



Aperçu du traitement
avec accent sur la prise en
charge de l'hypersensibilité



Saol Therapeutics Research Limited
Dublin, Irlande
Distributeur (au Canada) :
Emergent BioSolutions Canada Inc.
Winnipeg (Manitoba) R3T 5Y3

Mises en garde et précautions importantes

WinRho SDF (immunoglobuline Rho [D] [humaine] injectable), préparé à partir de pools de plasma humain, peut contenir des agents infectieux tels que des virus. Des effets indésirables graves d'hémolyse intravasculaire et ses complications ont été signalés à la suite du traitement par WinRho SDF.

Un nombre disproportionné de cas d'hémolyse intravasculaire a été signalé chez des patients atteints d'un PTI secondaire à des malignités hématologiques telles que la leucémie ou un lymphome ou une infection virale active causée par le virus de l'hépatite C et le virus d'Epstein-Barr. Certains de ces cas ont eu des conséquences fatales. L'anémie hémolytique compromettante sur le plan clinique peut précipiter le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), et l'hémoglobulinurie ou l'hémoglobulinémie peut précipiter l'insuffisance rénale ou la coagulation intravasculaire disséminée chez les patients prédisposés. Les patients âgés (> 65 ans) qui présentent des comorbidités cardiaques, rénales ou hépatiques sous-jacentes ont un risque plus élevé de développer des complications rénales, hépatiques ou cardiovasculaires graves s'ils développent une hémolyse intravasculaire. Les médecins sont avisés qu'un traitement différent doit être administré lorsqu'un patient montre des signes évidents d'hémolyse (réticulocytose supérieure à 3 %) ou qu'il est exposé à un risque élevé d'hémolyse (test de Coombs direct positif non attribué à l'administration préalable d'immunoglobuline). Les médecins doivent renseigner les patients qui reçoivent WinRho SDF pour traiter le PTI sur les risques et les bienfaits et les informer des signes et des symptômes éventuels.

Une réaction d'hypersensibilité peut survenir dans les très rares cas de déficience en IgA ou d'hypersensibilité aux globulines humaines.

WinRho SDF contient du maltose. Il a été démontré que le maltose contenu dans les immunoglobulines intraveineuses produit des résultats de glycémie faussement élevés lorsque certains types de tests de glycémie sanguine sont utilisés.



PRÉSENTATION DU PRODUIT

WinRho^{MD} SDF est une immunoglobuline Rho (D) (humaine) préparée à partir de pools de plasma humain et se présente sous forme d'une fraction gammaglobuline (IgG) stérile de plasma humain liquide contenant des anticorps contre l'antigène Rho (D) (antigène D). (1)

La solution stérile de WinRho^{MD} SDF est destinée à être injectée et est offerte dans les formes posologiques suivantes :

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants ^a
Intraveineuse ou intramusculaire	Solution pour injection : 600 UI (120 µg) 1 500 UI (300 µg) 2 500 UI (500 µg) 5 000 UI (1 000 µg) 15 000 UI (3 000 µg)	Maltose Polysorbate 80 Eau pour injection

^aWinRho SDF peut contenir des traces de tri-n-butylphosphate et d'octoxynol.

 **WINRHO^{MD} SDF**
immunoglobuline Rh₀ (D)
(humaine)

Veuillez consulter les renseignements importants sur l'innocuité, y compris la **MISE EN GARDE ENCADRÉE**, aux pages 19 à 23 de cette brochure. Pour de plus amples renseignements, la monographie du produit est disponible au www.winrho.ca

Indications

GROSSESSE ET AUTRES ÉTATS OBSTÉTRICAUX

WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine), est recommandé pour la prévention de l'immunisation Rh des femmes Rho (D) négatives qui n'ont pas été préalablement sensibilisées au facteur Rho (D). WinRho SDF est recommandé pour la prévention de l'immunisation des femmes Rho (D) négatives qui sont à risque de développer des anticorps Rh. L'immunoglobuline Rho (D) (humaine) empêche le développement d'anticorps Rh chez la mère Rho (D) négative non sensibilisée auparavant qui porte un fœtus Rho (D) positif; ce produit prévient donc l'apparition d'une maladie hémolytique chez le fœtus ou chez le nouveau-né.

L'administration de WinRho SDF aux femmes qui satisfont aux conditions figurant ci-dessus doit être faite vers la 28^e semaine de gestation lorsque le père de l'enfant est Rho (D) positif ou de type sanguin inconnu.

WinRho SDF doit être administré dans un délai de 72 heures après l'accouchement si le bébé est Rho (D) positif ou de type sanguin inconnu.

L'administration de WinRho SDF est également recommandée chez ces mêmes femmes dans les 72 heures qui suivent un avortement spontané ou provoqué, une amniocentèse, un prélèvement des villosités choriales, une rupture de grossesse ectopique, un traumatisme abdominal ou une hémorragie transplacentaire, sauf si le type sanguin du fœtus ou du père est confirmé Rho (D) négatif. Le produit doit être administré le plus tôt possible en cas d'hémorragie maternelle provoquée par un risque d'avortement spontané.

TRANSFUSION

WinRho SDF est recommandé pour la prévention de l'allo-immunisation chez les fillettes et les femmes adultes Rho (D) négatives en âge de procréation transfusées avec des globules rouges Rho (D) positifs ou des dérivés sanguins avec des globules rouges Rho (D) positifs. Le traitement doit alors seulement être entrepris (sans exsanguino-transfusion préalable) si le sang Rho (D) positif transfusé représente moins de 20 % du total des globules rouges circulants.

