

GUIDE DE RESSOURCES ET DE FORMATION À L'INTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ TOUT CE QU'IL FAUT SAVOIR À PROPOS D'HAEGARDA^{MD}

Ce guide de ressources est conçu comme un outil pour éduquer les professionnels de la santé en ce qui concerne la perfusion d'HAEGARDA^{MD} à la maison, et non pour la formation des patients.

Pour la formation des patients, voir le cartable des ressources pour le patient sous traitement par HAEGARDA^{MD}, offert par CSL Behring Canada.



RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT POUR HAEGARDA^{MD}

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Après avoir terminé ce chapitre, vous serez en mesure de :

- ✓ Démontrer une connaissance de base d'HAEGARDA^{MD}.
- ✓ Expliquer les renseignements destinés aux professionnels de la santé, comme les indications, les contre-indications et la posologie.
- ✓ Décrire le mode d'action et la pharmacologie clinique du médicament.
- ✓ Résumer l'ensemble des réactions indésirables, des mises en garde et des précautions.
- ✓ Résumer la technique de reconstitution et d'administration d'HAEGARDA^{MD}.
- ✓ Décrire les conditions d'entreposage et les caractéristiques de stabilité du médicament.

À PROPOS D'HAEGARDA^{MD}

Qu'est-ce qu'HAEGARDA^{MD}?

- HAEGARDA^{MD} est un concentré d'inhibiteur de la C1 estérase (C1-INH) dérivé du plasma (dp) humain, purifié, pasteurisé, nanofiltré et lyophilisé à reconstituer en vue d'une administration par voie sous-cutanée (s.-c.).
- Le C1-INH est un constituant normal du plasma humain et un inhibiteur majeur de plusieurs systèmes en cascade importants, notamment le système du complément, le système de la fibrinolyse et le système de la coagulation.
- Les crises d'angioœdème héréditaire (AOH) pourraient être médiées via l'activation du système contact.
- On croit que la suppression de l'activation du système contact par le C1-INH via l'inactivation de la kallibréine plasmatique et le facteur XIIa modulerait cette perméabilité vasculaire par la prévention de la formation de bradykinine.



L'administration d'HAEGARDA^{MD} aux patients présentant une déficience en C1-INH remplace les protéines manquantes ou déficientes chez les patients atteints d'AOH.

AOH, angioœdème héréditaire; C1-INH, inhibiteur de la C1 estérase; s.-c., sous-cutané; dp, dérivé du plasma.

Monographie de produit d'HAEGARDA^{MD}. CSL Behring Canada, Inc., le 13 août 2019



INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Indication

- HAEGARDA^{MD} (inhibiteur de la C1 estérase sous-cutané [humain]) est indiqué pour la prévention de routine des crises d'AOH chez les patients adolescents et adultes.

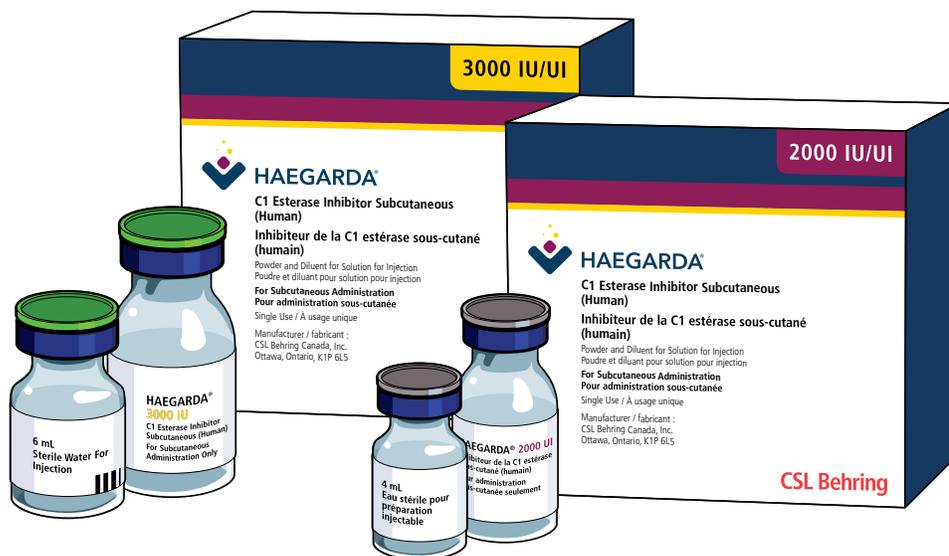
Contre-indications

- HAEGARDA^{MD} est contre-indiqué chez les personnes qui ont présenté des réactions d'hypersensibilité potentiellement mortelles, y compris l'anaphylaxie, à des préparations de C1-INH ou à l'un des ingrédients du médicament ou des composants du récipient.



