

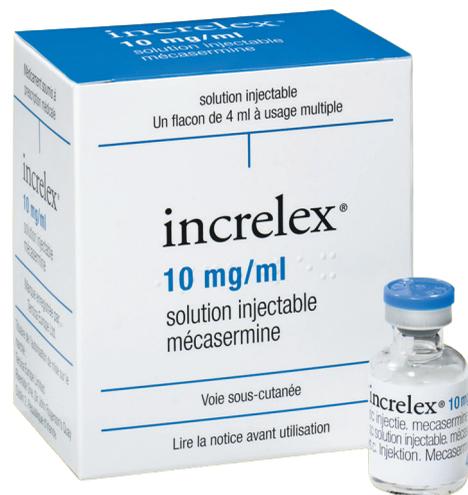


increlex[®] 10 mg/ml
(mécasermine) solution injectable

Brochure
d'information
destinée aux
prescripteurs

Ce document est diffusé sous l'autorité de l'ANSM.

Il a pour but de vous informer sur les risques et la surveillance à mettre en place lors de la prescription d'Increlex[®]. Vous devez lire attentivement ce document avant de prescrire Increlex[®], et remettre à vos patients le « livret patient » qui leur est destiné.



Soumis à une prescription hospitalière réservée aux spécialistes en pédiatrie ou en endocrinologie et maladies métaboliques.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Une étude observationnelle post-AMM est mise en place pour le suivi à long terme de tous les patients traités par Increlex®.

Increlex®, est un facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1), qui a une structure moléculaire identique à l'IGF-1 humain endogène.

Increlex® est destiné au traitement à long terme des retards de croissance chez l'enfant et l'adolescent âgés de 2 à 18 ans présentant un déficit primaire sévère en IGF-1 (IGFD primaire) confirmé.

Un IGFD primaire sévère se définit comme suit :

- ✿ Score en écart-type (SDS) de la taille $\leq -3,0$, et
- ✿ Taux d'IGF-I initial inférieur au 2,5^{ème} centile pour l'âge et le sexe, et
- ✿ GH en suffisance,
- ✿ Exclusion des formes secondaires de déficit en IGF-I, liées par exemple à une malnutrition, un hypopituitarisme, une hypothyroïdie ou un traitement chronique par des stéroïdes anti-inflammatoires à dose pharmacologique.
- ✿ L'IGFD primaire sévère inclut des patients ayant des **mutations du récepteur de la GH (GHR), des altérations de la voie de transmission du signal post-GHR ou des altérations du gène de l'IGF-1** ; ils n'ont pas de déficit en hormone de croissance et aucune réponse satisfaisante au traitement par hormone de croissance exogène n'est donc à espérer. Dans certains cas, le médecin peut, si nécessaire, effectuer un test de génération de l'IGF-1 pour aider au diagnostic.

Contre-indications

Increlex® ne doit pas être prescrit dans les cas suivants :

- ✿ Increlex® est contre-indiqué chez les enfants et adolescents ayant une néoplasie active ou suspectée, ou toute affection ou antécédent augmentant le risque de néoplasie bénigne ou maligne. Le traitement doit être interrompu si des signes de néoplasie apparaissent.
- ✿ **Hypersensibilité** à la substance active ou à l'un des excipients.
- ✿ Administration à des **prématurés ou à des nouveau-nés** en raison de la présence d'alcool benzylique.
- ✿ L'utilisation d'Increlex® n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 2 ans.

Surveillance et mises en garde ⁽³⁾

Néoplasies bénignes et malignes

Après la mise sur le marché, un nombre plus élevé de cas de tumeurs bénignes et malignes a été identifié chez des patients traités par Increlex[®] par rapport à l'incidence de référence dans cette population de patients. Ces cas correspondaient à différents types de tumeurs malignes et comprenaient des tumeurs malignes rares qui n'étaient habituellement pas observées chez les enfants.

Les connaissances actuelles sur la biologie de l'IGF-1 suggèrent que l'IGF-1 joue un rôle dans le développement des tumeurs malignes de tous les organes et tissus. Le rôle des facteurs de croissance insulino-mimétiques (IGF) dans l'apparition des tumeurs bénignes et malignes humaines a été observé dans de nombreuses études épidémiologiques et précliniques.