PURPURA THROMBOCYTOPÉNIQUE AUTO-IMMUN (PTI)

WinRho SDF est recommandé pour le traitement de la thrombocytopénie destructive d'origine immunitaire dans les situations où il faut augmenter le nombre de plaquettes pour maîtriser les hémorragies. Des études cliniques ont démontré que le nombre maximal de plaquettes est atteint environ sept jours après l'injection intraveineuse de l'immunoglobuline anti-Rho (D). L'effet n'est pas curatif mais transitoire; le nombre de plaquettes reste normalement élevé pendant une période variant de plusieurs jours à plusieurs semaines. Chez les personnes atteintes d'un PTI chronique, on recommande un traitement d'entretien à l'aide d'un schéma posologique individuel.

On recommande WinRho SDF lorsque la situation clinique exige l'augmentation du taux des plaquettes pour prévenir l'hémorragie excessive chez les personnes non splénectomisées Rho (D) positives, notamment :

- 1) les enfants Rho (D) positifs atteints de PTI chronique ou aigu;
- 2) les adultes atteints de PTI chronique;
- 3) les enfants et les adultes atteints de PTI secondaire à une infection par le VIH.

L'innocuité et l'efficacité de WinRho n'ont pas été évaluées par des essais cliniques chez les patients atteints de thrombocytopénie non attribuable à un PTI, ni chez des patients préalablement splénectomisés.

Gériatrie (> 65 ans) :

En raison du nombre limité de sujets de 65 ans ou plus ayant participé aux études cliniques sur WinRho, la différence des réponses au traitement chez ces personnes, comparativement à des sujets plus jeunes, ne peut pas être déterminée. La dose à administrer à un patient âgé pour traiter un PTI doit être déterminée avec soin, en tenant compte de la fréquence accrue du ralentissement des fonctions hépatique, rénale et cardiaque et de l'existence de maladies concomitantes ou de l'administration d'autres traitements médicamenteux associés au vieillissement. Il faut envisager d'administrer les doses les plus faibles du schéma posologique de WinRho SDF aux patients âgés de 65 ans ou plus.

Pédiatrie (< 16 ans) :

WinRho SDF a été évalué dans le traitement du PTI chronique ou aigu et du PTI secondaire à une infection par le VIH chez l'enfant. La dose recommandée pour les enfants atteints de PTI est identique à celle administrée aux adultes (1).



WINRHO^{MD} SDF
immunoglobuline Rh₀ (D)
(humaine)



Contre-indications

IMPORTANT - GROUPES DE PATIENTS CHEZ QUI WINRHO SDF (IMMUNOGLOBULINE RHO [D] [HUMAINE]) NE DOIT PAS ÊTRE ADMINISTRÉ

WinRho SDF est contre-indiqué chez les groupes de patients suivants et ne doit pas être administré aux patients :

Ensemble des indications	<ul style="list-style-type: none">• ayant des antécédents d'hypersensibilité, d'anaphylaxie ou d'autres réactions systémiques graves à WinRho SDF ou à d'autres produits médicamenteux à base d'immunoglobulines humaines• présentant des déficits en IgA lorsque le patient a des anticorps anti-IgA ou des antécédents d'hypersensibilité aux IgA• ayant des antécédents d'hypersensibilité, d'anaphylaxie ou d'autres réactions systémiques graves à l'un des ingrédients de cette formulation ou l'un des composants du contenant
PTI	<ul style="list-style-type: none">• qui sont Rho (D) négatifs• qui ont été splénectomisés• présentant une hémolyse préexistante ou à haut risque d'hémolyse
Prévention de l'iso-immunisation Rh	<ul style="list-style-type: none">• qui sont Rho (D) positifs• qui sont des femmes Rho (D) négatives immunisées contre le facteur Rh, après confirmation par les tests de dépistage standard des anticorps Rh (p. ex., test de Coombs indirect)

Veuillez consulter les renseignements importants sur l'innocuité, y compris la **MISE EN GARDE ENCADRÉE**, aux pages 19 à 23 de cette brochure. Pour de plus amples renseignements, la monographie du produit est disponible au www.winrho.ca

Hypersensibilité

L'hypersensibilité est un état de réactivité altérée dans lequel l'organisme réagit à un corps étranger par une réponse immunitaire accrue et constitue un effet pharmacologique de classe qui a été rapporté lors de l'utilisation de produits d'immunoglobuline, y compris WinRho SDF (immunoglobuline Rho [D] [humaine]). L'hypersensibilité décrit le processus d'interaction entre un antigène particulier et les anticorps ou les lymphocytes de l'organisme (2).

Sur la base des données d'innocuité pour WinRho SDF, l'hypersensibilité a été classée comme un risque identifié important après l'utilisation du produit anti-D pour toutes les indications. L'hypersensibilité est donc associée à toutes les indications approuvées pour le produit et n'est pas spécifique à la dose, tandis que les autres complications dépendent de la dose et ne sont observées qu'avec des doses plus élevées, comme celles utilisées pour traiter le PTI.

TYPES DE RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ

Les réactions d'hypersensibilité sont classées en quatre types de réactions (types I, II, III et IV) selon les protéines d'immunoglobulines impliquées. WinRho SDF peut entraîner l'apparition de réactions d'hypersensibilité immédiates ou différées (types I ou III, respectivement).

