

# RECOMMANDATIONS PRATIQUES



**JUSTE PRESCRIPTION**  
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG®**, **FLEBOGAMMA DIF®**, **GAMMAGARD®**,  
**GAMUNEX®**, **KIOVIG®**, **OCTAGAM®**, **PRIVIGEN®**,  
**TEGELINE®**.

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
Révision : Janvier 2021

## Tension d'approvisionnement en immunoglobulines humaines normales (IGHN) - actualisation des recommandations ANSM

Dans une logique d'épargne des IGHN, il convient d'appliquer ces recommandations

**04 décembre 2020 / ANSM/Octagam®** – Les difficultés d'approvisionnement en plasma, constatées au début du printemps et dues à la crise sanitaire causée par la pandémie de Covid-19, se confirment et s'amplifient et ne permettent pas de produire les quantités d'Octagam® et de l'IgSC Gammanorm® habituelles. Cette situation s'accroît fin 2020 et va se prolonger en 2021. Date de remise à disposition normale **indéterminée**.

⇒ **Poursuite** de la **distribution contingentée** sur le marché des établissements de santé avec **amplification** du contingentement à partir d'août 2020.

⇒ Afin de **préserver** le maximum de **continuité** des soins, il est demandé :

- **de limiter** le traitement par Octagam® **aux indications prioritaires** ou en **priviliégiant d'autres alternatives thérapeutiques**,
- **de ne pas transférer** un patient bénéficiant d'un traitement par Octagam® vers l'IgSC Gammanorm®.

## Classe pharmacothérapeutique : Immunsérums et immunoglobulines :

Immunoglobulines humaines normales pour administration intravasculaire

Code ATC : J06BA02

### MAJ 05/2018 - EXTRAITS RCP - Source : EMA/ANSM

**CLAIRYG** 11/02/2019 // **FLEBOGAMMA DIF** rév. 17 – 12/09/2019 // **GAMMAGARD** 10/01/2020 // **GAMUNEX** 13/02/2020 // **KIOVIG** rév.24 - 20/12/2019 // **OCTAGAM 50mg/ml** 14/12/2018 , **100mg/ml** 24/10/2019 // **PRIVIGEN** rév.25 – 24/03/2020 // **TEGELINE** 17/06/2019

## MODALITÉS DE PRESCRIPTION

- LISTE I
- Médicaments soumis à prescription hospitalière.

*A noter : la prescription par un médecin exerçant dans un établissement de transfusion sanguine autorisé à dispenser des médicaments aux malades qui y sont traités est également autorisée.*

- Médicaments inscrits sur la liste de rétrocession
- Médicaments soumis à traçabilité (notamment dans le cadre de la pharmacovigilance, JO 7/05/1995)

## POSOLOGIE ET MODALITÉS D'ADMINISTRATION

**Voir également recommandations ANSM de hiérarchisation des indications (03/04/2019).**

Tableau I : CONCENTRATION ET DEBIT D'ADMINISTRATION<sup>1</sup>

Spécialité	Concentration mg/ml (%)	Vitesse de perfusion à la 1 <sup>ère</sup> demi-heure en ml/kg/h	Vitesse maximale de perfusion par la suite en ml/kg/h
<b>CLAIRYG®</b>	50 (5%)	≤ 1	4
<b>GAMMAGARD®</b>	50 (5%)	0,5	4 à 8 <sup>2</sup>
<b>GAMUNEX®</b>	<b>100 (10%)</b>	0,6 à 1,2 <sup>3</sup>	4,8 à 8,4 <sup>4</sup>
<b>KIOVIG®</b>	<b>100 (10%)</b>	0,5	6 (8 dans les DIP <sup>5</sup> )
<b>OCTAGAM®</b>	50 (5%)	≤ 1	5
	<b>100 (10%)</b>	0,6	7,2
<b>PRIVIGEN®</b>	<b>100 (10%)</b>	0,3	4,8 (7,2 dans les DIP)
<b>TEGELINE®</b>	50 (5%)	≤ 1	4
<b>FLEBOGAMMA DIF®</b>	50 (5%)	0,6 à 1,2	6
	<b>100 (10%)</b>	0,6	4,8

<sup>1</sup>Source : RCP des produits, et modalités pratiques d'administration des médicaments dérivés du plasma et de leurs analogues recombinants - édition 2015 (Lopez, Zerhouni, Cahoreau, Danieau - Groupe PERMEDES de la SFPC)

<sup>2</sup> Si tolérance de plusieurs perfusions à des débits de perfusion intermédiaires

<sup>3</sup> Pour s'assurer que les patients ne présentent pas d'hypersensibilité aux IgIV, injecter le produit lentement au début de la perfusion (0,1ml/kg/h).

