

MONOGRAPHIE DU PRODUIT

INCLUANT DES INFORMATIONS CONCERNANT LE MÉDICAMENT À L'INTENTION
DU PATIENT

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé

Immunoglobuline antirabique pasteurisée (humaine)

Solution injectable (150 UI/ml)

Flacons de 2,0 ml et flacons de 10,0 ml

Agent d'immunisation passive pour la prévention de la rage

ATC : Code J06BB05

Fabriqué par :
Sanofi Pasteur SA
Lyon, France

Date de révision :
Novembre 2015

Distribué par :
Sanofi Pasteur Limitée
Toronto (Ontario), Canada

Date d'approbation :
09 Décembre 2015

Numéro de contrôle: 177025

Table des matières

PARTIE I : INFORMATIONS POUR LE PROFESSIONNEL DE SANTÉ.....	3
INFORMATIONS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS.....	8
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
RÉACTIONS INDÉSIRABLES	9
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	10
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	10
SURDOSAGE	12
MODE D' ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	12
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	12
FORMES GALÉNIQUES, COMPOSITION ET PRÉSENTATION.....	12
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	14
INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	14
ESSAIS CLINIQUES.....	14
INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES PERTINENTES	15
INFORMATIONS CONCERNANT LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DU PATIENT	19

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé

Immoglobuline antirabique pasteurisée (humaine)

PARTIE I : INFORMATIONS POUR LE PROFESSIONNEL DE SANTÉ

INFORMATIONS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration

Intramusculaire

Forme galénique/Concentration

Solution injectable.

Chaque dose de 1,0 ml est formulée pour contenir :

Principe actif

Protéines humaines (100 à 160 mg) contenant des immunoglobulines antirabiques humaines de la classe des IgG avec un titre minimal de 150 UI/ml.

Composants non médicamenteux cliniquement pertinents

Glycine

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est fourni en flacons de 2 ml (300 UI) et en flacons de 10 ml (1 500 UI).

Voir la section [FORMES GALÉNIQUES, COMPOSITION ET PRÉSENTATION](#) pour connaître la liste complète des composants.

DESCRIPTION

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé (immunoglobuline antirabique [RIG] pasteurisée [humaine]) est une solution stérile d'immunoglobulines antirabiques (10 à 16 % de protéines) pour administration par voie intramusculaire.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est indiqué dans la prophylaxie post-exposition chez les personnes présumées d'exposition à la rage qui n'ont pas déjà reçu un schéma de vaccination complet avec un vaccin contre la rage produit par culture cellulaire.

Les personnes ayant déjà été vaccinées avec d'autres types de vaccins contre la rage et chez qui des taux d'anticorps adéquats n'ont pas été démontrés devront recevoir une prophylaxie post-exposition complète, soit de l'immunoglobuline antirabique et un vaccin contre la rage produit par culture cellulaire.

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé doit être administré rapidement après l'exposition, de concert avec le vaccin contre la rage. Si IMOGAM[®] antirabique pasteurisé n'est pas administré au début de la série de vaccins contre la rage post-exposition comme recommandé, il peut être administré jusqu'à sept jours après la première dose du vaccin contre la rage. Les anticorps contre la rage induits par le vaccin commençant à

apparaître dans un délai d'une semaine, il n'y a aucune valeur à l'administration d'une immunoglobuline antirabique plus de sept jours après le début de la vaccination contre la rage. (1)(2)(3)

Des recommandations pour l'immunisation passive et/ou active après une exposition à un animal présumé d'avoir la rage ont été décrites par le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). (1)(2)(3)(4)(5)(6)

Prophylaxie post-exposition

Une décision sur la prise en charge d'une personne qui a été exposée au risque d'une infection par la rage doit être prise rapidement et judicieusement ; un retard dans la mise en place d'une prophylaxie post-exposition réduit son efficacité et la maladie, une fois établie, est presque toujours mortelle. (1)

La prophylaxie antirabique doit être envisagée dans le cas de chaque incident impliquant une exposition potentielle au virus de la rage. Les facteurs suivants doivent être passés en revue lors de l'examen de la nécessité d'une prise en charge post-exposition. (1)

A. Espèces animales

Au Canada, les animaux qui sont le plus souvent porteurs de la rage sont des mammifères sauvages et domestiques (mouffettes, renards, rats laveurs, chauves-souris, bétail, chiens et chats errants). La distribution de la rage animale et des espèces responsables variant considérablement à travers le Canada, il est important de consulter les responsables de la santé publique locaux. Les expositions humaines suite à un contact avec du bétail sont généralement limitées à une contamination salivaire, à l'exception des chevaux et des porcs pour lesquels ont été signalés des incidents de morsures. Le risque d'infection après une exposition à du bétail enragé est faible. Il est rare que les écureuils, les hamsters, les cochons d'Inde, les gerbilles, les tamias, les rats, les souris et autres rongeurs, ainsi que les lapins et les lièvres soient infectés par la rage, et il n'a pas été signalé de cas où ils auraient provoqué la rage chez l'humain au Canada et aux États-Unis. Une prophylaxie post-exposition doit être envisagée si le comportement de ces animaux était très inhabituel. (1)

B. Type d'exposition

La rage se transmet lorsque le virus dans la salive est introduit dans une blessure par morsure ou une coupure ouverte sur la peau ou sur les muqueuses, comme la bouche ou les yeux. Les morsures provenant d'un animal infecté sont la principale voie d'exposition. Des cas de transmission par une transplantation d'organes provenant de personnes infectées non diagnostiquées ont également été signalés. (1)

Il existe trois grandes catégories d'expositions - exposition par morsure, exposition autrement que par morsure et exposition à une chauve-souris, comme décrit ci-dessous :

- 1) **Exposition par morsure** : Toute pénétration de la peau par les dents. Les morsures infligées par la plupart des animaux sont facilement visibles, à l'exception de celles des chauves-souris (voir « Exposition à une chauve-souris »).
- 2) **Exposition autrement que par morsure** : Contamination d'égratignures, d'éraflures et de coupures de la peau ou des muqueuses par la salive ou toute autre matière risquant d'être infectée, comme le tissu cérébral d'un animal ayant la rage. Caresser un animal ayant la rage, manipuler le sang, l'urine ou les selles d'un animal ayant la rage et être aspergé d'urine par une mouffette ne sont pas considérées comme des expositions et ne justifient donc pas une prophylaxie post-exposition.