Les réactions de type I (c.-à-d., les réactions d'hypersensibilité immédiate) impliquent la libération d'histamine via les médiateurs IgE ainsi que d'autres médiateurs de mastocytes et de basophiles. Les exemples de réactions de type I comprennent de l'asthme ou une respiration sifflante, de l'urticaire, de l'eczéma, une rhinite (nez qui coule) ou une anaphylaxie.

Les réactions de type III (c.-à-d., les réactions avec complexes immuns) impliquent des complexes immuns antigènes-anticorps en circulation (agrégats d'antigènes, protéines du complément et anticorps IgG, IgA et IgM) qui se déposent dans les veinules post-capillaires, avec une fixation subséquente du complément et le développement d'une réaction inflammatoire aiguë entraînant une lésion tissulaire (3, 4). Les réactions de type III prennent plus de temps à se développer que les réactions de type I. Leur développement peut prendre de 3 à 6 heures. Les exemples de réactions de type III comprennent des lésions vasculitiques de la peau, une néphrite et des douleurs articulaires.



Les individus présentant une hypersensibilité aux produits sanguins sont exposés au risque de développer une réaction allergique ou anaphylactoïde suite à l'administration de WinRho SDF.

WinRho SDF contient des anticorps dirigés contre l'antigène Rho (D) (antigène D) et peut donc entraîner une chute de la tension artérielle associée à une réaction anaphylactique, même chez les patients ayant toléré des traitements antérieurs avec une immunoglobuline humaine. La chute de tension artérielle (appelée hypotension) est causée par la libération de plusieurs substances chimiques par les mastocyte et/ou les basophiles, comme l'histamine, la tryptase et les protéoglycanes. (5)

WinRho SDF contient également des traces d'IgA (inférieures ou égales à 40 µg). Les patients ayant des anticorps anti-IgA connus peuvent présenter un risque accru de développer une réaction d'hypersensibilité sévère et d'anaphylaxie. (1)

Bien que WinRho SDF ait été efficacement utilisé pour traiter certaines personnes présentant un déficit en IgA, le médecin doit soupeser les bienfaits potentiels du traitement par WinRho SDF et les réactions possibles d'hypersensibilité. Les patients déficients en IgA sont susceptibles de développer des anticorps anti-IgA et des réactions anaphylactiques à la suite de l'administration de composants sanguins contenant des IgA; Burks et al. (1986) ont signalé qu'une quantité aussi infime que 15 µg IgA/mL de dérivés sanguins pouvait induire une réaction anaphylactique chez les personnes ayant une carence en IgA. Les personnes chez qui on a observé une réaction anaphylactique ou systémique grave aux globulines humaines ne devraient pas recevoir WinRho SDF, ni aucune autre immunoglobuline (humaine).

L'anaphylaxie se caractérise par une détresse respiratoire, une hypotension, un collapsus vasculaire et un choc menaçant le pronostic vital, et s'accompagne d'un pouls rapide, d'une respiration superficielle, d'une pâleur, d'une cyanose, d'un prurit ainsi que d'un œdème de Quincke et/ou d'urticaire.

Prise en charge clinique d'une hypersensibilité après l'administration de WinRho SDF (immunoglobuline Rho [D] [humaine])

Les réactions d'hypersensibilité peuvent se présenter sous une grande variété de symptômes et de gravité, allant de réactions très légères ou modérées à des réactions graves menaçant le pronostic vital.

Pour minimiser le risque de préjudice pour un patient, une identification précoce des réactions et une évaluation clinique rapide sont essentielles. (6) Il est recommandé que tous les patients recevant WinRho SDF se fassent administrer le médicament dans un environnement clinique où ils peuvent être surveillés et observés pour détecter les signes et les symptômes d'une hypersensibilité ou d'une réaction allergique aiguë.

WinRho SDF doit être administré dans un environnement où l'équipement est approprié, les médicaments et le personnel sont formés à la prise en charge d'une hypersensibilité, d'une anaphylaxie et d'un choc. (1).

SIGNES ET SYMPTÔMES

L'évaluation clinique initiale des patients vise à identifier rapidement les réactions graves ou menaçant le pronostic vital afin que le traitement et/ou la réanimation puissent être initiés immédiatement.

Les réactions aiguës peuvent se présenter sous une gamme de signes et symptômes de gravité variable.

Ceux-ci comprennent :

- ✓ Fièvre et symptômes ou signes inflammatoires connexes, comme des frissons, des grelottements, des myalgies, des nausées ou des vomissements
- ✓ Symptômes et signes cutanés, y compris de l'urticaire, d'autres éruptions cutanées et du prurit
- ✓ Œdème de Quincke (œdème localisé des tissus sous-cutanés ou sous-muqueux) pouvant être précédé de fourmillements
- ✓ Symptômes et signes respiratoires, y compris une dyspnée, un stridor, une respiration sifflante et une hypoxie
- ✓ Hypotension
- ✓ Douleur
- ✓ Anxiété grave ou « sentiment de désastre imminent »
- ✓ Diathèse hémorragique d'apparition subite

L'évolution rapide de problèmes touchant les voies respiratoires, la respiration ou la circulation, généralement associées à des changements de la peau et des muqueuses qui seraient évocateurs d'une anaphylaxie. (6)

OBSERVATION

Le pouls, la tension artérielle, la température et la fréquence respiratoire du patient doivent être surveillés et les signes cliniques anormaux tels une fièvre, une éruption cutanée ou un œdème de Quincke doivent être fréquemment évalués.