<sup>4</sup> Max 4,8ml/kg/heure chez les enfants et les patients présentant un risque d'insuffisance rénale.

<sup>5</sup> Les patients adultes atteints de déficit immunitaire primitif peuvent tolérer une vitesse de perfusion allant jusqu'à 8ml/kg/h (données cliniques obtenues sur un nombre limité de patients).

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG<sup>®</sup>, FLEBOGAMMA DIF<sup>®</sup>, GAMMAGARD<sup>®</sup>,  
GAMUNEX<sup>®</sup>, KIOVIG<sup>®</sup>, OCTAGAM<sup>®</sup>, PRIVIGEN<sup>®</sup>,  
TEGELINE<sup>®</sup>.**

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
Révision : Janvier 2021

- La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque (insuffisants rénaux, sujets âgés avec une hypovolémie et une hyperviscosité, sujets obèses et patients sous médicaments néphrotoxiques).
- Pour être bien toléré, le produit doit être porté à **température ambiante avant emploi**.
- **La 1<sup>ère</sup> injection doit être particulièrement lente.**
- **IgIV concentrée à 100mg/ml :**
  - **Réduire le débit de perfusion** lors de la 1<sup>ère</sup> perfusion ou la 1<sup>ère</sup> demi-heure (à titre indicatif, un flacon de 10g/100ml doit être perfusé en 2 à 3 h environ chez l'adulte).
  - **Effet indésirable lié à la perfusion** : diminuer le débit de perfusion ou arrêter la perfusion.
- **Obésité (IMC ≥ 30) :** la dose administrée en cas d'immunomodulation doit être réduite pour éviter les complications rénales aiguës **soit en l'adaptant au poids maigre calculé soit en la réduisant de 20%<sup>6</sup>**

<sup>6</sup> Recommandation du CEDIT (Mars 2008 - Dr A. BUSSEL)

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES



**JUSTE PRESCRIPTION**  
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG<sup>®</sup>, FLEBOGAMMA DIF<sup>®</sup>, GAMMAGARD<sup>®</sup>,**  
**GAMUNEX<sup>®</sup>, KIOVIG<sup>®</sup>, OCTAGAM<sup>®</sup>, PRIVIGEN<sup>®</sup>,**  
**TEGELINE<sup>®</sup>.**

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
Révision : Janvier 2021

**TABLEAU II : POSOLOGIE POUR LES INDICATIONS AMM COMMUNES A TOUTES LES IGIV**

Indication AMM IgIV	DIP	DIS	Enfant infecté par le VIH.	Allogreffe de CSH	Thrombocytopénie immune primaire (=PTI)	Syndrome de Guillain-Barré	Maladie de Kawasaki
<b>CLAIRYG<sup>®</sup>,</b> <b>GAMMAGARD<sup>®</sup>,</b> <b>FLEBOGAMMA</b> <b>DIF<sup>®</sup>,</b> <b>GAMUNEX<sup>®</sup>,</b> <b>KIOVIG<sup>®</sup>,</b> <b>OCTAGAM<sup>®</sup></b> <b>(50mg/ml et</b> <b>100mg/ml),</b> <b>PRIVIGEN<sup>®</sup> et</b> <b>TEGELINE<sup>®</sup></b>	Dose de charge : <b>0,4 à 0,8g/kg</b>  Dose d'entretien : <b>0,2g à</b> <b>0,8g/kg/mois</b>  Intervalle entre les <b>administrations :</b> <b>toutes les 2<sup>7</sup> à 4</b> <b>semaines<sup>8</sup></b> <i>pour obtenir un</i> <i>taux résiduel</i> <i>d'IgG</i> <b>≥5 à 6 g/l</b>	<b>0,2 à 0,4g/kg</b>  <b>Toutes les 3 à 4</b> <b>semaines<sup>9</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement substitutif de l'hypogammaglobulinémie :  <b>0,2 à 0,4g/kg</b>  <b>toutes les 3 à 4 semaines</b></li> <li>Prévention des complications infectieuses de la maladie du greffon contre l'hôte :  <b>0,2 à 0,4g/kg</b> (Gammagard<sup>®</sup>)  <b>0,5g/kg</b> (Octagam<sup>®</sup> 50mg/ml)  <b>chaque semaine de J-7 à J+90</b></li> <li>• Déficit persistant de la production d'Ac :            Gammagard<sup>®</sup>  <b>0,2 à 0,4g/kg chaque mois jusqu'à ce que les taux d'Ac soient normaux</b>            Octagam<sup>®</sup> 50mg/ml  <b>0,5 g/kg chaque mois jusqu'à J+360</b></li> </ul>	Episode aigu : <b>0,8 à 1g/kg à J1</b> éventuellement répété une fois dans les 3 jours <sup>10</sup>  OU  <b>0,4g/kg/j</b> <b>pendant 2 à 5</b> <b>jours</b>  <i>Le traitement peut</i> <i>être répété en cas</i> <i>de rechute.</i>	<b>0,4g/kg/j</b> <b>pendant 5 j<sup>11</sup></b>	<b>1,6 à 2g/kg en plusieurs</b> <b>doses réparties sur 2 à 5</b> <b>j</b> +acide salicylique  OU  <b>2g/kg en dose unique</b> +acide salicylique  A débiter dans les 10 premiers jours <sup>12</sup>	