Les données disponibles suggèrent que le risque de néoplasie peut être plus élevé chez les patients traités par Increlex[®] alors qu'ils n'ont pas de déficit en IGF-1 ou chez ceux traités à des doses supérieures aux doses recommandées entraînant une augmentation des taux d'IGF-1 au-dessus des valeurs normales.

Increlex[®] doit donc uniquement être prescrit dans le traitement du déficit primaire sévère en IGF-1 et la dose maximale de 0,12 mg/kg deux fois par jour ne doit pas être dépassée.

En cas d'apparition d'une néoplasie bénigne ou maligne, il faut interrompre définitivement le traitement par Increlex[®] et un médecin spécialiste doit être consulté.

Vous devez informer vos patients et leurs parents de ce risque de néoplasie tout en leur rappelant les bénéfices d'un traitement par Increlex[®]. Vous devez également les informer des signes qui doivent les conduire à consulter un médecin : apparition d'une excroissance, d'une lésion cutanée ou tout autre symptôme inattendu.

Hypoglycémie

Increlex[®] peut avoir des effets hypoglycémisants, similaires à ceux de l'insuline. Des précautions devront être prises tout particulièrement chez les jeunes enfants, les enfants ayant des antécédents d'hypoglycémie et ceux n'ayant pas une alimentation régulière.

À l'instauration du traitement, une attention particulière devra être portée aux signes d'hypoglycémie et l'adaptation posologique devra être progressive et tenir compte de la survenue de tels événements.

Si une hypoglycémie sévère ou persistante se manifeste malgré le respect des recommandations, la dose administrée devra être réduite.

Si un patient atteint d'hypoglycémie sévère est inconscient ou incapable d'ingérer normalement des aliments pour toute autre raison, une injection de glucagon pourra être nécessaire.

Il pourra être nécessaire de réduire les doses d'insuline et/ou des autres traitements hypoglycémisants chez les sujets diabétiques traités par Increlex[®].

Les signes et symptômes de l'hypoglycémie doivent être enseignés aux patients et à leurs parents ainsi que les meilleurs moyens de l'éviter, et ceux-ci doivent être conseillés sur le traitement et l'administration de glucagon en cas d'hypoglycémie sévère. Les patients ayant des antécédents d'hypoglycémie sévère devront avoir du glucagon à disposition.

- ✿ Increlex[®] doit toujours être administré juste avant ou juste après un repas ou une collation (entre 20 minutes avant et 20 minutes après).
- ✿ Si le patient ne peut pas s'alimenter au moment de l'injection, il ne doit pas s'administrer la dose d'Increlex[®].
- ✿ La dose d'Increlex[®] ne doit jamais être augmentée pour compenser l'oubli d'une ou plusieurs doses. La dose suivante doit être prise à l'heure habituelle.
- ✿ Le patient doit veiller à toujours disposer d'une source de sucre.
- ✿ Une surveillance glycémique préprandiale est recommandée à l'initiation du traitement et jusqu'à ce qu'une dose bien tolérée soit établie. Si des symptômes fréquents d'hypoglycémie ou d'hypoglycémie sévère surviennent, la surveillance glycémique doit être poursuivie indépendamment de l'état préprandial et, si possible, en cas de symptômes d'hypoglycémie.
- ✿ La pratique d'une activité à haut risque est déconseillée dans les 2 à 3 heures qui suivent l'injection d'Increlex[®], en particulier en début de traitement et jusqu'à ce qu'une dose bien tolérée ait été fixée.

Surveillance et mises en garde ⁽³⁾

Cardiomégalie

Il est recommandé de pratiquer une échographie cardiaque chez tous les patients avant de commencer le traitement par Increlex[®]. Une échocardiographie devra également être réalisée lors de l'arrêt du traitement. Des échocardiographies devront être effectuées régulièrement pour surveiller l'état du patient si une échographie fait apparaître des résultats anormaux ou si des symptômes cardiovasculaires sont observés.