Un patient ayant éprouvé une réaction transfusionnelle doit être placé sous observation jusqu'à ce que le tableau clinique se soit amélioré. (6)

RÉACTIONS ANAPHYLACTIQUES GRAVES

En cas de réaction grave, consultez immédiatement un médecin et interrompez l'administration de WinRho SDF.

Un traitement initial rapide est essentiel dans le cas d'une anaphylaxie. Les retards dans la reconnaissance et le traitement des symptômes peuvent menacer le pronostic vital et même entraîner la mort.

Si possible, maintenez l'accès intraveineux et repositionnez le patient en cas d'inconfort.

Les directives internationales et les études en salle d'urgence s'accordent sur le fait que l'injection d'épinéphrine est la meilleure option thérapeutique pour le traitement initial de l'anaphylaxie. (7)

Les traitements suivants sont des procédures d'urgence couramment utilisées et largement acceptées, bien qu'il soit reconnu que les schémas de pratique peuvent varier quelque peu selon le pays ou la région.

- ▶ Oxygène. Administrez de l'oxygène à des débits élevés.
- ▶ Épinéphrine

L'absorption et l'atteinte subséquente de la concentration plasmatique maximale après une administration sous-cutanée sont plus lentes et peuvent être significativement retardées par le choc. Une injection intramusculaire (IM) est donc préférée.

- ▶ Administrez l'épinéphrine par injection intramusculaire rapidement à tous les patients présentant des signes de réaction systémique, en particulier une hypotension, une enflure des voies respiratoires ou une difficulté respiratoire manifeste.
- ▶ Utilisez une dose intramusculaire de 0,3 à 0,5 mg (1:1 000) répétée toutes les 15 à 20 minutes en l'absence d'amélioration clinique.

Administrez de l'épinéphrine par voie intraveineuse si l'anaphylaxie semble être grave avec des manifestations menaçant le pronostic vital.

- ▶ Administrez 0,1 mg d'épinéphrine (1:10 000) par voie intraveineuse lentement sur 5 minutes. L'épinéphrine peut être diluée pour obtenir une solution 1:10 000 avant la perfusion.
- ▶ Une perfusion intraveineuse à des débits de 1 à 4 µg/min peut éliminer la nécessité de répéter les injections d'épinéphrine trop fréquemment.

Une surveillance étroite est critique, car un surdosage mortel d'épinéphrine a été signalé.

Les patients qui prennent des β-bloquants présentent une incidence et une gravité accrues de l'anaphylaxie et peuvent développer une réponse paradoxale à l'épinéphrine. Envisagez d'utiliser du glucagon ainsi que de l'ipratropium pour ces patients.

Suite à la page suivante

Veuillez consulter les renseignements importants sur l'innocuité, y compris la **MISE EN GARDE ENCADRÉE**, aux pages 19 à 23 de cette brochure. Pour de plus amples renseignements, la monographie du produit est disponible au www.winrho.ca

Traitements supplémentaires

- ▶ Réanimation liquidienne agressive. Donnez un cristalloïde isotonique (p. ex., solution saline normale) si une hypotension est présente et ne répond pas rapidement à l'épinéphrine. Une perfusion rapide de 1 à 2 L ou même de 4 L peut être nécessaire au départ.
- ▶ Antihistaminiques. Administrez des antihistaminiques lentement par voie intraveineuse ou intramusculaire (p. ex., 25 à 50 mg de diphenhydramine).
- ▶ Anti-H2. Administrez des anti-H2 comme de la cimétidine (300 mg par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse).
- ▶ Agents β -adrénergiques par inhalation. Fournissez de l'albutérol par inhalation si un bronchospasme est une caractéristique majeure. L'ipratropium par inhalation peut être particulièrement utile pour le traitement du bronchospasme chez les patients recevant des antagonistes des canaux potassiques. Notez que certains patients traités pour un cas d'asthme quasi fatal présentaient en fait une anaphylaxie, et ont donc reçu des doses répétées de bronchodilatateurs classiques plutôt que de l'épinéphrine.
- ▶ Corticostéroïdes. Perfusez de fortes doses de corticostéroïdes (c.-à-d., 200 mg d'hydrocortisone) par voie intraveineuse au début du traitement. Les effets bénéfiques sont retardés d'au moins 4 à 6 heures. (8)

FEMMES ENCEINTES

Les femmes enceintes présentant une anaphylaxie nécessitent non seulement un traitement rapide avec de l'épinéphrine, mais également un apport d'oxygène supplémentaire à haut débit et un positionnement sur le côté gauche afin que l'utérus gravide ne comprime pas la veine cave inférieure, ce qui empêcherait le retour veineux vers le cœur. La tension artérielle systolique doit être maintenue à 90 mmHg ou plus pour que la perfusion placentaire soit adéquate. Une surveillance continue de la mère et du fœtus est suggérée. Une césarienne d'urgence est parfois nécessaire.

Posologie et administration

La dose de WinRho SDF (immunoglobuline Rho [D] [humaine]) à administrer doit être calculée avec soin. **La confusion entre les unités internationales (UI) et les microgrammes (Qg) de produit ou entre les livres (lb) et les kilogrammes (kg) pour le poids du patient peut avoir pour conséquence un surdosage susceptible d'induire une réaction hémolytique grave ou une dose trop faible pour être efficace.**

Veuillez vous reporter à l'étiquette de WinRho SDF pour des renseignements complets.

