

Dénomination du médicament

**RHOPHYLAC 300 microgrammes/ 2 ml, solution injectable en seringue préremplie
Immunoglobuline humaine anti-D**

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou professionnel de santé. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que RHOPHYLAC et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser RHOPHYLAC ?
3. Comment utiliser RHOPHYLAC ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver RHOPHYLAC ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE RHOPHYLAC 300 microgrammes/ 2 ml, solution injectable en seringue préremplie ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Immunsérums et immunoglobulines, Immunoglobuline anti-D (Rh), code ATC : J06BB01.

RHOPHYLAC 300 microgrammes/ 2 ml est

Ce médicament est une solution injectable prête à l'emploi, en seringue préremplie. La solution contient des protéines spécifiques, isolées à partir de plasma humain. Ces protéines appartiennent à la classe des « immunoglobulines », appelées aussi anticorps. Le principe actif de RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml est un anticorps spécifique appelé « immunoglobuline anti-D (Rh) ». Cet anticorps est dirigé contre le facteur Rhésus de type D.

Le facteur Rhésus de type D est

Les facteurs Rhésus sont spécifiques des globules rouges humains. Ce facteur Rhésus de type D (abréviation « Rh(D) ») est présent chez environ 85 % de la population. Ces personnes sont dites Rh(D) positif. Les personnes ne possédant pas le facteur Rhésus de type D sont dites Rh(D) négatif.

L'immunoglobuline anti-D (Rh) est

L'immunoglobuline anti-D (Rh) est un anticorps, actif contre le facteur Rhésus de type D et produit par le système immunitaire. Quand une personne Rh(D) négatif reçoit du sang Rh(D) positif, son système immunitaire reconnaît les globules rouges Rh(D) positif comme « étrangers » et va tenter de les détruire.

Pour cela, le système immunitaire va fabriquer des anticorps spécifiques dirigés contre le facteur Rhésus de type D. Ce mécanisme initial est appelé « immunisation » et dure habituellement un certain temps (2-3 semaines). Lors de ce premier contact, les globules rouges Rh(D) positif ne sont pas détruits, et en général aucun signe ou symptôme n'apparaît. Mais si la même personne Rh(D) négatif reçoit à nouveau du sang Rh(D) positif, ses anticorps sont alors disponibles et son système immunitaire détruit les globules rouges Rh(D) positifs étrangers de façon immédiate.

Comment RHOPHYLAC 300 microgrammes/ 2 ml agit

Si une personne Rh(D) négatif reçoit une quantité suffisante d'immunoglobulines anti-D (Rh), l'iso-immunisation contre le facteur Rhésus de type D peut être évitée. Pour cela, le traitement par RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml doit être initié avant, ou suffisamment tôt après, le premier contact avec les globules rouges Rh(D) positif. Les immunoglobulines anti-D (Rh) contenues dans ce médicament vont détruire les globules rouges étrangers Rh(D) positif immédiatement. Ainsi, le système immunitaire de la personne n'aura pas le temps nécessaire pour fabriquer ses propres anticorps.

Dans quel cas RHOPHYLAC 300 microgrammes/ 2 ml est-il utilisé ?

Ce médicament est utilisé dans 2 cas distincts :

A) Vous êtes une femme enceinte Rh(D) négatif et vous attendez un enfant Rh(D) positif

Dans cette situation particulière, vous pouvez être immunisée par les globules rouges Rh(D) positifs de votre enfant qui passent dans votre propre circulation sanguine. Si cela arrive, le premier enfant n'est généralement pas affecté et en bonne santé. Cependant lors d'une prochaine grossesse d'un enfant Rh(D) positif, vos anticorps peuvent détruire les globules rouges Rh(D) positifs de l'enfant, entraînant des complications dans le développement de votre futur bébé, pouvant aller jusqu'à son décès.

