

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

Immunorho 300 microgrammes/2 ml solution injectable en seringue préremplie

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immunoglobuline anti-D humaine

Chaque seringue préremplie de 2 ml contient 1 500* IU d'immunoglobuline anti-D humaine.

*100 microgrammes d'immunoglobuline anti-D humaine équivalent à 500 international units (IU).

Un ml de solution injectable en seringue préremplie contient :

	Immunorho 300 microgrammes (1 500 IU) Seringue préremplie
Protéines humaines	25 - 180 g/l
Teneur minimale en IgG	90 %
Quantité minimale d'anticorps dirigés contre l'antigène D	750 IU

La puissance est déterminée en utilisant le test de la Pharmacopée européenne. L'équivalence en unités internationales de la préparation internationale de référence est déterminée par l'Organisation mondiale de la santé.

Distribution des sous-classes d'IgG (valeurs approximatives) :

IgG₁ 66,0 %

IgG₂ 30,0 %

IgG₃ 2,5 %

IgG₄ 1,5 %

La teneur maximale en IgA est de 300 microgrammes/ml.

Produit à partir du plasma de donneurs humains.

Excipient à effet notoire :

Ce produit contient jusqu'à maximum 7,8 de mg sodium par seringue préremplie de 2 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

La solution est transparente et incolore ou de couleur jaune pâle ou brun clair. Pendant la conservation, il peut y avoir une légère opalescence ou une petite quantité de particules en suspension.

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention de l'immunisation Rh(D) chez les femmes Rh(D) négatives en âge de procréer

- Prophylaxie anténatale
 - ☐ Prophylaxie anténatale planifiée
 - ☐ Prophylaxie anténatale après des complications de la grossesse, notamment :
Avortement/menace d'avortement, grossesse extra-utérine ou môle hydatiforme, décès fœtal in utero (DFIU), hémorragie transplacentaire (HTP) résultant d'une hémorragie ante-partum (HAP), amniocentèse, biopsie chorionique ou procédures de manipulation obstétricale, p. ex. version externe, interventions invasives, cordocentèse, traumatisme abdominal brutal ou intervention thérapeutique sur le fœtus.
- Prophylaxie post-natale
 - ☐ Naissance d'un enfant Rh(D) positif (D, D^{faible}, D^{partiel})

Traitement de femmes Rh(D) négatives en âge de procréer après une transfusion incompatible de sang ou d'autres produits contenant des globules rouges Rh(D) positifs, p. ex. concentré plaquettaire.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose d'immunoglobuline anti-D doit être déterminée en fonction du niveau d'exposition aux globules rouges Rh(D) positifs et en tenant compte du fait que 0,5 ml de globules rouges Rh(D) positifs ou 1 ml de sang Rh(D) positif sont neutralisés par environ 10 microgrammes (50 IU) d'immunoglobuline anti-D. La détermination de la dose et du schéma thérapeutique pour l'administration intramusculaire d'immunoglobuline anti-D humaine doit également tenir compte des recommandations émises dans d'autres directives officielles ou directives d'États membres.

Prévention de l'immunisation Rh(D) chez les femmes Rh(D) négatives :

- *Prophylaxie anténatale.* Sur base des recommandations générales, la dose actuellement administrée varie entre 50 et 330 microgrammes, ou entre 250 et 1 650 IU.
 - ☐ Prophylaxie anténatale planifiée :
Une seule dose à 28-30 semaines de gestation ou deux doses à 28 et 34 semaines.
 - ☐ Prophylaxie anténatale après des complications de la grossesse :
Administer une seule dose au plus vite et dans les 72 heures, à répéter si nécessaire toutes les 6 à 12 semaines pendant toute la durée de la grossesse.
- *Prophylaxie post-natale.* Sur base des recommandations générales, la dose actuellement administrée varie entre 100 et 300 microgrammes, ou entre 500 et 1 500 IU. Si la dose plus faible (100 microgrammes ou 500 IU) est administrée, réaliser un test pour déterminer le volume de l'hémorragie fœto-maternelle.

