récurrentes, en échec d'un traitement antibiotique et ayant, soit un défaut de production d'anticorps spécifiques (DPAS) avéré, soit un IgG taux sérique <4 g/l. - Traitement immunomodulateur chez les adultes et chez les enfants et adolescents (0-18 ans) en cas de : -Thrombocytopenie immune primaire (TIP) chez les patients présentant un risque hémorragique élevé ou préalablement à tout acte chirurgical, afin de corriger le nombre de plaquettes ; -Syndrome de Guillain-Barré ; -Maladie de Kawasaki (en lien avec l'acide acétylsalicylique ; voir rubrique 4.2.). - Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC). Les données cliniques disponibles sur l'utilisation des immunoglobulines intraveineuses chez les enfants atteints de PIDC sont limitées ; - Neuropathie motrice multifocale (NMM). **Posologie** : Le traitement de substitution doit être instauré et contrôlé sous la supervision d'un médecin expérimenté dans le traitement des déficits immunitaires. La dose et la posologie dépendent de l'indication. Dans le traitement de substitution, la dose doit être individualisée pour chaque patient en fonction de la réponse clinique. La dose basée sur le poids corporel peut nécessiter un ajustement chez les patients en sous-poids ou en surpoids. Les posologies suivantes sont données à titre indicatif. *Traitement de substitution en cas de déficits immunitaires primitifs (DIP)* La posologie doit assurer un taux d'IgG résiduel (mesuré avant la perfusion suivante) d'au moins 6 g/l, ou conforme à l'intervalle de référence normal pour la classe d'âge. Trois à six mois sont nécessaires pour atteindre l'équilibre après l'instauration du traitement. La dose de charge recommandée est de 0,4-0,8 g/kg de poids corporel (p. c.) en une seule administration, suivie d'au moins 0,2 g/kg de p. c. toutes les 3–4 semaines. La dose nécessaire pour atteindre un taux d'IgG résiduel de 6 g/l est de l'ordre de 0,2-0,8 g/kg de p. c./mois. Lorsque l'état d'équilibre est atteint, l'intervalle entre les administrations varie entre 3 et 4 semaines. Les taux résiduels d'IgG doivent être mesurés et évalués en tenant compte de l'incidence de l'infection. Pour réduire le taux d'infections bactériennes, il peut être nécessaire d'augmenter le dosage et de viser des taux résiduels plus élevés. *Déficits immunitaires secondaires.* La posologie doit assurer un taux d'IgG résiduel (mesuré avant la perfusion suivante) d'au moins 6 g/l, ou conforme à l'intervalle de référence normal pour la classe d'âge. La dose recommandée est de 0,2 à 0,4 g.kg de p. c. toutes les trois à quatre semaines. Les taux résiduels d'IgG doivent être mesurés et évalués en fonction de l'incidence des infections. La dose doit être ajustée au besoin pour obtenir une protection optimale contre les infections; une augmentation de la dose peut être nécessaire chez les patients présentant une infection persistante ; une diminution de la dose peut être envisagée lorsque le patient ne développe pas d'infection. *Thrombocytopenie immune primaire (TIP)* : Il existe deux schémas posologiques possibles : 0,8-1 g/kg de p. c. le jour 1 ; cette dose peut être renouvelée une fois dans les 3 jours. 0,4 g/kg de p. c. chaque jour pendant 2-5 jours. Le traitement peut être renouvelé en cas de rechute. *Syndrome de Guillain-Barré* : 0,4 g/kg de p. c./jour pendant 5 jours (répétition possible du dosage en cas de rechute). *Maladie de Kawasaki* : 2,0 g/kg de p. c. administrés en dose unique. Les patients doivent recevoir un traitement concomitant à base d'acide acétylsalicylique. *Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)* : La dose initiale recommandée est de 2 g/kg de p. c. répartie sur 2 à 5 jours consécutifs, suivie par des doses d'entretien de 1 g/kg de p. c. sur 1 à 2 jours consécutifs toutes les 3 semaines. L'effet du traitement doit être évalué après chaque cycle ; si aucun effet du traitement n'est observé après 6 mois, le traitement doit être interrompu. Si le traitement est efficace, le traitement à long terme doit être soumis à la discrétion du médecin en fonction de la réponse du patient et de la réponse d'entretien. La posologie et les intervalles peuvent devoir être adaptés en fonction de l'évolution individuelle de la maladie. *Neuropathie motrice multifocale (NMM)* Dose initiale : 2 g/kg administrés sur 2 à 5 jours consécutifs. Dose d'entretien : 1 g/kg toutes les 2 à 4 semaines ou 2 g/kg toutes les 4 à 8 semaines. L'effet du traitement doit être évalué après chaque cycle. Si l'effet du traitement