ADMINISTRATION

- ▶ WinRho SDF est destiné à un usage unique seulement.
- ▶ Amenez WinRho SDF doit être à température ambiante ou à température corporelle avant l'administration.
- ▶ Inspectez le produit avant son utilisation et ne l'utilisez pas si la solution est trouble ou contient des particules.
- ▶ Administrez WinRho SDF séparément des autres médicaments.
- ▶ Administrez de manière aseptique dans une veine convenable à une vitesse d'injection de 1 500 UI (300 µg) en 5 à 15 secondes. Si vous préférez diluer WinRho SDF avant l'administration intraveineuse, utilisez une solution saline normale comme diluant. N'utilisez pas de solution aqueuse de dextrose (5 %) (D5W). Aucun autre diluant n'a été mis à l'essai.
- ▶ Les injections intramusculaires sont faites dans le muscle deltoïde du haut du bras ou dans la partie antéro-latérale du haut de la cuisse. À cause du risque de blessure au nerf sciatique, il faut éviter d'utiliser la région fessière comme site d'injection systématique. Si la région fessière est utilisée, n'utilisez que le quadrant supérieur externe.
- ▶ Jetez le produit inutilisé.
- ▶ Le tableau suivant indique les volumes de remplissage cibles pour chaque format de fiole de WinRho SDF.

Taille de la fiole	Volume de remplissage cible*
600 UI (120 µg)	0,5 mL
1 500 UI (300 µg)	1,3 mL
2 500 UI (500 µg)	2,2 mL
5 000 UI (1 000 µg)	4,4 mL
15 000 UI (3 000 µg)	13,0 mL

* Les volumes extraits sont confirmés à l'aide d'une aiguille de calibre 21, conformément à USP General Chapters <1> Injections.

Suite à la page suivante

Veuillez consulter les renseignements importants sur l'innocuité, y compris la **MISE EN GARDE ENCADRÉE**, aux pages 19 à 23 de cette brochure. Pour de plus amples renseignements, la monographie du produit est disponible au www.winrho.ca

Suite de la page précédente

• Remarque : Il faut retirer tout le contenu de la fiole pour obtenir la dose indiquée de WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine). Si vous devez utiliser le contenu partiel d'autres fioles pour obtenir la dose nécessaire, calculez celle-ci en fonction de la quantité de remplissage cible. Pour faciliter le retrait du contenu de la fiole, tirez le piston d'une seringue stérile (en laissant l'aiguille et le protecteur de l'aiguille en place) pour faire pénétrer de l'air dans la seringue. Enfoncez le piston de la seringue pour injecter de l'air dans la fiole. Retournez la fiole et aspirez le contenu de la fiole dans la seringue.

POSOLOGIE RECOMMANDÉE ET MODIFICATION POSOLOGIQUE

Prophylaxie de l'immunisation Rh

Grossesse et autres états obstétricaux

WinRho SDF doit être administré voie intraveineuse ou intramusculaire.

Le tableau ci-dessous fournit les directives de dosage en fonction de l'affection traitée.

Indications obstétriques et dose recommandée

Indication	Moment de l'administration	Dose (administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire)
Grossesse		
Prophylaxie de routine avant l'accouchement	28-30 semaines de gestation*	1 500 UI (300 µg)
Prophylaxie post-partum (seulement si le statut Rho [D] du nouveau-né est positif ou inconnu)	Dans les 72 heures de la naissance d'un bébé Rh (D) positif**	600 UI (120 µg)
États obstétricaux		
Complications obstétriques (p. ex., fausse couche, avortement, risque d'avortement, grossesse extra-utérine ou môle hydatiforme, hémorragie transplacentaire causée par une hémorragie antepartum)	Dans les 72 heures de la complication	1 500 UI (300 µg)
Procédures invasives durant la grossesse (p. ex., amniocentèse, biopsie chorionique) [†] ou manipulation (p. ex., version par manœuvres externes, traumatisme abdominal)	Dans les 72 heures de la procédure	1 500 UI (300 µg)

UI, unités internationales; µg, microgrammes

* Si WinRho SDF est administré tôt durant la grossesse, il est recommandé que WinRho SDF soit administré à intervalles de 12 semaines afin de maintenir des niveaux adéquats d'immunoglobulines anti-Rh acquises passivement.

** Dans l'éventualité où le facteur Rh du bébé est inconnu au bout de 72 heures, WinRho SDF doit être administré à la mère 72 heures après l'accouchement. Si plus de 72 heures se sont écoulées, il ne faut pas suspendre l'administration de WinRho SDF mais il faut l'administrer dès que possible et ce, jusqu'à 28 jours après l'accouchement.

† Dans les cas d'amniocentèse et de choriocentèse, répétez toutes les 12 semaines durant la grossesse.

Transfusion

WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine) doit être administré pour le traitement des transfusions de sang incompatibles ou d'une hémorragie foétale massive, selon les indications contenues dans le tableau suivant :

Transfusions et doses recommandées

Voie d'administration	Dose de WinRho SDF	
	En cas d'exposition à du sang total Rho (D) positif	En cas d'exposition à des globules rouges Rho (D) positif
Intraveineuse	45 UI (9 µg)/mL de sang	90 UI (18 µg)/mL de globules rouges
Intramusculaire	60 UI (12 µg)/mL de sang	120 UI (24 µg)/mL de globules rouges

Administrez 3 000 UI (600 µg) à toutes les 8 heures **par voie intraveineuse**, jusqu'à la dose totale calculée d'après le tableau ci-dessus.

Administrez 6 000 UI (1 200 µg) à toutes les 12 heures **par voie intramusculaire**, jusqu'à la dose totale calculée d'après le tableau ci-dessus.