<sup>7</sup> Octagam<sup>®</sup> 50mg/ml et Tegeline<sup>®</sup> : toutes les 2 à 4 semaines ; autres IGIV : toutes les 3 à 4 semaines.

<sup>8</sup> La survenue d'infections peut nécessiter une augmentation de la fréquence des perfusions ou une augmentation de la posologie afin d'atteindre des taux résiduels plus élevés.

<sup>9</sup> La dose doit être ajustée, si nécessaire, pour obtenir une protection optimale contre les infections. Une augmentation peut être nécessaire chez les patients présentant une infection persistante. Une diminution de la dose peut être envisagée lorsque le patient ne présente plus d'infection.

<sup>10</sup> A J3 pour Tegeline et Octagam<sup>®</sup> 50mg/ml

<sup>11</sup> Octagam<sup>®</sup> 50mg/ml : pendant 3 à 7 jours ; Clairyg<sup>®</sup>, Flebogamma DIF<sup>®</sup>, Gamunex<sup>®</sup>, Kiovig<sup>®</sup>, Octagam 100: administration répétée possible en cas de rechute.

<sup>12</sup> Cf. Recommandations ANSM de hiérarchisation des indications (03/04/2019).

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES



**JUSTE PRESCRIPTION**  
Ile-de-France

Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG<sup>®</sup>, FLEBOGAMMA DIF<sup>®</sup>, GAMMAGARD<sup>®</sup>,**  
**GAMUNEX<sup>®</sup>, KIOVIG<sup>®</sup>, OCTAGAM<sup>®</sup>, PRIVIGEN<sup>®</sup>,**  
**TEGELINE<sup>®</sup>.**

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
Révision : Janvier 2021

TABLEAU III : POSOLOGIE POUR LES INDICATIONS AMM PROPRES A CERTAINES IGIV

Indications AMM Ig IV	Myasténie : traitement des poussées aiguës	Neuropathie motrice multifocale	PIDC	Rétinochoroïdite de Birdshot
CLAIRYG <sup>®</sup>		<p><b>Dose initiale : 2 g/kg</b> administrés sur 2 à 5 jours consécutifs.</p> <p><b>Dose d'entretien : 1 g/kg</b> toutes les 2 à 4 semaines ou <b>2 g/kg</b> toutes les 4 à 8 semaines.</p> <p><i>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.</i></p> <p><i>Si le traitement est efficace, la possibilité d'un traitement à long terme devra être laissé 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.</i></p>	<p><b>Dose de charge : 2 g/kg</b> administrée sur 2 à 5 jours consécutifs.</p> <p><b>Dose d'entretien : 1 g/kg</b> administrée sur 1 à 2 jours consécutifs toutes les 3 semaines</p> <p><i>L'effet thérapeutique devra être évalué après chaque cure. En cas d'absence d'effet thérapeutique après 6 mois, le traitement doit être interrompu.</i></p> <p><i>Si le traitement est efficace, sa poursuite sur le long terme doit être soumise à l'appréciation des médecins en fonction de la réponse du patient et du maintien de la réponse.</i></p> <p><i>La posologie et les intervalles d'administration devront être adaptés au cas par cas, en fonction de l'évolution de la pathologie.</i></p>	
FLEBOGAMMA DIF <sup>®</sup>				
GAMUNEX <sup>®</sup>	<b>1g/kg/jr</b> à J1 et J2			
KIOVIG <sup>®</sup>				
OCTAGAM <sup>®</sup>				
PRIVIGEN <sup>®</sup>				
TEGELINE <sup>®</sup>	<b>1 g/kg sur 1 j</b> (en dose unique)	<p><b>Dose initiale : 2g/kg</b> sur 2 à 5 j toutes les 4 semaines pendant 6 mois</p> <p><b>Dose d'entretien : 2g/kg</b> sur 2 à 5 jours</p> <p><i>intervalle entre chaque administration et durée du traitement à adapter au délai individuel de réapparition des symptômes</i></p> <p><i>En l'absence d'effet thérapeutique, le traitement pourra être arrêté après au minimum 3 mois et au maximum 6 mois de traitement.</i></p>	<p><b>2g/kg pendant 5 j</b></p> <p>Toutes les 4 semaines pendant 4 mois maximum en fonction de la réponse au traitement. Arrêt du traitement à envisager après 3 mois de traitement sans effet.</p>	<p><b>Dose initiale : 1,6g/kg</b> sur 2 à 4 j</p> <p>Toutes les 4 semaines pendant 6 mois</p> <p><b>Dose d'entretien : 1,2g/kg sur 2 à 4j</b></p> <p>Toutes les 4 à 10 semaines</p>