Il peut être recommandé d'administrer une prophylaxie post-exposition dans de rares cas, comme l'inhalation d'aérosols porteurs de virus par des spéléologues explorant des grottes infestées de chauves-souris infectées ou par des techniciens de laboratoire homogénéisant des tissus infectés par le virus de la rage. L'efficacité de la prophylaxie après une telle exposition n'est, cependant, pas prouvée. Des lignes directrices rigoureuses au sujet des dons de tissus ont éliminé le risque de transmission du virus de la rage par voie iatrogène.

Des expositions pourraient en théorie se produire lors des soins aux humains ayant la rage. Il n'y a pas de cas documentés de ce type de transmission, mais une prophylaxie post-exposition doit être envisagée lors de l'exposition à la salive ou au tissu neuronal d'une personne ayant la rage. (1)

- 3) **Exposition à une chauve-souris : En cas d'un contact direct avec une chauve-souris, la prophylaxie post-exposition n'est recommandée que si une morsure, une égratignure ou une exposition à la salive d'une plaie ou d'une muqueuse ne peuvent pas être exclues. Comme il est très difficile de déterminer si une morsure de chauve-souris a eu lieu, une prophylaxie post-exposition est généralement recommandée.**(5)

C. Circonstances de l'exposition

Chaque incident nécessite une investigation complète comprenant une évaluation du risque de rage pour l'espèce animale en question et du comportement individuel de l'animal. Une attaque **non provoquée** est probablement un signe que l'animal est atteint de la rage. Cependant, des animaux ayant la rage peuvent devenir anormalement calmes. Les morsures reçues par des personnes tentant de nourrir ou de manipuler un animal apparemment en bonne santé sont généralement considérées comme **provoquées**. (1)

D. Statut vaccinal et comportement de l'animal

Les animaux domestiques (chiens, chats, furets) dont la vaccination antirabique est à jour sont peu susceptibles d'avoir la rage. Les personnes exposées par l'intermédiaire d'une morsure doivent consulter un vétérinaire pour déterminer le statut vaccinal de l'animal. Une histoire de comportement anormal ou agressif chez un animal domestique, un risque d'exposition à des animaux susceptibles de transmettre la rage et une rencontre précédente avec un animal sauvage sont des facteurs qui doivent être considérés lors de la détermination de la probabilité que l'exposition à un animal domestique comporte un risque de transmission de la rage. (1)

E. Âge de la personne exposée

Les rapports d'exposition obtenus auprès d'enfants peuvent être difficiles à interpréter et sont potentiellement peu fiables ; cela doit être pris en considération pour une prise en charge post-exposition appropriée. (1)

F. Emplacement et gravité de la morsure

Une fois le virus de la rage inoculé dans une plaie, celui-ci se rend jusqu'à une synapse nerveuse et se déplace vers le cerveau, provoquant une encéphalite mortelle. Une prophylaxie post-exposition est inefficace une fois que le virus de la rage a envahi le système nerveux. Les morsures à un endroit où il y a une forte densité de terminaisons nerveuses (mains et visage) présentent un risque accru de développement d'une encéphalite rabique et sont considérées comme des expositions à risque élevé. Les morsures plus graves sont plus susceptibles d'indiquer que l'animal a la rage et augmentent le risque de transmission de la rage due à une plus grande exposition à la salive. (1)

Prise en charge des personnes post-exposition

Les recommandations suivantes sont à considérer comme un guide pour une prise en charge des personnes ayant subi une exposition potentielle à la rage ; ces recommandations devront être modifiées suivant les circonstances particulières de l'exposition à la rage. (1)

- A. **Traitement local des blessures : Un nettoyage et un rinçage immédiat et approfondi de la plaie avec de l'eau et du savon sont impératifs ; il s'agit probablement de la procédure la plus efficace pour la prévention de la rage.** Évitez, dans la mesure du possible, de suturer la plaie. Si nécessaire, administrez une prophylaxie antitétanique et des médicaments antibactériens au besoin. (1)
- B. **Agents immunisants :** Il existe deux types de produits immunisants :
- 1) **Les vaccins contre la rage** qui contiennent des virus inactivés et induisent une réponse immunitaire active en 7 à 10 jours après la vaccination ; celle-ci persiste pendant au moins un an après la fin d'une série de vaccination recommandée.
 - 2) **L'immunoglobuline antirabique (RIG)**, qui assure une protection rapide persistant pendant une courte période (demi-vie d'environ 21 jours).

Le vaccin contre la rage et l'immunoglobuline antirabique doivent être administrés en même temps afin d'obtenir une prophylaxie post-exposition maximale, sauf chez les personnes précédemment vaccinées au moyen d'un vaccin contre la rage produit par culture cellulaire. (1)

Guide pour la prophylaxie post-exposition

Le [Tableau 1](#) résume la prophylaxie post-exposition pour les personnes potentiellement exposées à la rage. (1)

Tableau 1 : Prophylaxie post-exposition pour les personnes potentiellement exposées à la rage par type d'animal