Pour cette raison, vous pouvez recevoir du Rhophylac 300:

- si vous attendez ou venez juste d'accoucher d'un enfant Rh(D) positif ;
- si avez perdu ou vous risquez de perdre un enfant Rh(D) positif (mort fœtale intra-utérine, fausse couche ou menace de fausse couche ou avortement) ;
- si votre grossesse présente des complications sévères (grossesse ectopique ou une grossesse avec un ovule fécondé non viable (môle hydatiforme)) ;
- s'il est probable que les globules rouges Rh(D) positifs de votre enfant soient passés dans votre propre circulation sanguine (hémorragie transplacentaire secondaire à une hémorragie pré-partum), par exemple, lors de saignements vaginaux durant la grossesse ;

- quand votre médecin a besoin de faire des tests pour rechercher une malformation fœtale (amniocentèse, biopsie de villosités chorionales, cordocentèse) ;
- quand votre médecin ou la sage-femme a besoin d'essayer de changer la position du fœtus (par ex, version céphalique externe du fœtus ou toute autre manœuvre obstétricale) ;
- si vous avez subi un accident au cours duquel l'abdomen a été touché (traumatisme abdominal).

Ce médicament est également utilisé si vous êtes une femme enceinte Rh(D) négatif et quand on ne sait pas si votre enfant est Rh(D) positif.

B) Vous êtes un adulte, enfant ou adolescent (0-18 ans) Rh(D) négatif, qui a reçu accidentellement du sang (transfusion) Rh(D) positif ou d'autres préparations contenant des globules rouges Rh(D) positifs comme le « concentré plaquettaire » (transfusion incompatible).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?

Veillez lire cette rubrique attentivement. Les informations indiquées doivent être prises en considération par vous et votre docteur avant d'utiliser ce médicament.

N'utilisez jamais RHOPHYLAC 300 :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) aux immunoglobulines humaines,
 - ou à tout autre composant de ce médicament (listé à la rubrique 6).

Avant le traitement, veuillez informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé d'une mauvaise tolérance antérieure à un médicament.

- Vous ne devez pas recevoir d'injection dans un muscle, si vous avez:
 - une baisse importante du nombre de plaquettes (thrombocytopénie) ou
 - tout autre trouble sévère de la coagulation.

Veillez en informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé avant le traitement. Dans ce cas, ce médicament doit alors vous être administré par injection dans une veine.

Avertissements et précautions

Discutez-en avec votre médecin ou professionnel de santé avant que RHOPHYLAC 300 ne vous soit administré :

- Pour protéger les femmes Rh(D) négatif après l'accouchement d'un enfant Rh(D) positif, ce médicament est toujours administré à la mère, pas au nouveau-né.
- Ce médicament n'est pas destiné à être administré aux personnes Rh(D) positif, ni chez les personnes déjà immunisées contre l'antigène Rh(D).

L'arrêt de l'administration peut être nécessaire

- RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml peut entraîner des réactions d'hypersensibilité (réactions allergiques). Dans des rares cas, les réactions allergiques telles qu'une chute soudaine de la pression artérielle ou un choc anaphylactique peuvent survenir (voir aussi rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? ») même si vous avez reçu antérieurement des immunoglobulines humaines et que vous les avez bien tolérées.

Veillez informer votre médecin ou professionnel de santé immédiatement si de telles réactions apparaissent. Il ou elle arrêtera l'administration du produit et initiera un traitement en fonction de la nature et de la sévérité de l'effet secondaire.

Votre médecin ou professionnel de santé sera particulièrement vigilant.

- Si vous présentez un faible taux d'immunoglobulines de type IgA, vous êtes plus susceptible d'avoir une réaction d'hypersensibilité.

Veillez informer votre médecin ou professionnel de santé si vous présentez un faible taux d'IgA. Il ou elle évaluera alors très minutieusement le bénéfice du traitement avec ce médicament par rapport à l'augmentation du risque de réactions d'hypersensibilité.

o Si vous êtes traité avec ce médicament après une transfusion incompatible, vous devez recevoir une assez grande quantité du produit (jusqu'à 3000 microgrammes, équivalent à 30 ml ou 15 seringues). Dans ce cas, une réaction hémolytique peut survenir. Ceci résulte de la destruction attendue des globules rouges étrangers Rh(D) positif. Pour cette raison votre médecin ou tout autre professionnel de santé vous surveillera attentivement et peut avoir besoin de faire certains tests sanguins.

o Si votre indice de masse corporelle (IMC) est supérieur ou égal à 30 (calculé en divisant votre masse par le carré de votre taille), l'injection de Rhophylac dans un muscle ne peut être pleinement efficace. Dans ce cas, votre médecin ou professionnel de santé devrait plutôt injecter ce médicament dans une veine.