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG<sup>®</sup>, FLEBOGAMMA DIF<sup>®</sup>, GAMMAGARD<sup>®</sup>,  
GAMUNEX<sup>®</sup>, KIOVIG<sup>®</sup>, OCTAGAM<sup>®</sup>, PRIVIGEN<sup>®</sup>,  
TEGELINE<sup>®</sup>.**

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
Révision : Janvier 2021

**TABLEAU IV : AUTRES SITUATIONS CLINIQUES**

ex-PTT / Indications pertinentes	Schéma d'administration
Prophylaxie des sujets à risque après exposition à un cas confirmé de rougeole	<b>200 mg/kg en une injection unique<sup>13</sup>.</b> Le débit maximal de perfusion des immunoglobulines est un élément à prendre en compte chez les nouveau-nés. A administrer dans les 6 jours post contact
Dermatomyosite corticorésistante et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine) (hors situations d'urgence mettant en jeu le pronostic vital)	<b>2 g/kg/mois</b> avec une réévaluation à 3 mois. La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.
Désimmunisation des patients en attente de greffe rénale sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL	<b>2 g/kg</b> (sur 2 à 5 jours) toutes les 3 semaines, dans l'attente du greffon. Le plus souvent 3 voire 4 cures sont nécessaires.
Prophylaxie du rejet humoral de greffe rénale chez des patients immunisés ou l'ayant été, sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL	<b>0,1 g/kg</b> après les échanges plasmatiques, - <b>2 g/kg/cure</b> (sur 2 à 5 jours) pour au moins 4 cures post-transplantation, seules ou en association aux échanges plasmatiques et à l'anti-CD20.
Traitement curatif du rejet humoral de greffe rénale pour les patients ne pouvant être inclus dans un PHRC en cours dans cette situation, sous réserve de l'inclusion des patients dans le registre de la base CRISTAL	- <b>faible dose : 0,1 g/kg</b> - <b>forte dose : 1 g/kg x 2</b> Le plus souvent, la faible dose est utilisée lorsque le patient est également traité par échanges plasmatiques.
Syndrome de Lambert-Eaton : formes auto-immunes non paranéoplasiques sous réserve de l'avis d'un centre de référence ou de compétence des maladies neuromusculaires	<b>1 g/kg/j</b> pendant 2 jours. La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours chez les sujets à risque*.
Syndrome de Miller-Fisher	<b>0,4 g/kg pendant 5 jours</b> ou <b>1 g/kg pendant 2 jours</b> . La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.
Myasthénie aiguë dans les phases de poussées	<b>1 à 2 g/kg/cure</b> d'IgIV La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.
Myosite à inclusions avec dysphagie grave	<b>1 g/kg/j</b> pendant 2 jours puis 1 fois par mois pendant 6 mois. La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.
Pemphigoïde cicatricielle avec une atteinte muqueuse étendue ou atteinte oculaire ne répondant pas à l'association bien conduite dapsone ou corticoïdes et immunosuppresseurs (3 à 6 mois d'immunosuppresseurs) ou en cas d'intolérance à ces traitements	<b>2 g/kg/mois ou cycle</b> avec une évaluation de l'efficacité après 5-6 cycles. La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.

