

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

HyperHEP B[®] S/D

Immunoglobuline anti-hépatite B humaine

Traité par solvant/détergent

Solution injectable, ≥ 220 UI/mL

Norme du fabricant

Immunothérapie passive

Fabricant :
Grifols Therapeutics, Inc.
8368 US 70 Bus. Hwy West
Clayton, Caroline du Nord
27520

Distribution et importation :
Grifols Canada Ltée.
5060 Spectrum Way
Bureau 405
Mississauga, Ontario
L4W 5N5

Date de révision :
2 février 2012

Numéro de contrôle de la présentation : 152142

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	7
SURDOSAGE	11
ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
RANGEMENT ET STABILITÉ	12
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	13
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	14
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	14
ESSAIS CLINIQUES	14
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	15
TOXICOLOGIE	15
RÉFÉRENCES	15
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	18

HyperHEP B[®] S/D

Immunoglobuline anti-hépatite B humaine

Traité par solvant/détergent

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Tableau 1 – Sommaire des renseignements sur le produit

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Injection intramusculaire	Solution injectable, ≥ 220 UI/mL	Une liste complète figure à la rubrique PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .

DESCRIPTION

HyperHEP B[®] S/D (immunoglobuline anti-hépatite B humaine) traité par solvant/détergent est une solution stérile d'immunoglobuline hyperimmune anti-hépatite B devant être administrée par voie intramusculaire. Il ne contient pas d'agent de conservation. HyperHEP B[®] S/D est préparé par fractionnement selon Cohn à partir de plasma provenant de donneurs dont les titres d'anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B (anti-HBs) sont élevés.

L'immunoglobuline est isolée dans la fraction II de Cohn solubilisée. La solution de fraction II est ajustée de façon à ce que la concentration finale de phosphate de tri-*n*-butyl soit de 0,3 % et celle de cholate de sodium, de 0,2 %. Après l'ajout du solvant (le phosphate de tri-*n*-butyl) et du détergent (le cholate de sodium), la température de la solution est portée à 30 °C, température qui est maintenue pendant au moins 6 heures. Une fois l'inactivation virale effectuée, les réactants sont retirés par précipitation et filtration et, enfin, par ultrafiltration et diafiltration.

HyperHEP B[®] S/D est une solution contenant 15 à 18 % de protéines dans 0,21 à 0,32 M de glycine et dont le pH est d'entre 6,4 et 7,2. Le pH de la solution est ajusté à l'aide de carbonate de sodium. HyperHEP B[®] S/D est ensuite mis en incubation dans son contenant final pendant 21 à 28 jours entre 20 et 27 °C.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Selon le *Guide canadien d'immunisation*, la prévention de l'hépatite B doit comprendre des programmes d'immunisation active des enfants, la vaccination à titre préventif des personnes faisant partie des groupes à haut risque et l'immunisation passive des personnes ayant été exposées à la maladie, surtout les nouveau-nés dont la mère est porteuse du VHB (1).Les

recommandations quant à la prophylaxie post-exposition sont fondées sur les données d'efficacité actuelles et sur les risques d'exposition future au VHB de la personne qui doit recevoir le traitement. Dans tous les cas, l'association de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine et du vaccin contre l'hépatite B confère une protection tant à court terme qu'à long terme, est moins coûteuse que la monothérapie par deux injections de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine et constitue le traitement de choix (2).

L'injection de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine avant l'immunisation active au moyen du vaccin contre l'hépatite B ou au début de celle-ci accélère l'obtention de taux protecteurs d'anticorps anti-hépatite B par rapport à l'administration du vaccin seulement (3). L'obtention rapide de taux protecteurs d'anticorps anti-hépatite B peut être souhaitable dans certaines situations cliniques, par exemple dans les cas d'inoculation accidentelle par des instruments médicaux contaminés (3). On a démontré que l'injection de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine un mois avant une immunisation active par le vaccin contre l'hépatite B ou au début de celle-ci n'entrave pas la réaction immunitaire active au vaccin (3).

HyperHEP B[®] S/D est indiqué pour la prophylaxie post-exposition dans les cas suivants, sauf si un test effectué au cours des 24 mois précédents ou pouvant être effectué dans les 48 heures montre que le titre d'anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B est d'au moins 10 UI/L.