PRÉSENTATION ET POSOLOGIE

- HAEGARDAMD est offert sous forme de poudre blanche lyophilisée dans les deux formats suivants:
 - 2 000 unités internationales (UI); contenant 2 000 UI de C1-INH par flacon pour injection accompagnés de **4 mL** d'eau stérile pour préparation injectable pour la reconstitution. Après reconstitution, la concentration est de 500 UI/mL.
 - 3 000 UI; contenant 3 000 UI de C1-INH par flacon pour injection accompagnés de **6 mL** d'eau stérile pour préparation injectable pour la reconstitution. Après reconstitution, la concentration est de 500 UI/mL.
- La **posologie recommandée** pour HAEGARDAMD est de **60 UI/kg de poids corporel deux fois par semaine** (tous les 3 ou 4 jours), administrées par voie s.-c. dans la région abdominale ou aux autres sites d'injection s.-c. après la reconstitution.
- La dose maximale tolérée d'HAEGARDAMD administrée lors des études cliniques était de **10 000 UI (20 mL)**, injectés deux fois par semaine par voie s.-c.



UI, unité internationale; s.-c., sous-cutané.

Monographie de produit d'HAEGARDAMD. CSL Behring Canada, Inc., le 13 août 2019



PHARMACOCINÉTIQUE ET PHARMACODYNAMIE

Paramètre	Valeur approximative*
Temps écoulé avant l'atteinte des concentrations maximales, médiane (IC à 95 %)	59 heures (23 à 134 heures) [†]
Délai d'obtention de l'état d'équilibre	3 semaines [‡]
Biodisponibilité relative, moyenne (IC à 95 %)	43 % (35,2 à 50,2 %) [§]
Clairance dans la population, moyenne (IC à 95 %)	83 mL/h (72,7 à 94,2 mL/h) [¶]
Volume de distribution apparent, moyenne (IC à 95 %)	4,33 L (3,51 à 5,15 L) [¶]

* Les caractéristiques pharmacocinétiques du C1-INH ont surtout été décrites à l'aide de méthodes pharmacocinétiques sur des populations à partir de données regroupées issues de trois essais cliniques menés auprès de sujets en bonne santé et de sujets atteints d'AOH.

[†] Après l'administration de C1-INH par voie s.-c. deux fois par semaine, le produit est absorbé lentement, avec un temps médian écoulé avant l'atteinte de la concentration maximale de 59 heures.

[‡] On s'attend à ce que, pour le C1-INH, l'état d'équilibre soit atteint dans les 3 semaines après une administration bihebdomadaire par voie s.-c. de 60 UI/kg.

[§] Après une administration par voie s.-c., la biodisponibilité relative moyenne d'HAEGARDAM^{MD} était d'environ 43 %.

[¶] La clairance moyenne estimée de 83 mL/h dans la population était directement proportionnelle au poids corporel des patients.

- L'administration d'HAEGARDA^{MD} entraîne une augmentation des taux plasmatiques de C1-INH de manière proportionnelle à la dose et, en conséquence, l'augmentation des concentrations plasmatiques de C4.
- Après l'administration par voie sous-cutanée d'HAEGARDA^{MD} à 60 UI/kg, les concentrations de C4 se situaient à l'intérieur des limites de la normale.
- HAEGARDA^{MD} n'a fait l'objet d'aucune étude portant sur les interactions médicamenteuses.

AOH, angioedème héréditaire; C1-INH, inhibiteur de la C1 estérase; s.-c., sous-cutané; UI, unité internationale.

Monographie de produit d'HAEGARDA^{MD}. CSL Behring Canada, Inc., le 13 août 2019



MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*

Généralités

Il ne faut pas utiliser HAEGARDA^{MD} pour traiter une crise aiguë d'AOH. En cas de crise aiguë d'AOH, il faut instaurer un traitement personnalisé.