<sup>13</sup> Cf Recommandations du Haut conseil de santé publique « [Guide pour l'immunisation post-exposition : vaccination et immunoglobulines \(02/2016\)](#) » et recommandations du ministère des solidarités et de la santé « [Rougeole – Aide mémoire sur les recommandations vaccinales et sur les mesures préventives autour d'un cas \(03/2018\)](#) ».

# RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG<sup>®</sup>, FLEBOGAMMA DIF<sup>®</sup>, GAMMAGARD<sup>®</sup>,  
GAMUNEX<sup>®</sup>, KIOVIG<sup>®</sup>, OCTAGAM<sup>®</sup>, PRIVIGEN<sup>®</sup>,  
TEGELINE<sup>®</sup>.**

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
Révision : Janvier 2021

ex-PTT / Indications pertinentes	Schéma d'administration
<p><b>Pemphigus</b></p> <p>- <b>RBU (08/2008)</b> : indication en 3<sup>ème</sup> intention après un traitement bien conduit, en 1<sup>ère</sup> intention par des corticostéroïdes et des immunosuppresseurs, en 2<sup>nde</sup> intention par du rituximab.</p> <p>- <b>PNDS (04/2016)</b> : en l'absence de contrôle de la maladie à 3 semaines avec un traitement bien conduit par corticostéroïdes, immunosuppresseurs et/ou rituximab, les immunoglobulines IV peuvent être proposées chez les patients particulièrement sévères nécessitant un contrôle rapide de la maladie.</p>	<p><b>RBU (08/2008)</b> : 2g/kg/mois, administré sur 2 jours (ou 5 jours chez les sujets à risque) avec une évaluation de l'efficacité après 5-6 cycles.</p> <p><b>PNDS (04/2016)</b> : 2 à 3 g/kg par cycles de 3 jours, chaque cycle étant répété toutes les 2 à 6 semaines.</p>
<p>Polymyosite corticorésistante et après échec, dépendance, intolérance ou contre-indication aux immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine) (hors situations d'urgence dans les formes graves ou sévères mettant en jeu le pronostic vital)</p>	<p><b>2 g/kg/mois</b> pendant 6 mois <b>puis demi-dose</b> pendant 6 mois. La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.</p>
<p><b>Syndrome catastrophique des antiphospholipides</b> en cas d'échec du traitement anticoagulant IV associé à des corticostéroïdes en complément ou en alternative à la plasmaphérèse</p>	<p><b>0,4 g/kg/j</b> pendant 4-5 jours. La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.</p>
<p><b>Syndrome de l'homme raide</b> réfractaire aux anticonvulsivants ou insuffisamment contrôlés par les antiépileptiques</p>	<p><b>1 g/kg/j</b>, 2 j/mois pendant 3 mois. La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.</p>
<p><b>Vascularite systémique ANCA positive</b> en cas de rechute ou de résistance à l'association corticoïdes et immunosuppresseurs</p>	<p><b>2 g/kg</b> chaque mois. La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.</p>
<p>Maladie de Willebrand acquise, notamment associée à une gammapathie monoclonale IgG (MGUS IgG), en cas d'échec ou d'intolérance à la desmopressine et/ou aux concentrés de vWF</p>	<p><b>2 g/kg</b> (1g/kg pendant 2j ou 0,4g/kg/j pendant 5j) répartie en 2 à 5 jours. Les IgG sont <b>inefficaces</b> en cas de MGUS IgM. Une dose de 1 g/kg sur 24 h ou de 2 g/kg sur 48h peut être répétée toutes les 3 semaines en fonction de l'activité du facteur de von Willebrand. La dose est délivrée en 2 jours si la fonction rénale est normale et sur 5 jours pour les sujets à risque*.</p>

\*Les sujets à risque sont les insuffisants rénaux, les sujets âgés avec une hypovolémie et une hyperviscosité, les sujets obèses et les patients sous médicaments néphrotoxiques.



# RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG®**, **FLEBOGAMMA DIF®**, **GAMMAGARD®**,  
**GAMUNEX®**, **KIOVIG®**, **OCTAGAM®**, **PRIVIGEN®**,  
**TEGELINE®**.