Espèces animales	État de l'animal au moment de l'exposition	Prise en charge de la personne exposée	
		Non vaccinée antérieurement contre la rage	Déjà vaccinée contre la rage
Chien, chat ou furet	En bonne santé et pouvant être gardé en observation pendant 10 jours	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traitement local de la blessure. 2. Au premier signe de rage chez l'animal, donnez de l'immunoglobuline antirabique et commencez l'administration du vaccin contre la rage (produit par culture cellulaire). 3. Au premier signe de rage chez l'animal, organisez un dépistage de la rage chez l'animal. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traitement local de la blessure. 2. Au premier signe de rage chez l'animal, commencez l'administration du vaccin contre la rage (produit par culture cellulaire). 3. Au premier signe de rage chez l'animal, organisez un dépistage de la rage chez l'animal.
	Inconnu ou échappé	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traitement local de la blessure. 2. Consulter les responsables de la santé publique pour l'évaluation des risques. 	
	Enragé ou présumé enragé*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traitement local de la blessure. 2. Donnez de l'immunoglobuline antirabique et commencez l'administration du vaccin contre la rage (produit par culture cellulaire). 3. Organisez un dépistage de la rage chez l'animal. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traitement local de la blessure. 2. Commencez l'administration du vaccin contre la rage (produit par culture cellulaire). 3. Organisez un dépistage de la rage chez l'animal.
Mouffette, chauve-souris, renard, coyote, raton laveur et autre animal sauvage	À considérer comme atteint de la rage, sauf si la zone géographique est connue pour être libre de rage*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traitement local de la blessure. 2. Donnez de l'immunoglobuline antirabique et commencez l'administration du vaccin contre la rage (produit par culture cellulaire) immédiatement. 3. Organisez un dépistage de la rage chez l'animal. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traitement local de la blessure. 2. Commencez l'administration du vaccin contre la rage (produit par culture cellulaire) immédiatement. 3. Organisez un dépistage de la rage chez l'animal.
Bétail, rongeurs, lièvres ou lapins	Étudiez chaque cas individuellement. Consultez les responsables de la santé publique. Les morsures des petits rongeurs (écureuils, tamias, rats, souris, hamsters, gerbilles, cochons d'Inde), des lapins et des lièvres ne justifient une prophylaxie post-exposition que si le comportement de l'animal était très inhabituel. Les morsures des plus gros rongeurs (marmottes, castors) nécessitent une évaluation des risques.		

RIG : Immunoglobuline antirabique

*Si possible, l'animal doit être euthanasié humainement et le cerveau examiné pour y détecter la rage dès que possible. Le garder en observation n'est pas recommandé. Cessez la série d'administrations du vaccin contre la rage si le dépistage de la rage chez l'animal impliqué est négatif.

CONTRE-INDICATIONS

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé ne doit pas être administré en doses répétées une fois la vaccination contre la rage commencée. La répétition d'une dose pourrait inhiber la production de l'immunité active maximale attendue du vaccin contre la rage. (1)

Il n'y a aucune contre-indication à l'utilisation d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé s'il est indiqué après une exposition à un animal chez lequel une infection par la rage a été prouvée. (1)

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Avant d'administrer IMOGAM[®] antirabique pasteurisé, les professionnels de santé doivent informer le patient à immuniser ou son parent/tuteur des avantages et des risques de l'immunisation, se renseigner sur l'état de santé récent du patient, revoir ses éventuels antécédents d'hypersensibilité à ce produit ou à un produit similaire, déterminer ses antécédents vaccinaux ainsi que toute contre-indication à l'immunisation et se conformer aux exigences locales relatives aux renseignements à fournir au patient à immuniser ou à son parent/tuteur avant une immunisation. (1)

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est fabriqué à partir de plasma humain. On a réduit le risque de transmission d'un agent infectieux par ce produit en sélectionnant les donneurs de plasma, c'est-à-dire en recherchant les signes d'une exposition antérieure à certains virus, en dépistant la présence de certaines infections virales et en inactivant ou en éliminant certains virus. Une procédure de fractionnement alcoolique utilisée pour purifier l'immunoglobuline élimine ou inactive les virus à la fois enveloppés et non enveloppés. On achève l'inactivation des virus enveloppés et non enveloppés en ajoutant un processus de traitement par la chaleur (60 °C pendant 10 à 11 heures). Malgré ces mesures de protection, il est encore théoriquement possible que des agents infectieux connus ou inconnus soient présents.

Précautions liées à la voie d'administration

Dans certains sites anatomiques (extrémités des doigts), l'infiltration des blessures doit être effectuée avec précaution afin d'éviter une augmentation de la pression dans le compartiment tissulaire (syndrome des loges).

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé doit être administré par voie intramusculaire.

N'administrez pas IMOGAM[®] antirabique pasteurisé par injection intravasculaire ; assurez-vous que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin. Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.

L'immunoglobuline antirabique ne doit en aucun cas être administrée dans la même seringue ou au niveau du même site que le vaccin contre la rage. (1)

Hématologique

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé n'a pas été évalué chez les personnes atteintes de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation. Comme pour tout autre produit administré par voie intramusculaire, les risques du produit doivent être évalués par rapport aux avantages potentiels chez les personnes à risque d'hémorragie par suite d'injection intramusculaire. Le CCNI (Comité consultatif national de l'immunisation) a publié des recommandations concernant la vaccination des personnes atteintes d'hémophilie ou d'un autre trouble de la coagulation. (1)

Immunitaire

Les personnes hypersensibles ne doivent être vaccinées que sous une surveillance médicale stricte. (1)

Bien que les réactions systémiques à des préparations d'immunoglobuline soient rares, la possibilité de réactions allergiques chez les personnes sensibles aux composants du produit doit être évaluée. **On doit disposer, à portée de la main, d'une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1/1 000) ainsi que d'autres agents utiles pour le traitement d'urgence en cas de choc anaphylactique ou de réaction d'hypersensibilité aiguë.** Les professionnels de santé doivent connaître les recommandations en vigueur pour le traitement initial du choc anaphylactique en milieu non hospitalier, notamment en ce qui concerne l'utilisation appropriée des trousse de prise en charge d'une anaphylaxie. Consultez la dernière édition du Guide canadien d'immunisation ou visitez le site Internet de Santé Canada pour obtenir des conseils sur la manière de reconnaître et de traiter les réactions anaphylactiques. (1)

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé doit être administré avec prudence chez des patients qui ont des antécédents de réactions allergiques systémiques survenues après l'administration de préparations à base d'immunoglobuline humaine.