Informations sur la sécurité par rapport aux infections

Ce médicament est fabriqué à partir de plasma humain (c'est la partie liquide du sang).

Quand des médicaments sont fabriqués à partir de sang ou de plasma humain, certaines mesures sont mises en place pour la prévention des infections pouvant être transmises aux patients. Celles-ci comprennent :

- une sélection rigoureuse des donateurs de sang et de plasma pour être certain d'exclure ceux risquant d'être porteurs d'infections, et
- le contrôle de chaque don et des mélanges de plasma pour la présence de virus/d'infection.
 - o l'inclusion d'étapes capables d'éliminer ou d'inactiver les virus au cours du procédé de fabrication.

§ Malgré ces mesures, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission de maladies infectieuses ne peut être totalement exclu. Ceci s'applique également à tous les virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux.

§ Les mesures prises sont considérées comme efficaces pour les virus enveloppés comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH, virus du SIDA), le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C.

§ Ces mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis de certains virus non-enveloppés comme le virus de l'hépatite A et le parvovirus B19.

§ L'expérience clinique avec les immunoglobulines montre l'absence de transmission du virus de l'hépatite A ou du parvovirus B19, probablement parce que les anticorps présents contre ces infections dans ce produit, sont protecteurs.

§ Il est fortement recommandé de noter le nom et le numéro de lot du produit à chaque administration, afin de garder un enregistrement de tous les lots utilisés.

Tests sanguins

Veillez informer votre médecin ou professionnel de santé que vous avez été traité avec RHOPHYLAC 300 dans le cas où il vous prescrirait à vous-même ou à votre nouveau-né un test sanguin (test sérologique).

Après l'administration de ce médicament, les résultats de certains tests sanguins peuvent être modifiés pendant un certain temps. Si vous avez reçu ce médicament avant d'accoucher, les résultats de certains tests sanguins de votre nouveau-né peuvent également être modifiés.

Autres médicaments et RHOPHYLAC 300

Veillez toujours indiquer à votre médecin ou tout autre professionnel de santé si vous prenez, avez pris récemment ou que vous pourriez prendre un autre médicament. Ceci s'applique aussi aux médicaments obtenus sans ordonnance.

Vaccinations

Avant le traitement, veuillez informer votre médecin ou professionnel de santé si vous avez été vacciné au cours des 2-4 semaines précédentes.

Après le traitement, informez également le médecin qui vous a vacciné. Il pourrait alors prévoir de vérifier l'efficacité de votre vaccination.

Ce médicament peut entraver l'efficacité de la vaccination avec des vaccins constitués de virus vivants, tels que les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole ou la varicelle.

De telles vaccinations ne doivent donc pas être faites pendant trois mois après la dernière administration de RHOPHYLAC 300.

Aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Ce médicament est destiné à une utilisation pendant la grossesse ou juste après l'accouchement.

Les immunoglobulines sont excrétées dans le lait maternel. Lors des études cliniques, 432 femmes ont reçu ce médicament avant l'accouchement et 256 d'entre elles à nouveau après l'accouchement, et aucun effet indésirable n'a été observé chez leur enfant.

Sportifs

Sans objet.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Rien ne suggère que RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml ait un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

RHOPHYLAC contient du sodium.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par seringue, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

3. COMMENT UTILISER RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?

Posologie

Ce médicament peut être administré par votre médecin ou tout autre professionnel de santé dans un muscle ou directement dans une veine.

Votre médecin décidera quelle quantité de RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml vous devez recevoir et quelle voie d'administration est appropriée. Par exemple, si votre indice de masse corporelle (IMC) est supérieur ou égal à 30, il/elle devrait plutôt injecter ce médicament directement dans une veine (voir aussi rubrique 2).

La seringue doit être amenée à température ambiante (25°C) avant l'administration.

Une seringue doit être utilisée pour un patient seulement (même s'il reste du produit).