Les patients qui reçoivent une transfusion incompatible et ceux atteints d'un PTI, qui reçoivent une dose dépassant 300 UI/kg (60 µg/kg) d'immunoglobuline anti-D, courent un risque accru de subir des frissons, de la fièvre et des céphalées et de présenter une diminution accrue d'hémoglobine ou une hémolyse intravasculaire.

Traitement du PTI

Pour tous les patients atteints de PTI, on recommande de déterminer le groupe sanguin, d'établir la numération des réticulocytes, d'effectuer un test de Coombs direct et une analyse d'urine sur bandelette avant de décider de leur administrer WinRho SDF. Lorsque les patients présentent des signes d'hémolyse ou sont à risque d'hémolyse, d'autres traitements DOIVENT être utilisés.

Suite à la page suivante

Veuillez consulter les renseignements importants sur l'innocuité, y compris la **MISE EN GARDE ENCADRÉE**, aux pages 19 à 23 de cette brochure. Pour de plus amples renseignements, la monographie du produit est disponible au www.winrho.ca

WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine), doit être administré par voie intraveineuse dans le traitement du PTI. Une dose intraveineuse de 125 à 300 UI/kg (25 à 60 µg/kg) du poids corporel est recommandée chez les personnes atteintes de PTI. **Puisque le schéma posologique de WinRho SDF est établi en fonction du poids en kilogrammes (kg), il faut veiller à utiliser le poids du patient en kilogrammes plutôt qu'en livres (lb) pour éviter d'administrer une dose considérablement plus élevée du produit.**

L'innocuité et l'efficacité de WinRho SDF dans le traitement du PTI quand la dose dépasse 300 UI/kg (60 µg/kg) n'ont pas été établies et cette dose n'est pas recommandée.

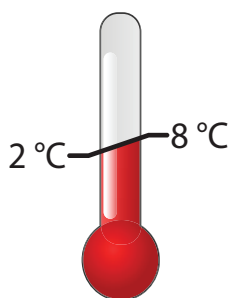
Posologie initiale

Après confirmation de la positivité Rho (D) du patient, une dose initiale de 250 UI/kg (50 µg/kg) de poids corporel est recommandée pour le traitement du PTI. Si le taux d'hémoglobine du patient se situe entre 8 et 10 g/dL, une dose réduite de 125 à 200 UI/kg (25 à 40 µg/kg) doit être administrée pour réduire le plus possible le risque d'aggravation de l'anémie. La dose initiale peut également être administrée à des jours différents en deux doses fractionnées, si souhaité. Chez les patients dont le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dL, utilisez un traitement différent en raison du risque d'accroître la gravité de l'anémie.

Posologie subséquente

Si un traitement subséquent est nécessaire pour augmenter le taux de plaquettes, une dose intraveineuse de 125 à 300 UI/kg (25 à 60 µg/kg) de poids corporel de WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine) est recommandée. La fréquence et la dose doivent être déterminées par la réaction clinique du patient en évaluant le taux de plaquettes, de globules rouges, d'hémoglobine et de réticulocytes.

Entreposage et stabilité



WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine) est stable à une température de 2 à 8 °C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Entreposez WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine) à une température de 2 à 8 °C.

Ne congelez pas ce produit.

Ne l'utilisez pas après la date de péremption.

Protégez ce produit de la lumière.

Instructions particulières de manipulation

Le produit doit être à la température du corps ou à la température ambiante immédiatement avant d'être utilisé.

WinRho SDF ne contient aucun agent de conservation.

Jetez le produit inutilisé.

N'utilisez pas de solutions qui paraissent troubles ou qui contiennent des dépôts. (1)





Consultation et sélection du patient

Avant d'administrer WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine) à tout patient, il est important de savoir si le patient est un candidat approprié pour recevoir le médicament. Les professionnels de la santé doivent être conscients des risques associés à WinRho SDF et **toujours** consulter l'étiquette du produit avant l'administration.

Les patients doivent être bien renseignés au sujet du médicament qu'ils reçoivent et des réactions indésirables potentielles, particulièrement l'hypersensibilité ainsi que ses signes et symptômes associés, y compris une urticaire localisée ou généralisée, une oppression thoracique, une respiration sifflante, une hypotension et une anaphylaxie. (1)

Bien que des réactions allergiques et anaphylactiques graves puissent apparaître presque immédiatement, il n'est pas rare que des signes et des symptômes se manifestent au moins plusieurs heures après l'administration. Les patients doivent être informés de porter attention à tout signe ou symptôme et de communiquer avec leur professionnel de la santé ou le service des urgences local s'ils éprouvent un quelconque effet indésirable.

Renseignements importants concernant la sécurité pour WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine)

Mises en garde et précautions importantes

WinRho SDF, préparé à partir de pools de plasma humain, peut contenir des agents infectieux tels que des virus.

Des effets indésirables graves d'hémolyse intravasculaire et ses complications ont été signalés à la suite du traitement par WinRho SDF.