Hypertrophie des tissus lymphoïdes

Des cas d'hypertrophie des tissus lymphoïdes (amygdales, par exemple) associée à des complications de type ronflements, apnée du sommeil et épanchement chronique de l'oreille moyenne ont été signalés lors de l'utilisation d'Increlex[®]. **Les oreilles, le nez et la gorge des patients doivent être examinés régulièrement et en cas de survenue de symptômes cliniques afin d'écartier les complications de ce type ou, le cas échéant, d'entreprendre le traitement approprié.**

Hypertension intracrânienne

En raison d'un risque d'hypertension intracrânienne (HI), il est recommandé de réaliser un examen du fond d'œil en début de traitement par Increlex[®], puis régulièrement pendant le traitement et en cas d'apparition de symptômes cliniques (par exemple : troubles de la vision, céphalée, nausées et/ou vomissements).

Epiphysiolyse fémorale et scoliose

Une épiphysiolyse fémorale supérieure (pouvant conduire à une nécrose avasculaire) et l'aggravation d'une scoliose peuvent se produire lors d'une croissance rapide. Ces affections doivent faire l'objet d'une surveillance attentive pendant le traitement par Increlex[®]. **Tout patient commençant à boiter ou se plaignant de douleurs à la hanche ou au genou doit être examiné.**

Réactions allergiques

Des cas de réactions d'hypersensibilité, d'urticaire, de prurit et d'érythème ont été rapportés chez des patients traités par Increlex[®]. Il s'agissait de réactions systémiques et/ou locales au site d'injection. Quelques cas de réactions de type anaphylactique ont nécessité une hospitalisation. **Les patients et leurs parents doivent être informés de la possibilité de telles réactions et de la nécessité, en cas de réactions allergiques systémiques, d'interrompre le traitement et de consulter rapidement un médecin.**

Développement d'anticorps

Certains patients peuvent développer des anticorps à l'encontre d'Increlex[®]. Dans les essais cliniques, le développement d'anticorps n'a pas entraîné de ralentissement de la croissance. Chez les sujets présentant des réactions allergiques à l'IGF-1 injecté, des concentrations sanguines en IGF-1 anormalement élevées après injection ou une absence de réponse (croissance), sans cause identifiée, il est possible qu'une réponse anticorps contre l'IGF-1 injecté ait été générée. Elle peut être due respectivement, à la production d'IgEs anti-IGF-1, d'anticorps maintenant le taux d'IGF-1, ou d'anticorps neutralisants. Dans ce cas, le dosage des anticorps devra être envisagé, si nécessaire. Veuillez-vous reporter à l'annexe 1 relative aux modalités de dosage des anticorps.

Surdosage

Le surdosage aigu peut provoquer une hypoglycémie. Le traitement du surdosage aigu de la mécasérmine doit s'attacher à corriger les effets hypoglycémisants, par ingestion d'aliments ou par administration de glucose par voie orale et en cas de perte de connaissance, si nécessaire, par administration de glucose par voie intraveineuse ou de glucagon par voie parentérale.

Le surdosage à long terme peut engendrer des signes et symptômes d'acromégalie ou de gigantisme. Le surdosage peut induire des taux supraphysiologiques d'IGF-1 et augmenter le risque de tumeurs bénignes et malignes.

En cas de surdosage aigu ou chronique, Increlex[®] doit être arrêté immédiatement. Si le traitement par Increlex[®] est redémarré, la dose ne devra pas dépasser la posologie quotidienne recommandée (voir rubrique 4.2).

Injection/administration d'Increlex®

Increlex® est une solution injectable, dispensée dans un flacon contenant 40 mg de mécasérmine (10 mg/ml).

Posologie

La posologie d'Increlex® doit être adaptée à chaque patient.

La dose initiale recommandée est de 0,04 mg/kg par injection sous-cutanée biquotidienne.

La dose peut être augmentée par tranches de 0,04 mg/kg jusqu'à la dose maximale de 0,12 mg/kg deux fois par jour, si aucun événement indésirable significatif lié au traitement ne se produit pendant au moins une semaine. La dose maximale ne doit pas être dépassée car cela pourrait augmenter le risque de néoplasie.

L'adaptation de la dose est réalisée en fonction de la tolérance d'Increlex®, et de son efficacité évaluée par la vitesse de croissance.

Increlex® doit toujours être administré peu de temps avant ou après un repas afin d'éviter l'hypoglycémie.