En cas d'utilisation post-natale, administrer le produit à la mère au plus vite, dans les 72 heures suivant l'accouchement d'un enfant Rh positif (D, D^{faible}, D^{partiel}). Si plus de 72 heures se sont écoulées, ne pas renoncer à utiliser le produit mais l'administrer au plus vite.

La dose post-natale doit toujours être administrée, même lorsque la prophylaxie anténatale a été administrée et même si l'activité résiduelle de la prophylaxie anténatale peut être démontrée dans le sérum maternel.

Si l'on suspecte une hémorragie fœto-maternelle importante [> 4 ml (survenant chez 0,7 à 0,8 % des femmes)], p. ex. en cas d'anémie fœtale/néonatale ou de décès fœtal in utero, déterminer l'étendue de l'hémorragie en utilisant une méthode adéquate, p. ex. le test d'élution acide de Kleihauer-Betke pour détecter l'hémoglobine fœtale (HbF), ou la cytométrie de flux qui identifie spécifiquement les cellules Rh(D) positives. Administrer des doses supplémentaires d'immunoglobuline anti-D en conséquence (10 microgrammes ou 50 IU par 0,5 ml de globules rouges fœtaux).

Transfusions non compatibles de globules rouges

La dose recommandée est de 20 microgrammes (100 IU) d'immunoglobuline anti-D par 2 ml de sang transfusé Rh(D) positif ou par ml de concentré de GR Rh(D) positifs.

Il est recommandé de consulter un spécialiste en médecine transfusionnelle afin d'évaluer la faisabilité d'une procédure d'échange de globules rouges pour réduire la charge de globules rouges Rh(D) positifs dans la circulation et de définir la dose d'immunoglobuline anti-D nécessaire pour empêcher l'immunisation. Réaliser des tests de suivi des globules rouges Rh(D) positifs toutes les 48 heures et administrer des doses supplémentaires d'immunoglobuline anti-D jusqu'à l'élimination de tous les globules rouges Rh(D) positifs de la circulation sanguine. Dans tous les cas, vu le risque possible d'hémolyse, il est indiqué de ne pas dépasser une dose maximale de 3 000 microgrammes (15 000 IU).

Il est recommandé d'utiliser un autre produit intraveineux en vue d'obtenir immédiatement les taux plasmatiques adéquats. Si aucun produit intraveineux n'est disponible, une dose très élevée doit être administrée par voie intramusculaire sur une période de plusieurs jours (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Immunorho n'ont pas été établies chez les enfants. Calculer la posologie adéquate en concertation avec un spécialiste en médecine transfusionnelle.

Mode d'administration

Voie intramusculaire

Si un volume important (> 2 ml chez les enfants ou > 5 ml chez les adultes) est nécessaire, il est recommandé d'administrer le médicament à différents endroits en plusieurs doses séparées.

Si l'administration intramusculaire est contre-indiquée (p. ex. troubles hémorragiques), il faut utiliser un autre produit à administrer par voie intraveineuse.

Patientes en surpoids

Chez les patientes obèses/en surpoids, il faut envisager l'utilisation d'un produit à base d'immunoglobuline anti-D à administrer par voie intraveineuse (voir rubrique 4.4).

Pour les instructions concernant la manipulation du médicament avant l'administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Hypersensibilité aux immunoglobulines humaines, en particulier chez les patientes ayant des anticorps anti-IgA.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Veiller à ne pas administrer Immunorho dans un vaisseau sanguin, en raison du risque de choc.

En cas d'utilisation post-natale, l'administration du produit est exclusivement destinée à la mère. Il ne doit pas être administré à l'enfant nouveau-né.

Ce produit n'est pas destiné à être utilisé chez les personnes Rh(D) positives, ni chez les personnes déjà immunisées contre l'antigène Rh(D).

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Hypersensibilité

Les véritables réactions d'hypersensibilité sont rares mais des réactions de type allergique à l'immunoglobuline anti-D peuvent se produire.

Immunorho contient une faible quantité d'IgA. Même si l'immunoglobuline anti-D a été utilisée avec succès pour traiter des personnes ayant un déficit déterminé en IgA, les patientes ayant un déficit en IgA sont susceptibles de produire des anticorps IgA et pourraient présenter des réactions anaphylactiques après l'administration de produits dérivés du plasma contenant des IgA. Le médecin doit donc évaluer soigneusement les bénéfices du traitement par Immunorho et les risques potentiels de réactions d'hypersensibilité.