Les personnes qui ont un déficit en IgA spécifique ont un potentiel accru de développer des anticorps contre les IgA et risquent d'avoir des réactions anaphylactiques lors de l'administration ultérieure de produits sanguins contenant des IgA. (7)(8)

Populations particulières

Femmes enceintes

Être enceinte n'est pas une contre-indication à la prophylaxie post-exposition contre la rage.

L'innocuité d'IMOGAM pendant la grossesse n'a pas été établie par des essais cliniques contrôlés. Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée avec IMOGAM[®] antirabique pasteurisé. On ignore également si IMOGAM[®] antirabique pasteurisé peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il a des effets sur les capacités reproductrices. Comme la rage est mortelle, IMOGAM[®] antirabique pasteurisé devrait être donné à une femme enceinte si cela est clairement nécessaire. (1)(2)

Selon les données limitées dont on dispose, aucune anomalie fœtale n'a été associée à l'immunisation contre la rage. L'expérience clinique avec d'autres préparations à base d'immunoglobuline suggère qu'il n'existe pas d'effets indésirables connus sur le fœtus, mais il n'existe pas d'études publiées indiquant si de tels effets indésirables se sont produits ou non.

Femmes qui allaitent

Il a été signalé que les immunoglobulines sont excrétées dans le lait maternel. L'allaitement n'est pas une contre-indication à la prophylaxie post-exposition contre la rage. La rage étant mortelle, IMOGAM[®] antirabique pasteurisé ne doit être donné à une femme qui allaite que si cela est clairement nécessaire. (1)(2)

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Dans un essai clinique à double insu contrôlé, 64 volontaires ont été randomisés dans les quatre groupes de traitement suivants : IMOGAM[®] antirabique pasteurisé + IMOVAX[®] Rage ; IMOGAM[®] RAGE (non traité par la chaleur) + IMOVAX[®] Rage ; IMOGAM[®] antirabique pasteurisé + placebo ; IMOGAM[®] RAGE (non traité par la chaleur) + placebo. Deux sujets ont signalé des maux de tête sévères, un dans le groupe IMOGAM[®] antirabique pasteurisé + placebo et un dans le groupe IMOGAM[®] RAGE (non traité par la chaleur) + IMOVAX[®] Rage. Le tiers de ces volontaires a signalé des réactions systémiques modérées

(maux de tête et malaises). Ces réactions étaient distribuées également entre les quatre groupes de traitement, sans différence significative. (9)(10)

Les effets indésirables ci-dessous ont été compilés à partir d'un essai clinique et de l'expérience post-commercialisation avec IMOGAM[®] antirabique pasteurisé. (11)

Troubles cardiaques

Hypotension
Tachycardie

Troubles gastro-intestinaux

Nausées
Vomissements

Troubles généraux et affections au point d'administration

Réaction locale
Fièvre, frissons

Troubles du système immunitaire

Réaction de type allergique
Choc anaphylactique

Troubles de la peau et des systèmes sous-cutanés

Prurit généralisé
Éruption cutanée

Conformément aux règlements locaux, les médecins, les membres du personnel infirmier et les pharmaciens doivent signaler toute réaction indésirable liée dans le temps à l'administration de ce produit au Service de pharmacovigilance mondiale, Sanofi Pasteur Limitée, 1755, avenue Steeles Ouest, Toronto (Ontario) M2R 3T4, Canada. Composez le 1-888-621-1146 (téléphone) ou le 416-667-2435 (télécopieur).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Administration concomitante de vaccins

Les vaccins à base de virus vivant comme le vaccin contre la rougeole ne doivent pas être administrés pendant quatre mois suivant l'administration d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé étant donné que les anticorps contenus dans la préparation d'immunoglobuline risquent d'interférer avec la réponse immunitaire au vaccin. Si l'administration d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé devient nécessaire dans les deux semaines après l'inoculation d'un vaccin viral vivant atténué, la vaccination pourrait devoir être répétée.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et ajustement posologique

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé doit être utilisé de concert avec un vaccin contre la rage produit par culture cellulaire. La dose recommandée d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est de 20 UI/kg (0,133 ml/kg de poids corporel) au moment de l'administration de la première dose du vaccin contre la rage. (1)(12)(13) (Voir [INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE](#))

La dose de 20 UI/kg de poids corporel est la même pour les enfants et les adultes. Cette dose d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé peut être, surtout à la suite de blessures multiples, diluée deux à trois fois dans une

solution de chlorure de sodium à 0,9 % afin de fournir la quantité d'immunoglobuline antirabique humaine nécessaire pour l'infiltration appropriée des plaies et des zones environnantes. (14)(15)

Administration

Examinez le produit avant de l'administrer afin de déceler la présence de toute particule étrangère et/ou tout changement de couleur. (Voir [FORMES GALÉNIQUES, COMPOSITION ET PRÉSENTATION.](#)) Si tel est le cas, le produit ne doit pas être administré.

Ne retirez pas le bouchon ni le sceau métallique qui le maintiennent en place. Nettoyez le bouchon du flacon avec un germicide approprié. Une technique aseptique s'impose. Utilisez une aiguille et une seringue stériles distinctes ou une aiguille et une seringue stériles à usage unique pour chaque patient afin d'éviter toute transmission de maladie. Les aiguilles ne doivent pas être recapuchonnées et doivent être éliminées conformément aux lignes directrices applicables aux déchets biologiques dangereux.

Il est nécessaire de nettoyer la peau du site d'injection au moyen d'un germicide approprié avant l'injection.

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé doit être administré par voie intramusculaire.