Si des réactions allergiques graves surviennent, il faut cesser immédiatement l'administration d'HAEGARDA^{MD} (c.-à-d. interrompre la perfusion) et instaurer immédiatement des traitements médicaux appropriés.

Événements thromboemboliques (ETE)

Des cas de thrombose sont survenus à la suite de tentatives de traitement par des doses élevées de C1-INH par voie intraveineuse (i.v.) dans le cadre d'un traitement prophylactique ou pour un syndrome de fuite capillaire avant, pendant ou après une chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle (indication et posologie non homologuées). Aux doses recommandées pour administration par voie s.-c., la présence d'une relation de cause à effet entre les ETE et l'utilisation de concentré de C1-INH n'a pu être établie.

Innocuité virale

Les mesures standard visant à prévenir les infections découlant de l'utilisation de produits médicamenteux préparés à partir de plasma ou de sang humain comprennent la sélection des donneurs, le dépistage de marqueurs spécifiques à l'infection dans les dons individuels et les pools de plasma, ainsi que l'inclusion d'étapes de fabrication destinées à l'inactivation et à l'élimination efficaces des virus. Malgré cela, lorsque des produits médicamenteux préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut être entièrement exclue. Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux tels que des virus et, en théorie, l'agent qui cause la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Cela s'applique également à des virus inconnus ou émergents et d'autres agents pathogènes.

Les mesures prises sont considérées comme étant efficaces contre les virus à enveloppe tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC) et contre les virus sans enveloppe que sont le VHA et le parvovirus B19.

Une vaccination appropriée (hépatites A et B) doit être généralement envisagée chez les patients recevant de façon régulière ou réitérée des produits dérivés du plasma humain.

* Veuillez consulter la monographie de produit d'HAEGARDA^{MD} pour obtenir la liste complète des mises en garde et des précautions.

AOH, angioedème héréditaire; C1-INH, inhibiteur de la C1 estérase; s.-c., sous-cutané; ETE, événements thromboemboliques; i.v., intraveineux; MCJ, maladie de Creutzfeldt-Jakob; VIH, virus de l'immunodéficience humaine; VHB, virus de l'hépatite B; VHC, virus de l'hépatite C.

Monographie de produit d'HAEGARDAMD. CSL Behring Canada, Inc., le 13 août 2019



MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*

Il est fortement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot de chaque administration d'HAEGARDA^{MD} afin de maintenir un lien entre le patient et le lot du produit.

Toute infection qu'un médecin soupçonne d'avoir été possiblement transmise par ce produit doit être signalée par le médecin ou un autre professionnel de la santé à CSL Behring au numéro 1 613 783-1892. Le médecin doit discuter des risques et des avantages de ce produit avec le patient.

*Veuillez consulter la monographie de produit d'HAEGARDA^{MD} pour obtenir la liste complète des mises en garde et des précautions.

HAE, hereditary angioedema; C1 INH, C1 esterase inhibitor; SC, subcutaneous; TEE, thromboembolic events; IV, intravenous; CJD, Creutzfeldt-Jakob disease; HIV, human immunodeficiency virus; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus

HAEGARDA[®] Product Monograph. CSL Behring Canada, Inc. Aug 13, 2019



UTILISATION CHEZ LES POPULATIONS PARTICULIÈRES



Femmes enceintes :

Il n'existe qu'une quantité limitée de données laissant entendre que **le risque n'est pas accru chez les femmes enceintes qui utilisent des produits inhibiteurs de la C1 à usage général.**

HAEGARDA^{MD} n'a fait l'objet d'aucune étude de toxicité reproductive ou développementale chez les animaux.

On ne s'attend à aucun effet indésirable sur la fertilité ou le développement avant et après la naissance chez l'humain.

Il ne faut administrer HAEGARDA^{MD} à une femme enceinte qu'en cas d'absolue nécessité.



Femmes qui allaitent :

On ne sait pas si l'inhibiteur de la C1 est présent dans le lait maternel.

HAEGARDAMD ne doit être donné aux mères qui allaitent que si le besoin est clairement indiqué.