Vous devrez être surveillé pendant au moins 20 minutes après avoir reçu RHOPHYLAC.

Si vous avez utilisé plus de RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie que vous n'auriez dû :

Les conséquences d'un surdosage ne sont pas connues.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. De tels effets secondaires peuvent apparaître même si vous avez déjà reçu des immunoglobulines humaines et que vous les avez bien tolérées.

Des réactions allergiques (réactions d'hypersensibilité) ont été observées rarement (survient chez 1 à 10 utilisateurs sur 10000).

Les premiers signes peuvent apparaître comme des petites bulles de démangeaisons sur la peau (urticaire) ou sur tout le corps (urticaire généralisée). Ils peuvent évoluer vers des réactions d'hypersensibilité / anaphylactiques sévères, comme une chute soudaine de la pression artérielle ou un choc (par exemple, vous pouvez ressentir des étourdissements, des vertiges, défaillir en position debout, froid dans les mains et les pieds, un rythme cardiaque anormal ou une douleur thoracique, une oppression thoracique, une respiration sifflante ou une vision floue) même si vous n'avez pas présenté d'hypersensibilité sur les administrations précédentes.

Veillez informer votre médecin ou professionnel de santé immédiatement si vous notez de tels signes pendant l'administration de RHOPHYLAC. Il ou elle décidera d'arrêter l'administration complètement et commencera un traitement adapté.

Si on vous administre ce médicament dans un muscle, vous pouvez ressentir une douleur locale et une sensibilité au site d'injection.

Les effets indésirables suivants sont peu fréquents (survient chez 1 à 10 utilisateurs sur 1000) :

- fièvre et sensation de froid (tremblements),
- impression de se sentir souffrant (malaise),

- maux de tête,
- réactions cutanées, rougeur de la peau (érythème), démangeaisons (prurit).

Les effets indésirables suivants sont rares (survient chez 1 à 10 utilisateurs sur 10000) :

- réactions allergiques, choc anaphylactique
- nausées et/ou vomissements,
- faible tension artérielle (hypotension),
- battements cardiaques ou pouls rapides (tachycardie),
- douleur articulaire (arthralgie),
- difficulté à respirer (dyspnée).
- réactions au site d'injection.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur l'emballage extérieur et sur l'étiquette de la seringue après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

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

Ne pas congeler.

Conserver la seringue dans l'emballage extérieur (emballage en plastique scellé) à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous constatez que la solution est trouble ou contient des dépôts.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre médecin ou à votre pharmacien comment éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces

mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie

- La substance active est l'immunoglobuline humaine normale anti-D (Rh) (anticorps de type IgG contre le facteur Rhésus de type D)
- Les autres composants sont l'albumine humaine, la glycine, le chlorure de sodium et l'eau pour préparations injectables.

Le produit contient au maximum 30 mg/ml de protéines plasmatiques humaines dont 10 mg/ml d'albumine humaine utilisée comme stabilisant. Au moins 95 % des autres protéines plasmatiques humaines sont des immunoglobulines (anticorps) de type IgG. RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml ne contient pas plus de 5 microgrammes/ml d'immunoglobulines (anticorps) de type IgA.

RHOPHYLAC ne contient pas de conservateurs.

Qu'est-ce que RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament est une solution injectable limpide ou légèrement opalescente et incolore ou jaune pâle. Rhophylac 300 est fourni dans une seringue en verre préremplie de 2 ml de solution stérile prête à l'emploi contenant 300 microgrammes (1500 UI) d'immunoglobulines anti-D.

Chaque boîte contient une seringue préremplie et une aiguille pour injection, le tout dans un conditionnement transparent (récipient en plastique clair scellé par une feuille de papier).

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

CSL BEHRING GMBH

EMIL-VON-BEHRING STRASSE 76

35041 MARBURG

ALLEMAGNE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

CSL BEHRING SA

CARRE SUFFREN

31-35 RUE DE LA FEDERATION

75015 PARIS

Fabricant

CSL BEHRING GMBH

EMIL-VON-BEHRING STRASSE 76

35041 MARBURG

ALLEMAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{MM/AAAA}

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).