

NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 16/12/2011

Dénomination du médicament

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

Encadré

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- 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.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?
3. COMMENT UTILISER RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?
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

Sans objet.

Indications thérapeutiques

Qu'est-ce que RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie ?

RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml 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.

Qu'est-ce que le facteur Rhésus de type D ?

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*.

Qu'est-ce que l'immunoglobuline anti-D (Rh) ?

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 étrangers de façon immédiate.

Comment RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie agit-il ?

Si une personne Rh(D) négatif reçoit une quantité suffisante d'immunoglobulines anti-D (Rh), l'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 RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml 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, solution injectable en seringue préremplie est-il utilisé ?

RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml 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 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. Mais lors d'une prochaine grossesse d'un enfant Rh(D) positif, les anticorps de la mère peuvent détruire les globules rouges de l'enfant, entraînant des complications chez celui-ci, pouvant aller jusqu'au décès.

Si vous êtes une femme enceinte Rh(D) négatif, vous pouvez recevoir des immunoglobulines anti-D (Rh) dans les cas suivants:

- 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 (*fausse couche ou menace de fausse couche ou avortement*);
- si votre grossesse présente des complications sévères (*grossesse ectopique ou môle hydatiforme*);
- s'il est probable que les globules rouges 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 choriales*);
- 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*).

B) Vous êtes une personne Rh(D) négatif, qui a reçu accidentellement du sang (transfusion) Rh(D) positif (transfusion incompatible). Ceci s'applique à tout produit sanguin contenant des globules rouges Rh(D) positif.

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

N'utilisez jamais RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie:

- Si vous êtes allergique (hypersensible)
 - aux immunoglobulines humaines,
 - à l'albumine humaine ou
 - à tout autre composant de RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml (pour la liste complète de tous les composants, [voir section 6 de cette notice](#)).
- ➔ Avant le traitement, veuillez informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé d'une mauvaise tolérance à un médicament ou aliment.
- Vous ne devez pas recevoir d'injection dans un muscle, si vous avez:

- une baisse importante du nombre de plaquettes (*thrombocytopénie*),
- tout autre trouble sévère de la coagulation.

Dans ces cas, veuillez en informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé avant le traitement. RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml doit alors vous être administré par injection dans une veine.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie:

- Pour protéger les femmes Rh(D) négatif après l'accouchement d'un enfant Rh(D) positif, RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml est toujours administré à la mère, pas au nouveau-né.
- RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml n'est pas destiné à être administré aux personnes Rh(D) positif.
- RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml peut entraîner des réactions d'hypersensibilité (réactions allergiques).
- **Des signes précoces de réactions d'hypersensibilité** peuvent apparaître tels que:
 - petites bulles qui démangent sur votre peau (urticaire) ou sur tout votre corps (urticaire généralisée)
 - oppression thoracique,
 - respiration sifflante,
 - baisse de la tension artérielle (*hypotension*) ou état de choc (*anaphylaxie*).

Veuillez garder ces signes à l'esprit, afin, si ces symptômes apparaissent, d'en informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé immédiatement. Ils arrêteront l'administration du produit et institueront un traitement dépendant de la nature et de la sévérité de l'effet secondaire.

- RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml peut aussi contenir des immunoglobulines humaines (anticorps) de type IgA. Les personnes qui ont un **faible taux en IgA** ont plus de risque d'avoir une réaction d'hypersensibilité.
 - Si vous avez un faible taux d'immunoglobulines de type IgA, veuillez en informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé. Votre médecin va alors évaluer très minutieusement le bénéfice du traitement avec RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml par rapport à l'augmentation du risque de réactions d'hypersensibilité.
- Après l'administration de RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, les résultats de certains tests sanguins (tests sérologiques) peuvent être modifiés pendant un certain temps. Avant l'accouchement, si vous avez reçu RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, les résultats de certains tests sanguins pour votre nouveau-né peuvent être aussi modifiés.
 - Si vous ou votre nouveau-né devez avoir de tels tests sanguins, veuillez informer votre médecin ou tout autre professionnel de la santé que vous avez été traité avec RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml.
- Si vous êtes traité avec RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml après une transfusion incompatible, vous devez recevoir une assez grande quantité du produit (jusqu'à 3000 microgrammes, équivalent à 20 ml ou 10 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.