Rarement, l'immunoglobuline anti-D humaine peut induire une chute de la tension artérielle s'accompagnant d'une réaction anaphylactique, même chez des patientes ayant bien toléré un traitement antérieur par immunoglobuline humaine.

En cas de suspicion de réactions allergiques ou anaphylactiques, interrompre immédiatement l'injection. En cas de choc, mettre en place le traitement médical standard du choc.

Réactions hémolytiques

Les patientes recevant des doses très élevées d'immunoglobuline anti-D en raison d'une transfusion non compatible doivent faire l'objet d'une surveillance clinique et d'un contrôle des paramètres biologiques, vu le risque de réaction hémolytique.

Événements thromboemboliques

Des événements thromboemboliques artériels et veineux, tels qu'un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, une thrombose veineuse profonde et une embolie pulmonaire, ont été associés à l'utilisation d'immunoglobulines. Même si aucun événement thromboembolique n'a été observé chez les patientes recevant Immunorho, ces patientes doivent faire l'objet d'une hydratation suffisante avant l'utilisation d'immunoglobulines.

La prudence est de rigueur chez les patientes présentant des facteurs de risque préexistants d'événements thromboemboliques (p. ex. hypertension, diabète sucré et antécédents de maladie vasculaire ou d'épisodes thrombotiques, thrombophilie innée ou acquise, périodes prolongées d'immobilisation,

hypovolémie sévère, maladies augmentant la viscosité du sang), en particulier lorsque des doses élevées d'Immunorho sont prescrites.

Les patientes doivent être informées concernant les premiers symptômes d'événements thromboemboliques, notamment la dyspnée, la douleur et le gonflement d'un membre, les déficits neurologiques focaux et la douleur thoracique, et il faut leur conseiller de contacter immédiatement leur médecin dès l'apparition de ces symptômes.

Interférence avec les tests sérologiques

Après l'injection d'immunoglobuline, l'élévation transitoire des divers anticorps transférés passivement dans le sang de la patiente peut induire des résultats faux positifs aux tests sérologiques.

La transmission passive d'anticorps dirigés contre les antigènes érythrocytaires, p. ex. A, B et D, peut interférer avec certains tests sérologiques de détection d'anticorps dirigés contre les globules rouges (p. ex. test de Coombs), en particulier chez les nouveau-nés Rh(D) positifs dont la mère a reçu une prophylaxie anténatale.

Patientes obèses/en surpoids

Chez les patientes obèses/en surpoids, vu la possibilité d'un manque d'efficacité en cas d'administration intramusculaire, il est recommandé d'utiliser un produit à base d'immunoglobuline anti-D à administrer par voie intraveineuse.

Information sur la sécurité relative aux agents transmissibles

Les mesures classiques de prévention des infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain, sont notamment la sélection des donneurs, le dépistage de marqueurs spécifiques d'infection dans les dons individuels et les pools plasmatiques ainsi que l'ajout d'étapes de production efficaces pour l'inactivation/l'élimination des virus.

Malgré la prise de ces mesures, il est impossible d'exclure totalement le risque de transmission d'agents infectieux pendant l'administration de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain. Ceci s'applique également aux virus et autres agents pathogènes inconnus ou émergents.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces pour les virus encapsulés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC), et pour le virus non encapsulé de l'hépatite A (VHA).

Les mesures peuvent avoir une efficacité limitée contre des virus non encapsulés tels que le parvovirus B19.

L'expérience clinique est rassurante concernant l'absence de transmission du virus de l'hépatite A ou du parvovirus B19 au cours de l'utilisation d'immunoglobulines. On estime également que le taux d'anticorps contribue largement à la sécurité virale.

Il est fortement recommandé de noter le nom et le numéro de lot du produit chaque fois que l'on administre Immunorho à une patiente, afin de maintenir un lien entre la patiente et le lot du produit.