N'administrez pas IMOGAM[®] antirabique pasteurisé par injection intravasculaire ; assurez-vous que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

Si cela est anatomiquement possible, la dose complète d'immunoglobuline antirabique doit être infiltrée soigneusement dans la zone autour et dans les plaies. Tout volume restant doit être injecté par voie intramusculaire à un site éloigné de celui de l'administration du vaccin contre la rage. (1)

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé ne doit jamais être administré avec la même seringue ni au niveau du même site anatomique que le vaccin contre la rage. Il ne faut pas administrer une dose supérieure à celle qui est recommandée étant donné qu'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé peut supprimer partiellement l'immunité active induite par le vaccin contre la rage. (1)

N'injectez pas ce produit par voie intraveineuse.

Remettez un carnet de vaccination permanent au patient. Il est en outre essentiel que le professionnel de santé consigne les antécédents de vaccination dans le dossier médical permanent de chaque patient. Ce dossier permanent conservé au cabinet du praticien devra contenir le nom du produit, la date de l'administration, la dose, le nom du fabricant et le numéro du lot.

SURDOSAGE

Pour traiter un surdosage présumé, prenez contact avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Pharmacodynamique

Mécanisme d'action

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé offre une protection passive par neutralisation du virus de la rage lorsqu'il est administré à des personnes exposées au virus de la rage. (16)

Durée de l'effet

De l'immunoglobuline antirabique (humaine) suffisamment efficace a été utilisée en association avec un vaccin contre la rage provenant d'embryons de canard. Lorsqu'une dose de 20 UI/kg d'immunoglobuline antirabique a été donnée simultanément avec la première dose de vaccin contre la rage, des taux d'anticorps antirabiques passifs ont été détectés 24 heures après l'injection chez toutes les personnes. On a noté une interférence minimale ou nulle avec la réponse immunitaire à la première dose de vaccin et aux doses suivantes, y compris les doses de rappel. (12)(17)

CONSERVATION ET STABILITÉ

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé doit être conservé à la température du réfrigérateur (2 à 8 °C). **Ne congelez pas le produit.** Les produits qui ont été exposés au gel ne doivent pas être utilisés. IMOGAM[®] antirabique pasteurisé ne contient aucun agent de conservation et les portions inutilisées doivent être jetées immédiatement.

N'utilisez pas le produit après la date d'expiration.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne faites pas chauffer le produit au moyen d'eau chaude ou d'un incubateur.

FORMES GALÉNIQUES, COMPOSITION ET PRÉSENTATION

Formes galéniques

IMOGAM antirabique pasteurisé est fourni sous la forme d'un liquide clair ou légèrement opalescent, limpide, jaune pâle ou brun clair prêt pour une injection intramusculaire. Celui-ci peut présenter la formation d'une légère turbidité ou d'une petite quantité de matière particulaire visible pendant le stockage.

Composition

Le produit est standardisé par rapport à un étalon d'immunoglobuline antirabique d'une puissance connue en unités internationales (UI) d'anticorps antirabiques. Chaque flacon est formulé pour contenir au moins 150 UI par millilitre (UI/ml).

Chaque ml contient :

Principe actif

Protéines humaines (classe des IgG) contenant des immunoglobulines de la rage humaine ;
titre minimal de 150 UI*/ml 100 à 160 mg

Autres composants

Glycine	22,5 mg
Chlorure de sodium	1 mg
Eau pour injection	jusqu'à 1 ml

*Titre déterminé par la technique du test rabique d'immunofluorescence (*Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test, RFFIT*).

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé ne contient aucun conservateur.

Présentation

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est fourni dans des flacons à une concentration minimale de 150 UI/ml. Les flacons sont faits en verre de type I. Le système de fermeture du contenant ne contient pas de latex (caoutchouc naturel).

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est disponible dans une présentation de :

Flacon de 2 ml - 300 UI (150 UI/ml) : quantité suffisante pour un enfant pesant 15 kg

Flacon de 10 ml - 1 500 UI (150 UI/ml) : quantité suffisante pour un adulte pesant 75 kg

Service d'information sur les vaccins : 1-888-621-1146 ou 416-667-2779. Heures d'ouverture : 7 h 30 à 19 h 30, heure de l'Est, du lundi au vendredi.

La monographie complète du produit est disponible sur demande ou sur le site www.sanofipasteur.ca

Les informations sur le produit datent de novembre 2015.

Fabriqué par :
Sanofi Pasteur SA
Lyon, France

Distribué par :
Sanofi Pasteur Limitée
Toronto (Ontario), Canada

R5-1115 Canada

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé (immunoglobuline antirabique [RIG] pasteurisée [humaine]) est une solution stérile de protéines humaines (10 à 16 % de protéines) contenant des immunoglobulines antirabiques (classe des IgG) avec un titre minimal de 150 UI/ml pour administration par voie intramusculaire.

Caractéristiques du produit

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est un liquide clair ou légèrement opalescent, limpide, jaune pâle ou brun clair. Celui-ci peut présenter la formation d'une légère turbidité ou d'une petite quantité de matière particulaire visible pendant le stockage.

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est préparé par fractionnement à l'alcool froid d'échantillons groupés de plasma veineux provenant de personnes immunisées par le vaccin antirabique préparé sur des cellules diploïdes humaines (vaccin cultivé sur cellules diploïdes humaines, VCDH). Le produit est stabilisé avec une solution de glycine à 0,3 M. La solution de globuline a un pH de $6,8 \pm 0,4$, ajusté au moyen d'hydroxyde de sodium ou d'acide chlorhydrique. Aucun agent de conservation n'est ajouté.

