

IVHEBEX

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IVHEBEX 5000 UI/100 mL, poudre et solvant pour solution pour perfusion.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immunoglobuline humaine de l'hépatite B 5000 UI
pour 100 mL de solution reconstituée

correspondant à une concentration de 50 UI/mL.

La quantité de protéines totales est de l'ordre de 50 g/l contenant au moins 95 % d'IgG. La répartition en sous-classes d'IgG est respectivement : IgG₁ : 57 %, IgG₂ : 35 %, IgG₃ : 6 % et IgG₄ : 2 %.

La teneur maximale en IgA est : 10 mg/g de protéine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution pour perfusion.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prévention de la récurrence de l'hépatite B après transplantation hépatique chez les patients porteurs de l'antigène de surface de l'hépatite B.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

1. 10 000 UI le jour de l'intervention, en per-opératoire,
2. puis 10 000 UI tous les jours pendant les 7 jours suivant la transplantation,
3. puis 10 000 UI à renouveler autant que nécessaire, afin d'assurer un taux sérique d'anticorps anti-HBs de 100 à 150 UI/l chez les patients négatifs à la recherche d'ADN du virus de l'hépatite B et de 500 UI/l chez les patients positifs.

Population pédiatrique

Ajuster ce schéma posologique à la surface corporelle, sachant que la posologie est de 10 000 UI/1,73 m².

La vaccination contre l'hépatite B doit être associée. La première administration du vaccin peut être effectuée le même jour que celle d'IVheBex, néanmoins sur deux sites séparés.

Mode d'administration

IVheBex se présente sous la forme d'une poudre à reconstituer extemporanément avec de l'eau pour préparations injectables.

IVheBex doit être administrée par voie intraveineuse.

Le débit sera adapté en fonction de la tolérance clinique, sans dépasser un débit de 1 mL/kg/h pendant la première demi-heure. En cas de bonne tolérance, il peut être augmenté progressivement sans dépasser 4 mL/kg/h.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux immunoglobulines humaines en particulier chez les patients présentant un déficit en IgA et avec des anticorps circulants anti-IgA.
- Hypersensibilité à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux traces de pepsine d'origine porcine utilisée au cours de la fabrication.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le taux d'anticorps anti-HBs du patient doit être mesuré régulièrement.

Des précautions particulières doivent être prises en cas d'hypersensibilité à l'un des composants de la préparation.

Le patient doit être maintenu sous observation pendant au moins 20 minutes après la fin de l'administration.

Certains effets indésirables peuvent être associés au débit d'administration. Le débit recommandé au paragraphe 4.2 "Posologie et mode d'administration" doit être scrupuleusement observé et les patients doivent rester sous surveillance pendant toute la durée de la perfusion afin de détecter d'éventuels signes d'intolérance. Dans ce cas, on peut soit diminuer le débit jusqu'à leur disparition, soit arrêter la perfusion.

Chez les patients présentant un risque d'insuffisance rénale, il est nécessaire de tenir compte de la teneur en saccharose (27,5 mg/mL).

Il existe un risque théorique d'insuffisance rénale chez les patients recevant un traitement par immunoglobuline de l'hépatite B, des cas ayant été rapportés avec les IgIV pour lesquels des facteurs de risque ont été identifiés, tels une insuffisance rénale pré-existante, un diabète, une hypovolémie, une obésité, une prise concomitante de médicaments néphrotoxiques ou un âge supérieur à 65 ans. Bien que ces cas d'insuffisance rénale aient été associés à l'utilisation de nombreuses spécialités d'IgIV, celles contenant du saccharose comme stabilisant représentent la plus large part.

Chez tous ces patients, l'administration d'immunoglobuline de l'hépatite B impose :

- une hydratation correcte avant l'administration d'immunoglobuline de l'hépatite B,
- de surveiller la diurèse,
- de doser la créatininémie,
- d'éviter d'associer des diurétiques de l'anse.

En cas d'insuffisance rénale, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Chez les patients à risque, l'utilisation de préparations d'immunoglobuline de l'hépatite B ne contenant pas de saccharose doit être envisagée.

En cas de diabète ou de régime hypoglycémique

La teneur en glucose : 7,5 mg/mL doit être prise en compte. La prudence est recommandée en cas de diabète asymptomatique où une glycosurie passagère peut survenir et chez les patients présentant des intolérances aux différents composants de la préparation.

Des effets indésirables peuvent apparaître plus fréquemment chez les patients présentant une hypo- ou agammaglobulinémie avec ou sans déficit en IgA.

Les vraies réponses allergiques à ce médicament sont rares. Il peut se développer une intolérance aux immunoglobulines, dans les très rares cas de déficit en IgA où le patient possède des anticorps anti-IgA, ou aux traces de pepsine d'origine animale utilisée dans le procédé de fabrication.