Les patients et leurs parents doivent savoir reconnaître les symptômes de l'hypoglycémie et savoir comment les prévenir. Ils doivent également être formés à réagir en cas d'hypoglycémie sévère (injection de glucagon).

Une surveillance glycémique préprandiale est recommandée à l'initiation du traitement et jusqu'à ce qu'une dose bien tolérée soit établie. Si des symptômes fréquents d'hypoglycémie ou d'hypoglycémie sévère surviennent, la surveillance glycémique doit être poursuivie indépendamment de l'état préprandial et, si possible, en cas de symptômes d'hypoglycémie.

Par précaution les patients et leurs parents doivent être informés qu'une activité physique intense doit être évitée dans les 2 ou 3 heures suivant l'injection, en particulier en début de traitement par Increlex®, et jusqu'à ce qu'une dose n'entraînant aucun effet indésirable susceptible de rendre ces activités dangereuses ait pu être définie.

Modalités du traitement au quotidien



Increlex® doit être conservé au réfrigérateur (entre +2° et +8°C), mais ne doit pas être congelé.



Increlex® doit être administré deux fois par jour.



Il est nécessaire d'alterner le site d'injection à chaque administration pour éviter l'apparition de lipohypertrophies.

Une **seringue à insuline**, graduée en unités, **avec une aiguille pour injection sous-cutanée, de longueur adaptée aux enfants**, à usage unique sont à utiliser à chaque nouvelle injection.

La contenance des seringues doit être assez faible pour permettre le prélèvement et l'administration de la dose prescrite. **Reportez-vous au calculateur de dose pour une information plus détaillée.**

Un calculateur de dose est fourni par Ipsen. Ce calculateur de dose vous permettra de calculer le volume à injecter en unités d'insuline qui est la graduation des seringues à insuline.

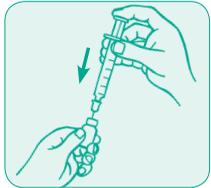
La posologie devra être indiquée dans le carnet de suivi du patient que ce dernier complètera lors de chaque injection.

Ce carnet de suivi est inclus dans le livret destiné au patient fourni par Ipsen. Il devra être remis au patient à l'initiation du traitement et renouvelé tous les 6 mois.

Une injection en 5 étapes



1. Si le flacon est neuf, retirez la pastille de protection en métal, sans ôter le bouchon en caoutchouc. Essuyez le bouchon en caoutchouc avec un coton imbibé d'alcool afin de prévenir la contamination du flacon par des germes pouvant être introduits lors des insertions répétées des aiguilles.



2. Avant d'introduire l'aiguille dans le flacon, tirez sur le piston de la seringue pour aspirer une quantité d'air équivalente à la dose prescrite d'Increlex® que vous allez prélever. Piquez avec l'aiguille au travers du bouchon en caoutchouc du flacon, puis pressez le piston pour injecter l'air dans le flacon.



3. Laissez l'aiguille dans le flacon et retournez celui-ci tête en bas en tenant fermement la seringue et le flacon. Assurez-vous que la pointe de l'aiguille est bien dans le liquide, puis tirez sur le piston pour aspirer la dose prescrite dans la seringue.

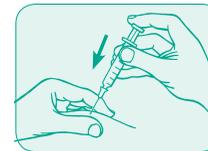
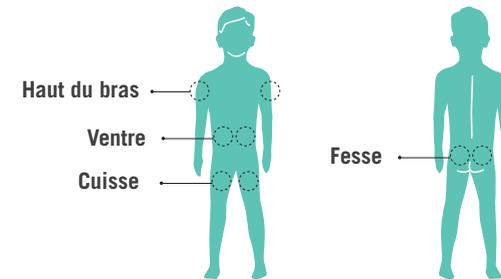


4. Avant de retirer l'aiguille du flacon, vérifiez l'absence de bulle d'air dans la seringue. Si des bulles sont présentes dans la seringue, tenez l'ensemble flacon et seringue à la verticale, de façon à ce que l'aiguille soit dressée vers le haut et tapotez le côté de la seringue pour faire remonter les bulles au sommet.

Expulsez les bulles en pressant sur le piston de la seringue et aspirez de nouveau du liquide jusqu'à atteindre la dose prescrite.