Inactivation virale

Un processus de traitement par la chaleur (58 à 60 °C pendant de 10 à 11 heures) a été ajouté afin d'inactiver les virus et de réduire de cette façon tout risque de transmission virale par l'intermédiaire du sang. L'inactivation et l'élimination des souches modèles et de laboratoire de virus enveloppés et non enveloppés pendant les processus de fabrication et de traitement par la chaleur d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé ont été validées par des expériences d'ensemencement. Les virus d'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2) ont été sélectionnés comme virus appropriés pour les produits dérivés du plasma. Le virus de la diarrhée virale bovine et le virus Sindbis ont été choisis pour la modélisation du virus de l'hépatite C. Le virus de la pseudorange du porc a été sélectionné pour la modélisation du virus de l'hépatite B et de l'herpès. Le réovirus aviaire a été utilisé pour la modélisation des virus ARN non enveloppés et en raison de sa résistance relative à l'inactivation par les méthodes chimiques et physiques. Finalement, le parvovirus porcine a été sélectionné pour la modélisation du parvovirus humain B19 et de sa résistance notable à l'inactivation par le traitement par la chaleur.

L'élimination ou l'inactivation des modèles de virus enveloppés et non enveloppés étudiés a été démontrée au stade de précipitation III de la fabrication. De plus, il a démontré que l'inactivation avait lieu au cours du processus du traitement par la chaleur pour les virus enveloppés et non enveloppés étudiés.

ESSAIS CLINIQUES

Des études sur l'administration d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé avec la première d'une série de cinq doses du vaccin antirabique humain inactivé de Mérieux ont confirmé qu'une immunisation passive avec 20 UI/kg d'immunoglobuline antirabique (humaine) permet d'obtenir une quantité maximale d'anticorps circulants avec une inhibition minimale de l'immunisation active.

Une étude récente indique que les taux d'anticorps neutralisants suivant l'administration d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé avec ou sans vaccin antirabique (VCDH) n'étaient pas significativement différents de ceux qui étaient observés à la suite de l'administration d'IMOGAM[®] RAGE (non traité par la chaleur) de la même manière.(18)

Un essai contrôlé à double insu a été mené chez 64 volontaires sains randomisés dans quatre groupes parallèles composés de 16 sujets chacun afin de comparer l'innocuité et les taux d'anticorps obtenus après l'administration d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé et d'IMOGAM[®] RAGE (non traité par la chaleur). Chaque immunoglobuline a été administrée soit avec le vaccin contre la rage (IMOVAX[®] Rage) soit avec un placebo en utilisant le schéma prophylactique post-exposition normal, avec cinq doses aux jours 0, 3, 7, 14, et 28. (9)(10)

La posologie d'immunoglobuline correspondait à la dose recommandée après une exposition, qui est de 20 UI/kg d'immunoglobuline antirabique ; celle-ci a été administrée en trois injections intramusculaires également divisées de moins de 5 ml dans le muscle fessier. Les taux d'anticorps contre la rage dans le sérum ont été évalués avant le traitement et aux jours 3, 7, 14, 28, 35 et 42 à l'aide du test rabique d'immunofluorescence (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test, RFFIT). (9) (10)

Les taux d'anticorps plasmatiques étaient similaires dans les groupes IMOGAM[®] antirabique pasteurisé et IMOGAM[®] RAGE (non traité par la chaleur). Au jour 3, 60 % de chaque groupe présentaient des titres d'anticorps détectables de 0,05 UI/ml. Au jour 14, la moyenne géométrique des titres (avec un intervalle de confiance à 95 %) était de 19 UI/ml (11 à 38) dans le groupe IMOGAM[®] antirabique pasteurisé + vaccin et de 31 UI/ml (20 à 48) dans le groupe IMOGAM[®] RAGE (non traité par la chaleur) + vaccin. Ces variations n'étaient pas statistiquement différentes. (9)(10)

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé et IMOGAM[®]RAGE se sont tous deux révélés être sans danger ; aucun événement indésirable grave ni aucune réaction allergique n'ont été signalés. (9)(10)

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES PERTINENTES

Le virus de la rage est classé dans la famille des *Rhabdoviridae*. (4)

L'infection par le virus de la rage produit de façon caractéristique un état morbide aigu accompagné de manifestations d'une atteinte du système nerveux central s'aggravant rapidement et comprenant anxiété, dysphagie et convulsions ; elle progresse presque toujours jusqu'à la mort. Certains patients peuvent présenter une paralysie. (4)

Généralement, le virus de la rage se transmet par la morsure d'animaux contaminés, mais il peut occasionnellement traverser la surface abrasée de la peau contaminée par la salive d'animaux infectés. On pense que le virus progresse en suivant une voie nerveuse après l'exposition ; le délai entre l'exposition et les signes cliniques de la rage varie en fonction de la proximité de la morsure ou de l'éraflure par rapport au système nerveux central et de la dose de virus injectée. La période d'incubation est généralement de trois à huit semaines, mais elle peut être plus longue. Cette période d'incubation peut aussi ne durer que 10 jours après des morsures graves au visage, au cou ou au bras. Il faut environ une semaine pour le développement d'anticorps contre la rage après le début de la série de vaccination contre la rage (vaccin produit par culture cellulaire). Par conséquent, la valeur d'une immunisation passive immédiate avec des anticorps contre la rage sous la forme d'immunoglobuline antirabique ne peut pas être surestimée. (1)

Des différences régionales existent au niveau de la prévalence de la rage animale et des espèces infectées dans chaque région. Entre 2006 et 2010, au total 1 005 cas de rage animale confirmés ont été signalés au Canada. Les espèces les plus couramment identifiées comme ayant la rage par région sont les suivantes : les renards dans les Territoires du Nord-Ouest et au Nunavut ; les mouffettes au Manitoba et en Saskatchewan ; les chauves-souris en Colombie-Britannique, en Alberta, au Québec et en Ontario. (1) Bien

que les chats et les chiens domestiques représentent moins de 10 % des cas de rage animale signalés, les morsures provenant de ces deux espèces représentent la grande majorité des expositions rabiques présumées chez l'homme et elles sont, par conséquent, responsables de la majorité des séries de traitements antirabiques post-exposition. (1)

On a signalé des cas de transmission atmosphérique en laboratoire et dans des grottes infestées de chauve-souris. La transmission s'est également effectuée par transplantation de cornées provenant de patients décédés d'un cas de rage non diagnostiqué. On n'a pas signalé de cas de transmission de personne à personne par morsure, bien que le virus ait déjà été isolé dans la salive de certains patients. (1)