En cas de réaction allergique ou anaphylactique, il convient d'interrompre immédiatement la perfusion. En cas de choc, le traitement symptomatique de l'état de choc devra être instauré.

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 clinique des donneurs, la recherche des marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les mélanges de plasma ainsi que la mise en œuvre dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces pour l'inactivation / élimination virale. Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclu. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux.

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

Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis des virus non-enveloppés tels que le VHA et le parvovirus B19.

L'expérience clinique avec les immunoglobulines montre l'absence de transmission du VHA et du parvovirus B19 et que la présence d'anticorps contribue de façon importante à la sécurité virale.

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

Vaccins constitués de virus vivants atténués

L'administration d'immunoglobulines peut entraver pendant au moins six semaines à trois mois l'efficacité des vaccins constitués de virus vivants atténués tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après perfusion d'immunoglobuline de l'hépatite B, attendre au moins 3 mois avant d'administrer ce type de vaccins constitués de virus vivants atténués.

L'immunoglobuline de l'hépatite B doit être administrée 3 à 4 semaines après vaccination par des vaccins constitués de virus vivants atténués. Si l'immunoglobuline de l'hépatite B doit être administrée dans les 3 à 4 semaines après vaccination, un rappel doit être effectué trois mois après son administration.

Interférence avec des tests sérologiques

Après administration d'immunoglobulines, une augmentation transitoire de la concentration de divers anticorps transférés passivement dans le sang des patients peut entraîner des résultats faussement positifs des tests sérologiques.

La transmission passive d'anticorps contre les antigènes érythrocytaires peut interférer avec certains tests sérologiques (test de Coombs).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'innocuité d'IVheBex au cours de la grossesse n'a pas été évaluée par des essais cliniques contrôlés. Par conséquent, IVheBex doit être administrée avec précaution au cours de la grossesse et de l'allaitement. L'expérience clinique avec les immunoglobulines ne suggère aucun effet nocif sur le déroulement de la grossesse ou sur le fœtus ou le nouveau-né.

Allaitement

Les protéines contenues dans IVheBex étant des constituants normaux du plasma humain, leur passage dans le lait maternel ne doit pas provoquer d'effets indésirables chez le nouveau-né.

Fertilité

Aucune étude de reproduction n'a été conduite chez l'animal avec IVheBex.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés après la mise sur le marché :

- Occasionnels : troubles généraux : hyperthermie, frissons ; affections musculo-squelettiques et systémiques : dorsalgie, lombalgie, arthralgie, myalgie ; affections gastro-intestinales : nausées, vomissements ; affections du système nerveux : céphalées ; affections du système immunitaire : manifestations allergiques.
- Rares : affections vasculaires : hypotension (chute de la pression artérielle) ; affections du système immunitaire : choc anaphylactique même chez des patients n'ayant pas présenté de réactions d'hypersensibilité lors de perfusions antérieures.
- Très rarement, au cours des thérapeutiques préventives de la ré-infection du greffon chez les transplantés hépatiques, réactions d'intolérance parfois liées à un allongement des intervalles entre deux administrations.

Un cas d'insuffisance rénale aiguë a été observé chez un patient avec antécédent de syndrome hépatorénal.

Pour la sécurité relative aux agents transmissibles, voir rubrique 4.4.

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 déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Les conséquences d'un surdosage ne sont pas connues.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunsérums et immunoglobulines, immunoglobuline humaine de l'hépatite B, code ATC : J06BB04.

L'immunoglobuline humaine de l'hépatite B contient principalement des immunoglobulines G (IgG) avec un taux élevé d'anticorps dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBs). L'immunoglobuline humaine de l'hépatite B présente les mêmes caractéristiques que les anticorps anti-HBs physiologiques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La biodisponibilité de l'immunoglobuline humaine de l'hépatite B pour administration intraveineuse est complète et immédiate. Les IgG sont assez rapidement réparties entre le plasma et le liquide extravasculaire. L'équilibre entre les compartiments intra et extra-vasculaire est atteint en 3 à 5 jours.

La demi-vie d'IVheBex, chez le volontaire sain, est de 27 ± 4 jours. Celle-ci peut varier d'un patient à l'autre.

Les immunoglobulines et les complexes immuns sont dégradés dans le système réticulo-endothélial.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques montrent qu'IVheBex est dépourvue de potentialité mutagène dans le test d'Ames.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Poudre : saccharose, glycine, glucose monohydraté.

Solvant : 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 ans.

Après reconstitution, le produit doit être utilisé immédiatement. Toutefois la stabilité physicochimique de la solution a été démontrée pendant 24 heures à une température de + 25°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur et à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type II) + 100 mL de solvant en flacon (verre de type II) munis de bouchons (bromobutyle) avec un système de transfert muni d'un évent à filtre stérilisant et un nécessaire de perfusion muni d'un filtre - boîte de 1.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Reconstitution :

Respecter les règles d'asepsie habituelles.