Un nombre disproportionné de cas d'hémolyse intravasculaire a été signalé chez des patients atteints d'un PTI secondaire à des malignités hématologiques telles que la leucémie ou un lymphome ou une infection virale active causée par le virus de l'hépatite C et le virus d'Epstein-Barr. Certains de ces cas ont eu des conséquences fatales. L'anémie hémolytique compromettante sur le plan clinique peut précipiter le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), et l'hémoglobinurie ou l'hémoglobinémie peut précipiter l'insuffisance rénale ou la coagulation intravasculaire disséminée chez les patients prédisposés. Les patients âgés (> 65 ans) qui présentent des comorbidités cardiaques, rénales ou hépatiques sous-jacentes ont un risque plus élevé de développer des complications rénales, hépatiques ou cardiovasculaires graves s'ils développent une hémolyse intravasculaire. Les médecins sont avisés qu'un traitement différent doit être administré lorsqu'un patient montre des signes évidents d'hémolyse (réticulocytose supérieure à 3 %) ou qu'il est exposé à un risque élevé d'hémolyse (test de Coombs direct positif non attribué à l'administration préalable d'immunoglobuline). Les médecins doivent renseigner les patients qui reçoivent WinRho SDF pour traiter le PTI sur les risques et les bienfaits et les informer des signes et des symptômes éventuels.

Une réaction d'hypersensibilité peut survenir dans les très rares cas de déficience en IgA ou d'hypersensibilité aux globulines humaines.

WinRho SDF contient du maltose. Il a été démontré que le maltose contenu dans les immunoglobulines intraveineuses produit des résultats de glycémie faussement élevés lorsque certains types de tests de glycémie sanguine sont utilisés.

INDICATIONS ET USAGE

- WinRho^{MD} SDF se présente sous la forme d'un liquide stérile transparent ou opalescent contenant une fraction d'immunoglobuline G (IgG) purifiée provenant de plasmas humains contenant des anticorps contre l'antigène Rho (D).
- WinRho^{MD} SDF est indiqué pour le traitement du purpura thrombocytopénique auto-immun (PTI) chez les patients Rho (D) positifs et la prévention de l'iso-immunisation Rh pendant une grossesse, d'autres états obstétricaux et des transfusions incompatibles.

CONTRE-INDICATIONS

WinRho SDF ne doit pas être administré aux patients :

Ensemble des indications

- ayant des antécédents d'hypersensibilité, d'anaphylaxie ou d'autres réactions systémiques graves à WinRho SDF ou à d'autres produits médicamenteux à base d'immunoglobulines humaines;
- présentant des déficits en IgA lorsque le patient a des anticorps anti-IgA et/ou des antécédents d'hypersensibilité aux IgA;
- ayant des antécédents d'hypersensibilité, d'anaphylaxie ou d'autres réactions systémiques graves à l'un des ingrédients de cette formulation ou l'un des composants du contenant.

PTI

- qui sont Rho (D) négatifs;
- qui ont été splénectomisés;
- présentant une anémie hémolytique auto-immune, une hémolyse préexistante ou à haut risque d'hémolyse.

Prévention de l'iso-immunisation Rh

- qui sont Rho (D) positifs;
- qui sont Rho (D) négatifs et qui sont immunisés contre le facteur Rh, après confirmation par les tests de dépistage standard des anticorps Rh (p. ex., test de Coombs indirect) chez les femmes.

MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS SPÉCIALES

- Le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI) se manifeste habituellement entre une et six heures après les transfusions de sang ou de produits sanguins et peut se produire chez les patients recevant un traitement par une immunoglobuline. Le TRALI se caractérise par une détresse respiratoire aiguë, un œdème pulmonaire ou une surcharge liquidienne non cardiogéniques, une hypoxémie et une fièvre.
- Surveillez l'apparition de réactions indésirables pulmonaires. En cas de suspicion de TRALI, effectuez des tests pour détecter la présence d'anticorps anti-HLA et anti-neutrophiles dans le produit et le sérum du patient.
- Une thrombose peut survenir chez les patients recevant un traitement par une immunoglobuline. Envisagez d'effectuer une évaluation de référence de la viscosité du sang chez les patients à risque d'hyperviscosité.

Suite à la page suivante

Veuillez consulter les renseignements importants sur l'innocuité, y compris la **MISE EN GARDE ENCADRÉE**, aux pages 19 à 23 de cette brochure. Pour de plus amples renseignements, la monographie du produit est disponible au www.winrho.ca

Suite de la page précédente

- Une dysfonction rénale aiguë, une insuffisance rénale aiguë, une néphropathie osmotique, une nécrose tubulaire aiguë, une néphropathie tubulaire proximale et la mort peuvent survenir chez les patients recevant un traitement par des immunoglobulines, y compris WinRho SDF. Évaluez la fonction rénale, y compris la mesure du taux d'azote uréique sanguin (BUN) et du taux de créatinine sérique, avant la perfusion initiale de WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine).
- Des réactions d'hypersensibilité peuvent se produire lors de l'administration de WinRho.
- Puisque WinRho est fabriqué à partir de plasmas humains, son utilisation pourrait comporter un risque de transmission d'agents infectieux transmis par le sang, p. ex., des virus, l'agent responsable de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) et, en théorie, l'agent responsable de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ).
- WinRho SDF doit être administré par voie intraveineuse dans le traitement du PTI puisque son efficacité n'a pas encore été établie quand il est administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Des événements indésirables graves d'hémolyse intravasculaire et ses complications ont été signalés à la suite du traitement par WinRho SDF. Surveillez étroitement les patients pendant au moins 8 heures après le traitement par WinRho SDF pour les signes et symptômes d'hémolyse intravasculaire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- L'administration d'immunoglobulines peut temporairement nuire à l'efficacité de vaccins à virus vivant atténué comme les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. N'administrez pas de vaccins à virus vivant jusqu'à approximativement trois mois après l'administration de WinRho SDF. Revaccinez les patients ayant reçu WinRho SDF peu de temps suite à l'administration d'un vaccin à virus vivant trois mois après l'administration de WinRho SDF.
- Les interactions du produit avec d'autres médicaments n'ont pas été établies. Il est recommandé d'administrer WinRho SDF séparément des autres médicaments.