Gériatrie :

L'efficacité et l'innocuité d'HAEGARDAMD ont été évaluées auprès d'un sous-groupe de sept patients gériatriques âgés de 65 à 72 ans.

Les résultats de l'analyse de sous-groupes par tranches d'âges sont conformes à l'ensemble des résultats de l'étude.



Pédiatrie (< 18 ans) :

L'efficacité et l'innocuité d'HAEGARDAMD ont été évaluées auprès d'un sous-groupe de six patients pédiatriques âgés de 12 à moins de 17 ans.

Les résultats de l'analyse de sous-groupes par tranches d'âges sont conformes à l'ensemble des résultats de l'étude.

EFFETS INDÉSIRABLES

- Les effets indésirables survenus chez plus de 4 % des sujets traités par HAEGARDA^{MD} étaient les suivants:
 - Réaction au point d'injection
 - Rhinopharyngite
 - Hypersensibilité
 - Étourdissements
- Parmi les réactions au point d'injection survenues après le traitement par HAEGARDA^{MD}, **95,0 % étaient d'intensité légère et 82,5 % se sont résolues moins d'une journée après leur apparition.**

Effets indésirables chez > 4 % des sujets traités par HAEGARDA^{MD}

Classification par discipline médicale de MedDRA	Effet indésirable	HAEGARDA ^{MD}			Placebo (N = 86)
		60 UI/kg (N = 43)	40 UI/kg (N = 43)	Ensemble des patients* (N = 86)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au point d'injection [†]	15 (34,9)	12 (27,9)	27 (31,4)	21 (24,4)
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité [‡]	3 (7,0)	2 (4,7)	5 (5,8)	1 (1,2)
Infections et infestations	Rhinopharyngite	8 (18,6)	1 (2,3)	9 (10,5)	6 (7,0)
Affections du système nerveux	Étourdissements	0 (0,0)	4 (9,3)	4 (4,7)	1 (1,2)

N: nombre de sujets recevant le médicament; n: nombre de sujets présentant ≥ 1 événement.

* Comprend les sujets qui ont été traités par HAEGARDAMD à 40 ou à 60 UI/kg.

[†] Comprend les termes préférentiels de MedDRA: ecchymose au point d'injection, froidure au point d'injection, écoulement au point d'injection, rougeur au point d'injection, hématome au point d'injection, saignement au point d'injection, induration au point d'injection, œdème au point d'injection, douleur au point d'injection, prurit au point d'injection, éruption cutanée au point d'injection, réaction au point d'injection, cicatrice au point d'injection, enflure au point d'injection, urticaire au point d'injection, chaleur au point d'injection.

[‡] Comprend les termes préférentiels de MedDRA: hypersensibilité, prurit, éruption cutanée et urticaire.

UI, unité internationale.

Monographie de produit d'HAEGARDA^{MD}. CSL Behring Canada, Inc., le 13 août 2019



SOMMAIRE DE LA RECONSTITUTION ET DE L'ADMINISTRATION*

Assemblage des fournitures

Nettoyer la surface,
se laver les mains

À l'aide du dispositif Mix2Vial^{MD},
mélangez le diluant et la poudre
d'HAEGARDA^{MD}.

Aspirez la solution
d'HAEGARDA^{MD} dans la seringue.

Sélectionnez une région de
l'abdomen pour l'injection.

Connectez l'aiguille hypodermique
ou l'ensemble de perfusion par
voie s.-c. et amorcez l'aiguille
ou la tubulure en appuyant
doucement sur le piston.

Injectez HAEGARDA^{MD} de façon
s.-c. dans un pli cutané.

Jetez le produit non utilisé et
consignez le traitement.



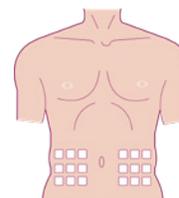
- Flacons d'HAEGARDA^{MD} et de diluant
- Dispositif Mix2Vial^{MD}
- Ensemble de perfusion par voie s.-c. ou aiguille hypodermique
- Seringue stérile
- Tampons d'alcool ou de désinfectant



- Posez le flacon d'HAEGARDA^{MD} sur une surface plane et stable.
- Inversez le flacon contenant le diluant connecté au dispositif Mix2Vial^{MD} et poussez la pointe de l'extrémité de l'adaptateur transparent vers le bas et à travers le bouchon du flacon contenant HAEGARDA^{MD}.
- Le diluant coulera automatiquement dans le flacon contenant HAEGARDA^{MD}.
- Faites tourner doucement le flacon pour vous assurer que la poudre est complètement dissoute.
- Connectez la seringue au dispositif Mix2Vial^{MD} en vissant dans le sens des aiguilles d'une montre.