La période d'incubation chez l'homme varie de plusieurs jours à plusieurs années, la période d'incubation habituelle étant de 3 à 8 semaines. (1)

Vingt-quatre personnes sont mortes de la rage au Canada entre 1924 et 2009. Bien que la maladie puisse ne pas se développer chez toutes les personnes mordues par un animal ayant la rage, une décision concernant la prise en charge d'une personne qui peut avoir été exposée au virus de la rage doit être prise rapidement et de façon judicieuse, car tout délai dans l'administration de la prophylaxie post-exposition réduit l'efficacité de celle-ci. Comme il est impossible de distinguer les personnes qui seront atteintes de la rage si elles ne sont pas traitées et que l'infection est presque toujours mortelle, il est essentiel d'administrer une prophylaxie post-exposition dans le cas de toute exposition, prouvée ou présumée, à un animal atteint de la rage. (1)

RÉFÉRENCES

- 1 Comité consultatif national de l'immunisation : Guide canadien d'immunisation [Internet]. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada ; 2014 [mis à jour le 24 avril 2014 ; cité le 11 août 2014]. Disponible à : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-eng.php>
- 2 WHO Expert Consultation on Rabies: second report. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2013:1-139 (WHO Technical Report Series, No. 982).
- 3 WHO Guide for Rabies Pre and Post Exposure Prophylaxis in Humans [Internet]. Genève : Organisation mondiale de la santé ; 2013 [mis à jour en 2013 ; cité le 11 août 2014]. Disponible à : http://www.who.int/rabies/WHO_Guide_Rabies_Pre_Post_Exposure_Prophylaxis_Humans_2013.pdf
- 4 Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases [Internet]. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012 [mis à jour en 2012 ; cité le 11 août 2014]. Disponible à : <http://aapredbook.aappublications.org/content/current>
- 5 Human Rabies Prevention - United States, 2008. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2008;57(RR-3):1-28.
- 6 Use of a Reduced (4-Dose) Vaccine Schedule for Postexposure Prophylaxis to Prevent Human Rabies. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2010;59(RR-2):1-10.
- 7 Fudenberg HH. Immunoglobulins: Biologic Aspects and Clinical Uses. Washington D.C.: National Academy of Sciences;1970.
- 8 Pineda AA et Taswell HF. Transfusion reactions associated with anti-IgA antibodies: report of four cases and review of the literature. Transfusion 1975; 15(1):10-15.
- 9 Lang J, Gravenstein S, Briggs D, Miller B, Froeschle J, Dukes C et coll. Evaluation of the safety and immunogenicity of a new, heat-treated human rabies immune globulin using a sham, post-exposure prophylaxis of rabies. Biologicals 1998; 26:7-15.
- 10 Données disponibles chez Sanofi Pasteur. Clinical Study Report 258-02. A Clinical Evaluation of the Heat Treated Rabies Immune Globulin (Human).
- 11 Données disponibles chez Sanofi Pasteur SA.
- 12 Cabasso VJ, Loofbourow JC, Roby RE and Anuskiewicz W. Rabies immune globulin of human origin: preparation and dosage determination in non-exposed volunteer subjects. Bull Wld Hlth Org 1971; 45:303-315.
- 13 Loofbourow JC, Cabasso VJ, Roby RE and Anuskiewicz W. Rabies Immune Globulin (Human). Clinical trials and dose determination. JAMA 1971; 217(13):1825-1831.
- 14 Wilde H. Method of administration of rabies immune globulin. Vaccine 1994; 12(12):1150-1151.
- 15 Khawplod P and Wilde H. What is an acceptable delay in rabies immune globulin administration when vaccine alone had been given previously? Vaccine 1996; 14(5):389-391.
- 16 Baltazard M, Bahmanyar M, Ghodssi M, Sabeti A, Gajdusek C et Rouzbehi E. Essai pratique du sérum antirabique chez les mordus par loups enragés. Bull Wld Hlth Org 1955; 13:747-772.
- 17 Habel K et Koprowski H. Laboratory data supporting clinical trial of antirabies serum in persons bitten by rabid wolf. Bull Wld Hlth Org 1955; 13:773-779.
- 18 Données non publiées disponibles chez Sanofi Pasteur.

Service d'information sur les vaccins : 1-888-621-1146 ou 416-667-2779. Heures d'ouverture : 7 h 30 à 19 h 30, heure de l'Est, du lundi au vendredi.

La monographie complète du produit est disponible sur demande ou sur le site www.sanofipasteur.ca

Les informations sur le produit datent de novembre 2015.

Fabriqué par :
Sanofi Pasteur SA
Lyon, France

Distribué par :
Sanofi Pasteur Limitée
Toronto (Ontario), Canada

R5-1115 Canada

LISEZ CECI POUR UNE UTILISATION SANS DANGER ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

**INFORMATIONS CONCERNANT LE MÉDICAMENT
À L'INTENTION DU PATIENT**

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé

**Immunoglobuline antirabique pasteurisée
(humaine)**

Lisez attentivement ce dépliant avant de commencer à prendre IMOGAM[®] antirabique pasteurisé. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements concernant ce produit. Parlez à votre professionnel de santé à propos de votre état pathologique et de votre traitement et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements concernant la prise d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé.

À quoi sert IMOGAM[®] antirabique pasteurisé?

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé contient des anticorps contre le virus de la rage et est utilisé pour prévenir la rage chez les personnes peu après une exposition au virus de la rage. La rage est une maladie mortelle qui affecte le système nerveux central. Elle est causée par le virus de la rage, qui se propage à l'homme par contact étroit avec la salive d'un animal infecté, le plus souvent suite à une morsure, une griffure ou le léchage de la peau abîmée ou des muqueuses, comme les yeux, le nez ou la bouche.

Comment IMOGAM[®] antirabique pasteurisé agit-il ?