INTERACTIONS ENTRE LE MÉDICAMENT ET LES ESSAIS DE LABORATOIRE

- La formule liquide de WinRho SDF contient du maltose. Il a été observé que le maltose contenu dans les produits d'immunoglobulines provoque des lectures de glycémie faussement élevées quand celle-ci est mesurée à l'aide de certains types de systèmes de mesure de la glycémie. En raison de la possible obtention de lectures de glycémie faussement élevées, seuls les systèmes de mesure spécifiques au glucose devraient être utilisés pour mesurer ou surveiller la glycémie chez les patients recevant des produits parentéraux contenant du maltose, y compris WinRho SDF.
- Les anticorps présents dans WinRho SDF peuvent également interférer avec certaines épreuves sérologiques. Il se peut qu'une hausse transitoire des anticorps transmis passivement au patient survienne après l'administration d'immunoglobulines comme WinRho SDF, donnant lieu à un résultat positif aux épreuves sérologiques (p. ex., test de Coombs).

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

- Les réactions indésirables les plus graves ont été observées chez les patients ayant reçu WinRho SDF pour traiter le PTI. Ces réactions incluent l'hémolyse intravasculaire, l'anémie compromettante sur le plan clinique, l'insuffisance rénale aiguë et la coagulation intravasculaire disséminée, occasionnant quelquefois le décès.
- Les réactions indésirables les plus fréquentes observées pour toutes les indications sont des maux de tête, des frissons, de la fièvre, de l'asthénie, de la douleur abdominale ou des maux de dos, de l'hypotension, de la pâleur, de la diarrhée, une hausse de la LDH, de l'arthralgie, de la myalgie, des vertiges, des nausées, des vomissements, de l'hypertension, de l'hyperkinésie, de la somnolence, de la vasodilatation, du prurit, de l'érythème et de la transpiration.
- Comme c'est le cas avec tous les médicaments de ce type, il existe un risque de réaction allergique ou anaphylactoïde à WinRho SDF chez les individus hypersensibles aux produits sanguins.

UTILISATION CHEZ LES POPULATIONS PARTICULIÈRES

- WinRho SDF n'a pas été évalué chez les femmes enceintes atteintes de PTI. WinRho SDF n'est pas indiqué pour le traitement du PTI pendant la grossesse. WinRho SDF ne devrait être administré aux femmes enceintes atteintes de PTI que si le besoin est manifeste suite à une évaluation des risques et des bienfaits.
- Ce médicament est prévu pour une utilisation durant la grossesse. Des études épidémiologiques indiquent qu'un traitement bien contrôlé par WinRho SDF ne produit aucun effet indésirable sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né lorsqu'il est administré à une femme enceinte Rho (D) négative pour la prévention de l'iso-immunisation Rh.
- WinRho SDF n'a pas été évalué chez les mères atteintes de PTI qui allaitent. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il convient de faire preuve de prudence lors de l'administration de WinRho SDF aux femmes qui allaitent. On ne sait pas si WinRho SDF est excrété dans le lait maternel.
- L'innocuité et l'efficacité de WinRho SDF ont été évaluées chez les enfants (< 16 ans) pour le traitement du PTI chronique ou aigu et chez les enfants atteints d'un PTI secondaire à une infection par le VIH. La recommandation posologique et le profil d'innocuité pour le traitement des enfants atteints de PTI sont identiques à ce qui est énoncé pour les adultes.
- L'innocuité et l'efficacité de WinRho n'ont pas été établies lors des essais cliniques sur la prévention de l'iso-immunisation Rh chez le nourrisson.
- Les différences au niveau des réponses au traitement entre les sujets de 65 ans et plus et les sujets plus jeunes n'ont pas pu être déterminées en raison du nombre limité de sujets de ce type dans les études cliniques sur WinRho. Faire preuve de prudence lors de la sélection des doses pour les patients gériatriques et envisager de commencer avec des doses les plus faibles de l'intervalle posologique.

DÉCLARATION DES RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Pour déclarer toute réaction indésirable à WinRho SDF, immunoglobuline Rho (D) (humaine) ou à tout produit Saol, veuillez communiquer avec notre ligne directe sans frais au 1 833 644-4216.

Références :

- (1) Monographie de WinRho^{MD} SDF, 11 janvier 2018
- (2) AMA encyclopaedia of Medicine, edited by Leiken JB, Lipsky M. 2003 Random House; page 694)
- (3) Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper, DL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14^e édition. New York: McGraw-Hill; 1998.
- (4) Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Robbins SL, Cotran RS. Pathologic Basis of Disease. 7^e édition. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2005.
- (5) Peavy RD, Metcalfe DD. Understanding the mechanics of anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunology. 2008; 8(4): 310-315)
- (6) Tinegate et al. - Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions prepared by the BCSH blood transfusion task force
- (7) World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 Update of the Evidence Base
Simons F.E.R.a · Arduoso L.R.F.b · Dimov V.c · Ebisawa M.e · El-Gamal Y.M.f · Lockey R.F.d · Sanchez-Borges M.g · Senna G.E.h · Sheikh A.i · Thong B.Y.j · Worm M.k · for the World Allergy Organization
- (8) 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care
- (9) Despotovic JM, Lambert MP, Herman JH, et al. RhIG for the treatment of immune thrombocytopenia: consensus and controversy (CME). Transfusion. 2012;52(5):1126-1136.