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
 Révision : Janvier 2021

## Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (immunoglobuline humaine, en particulier chez les patients présentant un déficit en IgA et avec des anticorps circulants anti-IgA) ou à l'un des constituants de la préparation.
- RCP Felbogamma Dif® : Chez les bébés et les jeunes enfants (âgés de 0 à 2 ans), l'intolérance au fructose héréditaire peut ne pas encore avoir été diagnostiquée et peut être fatale ; par conséquent, ils ne doivent pas recevoir ce médicament.
- RCP Privigen® : Patients souffrant d'hyperprolinémie de type I ou II.

## MISES EN GARDES SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Précaution d'emploi	Conduite à tenir/Remarques
<b>CHEZ TOUS LES PATIENTS</b>	
<p><b>Réactions liées à la perfusion</b></p> <p><b>Réactions de type allergique ou anaphylactique</b></p> <p><b>Etat de choc</b></p>	<p><b>S'assurer :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- que le patient a reçu une <b>hydratation appropriée</b> avant le début de la perfusion,</li> <li>- de la <b>tolérance de l'administration</b> des IgIV par une perfusion lente (0,5 ml/kg/h)</li> </ul> <p><b>Surveiller attentivement :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le <b>débit de perfusion</b>,</li> <li>- la <b>diurèse</b>,</li> <li>- la <b>créatinémie</b> (et l'urémie),</li> <li>- les <b>signes et symptômes de thrombose</b> et évaluer la <b>viscosité sanguine</b> chez les patients présentant un risque d'hyperviscosité,</li> <li>- le <b>patient pendant toute la durée de la perfusion</b> et pendant au moins <b>20 min après la fin de la perfusion</b></li> </ul> <p><b>Eviter l'utilisation concomitante de diurétiques de l'anse ou de médicaments néphrotoxiques.</b></p> <p><u>Cas particulier</u> : patient recevant pour la 1<sup>ère</sup> fois des IgIV OU patient hypo- ou agammaglobulinémique avec ou sans déficit en IgA OU patient dont le dernier traitement ≥ 8 semaines OU si changement d'IgIV : <b>débit lent</b> et <b>surveillance pendant au moins 1h après la fin de la perfusion.</b></p>
<b>Anémie hémolytique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance signes et symptômes d'hémolyse.</li> <li>- Vigilance accrue chez les enfants traités par fortes doses d'IgIV (maladie de Kawasaki notamment : envisager le contrôle du taux de l'hémoglobine 24 à 48h après l'administration des IgIV si suspicion d'hémolyse + informer la famille des symptômes évocateurs.</li> <li>- Arrêt du traitement à envisager si des signes et/ou des symptômes d'hémolyse se développent pendant ou après une perfusion d'IgIV.</li> </ul>
<p><b>Insuffisance rénale aigue (IRA)</b>                      (facteurs de risques identifiés<sup>14</sup>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contrôle des paramètres rénaux avant la perfusion d'IgIV et à intervalles réguliers ensuite.</li> <li>- Administrer les IgIV au <b>minimum de la dose et du débit de perfusion</b> possibles.</li> <li>- Utiliser préférentiellement des IgIV ne contenant pas de <b>saccharose, glucose ou maltose</b> (ex : Clairyg®, Flebogamma DIF®, Gamunex®, Kiovig®, Privigen®)</li> </ul>

<sup>14</sup> Insuffisance rénale préexistante, diabète sucré, hypovolémie, surpoids, hypertension artérielle, administration concomitante de médicaments néphrotoxiques, âge ≥ 65 ans, septicémie, hyperviscosité ou paraprotéïnémie

# RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG<sup>®</sup>, FLEBOGAMMA DIF<sup>®</sup>, GAMMAGARD<sup>®</sup>,  
GAMUNEX<sup>®</sup>, KIOVIG<sup>®</sup>, OCTAGAM<sup>®</sup>, PRIVIGEN<sup>®</sup>,  
TEGELINE<sup>®</sup>.**