est insuffisant après 6 mois, le traitement doit être interrompu. Si le traitement est efficace, la possibilité d'un traitement à long terme devra être laissée à la discrétion du médecin en fonction de la réponse du patient. La posologie et les intervalles peuvent être adaptés en fonction de l'évolution individuelle de la maladie. *Population pédiatrique* : La posologie chez les enfants et les adolescents (0-18 ans) ne diffère pas de celle des adultes car pour chaque indication, la posologie est donnée en fonction du poids corporel et ajustée selon l'évolution clinique des affections susmentionnées. *Atteinte hépatique*: aucune preuve n'est disponible pour exiger un ajustement de la dose. *Insuffisance rénale*: pas d'ajustement de la dose sauf si cela est cliniquement justifié, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit). *Personnes âgées*: Pas d'ajustement de la dose sauf si cela est cliniquement justifié, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit). **Mode d'administration** : Par voie intraveineuse. Privigen doit être perfusé par voie intraveineuse à un débit de perfusion initial de 0,3 ml/kg de p. c./h pendant environ 30 min. En cas de bonne tolérance (voir le Résumé des Caractéristiques du Produit), le débit d'administration peut être progressivement augmenté jusqu'à 4,8 ml/kg de p. c./h. Chez les patients atteints de DIP qui ont bien toléré la perfusion à un débit de 4,8 ml/kg de p.c./h, le débit peut être augmenté progressivement jusqu'à un débit maximal de 7,2 ml/kg de p. c./h. Si une dilution avant administration est désirée, Privigen peut-être dilué avec une solution de glucose à 5 % pour obtenir une concentration finale de 50 mg/ml (5 %). **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active (immunoglobulines humaines) ou à l'un des excipients mentionnés. Les patients souffrant d'un déficit sélectif en IgA qui ont développé des anticorps contre les IgA, comme l'administration d'un produit contenant des IgA, peuvent provoquer une anaphylaxie. Patients souffrant d'hyperprolinémie de type I ou II. **Effets indésirables** : Résumé du profil de sécurité : Des réactions d'intolérance de type frissons, céphalée, étourdissements, fièvre, vomissement, réactions allergiques, nausée, arthralgie, faible pression artérielle et lombalgie modérée peuvent survenir occasionnellement en relation avec l'administration intraveineuse d'immunoglobuline humaine. Rarement, les immunoglobulines humaines normales, peuvent provoquer une chute brutale de la pression artérielle et, dans des cas isolés, un choc anaphylactique, même si le patient n'a pas présenté de réaction d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure. Des cas de méningites aseptiques réversibles et de rares cas de réactions cutanées transitoires (y compris de lupus érythémateux cutané – fréquence indéterminée) ont été observés avec les immunoglobulines humaines normales. Des réactions hémolytiques réversibles ont été observées chez des patients, particulièrement chez ceux des groupes sanguins A, B et AB lors du traitement immunomodulateur. Dans de rares cas, une anémie hémolytique nécessitant une transfusion peut survenir suite à l'administration de fortes doses d'IgIV. Une élévation de la créatininémie et/ou une insuffisance rénale aiguë ont été observées. Très rarement : syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI) et réactions thromboemboliques telle que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde. Tableau des effets indésirables : Sept études cliniques ont été menées avec Privigen, incluant des patients atteints de DIP, de TIP et de PIDC. Dans l'étude pivot DIP, 80 patients ont été inclus et traités par Privigen, 72 d'entre eux ont terminé les 12 mois de traitement. Dans l'étude d'extension DIP, 55 patients ont été inclus et traités par Privigen. Une autre étude clinique a inclus 11 patients atteints de DIP au Japon. Deux études TIP ont été menées chez 57 patients chacune. Deux études PIDC ont été respectivement menée chez 28 et 207 patients. La plupart des effets indésirables (EI) observés dans les 7 études cliniques étaient d'intensité légère à modérée. Les EI rapportés au cours des 7 études cliniques sont présentés ci-dessous selon la classification des systèmes d'organes MedDRA (SOC), termes préconisés (TP) et fréquence. Les fréquences sont définies selon la convention suivante : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100). La fréquence des effets indésirables observés post-AMM est inconnue.