- Utilisez un autre endroit que lors de l'injection précédente.
- Ne procédez jamais à une injection à des endroits associés à des démangeaisons, de l'enflure, de la douleur ou une rougeur.
- Éviter de faire une injection dans une cicatrice ou une vergeture.
- Nettoyez la peau avec un tampon imbibé d'alcool.



Injection à l'aide de
l'aiguille hypodermique



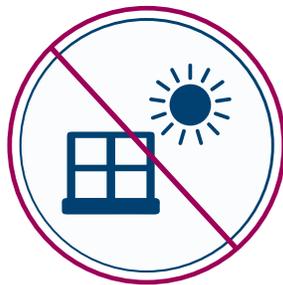
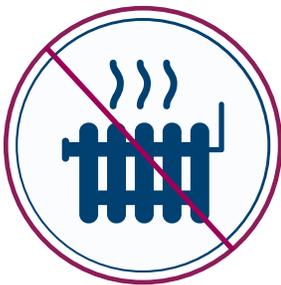
Injection à l'aide de
l'ensemble de perfusion
par voie s.-c.

* Veuillez consulter la monographie de produit d'HAEGARDAMD pour obtenir la liste complète des étapes d'auto-administration.
s.-c., sous-cutané.

Monographie de produit d'HAEGARDA^{MD}. CSL Behring Canada, Inc., le 13 août 2019

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

- Garder HAEGARDA^{MD} dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation.
- Ne pas congeler; protéger de la lumière.
- La durée de conservation d'HAEGARDA^{MD} est de **36 mois**.
- S'il est entreposé au réfrigérateur ou à la température ambiante (**+2 °C à +30 °C**), HAEGARDA^{MD} est stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette de l'emballage et du flacon.
- D'un point de vue microbiologique, comme HAEGARDA^{MD} ne contient aucun agent de conservation, il faut utiliser immédiatement le produit une fois reconstitué. S'il n'est pas administré immédiatement, l'entreposage ne doit pas dépasser **8 heures à la température ambiante**. Le produit reconstitué doit être entreposé uniquement dans le flacon.



Voyager avec HAEGARDA^{MD}

- Les patients doivent apporter une quantité suffisante d'HAEGARDA^{MD} (et des fournitures nécessaires à son administration) pour toute la durée de leur voyage.
- Les patients doivent aussi apporter une copie de leur prescription ainsi que toute autre documentation nécessaire (p. ex., une carte comportant leurs renseignements en cas d'urgence et une lettre de leur médecin).

APPRENTISSAGES CLÉS

1

HAEGARDA^{MD} est un concentré de C1-INH dérivé du plasma humain à reconstituer en vue d'une administration par voie s.-c.

2

L'administration d'HAEGARDA^{MD} aux patients présentant une déficience en C1-INH remplace les protéines manquantes ou déficientes chez les patients atteints d'AOH.

3

HAEGARDA^{MD} est indiqué pour la prévention de routine des crises d'AOH chez les patients adolescents et adultes.

4

La posologie recommandée pour HAEGARDA^{MD} est de 60 UI/kg de poids corporel deux fois par semaine (tous les 3 ou 4 jours), administrées par voie s.-c.; le délai avant l'obtention de l'état d'équilibre est de 3 semaines.

5

L'administration d'HAEGARDA^{MD} entraîne une augmentation des taux plasmatiques de C1-INH et de C4 de manière proportionnelle à la dose.

AOH, angioedème héréditaire; C1-INH, inhibiteur de la C1 estérase; s.-c., sous-cutané; UI, unité internationale.

HAEGARDA^{MD} est fabriqué par CSL Behring GmbH et distribué par CSL Behring Canada, Inc.

HAEGARDA^{MD} est une marque déposée de CSL Behring GmbH.