Mises en garde concernant les excipients

Ce médicament contient maximum 7,8 mg de sodium par seringue préremplie de 2 ml, ce qui équivaut à 0,38 % de l'apport journalier maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

Population pédiatrique

Aucune mesure spécifique ni surveillance spécifique n'est nécessaire au sein de la population pédiatrique.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Vaccins à base de virus vivants atténués

L'immunisation active par des vaccins à base de virus vivants (p. ex. rougeole, oreillons ou rubéole) doit être postposée et ne doit pas avoir lieu pendant les 3 mois suivant la dernière administration d'immunoglobuline anti-D, car l'efficacité du vaccin à base de virus vivants pourrait être altérée.

S'il est nécessaire d'administrer l'immunoglobuline anti-D dans les 2 à 4 semaines suivant une vaccination à base de virus vivants, l'efficacité de cette vaccination peut être altérée.

Population pédiatrique

Même si aucune étude d'interactions spécifique n'a été réalisée au sein de la population pédiatrique, on ne s'attend à observer aucune différence entre les adultes et les enfants.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Ce médicament est destiné à être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

Ce médicament peut être utilisé pendant l'allaitement. Les immunoglobulines sont excrétées dans le lait maternel humain.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été réalisée avec Immunorho. L'expérience clinique acquise avec l'immunoglobuline anti-D humaine indique qu'on ne s'attend à aucun effet délétère sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Immunorho n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Des effets indésirables tels que des frissons, des céphalées, des étourdissements, une fièvre, des vomissements, des réactions allergiques, des nausées, des arthralgies, une tension artérielle faible et des douleurs modérées dans le bas du dos, peuvent occasionnellement survenir.

Dans de rares cas, les immunoglobulines humaines peuvent provoquer une chute soudaine de la tension artérielle ainsi qu'un choc anaphylactique dans des cas isolés, même lorsque la patiente n'a présenté aucune hypersensibilité au cours d'administrations antérieures.

Réactions locales au site d'injection : gonflement, douleur, rougeur, induration, chaleur locale, prurit, ecchymoses et éruption cutanée.

Tableau des effets indésirables

Les tableaux suivants ont été établis conformément à la classification MedDRA de systèmes d'organes (CSO et Terme Préféré). Les tableaux indiquent les effets indésirables associés à l'utilisation d'immunoglobuline anti-D humaine par voie intramusculaire.

Les fréquences ont été évaluées selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables dans le cadre d'essais cliniques

Les effets indésirables suivants ont été signalés par 288 patientes dans le cadre d'études cliniques.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables	Fréquence
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Sensation de chaleur	Fréquent
	Réactions au site d'injection	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Somnolence	Fréquent
	Sensation vertigineuse, céphalées	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Sueurs nocturnes, prurit	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Nausées, vomissements	Peu fréquent
Affections cardiaques	Tachycardie fœtale	Peu fréquent

Effets indésirables observés après la mise sur le marché.

Le tableau suivant énumère des effets indésirables recueillis après la mise sur le marché. Il a été compilé selon la classification et les groupes (classes de systèmes d'organes [SOC] et termes préférentiels) du dictionnaire MedDRA.

Aucune donnée n'est disponible concernant leur fréquence car la notification des effets indésirables après la mise sur le marché est opérée sur une base volontaire et concerne une population de taille indéterminée ; par conséquent, la fréquence de ces effets ne peut être estimée de manière fiable.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité, choc anaphylactique	Fréquence indéterminée
Affections cardiaques	Tachycardie	Fréquence indéterminée
Affections vasculaires	Hypotension	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Réaction cutanée, érythème, démangeaisons	Fréquence indéterminée
Affections musculosquelettiques et systémiques	Arthralgies	Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre, malaise, frissons	Fréquence indéterminée

Population pédiatrique

Aucune donnée spécifique n'est disponible concernant la population pédiatrique.

Pour la sécurité relative aux agents transmissibles, voir rubrique 4.4.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Les conséquences d'un surdosage ne sont pas connues.

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosérums et immunoglobulines, immunoglobulines, immunoglobulines spécifiques ; immunoglobuline anti-D (Rh).

Code ATC : J06BB01.