- Ne jamais utiliser les flacons dès la sortie du réfrigérateur.
- Amener les deux flacons (poudre et solvant) à température ambiante.
- Retirer la capsule protectrice du flacon de solvant (eau pour préparations injectables) et du flacon de poudre.
- Désinfecter la surface de chaque bouchon.
- Retirer le capuchon protecteur translucide du système de transfert et insérer à fond le biseau ainsi dégagé au centre du bouchon du flacon de solvant en opérant simultanément un mouvement de rotation.
- Retirer le deuxième capuchon protecteur de l'autre extrémité du système de transfert.
- Maintenir les deux flacons dans une position horizontale (évent vers le haut) et enfoncer rapidement l'extrémité libre du biseau au centre du bouchon du flacon de poudre. Veiller à ce que le biseau soit toujours immergé dans le solvant pour éviter un cassage précoce du vide.
- Placer immédiatement l'ensemble dans une position verticale, flacon de solvant bien au-dessus du flacon de poudre, de façon à permettre le transfert du solvant vers la poudre.
- Pendant le transfert, diriger le jet de solvant sur toute la surface de la poudre. Veiller à ce que la totalité du solvant soit transférée.
- A la fin du transfert, le vide est automatiquement cassé (air stérile).
- Retirer le flacon vide (solvant) avec le système de transfert.
- Agiter modérément par un mouvement de rotation doux pour éviter la formation de mousse, jusqu'à dissolution complète de la poudre.

La mise en solution ainsi opérée doit être totale en moins de 15 minutes.

Le produit reconstitué doit être examiné afin de s'assurer qu'il ne contient pas de particules. La solution reconstituée présente une opalescence plus ou moins prononcée.

Ne pas utiliser de solution présentant un aspect trouble ou contenant un dépôt.

Administration :

Le produit doit être administré immédiatement par voie intraveineuse en une seule fois après reconstitution.

- Equiper le flacon contenant la solution reconstituée avec le nécessaire de perfusion muni d'un filtre non stérilisant de 15 µm.
- Le débit sera adapté en fonction de la tolérance clinique, sans dépasser un débit de 1 mL/kg/h pendant la première demi-heure, puis en augmentant progressivement jusqu'à un maximum de 4 mL/kg/h.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

LFB BIOMEDICAMENTS

3, AVENUE DES TROPIQUES

ZA DE COURTABOEUF

91940 LES ULIS

FRANCE

Tel: + 33 (0)1 69 82 70 04

E-mail: infomed@lfb.fr

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

- 34009 562 136 2 7: poudre en flacon (verre) + 100 mL de solvant en flacon (verre) munis de bouchons (bromobutyle) avec un système de transfert muni d'un évent à filtre stérilisant et un nécessaire de perfusion muni d'un filtre - boîte de 1.

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

Date de première autorisation: 31 mai 2001

Date de dernier renouvellement: 21 novembre 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

6 JUILLET 2020

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Agréé collectivités. Inscrit sur la liste de rétrocession. Inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus de la T2A.

Vos données personnelles font l'objet d'un traitement par LFB Biomédicaments ayant pour finalité la gestion des relations entre vous et LFB Biomédicaments ainsi que la gestion et le suivi de l'activité d'information promotionnelle. Vous disposez de droits d'accès, rectification, opposition, effacement de vos données, à la limitation du traitement et de définir des directives relatives au sort de vos données après votre décès. Toutefois, lorsque vous acceptez les actions d'information promotionnelle de la part de LFB Biomédicaments, le traitement de vos données relève d'une obligation légale à la charge de LFB Biomédicaments, conformément à la Charte et au Référentiel de certification de l'activité d'information promotionnelle. Vous ne pouvez pas alors demander l'effacement ou vous opposer au traitement de vos données. Pour une information complète relative au traitement de vos données, veuillez consulter le site lesmedicamentslfb.lfb-agera.com. Pour exercer vos droits, vous pouvez écrire à privacy@lfb.fr ou LFB Biomédicaments – Direction des Affaires Juridiques et Conformité – DPO - 3 avenue des Tropiques, BP 40305, 91958 Courtaboeuf Cedex.

*Pour contacter le LFB : Information Médicale : infomed@lfb.fr ; Pharmacovigilance : pharmacovigilance@lfb.fr
LFB BIOMEDICAMENTS s'engage à respecter la charte de l'information promotionnelle et son référentiel de certification ainsi que le code de déontologie de l'entreprise disponible sur : www.groupe-lfb.com*

Les Attachés Scientifiques Hospitaliers sont à votre disposition pour vous présenter ces règles de déontologie et répondre à toutes vos questions.

Concernant votre satisfaction sur la Qualité de la Visite Médicale, vous pouvez contacter : qualitevm@lfb.fr.