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
Révision : Janvier 2021

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En cas d'atteinte rénale :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Envisager l'interruption du traitement</li> <li>→ Envisager, selon l'indication, le fractionnement des doses et/ou une prolongation de l'intervalle entre les cures</li> </ul> </li> <li>- AFSSAPS 15/12/2006 : Information importante de pharmacovigilance relative aux <b>risques d'insuffisance rénale liée à l'utilisation d'IgIV</b></li> </ul>
<b>Neutropénie/leucopénie</b>	<p>Une diminution transitoire du nombre de neutrophiles et/ou des épisodes de neutropénie, parfois sévères, ont été rapportés après un traitement par IgIV. Cet effet survient généralement dans les quelques heures ou jours suivant l'administration d'IgIV et est spontanément résolutif dans les 7 à 14 jours.</p>
<b>Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel</b> <i>(TRALI Transfusion Related Acute Lung Injury)</i>	<p>Des cas d'œdème pulmonaire non cardiogénique (syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel : TRALI) peuvent très rarement survenir suite à un traitement par IgIV. Le TRALI se caractérise par une hypoxie sévère, une dyspnée, une tachypnée, une cyanose, une fièvre, et une hypotension. Les symptômes apparaissent généralement pendant la perfusion ou dans 6 heures suivant la fin de la perfusion.</p> <p>Surveiller les réactions indésirables pulmonaires chez les patients. Arrêt immédiat des perfusions en cas de réactions indésirables pulmonaires. Le TRALI peut être traité par oxygénothérapie avec un support ventilatoire adéquat.</p>
<b>Syndrome de méningite aseptique (SMA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition généralement entre plusieurs heures et 2 jours après le traitement par IgIV.</li> <li>- Survenue plus fréquente en cas d'utilisation de doses élevées d'IgIV (2 g/kg)</li> <li>- Rémission du SMA en plusieurs jours, sans séquelles après arrêt du traitement.</li> </ul>
<b>Interférence avec des tests sérologiques</b>	<p>Risque de <b>résultats faussement positifs</b> dans de certains tests :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la transmission passive d'anticorps anti-érythrocytaires, tels que les anticorps anti-A, anti-B ou anti-D, peut interférer avec certains tests sérologiques portant sur les anticorps globulaires, par exemple le test direct à l'antiglobuline (test direct de Coombs).</li> <li>- tests qui dépendent de la détection de bêta-D-glucanes pour diagnostiquer des infections fongiques. Ces données peuvent persister pendant les semaines qui suivent la perfusion (Gammagard<sup>®</sup>, Kiovig<sup>®</sup>).</li> <li>- l'augmentation transitoire de la concentration de divers anticorps transférés de façon passive dans le sang du patient peut être responsable de résultats faussement positifs lors de tests sérologiques, par exemple pour l'hépatite A, l'hépatite B, la rougeole et la varicelle (Gammagard<sup>®</sup>).</li> </ul>
<b>Excipients à effets notaires</b>	<p><b>Sodium</b> : Tegeline<sup>®</sup> (8 mg/10ml) / Gammagard<sup>®</sup> (3,4 mg/ml) / Flebogamma Dif<sup>®</sup> (3,2 mmol/L) → Tenir compte du taux de sodium en cas de régime hyposodé.</p> <p><b>Mannitol</b> : Clairyg<sup>®</sup> (32 mg/ml) → Utiliser avec précaution chez les patients ayant un traitement diurétique et les patients en état de déshydratation.</p> <p><b>Sorbitol</b> : Flebogamma Dif<sup>®</sup> (50 mg/ml) → CI chez les patients présentant une intolérance au fructose // arrêt immédiat, normalisation de la glycémie et soins intensifs, en cas d'administration accidentelle et suspicion d'intolérance au fructose.</p> <p><b>L-Proline</b> : Privigen<sup>®</sup> → CI chez les patients avec une hyperprolinémie.</p> <p><b>Glucose</b> : Gammagard<sup>®</sup> (0,43 g/g d'IgG) ou <b>Saccharose</b> : Tegeline<sup>®</sup> (1g/10ml) → Prendre en compte la quantité de glucose/saccharose, en cas de diabète latent (possible apparition d'une glycosurie transitoire), de diabète, ou chez les patients avec un régime pauvre en sucre.</p> <p><b>Maltose</b> : Octagam<sup>®</sup> → une glucosurie transitoire est observée après administration, cependant pas d'influence sur la glycémie.</p> <p>Le maltose peut toutefois entraîner une surestimation de la glycémie mesurée avec certains tests, principalement ceux utilisant une enzyme non spécifique du glucose</p>



# RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRA VEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG®**, **FLEBOGAMMA DIF®**, **GAMMAGARD®**,  
**GAMUNEX®**, **KIOVIG®**, **OCTAGAM®**, **PRIVIGEN®**,  
**TEGELINE®**.