Mécanisme d'action

L'immunoglobuline anti-D contient des anticorps (IgG) spécifiquement dirigés contre l'antigène D(Rh) des érythrocytes humains.

Pendant la grossesse et en particulier au moment de la naissance, les globules rouges d'origine fœtale peuvent s'introduire dans la circulation maternelle. Si la femme est Rh(D) négative et le fœtus Rh(D) positif, la femme peut s'immuniser contre l'antigène Rh(D) et produire des anticorps anti-Rh(D) qui traversent le placenta et peuvent provoquer une maladie hémolytique chez le nouveau-né. L'immunisation passive par l'immunoglobuline anti-D empêche l'immunisation Rh(D) dans plus de 99 % des cas, pour autant qu'une dose suffisante d'immunoglobuline anti-D soit administrée suffisamment tôt après l'exposition aux globules rouges Rh(D) positifs d'origine fœtale.

On ignore le mécanisme expliquant que l'immunoglobuline anti-D réprime l'immunisation contre les globules rouges Rh(D) positifs. Cette répression peut être liée à l'élimination des globules rouges de la circulation sanguine, avant qu'ils n'atteignent les sites immunocompétents, ou elle peut être due à des mécanismes plus complexes, impliquant la reconnaissance d'antigènes étrangers et la présentation de l'antigène par les cellules appropriées aux sites adéquats, en présence ou en l'absence d'anticorps.

Effets pharmacodynamiques

Prévention de l'iso-immunisation Rh(D) : l'efficacité, la sécurité et la pharmacocinétique d'Immunorho sont étayées par les résultats d'une étude clinique menée auprès de 255 femmes enceintes. Immunorho 300 microgrammes (1 500 UI) a été administré en ante-partum chez 255 patientes et, en complément, en post-partum chez 221 patientes qui ont donné naissance à un bébé Rh(D) positif.

Après un traitement conforme au schéma thérapeutique, aucune des femmes enceintes incluses dans l'étude et testées 24 semaines après leur accouchement n'a développé d'anticorps contre l'antigène Rh(D),

Efficacité et sécurité cliniques

Dans l'essai clinique KB038bis portant sur 15 patients sains, hommes et femmes, la pharmacocinétique, la sécurité et la tolérance d'Immunorho 300 microgrammes ont été évaluées après une administration unique par voie IM. Six effets indésirables légers et non graves ont été rapportés. Pour les résultats pharmacocinétiques, voir rubrique 5.2.

Dans l'essai clinique KB073 portant sur 18 femmes saines Rh(D) négatives, la pharmacocinétique et la sécurité d'Immunorho 300 microgrammes (1500 IU) ont été évaluées après une administration unique par voie IM. Treize (72,2 %) patientes ont rapporté 24 effets indésirables apparus sous traitement, tous d'intensité légère (61,1%) ou modérée (11,1%). Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté. Pour les résultats pharmacocinétiques, voir rubrique 5.2.

Dans l'essai clinique KB065 portant sur 255 femmes âgées de 18 ans ou plus, enceintes de fœtus Rh(D) positifs et présentant des anticorps anti-D négatifs, l'efficacité, la pharmacocinétique et la sécurité d'Immunorho 300 microgrammes (1 500 IU) ont été évaluées après une administration IM poursuivie jusqu'à 6 mois après l'administration de la dernière dose. Sur les 255 patientes, 206 avaient un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 30 kg/m² et 48 présentaient un IMC de 30 kg/m² ou plus (l'IMC d'une patiente n'a pas été rapporté). L'âge moyen (ET) des patientes était de 32,3 ans (4,88) ans (intervalle : 18-51 ans). Immunorho a été administré à 28 semaines de gestation chez 255 patientes, ainsi que, en plus, dans les 72 heures suivant l'accouchement chez 221 patientes ayant donné naissance à un bébé Rh(D) positif. Une patiente a reçu une dose supplémentaire à la suite d'un événement potentiellement sensibilisant.