Retirez l'aiguille du flacon. Ne laissez pas l'aiguille entrer en contact avec quoi que ce soit. Vous êtes maintenant prêt pour injecter.

5. Les injections sont réalisées par voie sous-cutanée au niveau du haut des bras, des cuisses, des fesses ou du ventre, en alternant les sites d'injection à chaque fois.



Nettoyez le point d'injection avec de l'alcool ou avec de l'eau et du savon. Attendez que la peau sèche avant de faire l'injection.

Pincez légèrement la peau, introduisez l'aiguille en oblique (voir schéma ci-contre) puis relâchez la peau. Pressez lentement le piston jusqu'au bout de la seringue en vous assurant de bien injecter tout le liquide.

Retirez l'aiguille en tirant bien droit et appuyez doucement, pendant quelques secondes, avec un coton ou une compresse sur le point où vous avez piqué, sans frotter.

Ne remplacez pas le capuchon sur l'aiguille. Jetez immédiatement l'aiguille et la seringue usagées dans un conteneur spécial pour objets tranchants.

Consultez les modalités d'élimination des déchets en page suivante.

Comment éliminer les déchets ?

1. Rappelez au patient que s'il réalise lui-même ses injections, il est responsable de l'élimination des Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux (DASRI). Ces déchets incluent les aiguilles et tout matériel piquant, coupant ou perforant potentiellement contaminé par des agents biologiques pathogènes représentant alors un risque d'infection.
En aucun cas les DASRI ne doivent être mélangés et jetés avec les ordures ménagères.
Seuls les cotons, lingettes antiseptiques et autres fournitures peuvent être jetés à la poubelle.
2. Les boîtes à aiguilles (ou collecteurs) sont mises à disposition gratuitement dans les pharmacies d'officine ou les PUI (Pharmacie à usage intérieur).
3. Rappelez les consignes suivantes : ranger les boîtes à aiguilles hors de portée des enfants. Ne pas remplir le collecteur au-delà du trait supérieur. Fermer le collecteur définitivement avant élimination. Le délai de stockage ne doit pas dépasser 3 mois.
4. Les points de collectes doivent être indiqués aux patients ou lui fournir les coordonnées disponibles via le site internet <https://www.dastri.fr/nous-collectons/>.

Pour plus d'informations, contactez la structure DASTRI qui a 3 missions aujourd'hui :

- ✿ La mise à disposition gratuite de contenants spécifiques appelés « boîte à aiguilles » (BAA),
- ✿ La collecte et l'élimination de ces BAA,
- ✿ L'information, la communication et la sensibilisation de l'ensemble des acteurs de la filière.

Formulaire de contact via le
site www.dastri.fr

ANNEXE 1 –

Information destinée aux médecins

Procédure de dosage d'anticorps

1. Procédure à suivre par les médecins demandant un dosage d'anticorps

Chez les sujets présentant des réactions allergiques à l'IGF-1 injecté, des concentrations sanguines en IGF-1 anormalement élevées après injection ou une absence de réponse (croissance), sans cause identifiée, il est possible qu'une réponse anticorps contre l'IGF-1 injecté ait été générée. Elle peut être due respectivement, à la production d'IgEs anti-IGF-1, d'anticorps augmentant le taux d'IGF-1, ou d'anticorps neutralisants. Dans de tels cas, un dosage des anticorps devra être envisagé.

Pour plus de détails sur les modalités du dosage des anticorps, suivez la procédure ci-dessous :

- ✿ Le médecin doit adresser sa demande directement par mail (en anglais) à Increlex.antibodies@ipson.com, en expliquant la raison médicale du dosage des anticorps.
- ✿ Le contact Ipsen responsable informera le laboratoire où la méthode de dosage a été validée de l'expédition et obtiendra des précisions sur :
 - le nombre d'échantillons à tester,
 - les délais approximatifs pour ces analyses,
 - la nature de l'échantillon (sérum/plasma) et le volume,
 - la procédure de prélèvement, d'identification et de stockage des échantillons,
 - les modalités d'expédition des échantillons (courrier, température et adresse),
 - les coûts associés à ces dosages et services.