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé contient des anticorps qui neutralisent le virus de la rage. Il offre une protection rapide, mais celle-ci ne dure que quelques semaines. IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est injecté en une seule dose directement dans la plaie dès que possible après l'exposition. Une personne qui est exposée et qui n'a jamais été vaccinée contre la rage doit recevoir IMOGAM[®] antirabique pasteurisé et des vaccins contre la rage. IMOGAM[®] antirabique pasteurisé offre une protection passive immédiate jusqu'à ce que la personne exposée développe une réponse immunitaire grâce au vaccin contre la rage.

Quels sont les composants contenus dans IMOGAM[®] antirabique pasteurisé?

Composants médicinaux : protéines humaines contenant des anticorps antirabiques.

Composants non médicinaux : chlorure de sodium, eau pour injection, glycine.

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est fourni dans les formes galéniques suivantes :

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé est une solution pour injection (150 UI/ml) fournie en flacons de 2,0 ml et de 10,0 ml.

N'utilisez pas IMOGAM[®] antirabique pasteurisé si :

- Vous avez déjà reçu IMOGAM[®] antirabique pasteurisé avec un vaccin contre la rage.

Pour éviter les effets secondaires et assurer une utilisation appropriée, parlez à votre professionnel de santé avant de prendre IMOGAM[®] antirabique pasteurisé. Parlez-lui des états ou des problèmes de santé que vous pourriez éprouver, y compris si :

- Vous avez déjà **une allergie ou une hypersensibilité** à tout composant du produit ou du contenant.
- Vous **êtes enceinte ou allaitez**. Il est important que vous compreniez les risques et les avantages de l'utilisation de ce produit. IMOGAM[®] antirabique pasteurisé ne doit être administré à une femme enceinte ou qui allaite que si cela est clairement nécessaire. Prévenez la personne qui vous administre l'injection si vous êtes enceinte ou allaitez.
- Vous souffrez d'un **trouble de la coagulation** ou prenez des **anticoagulants**. Informez la personne qui vous administre l'injection de votre état de santé. L'injection doit être effectuée avec précaution pour éviter un saignement excessif.

Mentionnez à votre professionnel de santé tous les médicaments que vous prenez, y compris les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médecines douces.

Les produits suivants pourraient interagir avec IMOGAM[®] antirabique pasteurisé :

- Aucun vaccin à virus vivant, comme le vaccin contre la rougeole, ne doit être administré pendant quatre mois après l'administration d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé.
- IMOGAM[®] antirabique pasteurisé ne doit pas être mélangé dans la même seringue avec le vaccin contre la rage, d'autres vaccins ou d'autres produits médicamenteux.

Comment prendre IMOGAM[®] antirabique pasteurisé :

Dose habituelle :

Une dose de 20 UI/kg de poids corporel est recommandée pour les enfants et les adultes.

IMOGAM[®] antirabique pasteurisé doit être injecté dans le muscle entourant la plaie.

Surdosage :

Si vous pensez que vous avez pris trop d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé, prenez immédiatement contact avec votre professionnel de santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose manquée :

Sans objet.

Quels sont les effets secondaires possibles de l'utilisation d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé?

Voici une liste non exhaustive des effets secondaires que vous pourriez éprouver lors de la prise d'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé. Si vous éprouvez des effets indésirables non mentionnés ici, prenez contact avec votre professionnel de santé. Consultez également la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Comme tous les autres médicaments, les produits à base d'immunoglobuline peuvent causer des effets secondaires graves, y compris des réactions allergiques. Le risque qu'IMOGAM[®] antirabique pasteurisé cause un préjudice important est extrêmement faible.

Certaines personnes qui reçoivent IMOGAM[®] antirabique pasteurisé pourraient éprouver les effets secondaires bénins suivants :

- douleur ou sensibilité au niveau du point d'injection (accompagnée d'une rougeur ou d'une enflure) ;
- fièvre, maux de tête ou nausées ;
- sentiment général de faiblesse et de malaise.

Ces effets secondaires disparaissent habituellement en quelques jours.

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire gênant qui ne figure pas ici ou qui devient assez gênant pour interférer avec vos activités quotidiennes, parlez à votre professionnel de santé.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez aider à améliorer la sécurité de l'utilisation des produits de santé pour les Canadiens par la déclaration des effets secondaires graves et inattendus à Santé Canada. Votre déclaration peut permettre d'identifier de nouveaux effets secondaires et modifier les informations sur l'innocuité du produit.

Trois façons de faire une déclaration :

- En ligne, sur le site Internet MedEffet
- En composant le 1-866-234-2345 (sans frais)
- En remplissant un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et en l'envoyant :
 - Par télécopieur, au 1-866-678-6789 (sans frais) ou
 - Par la poste, au : Programme Canada Vigilance

Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes affranchies et le formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur sont disponibles sur le site Internet MedEffet.

(<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>)

REMARQUE : Prenez contact avec votre professionnel de santé si vous avez besoin d'informations concernant la prise en charge de vos effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

Garder IMOGAM[®] antirabique pasteurisé au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C. **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel.

Protéger de la lumière.

Ne pas utiliser après la date d'expiration.

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

Si vous souhaitez obtenir plus d'informations sur IMOGAM[®] antirabique pasteurisé :

- Parlez à votre professionnel de santé.
- Vous pouvez consulter la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de santé, ainsi que ces informations concernant le médicament à l'attention des patients en visitant le [site Internet de Santé Canada](http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php) (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>), en visitant le site Internet de Sanofi Pasteur Limitée (<http://www.sanofipasteur.ca>) ou en appelant le Service d'information sur les vaccins de Sanofi

Pasteur Limitée au 1-888-621-1146 (sans frais)
ou au 416-667-2779 (région de Toronto). Nos
bureaux sont ouverts de 7 h 30 à 19 h 30, HNE,
du lundi au vendredi.

Ce dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limitée.
Dernière révision : novembre 2015

R5-1115 Canada