Informations sur la sécurité par rapport aux infections

RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml 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 donneurs 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.

Les fabricants de ces médicaments mettent également en œuvre dans leur procédé de fabrication des étapes capables d'éliminer ou d'inactiver les virus. 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 pour RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml 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 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 telles que RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml montre l'absence de transmission du virus de l'hépatite A ou du parvovirus B19 et laisse également supposer que la présence d'anticorps contribue de façon importante à la prévention des infections du virus de l'hépatite A ou du parvovirus B19.

Interactions avec d'autres médicaments

Utilisation d'autres médicaments

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

Vaccinations

RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml 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.

- De telles vaccinations ne doivent donc pas être faites pendant trois mois après la dernière administration de RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml. Veuillez informer votre médecin qui vous vaccine de l'existence d'un traitement par RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml.
- Si vous venez d'être vacciné lors des 2-4 semaines précédentes:
 - veuillez en informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé avant le traitement.
 - veuillez également informer le médecin qui vous vaccine après le traitement. Il peut alors prévoir un contrôle de l'efficacité de la vaccination.

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

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 RHOPHYLAC 300 microgrammes avant l'accouchement et 256 d'entre elles à nouveau après l'accouchement, et aucun effet indésirable n'a été observé chez leur enfant.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

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.

Liste des excipients à effet notoire

Sans objet.

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

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

- RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml 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.
- La seringue doit être amenée à la température ambiante ou corporelle avant l'administration.
- **Une seringue** doit être utilisée pour **un patient** seulement (même s'il reste du produit).

Veuillez noter les **signes précoces de réactions d'hypersensibilité** donnés en section 2 de cette notice. Si de tels symptômes apparaissent, veuillez en informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé immédiatement.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

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.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Sans objet.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Si on vous administre RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml 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 **rare**s (survient chez 1 à 10 utilisateurs sur 10000):

- nausées et/ou vomissements,
- faible tension artérielle (*hypotension*),
- battements cardiaques ou pouls rapides (*tachycardie*),
- douleur articulaire (*arthralgie*),
- réactions d'hypersensibilité (*de type allergique ou anaphylactique*), incluant une difficulté à la respiration (*dyspnée*) et choc.

Veuillez noter les **signes précoces de réactions d'hypersensibilité** définis en section 2 de cette notice. Si de tels symptômes apparaissent, veuillez en informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé immédiatement.

- réactions au site d'injection.

De tels effets secondaires peuvent apparaître même si vous avez déjà reçu des immunoglobulines humaines et si vous les avez bien tolérées.

Veuillez informer votre médecin ou tout autre professionnel de santé:

- si un effet indésirable devient important, *ou*
- si vous observez un effet indésirable non mentionné dans cette notice.

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

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

Date de péremption

Ne pas utiliser après la date de péremption. Celle-ci est mentionnée sur l'emballage extérieur et sur l'étiquette de la seringue sous la forme MM/AAAA (M = mois, A = année). La date de péremption est le dernier jour du mois.

Conditions de conservation

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.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

N'utilisez pas RHOPHYLAC si vous constatez que la solution est trouble ou contient un dépôt.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

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 dénommé 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.

Forme pharmaceutique et contenu

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

RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml est une solution injectable limpide ou légèrement opalescente et incolore ou jaune pâle. Il est présenté dans une seringue préremplie de 2 ml solution contenant 1500 UI (300 microgrammes) 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).

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

CSL BEHRING GMBH
EMIL VON BEHRING STRASSE 76
35041 MARBURG
ALLEMAGNE

Exploitant

CSL BEHRING SA
30 RUE CAMBRONNE

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.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

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

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.