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
Révision : Janvier 2021

## PATIENTS OBESES ou PATIENTS PRESENTANTS UN RISQUE THROMBOTIQUE PREEXISTANT<sup>15</sup>

<b>Réactions thromboemboliques</b> (infarctus du myocarde, AVC, embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde)	Administrer les IgIV au <b>minimum de la dose et du débit de perfusion possibles</b>
---	--

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

### + **VACCINS VIVANTS ATTENUÉS** (vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle)

<b>Diminution de l'efficacité de ces vaccins pour une période d'au moins 6 semaines et jusqu'à 3 mois.</b> <i>Cas particulier du vaccin contre la rougeole : diminution de l'efficacité jusqu'à 1 an → contrôler la teneur en anticorps</i> Si le patient s'est fait vacciné 2 semaines avant la perfusion d'IgIV → effectuer un contrôle du taux des anticorps protecteurs post-vaccinaux en vue d'un rappel	<b>Précaution d'emploi :</b> un <b>intervalle de 3 mois</b> doit s'écouler entre l'administration des IgIV et de ces vaccins vivants atténués.
---	---

### + **MEDICAMENTS NEPHROTOXIQUES** (RCP Tegeline®)

<b>Augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë.</b> En particulier en cas d'utilisation concomitante d'agents de contraste iodés, AINS, aminosides, organoplatines, fortes doses de méthotrexate, ciclosporine, tacrolimus, pentamidine, foscarnet, les « ciclovirs ».	<b>Précaution d'emploi</b> <i>Cf mises en gardes spéciales et précaution d'emploi</i>
---	--

### + **DIURETIQUES DE L'ANSE** (RCP Tegeline®, Cairyg®, Gamunex®, Octagam®)

<b>A éviter. Augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë</b> , en particulier lors de l'initiation ou l'augmentation de la posologie d'un traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion, un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II ou un inhibiteur direct de la rénine.	<b>Précaution d'emploi</b> <i>Cf mises en gardes spéciales et précautions d'emploi</i>
---	---

## GROSSESSE/ALLAITEMENT

	Conduite à tenir	Niveau de preuve
<b>Grossesse</b>	<b>A administrer avec précaution</b>  <b>Evaluer au cas/cas</b>	<b>Chez la femme enceinte :</b> absence d'essais cliniques contrôlés. Les IgIV traversent la barrière placentaire, essentiellement à compter du troisième trimestre de grossesse. L'expérience clinique avec les Ig ne suggère aucun effet délétère sur la grossesse, ou pour le fœtus et le nouveau-né. <b>Chez l'animal :</b> des études expérimentales sur l'excipient L-proline n'ont démontré aucune toxicité directe ou indirecte au cours de la grossesse, ou sur le développement embryonnaire et fœtal.
<b>Allaitement</b>	<b>A administrer avec prudence</b>	- Pas d'effet délétère attendu - Passage des IgHN dans le lait → contribution à la protection du nouveau-né contre les agents pathogènes qui possèdent une porte d'entrée muqueuse
<b>Fécondité</b>		Pas d'effets délétères attendus. Gammagard : effets sur la fertilité non établis

<sup>15</sup> Antécédents d'athérosclérose, facteurs de risques cardiovasculaires multiples, âge avancé, troubles du débit cardiaque, hypertension, utilisation d'œstrogènes, diabète sucré et des antécédents de maladies vasculaires ou d'épisodes thrombotiques, patients atteints de troubles thromboemboliques acquis ou héréditaires, troubles d'hypercoagulation, patients ayant des périodes d'immobilisation prolongées, patients sévèrement hypovolémiques, patients ayant des maladies entraînant une augmentation de la viscosité sanguine, patients possédant un cathéter vasculaire à demeure et patients recevant des perfusions rapides et à fortes doses.

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES



Dénomination Commune Internationale  
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES**  
**VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux  
**CLAIRYG<sup>®</sup>, FLEBOGAMMA DIF<sup>®</sup>, GAMMAGARD<sup>®</sup>,**  
**GAMUNEX<sup>®</sup>, KIOVIG<sup>®</sup>, OCTAGAM<sup>®</sup>, PRIVIGEN<sup>®</sup>,**  
**TEGELINE<sup>®</sup>.**

OMEDIT IDF 2021

Version : 50

Création : Août 2002  
Révision : Janvier 2021

### CENTRES DE REFERENCE

Selon les recommandations ANSM (03/04/2019) : nécessité de demande **d'avis auprès du réseau de centres de références** en cas d'initiation de traitement et/ou de réévaluation pour certaines indications → Cf **Tableau CRM** **OMEDIT IDF** précisant les coordonnées et modalités de demande d'avis auprès des filières/centres de référence maladies rares.