Dans tous les cas, Ipsen ne sera ni impliqué dans la collecte des échantillons ni facturé pour le coût de ces analyses ou de l'expédition.

- ✿ Le contact Ipsen responsable transmettra toutes les informations requises au médecin.
- ✿ Le médecin expliquera au patient où se rendre pour le prélèvement de sang destiné au dosage des anticorps (hôpital ou laboratoire biologique externe), notera les coordonnées du laboratoire sur la prescription et informera le patient que les coûts induits ne seront pas pris en charge par Ipsen.

✿ L'hôpital ou le laboratoire de biologie externe enverra ensuite les échantillons au laboratoire chargé du dosage des anticorps dans les conditions d'expédition spécifiées par le laboratoire concerné.

2. Procédure à suivre pour le dosage des anticorps de liaison, les anticorps neutralisants et des IgE

2.1 Dosage des anticorps de liaison/maintien (en cas de taux d'IGF-1 élevés) - En anglais : binding/sustaining antibodies testing

Le laboratoire chargé de l'évaluation des anticorps de liaison/maintien est KYMOS PHARMA SERVICES situé en Espagne. Les coordonnées sont fournies à l'annexe 2.

Comme recommandé par l'EMA [1] et la FDA [2], une approche à plusieurs niveaux sera utilisée (voir Figure 1). En bref, les échantillons de sang recueillis seront d'abord soumis à un ECLA de dépistage (ElectroChemiluminescent Assay ou dosage par électrochimiluminescence) pour la détection des anticorps de liaison à l'IGF-1. Les échantillons trouvés positifs dans le test de dépistage seront soumis à un ECLA de confirmation. Les échantillons positifs à la fois par l'ECLA de dépistage et de confirmation seront considérés comme positifs pour les anticorps de liaison/maintien et le dosage d'anticorps sera déterminé afin de déterminer l'ampleur de la réponse immunitaire. Seuls les échantillons positifs pour les anticorps de liaison peuvent faire l'objet d'une évaluation supplémentaire pour les anticorps neutralisants.

2.2 Dosage d'anticorps neutralisants (en cas de mauvaise/perte d'efficacité) - En anglais : neutralizing antibodies testing

Le laboratoire chargé de l'évaluation des anticorps neutralisants est SGS France, Life Services situé en France. Les coordonnées sont fournies à l'annexe 2.

A des fins de pré-dépistage, comme tous les anticorps neutralisants sont des anticorps de liaison, la première étape de l'évaluation de l'anticorps neutralisant sera la détection d'anticorps se liant à l'IGF-1 (voir Figure 1). Des échantillons positifs confirmés à la fois par l'ECLA de dépistage et de confirmation seront considérés comme positifs pour les anticorps de liaison/maintien, et peuvent être évalués pour la présence d'anticorps neutralisants en utilisant une analyse cellulaire (CBA).