Classes de systèmes d'organes MedDRA (SOC)	Effets indésirables	Fréquence par patient	Fréquence par perfusion
Infections et infestations	Méningite aseptique	Peu fréquent	Rare
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie, hémolyse (y compris anémie hémolytique), leucopénie	Fréquent	Peu fréquent
	Anisocytose (y compris microcytose)	Peu fréquent	Peu fréquent
	Thrombocytose		Rare
	Diminution du nombre de neutrophiles	Inconnu	Inconnu
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Fréquent	Peu fréquent
	Choc anaphylactique	Inconnu	Inconnu
Affections du système nerveux	Céphalées (y compris céphalées dues à une sinusite, migraine, sensation d'inconfort au niveau de la tête, céphalées de tension)	Très fréquent	Très fréquent
	Étourdissements (y compris vertiges)	Fréquent	Peu fréquent
	Somnolence	Peu fréquent	Peu fréquent
	Tremblements		Rare
Affections cardiaques	Palpitations, tachycardie	Peu fréquent	Rare
Affections vasculaires	Hypertension, bouffées congestives (y compris bouffées de chaleur, hyperémie)	Fréquent	Peu fréquent
	Hypotension		Rare
	Événements thromboemboliques, vascularites (y compris trouble vasculaire périphérique)	Peu fréquent	Rare
	Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel	Inconnu	Inconnu
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée (y compris douleurs dans la poitrine, sensation d'inconfort dans la poitrine, respiration douloureuse)	Fréquent	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements, diarrhées	Fréquent	Fréquent
	Douleur abdominale		Peu fréquent
Affections hépatobiliaires	Hyperbilirubinémie	Fréquent	Rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Affections de la peau (y compris rash, prurit, urticaire, éruption maculo-papuleuse, érythème, exfoliation cutanée)	Fréquent	Fréquent
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgies (y compris spasmes musculaires, rigidité musculo-squelettique, douleurs musculo-squelettiques)	Fréquent	Peu fréquent
Affections du rein et des voies urinaires	Protéinurie, augmentation de la créatininémie	Peu fréquent	Rare
	Insuffisance rénale aiguë	Inconnu	Inconnu
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleurs (y compris douleurs dorsales, douleurs dans les extrémités, arthralgie, douleurs de la nuque, douleur faciale), fièvre (y compris frissons), syndrome pseudo-grippal (y compris rhinopharyngite, douleur pharyngolaryngée, vésicule oropharyngée, dysphagie)	Très fréquent	Fréquent
	Fatigue	Fréquent	Fréquent
	Asthénie (y compris faiblesse musculaire)		Peu fréquent
	Douleur au site d'injection (y compris inconfort au site de perfusion)	Peu fréquent	Rare
Investigations	Diminution de l'hémoglobine (y compris diminution du nombre de globules rouges, diminution de l'hématocrite), test (direct) de Coombs positif, augmentation de l'alanine aminotransférase, , augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation de la lactate déshydrogénase sanguine	Fréquent	Peu fréquent

Population pédiatrique

Au cours d'études cliniques sur Privigen menées chez les patients pédiatriques, aucune différence n'a été observée entre les enfants et les adultes quant à la fréquence, la nature et la gravité des effets indésirables. Les rapports de pharmacovigilance indiquent que sur l'ensemble des effets indésirables observés, la proportion des cas d'hémolyse chez l'enfant est légèrement supérieure à celle observée chez l'adulte. Voir le Résumé des Caractéristiques du Produit pour des informations sur les facteurs de risque et les recommandations en matière de surveillance.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via Belgique -Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles - Site internet : www.afmps.be e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be. Luxembourg - Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments - Villa Louvigny – Allée Marconi - L-2120 Luxembourg - Site internet : http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html **Titulaire de l'enregistrement sur le marché** : CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring Straße 76, D-35041 Marburg, Allemagne, **EU/1/08/446/001, EU/1/08/446/002, EU/1/08/446/003, EU/1/08/446/004**, Sur prescription médicale. **Date de mise à jour du texte**: 11/2020.