Le principal critère d'efficacité était l'incidence des anticorps anti-D évaluée 24 semaines après le traitement (dernière dose reçue). Sur les 201 patientes incluses dans l'analyse principale d'efficacité, aucune n'a développé d'anticorps contre l'antigène Rh(D). 14 (7,0 %) des 201 patientes évaluées ont présenté un test de Coombs positif à 24 semaines, dont 6 (3%) présentaient des anticorps anti-D. Chez ces 6 patientes, des tests d'anticorps supplémentaires ont confirmé que ces titres positifs résultaient d'une immunisation passive due au traitement par Immunorho.

Cent cinquante-quatre (60,4 %) patientes ont signalé 474 effets indésirables apparus sous traitement. Sur les 80 EI signalés chez 64 (25,1 %) patientes, un EI a été considéré comme lié au médicament de l'étude (tachycardie fœtale transitoire). Pour les résultats pharmacocinétiques, voir rubrique 5.2.

Population pédiatrique

Aucune étude spécifique d'efficacité et de sécurité n'a été réalisée au sein de la population pédiatrique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'immunoglobuline anti-D humaine administrée par voie intramusculaire est lentement absorbée dans la circulation sanguine du receveur et atteint son taux maximal après un délai de 2 à 3 jours.

L'immunoglobuline anti-D humaine a une demi-vie d'environ 3 à 4 semaines. Cette demi-vie peut varier d'une patiente à l'autre.

Les IgG et les complexes IgG sont dégradés dans les cellules du système réticuloendothélial.

Les propriétés pharmacocinétiques d'Immunorho après l'administration d'une dose de 300 microgrammes (1 500 IU) ont été évaluées dans 3 études cliniques.. Une variabilité est attendue en raison des différentes populations étudiées et de la méthodologie de dosage ; cependant, les résultats sont cohérents avec la demi-vie connue de 3 à 4 semaines. Deux études sur des volontaires sains ont été réalisées : dans l'étude KB038bis, une demi-vie moyenne (écart-type, ET) de 22,3 (11,8) a été observée chez 15 sujets analysés ; dans l'étude KB073, réalisée sur 17 sujets, une demi-vie moyenne (écart-type, ET) de 23,6 (3,67) jours a été observée. Dans l'étude KB065, évaluant un sous-groupe de 63 femmes

enceintes dans l'analyse pharmacocinétique de population, la demi-vie moyenne (ET) d'Immunorho était de 24,15 (3,38) jours.

Population pédiatrique

Aucune étude spécifique d'efficacité et de sécurité n'a été réalisée au sein de la population pédiatrique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les immunoglobulines sont des constituants normaux du corps humain.

La réalisation de tests de toxicité en administration unique chez l'animal n'est pas pertinente car l'administration de doses plus élevées induit une surcharge.

Les tests de toxicité en administration répétée et de toxicité embryonnaire et fœtale ne sont pas réalisables en raison de l'induction d'anticorps et de l'interférence avec ces anticorps. Les effets du produit sur le système immunitaire du nouveau-né n'ont pas été étudiés.

Étant donné que l'expérience clinique n'a fourni aucun élément indiquant l'existence d'effets carcinogènes et mutagènes des immunoglobulines, les études expérimentales, en particulier chez des espèces hétérologues, ne sont pas considérées comme étant nécessaires.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycine

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8 °C). Ne pas congeler.

Avant utilisation et pendant la durée de conservation, le produit peut être conservé à température ambiante, ne dépassant pas 25 °C, pendant un maximum de 30 jours consécutifs. Passé ce délai, le produit doit être jeté. Dans tous les cas, le produit ne peut plus être remis au réfrigérateur s'il a été conservé à température ambiante.

Indiquez la date de début de la conservation à température ambiante sur l'emballage extérieure.

À conserver dans l'emballage d'origine et dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

2 ml de solution en seringue préremplie (verre de type I), avec un bouchon de piston en caoutchouc (halobutyle) et une aiguille pré-scellée.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le produit doit être amené à température ambiante ou à température corporelle avant l'utilisation.

La solution est transparente et incolore, jaune pâle ou brun clair. Ne pas utiliser la solution si elle est trouble ou si elle présente un dépôt.

Visser la tige du piston de la seringue préremplie et réaliser l'injection.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Kedrion S.p.A. - Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca), Italie.

8 NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE663404

9 DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17/10/2024

Date de dernier renouvellement :

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 09/2025