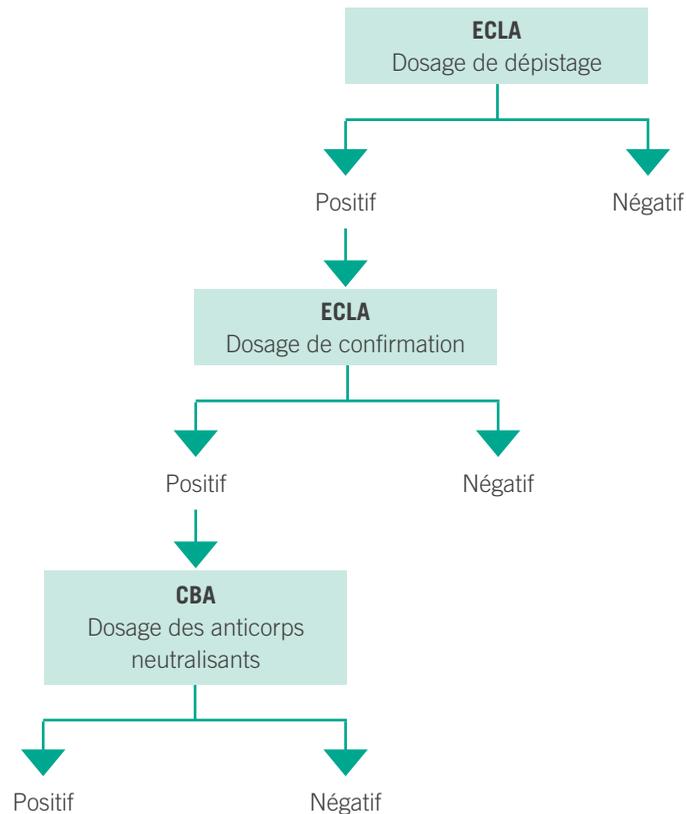


Figure 1 : Arbre décisionnel pour le dosage des anticorps

2.3 Dosage des IgE anti-IGF-1 (en cas de réaction d'hypersensibilité)

Le laboratoire chargé des tests IgE anti-IGF-1 est Bioagilytix situé en Allemagne. Les coordonnées sont fournies à l'annexe 2.

En cas d'hypersensibilité liée à Increlex®, les échantillons seront testés directement pour détecter la présence d'IgE anti-IGF-1 en utilisant un test ImmunoCAP.

Références

- [1] The European Medicines Agency (EMA) (2007). Guideline on Immunogenicity assessment of biotechnology-derived therapeutic proteins. Ref. EMA/CHMP/BMWP/14327/2006 (2007).
- [2] Food and Drug Administration (FDA) (2009). Guidance for Industry, Assay Development for Immunogenicity Testing of Therapeutic Proteins. Draft Guidance (December 2009).
- [3] Résumé des caractéristiques du produit INCRELEX®.

ANNEXE 2 – Informations destinées à l'hôpital ou au laboratoire externe chargé des prélèvements pour le dosage des anticorps

Dosage d'anticorps Increlex® à fournir avec la prescription

1. Coordonnées des laboratoires

- 1.1 Anticorps anti-IGF-1 de liaison/maintien (taux d'IGF-1 circulant anormalement élevé)

Kymos Pharma Services S.L.
Adresse : Parc Tecnològic del
Vallès. Ronda Can Fatjó, 7B.
08290 Cerdanyola del Vallès.
Barcelone. ESPAGNE
Téléphone : +34 935 481 848 Web :
www.kymos.com

- 1.2 Anticorps anti-IGF-1 neutralisants (faible efficacité/perte d'efficacité)

SGS France, Life Services.
Adresse : 90 Avenue des Hauts de la Chaume BP.
28 86281 Saint-Benoît Cedex - France
Téléphone : +33 5 49 57 04 04
Web : www.sgs.com/en/life-sciences

- 1.3 IgE anti-IGF-1 (réaction d'hypersensibilité)

BIOAGILYTIX Europe GmbH
Adresse : Lademannbogen
10 22339 Hambourg,
Allemagne Téléphone : +49
405 267 790 Web :
www.bioagilytix.com

2. Prélèvement et identification des échantillons biologiques (à confirmer par Increlex.antibodies@ipsen.com)

Un échantillon de sang total de 2 ml doit être prélevé 1 à 2 heures avant une nouvelle injection d'Increlex® si le sujet est encore sous traitement. Les échantillons de sang seront recueillis dans des tubes avec activateur de coagulation. Chaque échantillon sera laissé au repos pendant 30 minutes à température ambiante (maximum 60 minutes) et centrifugé pendant 10 minutes à 1800 g à +4 °C. Le sérum sera retiré et transféré dans un cryotube (par exemple un flacon Nunc®) : 2 aliquotes - environ 500 µl de sérum par aliquote et stockés immédiatement à -22 ± 4 °C.

Ces échantillons seront correctement étiquetés avec les initiales du patient (3 premières lettres du nom), la date de naissance du patient, le sexe du patient, la date et l'heure du prélèvement sanguin et le nom du médecin, le nom de l'hôpital/laboratoire et le pays.

3. Conditions d'expédition (à confirmer par Increlex.antibodies@ipsen.com).

Les échantillons de sérum seront expédiés dans de la neige carbonique au laboratoire d'analyse par un service de messagerie internationale (par exemple, il est recommandé d'utiliser World Courier) qui pourra fournir les exigences spécifiques pour un envoi de n'importe quel pays/région.

Pour une information complète, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'Increlex® sur la base de données publique des médicaments (<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>)