Exposition aiguë à du sang Ag HBs positif

Après une exposition parentérale, par exemple, une piqûre d'aiguille accidentelle ou un contact direct avec la muqueuse (éclaboussure accidentelle), ou l'ingestion accidentelle (avec une pipette) de liquides tels que sang, plasma ou sérum Ag HBs positif. Dans les cas d'exposition accidentelle par voie percutanée de patients ne voulant pas recevoir une série de vaccins contre l'hépatite B, un traitement par deux injections d'immunoglobuline anti-hépatite B humaine, soit une après l'exposition et l'autre un mois plus tard, est efficace dans environ 75 % des cas pour prévenir l'hépatite B.

Exposition périnatale des nouveau-nés de mère Ag HBs positive

Les nouveau-nés de mère Ag HBs positive risquent d'être infectés par le virus de l'hépatite B et de devenir des porteurs chroniques (2, 4-6). Le risque est particulièrement grand si la mère est Ag HBe positive (7-9). Chez un nouveau-né dont la mère est Ag HBs positive et Ag HBe positive, l'association d'une injection de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine administrée à la naissance et d'une série de vaccins contre l'hépatite B commencée tôt après la naissance est efficace dans 85 à 95 % des cas pour prévenir l'évolution vers l'état de porteur chronique (2, 10). Les monothérapies par de multiples injections de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine ou par la série de vaccins seulement sont efficaces dans 70 à 90 % des cas, tandis qu'une seule injection de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine est efficace dans seulement 50 % des cas (2, 9).

Transmission par contact sexuel avec une personne Ag HBs positive

Chez les partenaires sexuels de personnes Ag HBs positives, le risque d'infection par le VHB est accru. Les partenaires sexuels d'une personne présentant une hépatite B aiguë doivent recevoir une série de vaccins contre l'hépatite B. À la suite de rapports sexuels avec une personne atteinte d'une hépatite B aiguë, une seule injection de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine est efficace dans 75 % des cas lorsqu'elle est administrée dans les 2 semaines suivant la dernière exposition (2). Selon le *Guide canadien d'immunisation*, l'administration de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine à une victime d'agression sexuelle devrait prévenir l'hépatite B si l'agresseur présumé est Ag HBs positif (1).

Exposition à une personne de l'entourage atteinte d'une infection aiguë par le VHB

Puisque les nouveau-nés ont des contacts étroits avec les principaux pourvoyeurs de soins et présentent un risque accru de devenir porteurs du VHB après une infection aiguë par le VHB, le traitement prophylactique par l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine et le vaccin contre l'hépatite B est indiqué chez les enfants de moins de 12 mois lorsque la mère ou le principal pourvoyeur de soins est atteint d'une infection aiguë par le VHB (2).

CONTRE-INDICATIONS

- HyperHEP B[®] S/D ne doit pas être administré aux patients qui présentent une hypersensibilité au médicament ou à l'un des ingrédients du médicament ou des composants du contenant. Une liste complète figure à la rubrique [PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Chez les patients présentant une thrombopénie grave ou un trouble de la coagulation constituant une contre-indication aux injections intramusculaires, HyperHEP B[®] S/D ne doit être administré que si les avantages prévus l'emportent sur les risques.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Sérieuses mises en garde et précautions

- Administrer par voie intramusculaire seulement. Ne pas administrer par voie intraveineuse (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités](#)).
- Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux, comme des virus. (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités](#)).

Généralités

HyperHEP B[®] S/D **ne doit pas** être administré par voie intraveineuse en raison du risque de réactions graves. Les injections doivent être faites par voie intramusculaire et il faut prendre soin de tirer le piston de la seringue avant l'injection pour s'assurer que l'aiguille n'est pas dans un vaisseau sanguin.

Il est préférable de faire les injections intramusculaires dans la partie antérolatérale du haut de la cuisse ou dans le muscle deltoïde du bras. Les injections ne doivent pas être systématiquement administrées dans la région fessière en raison du risque de lésion du nerf sciatique. Le site d'injection intramusculaire doit être choisi pour chaque patient en fonction du volume de la solution à administrer. Si un grand volume de solution ou plusieurs injections sont administrés dans la région fessière, IL FAUT ABSOLUMENT ÉVITER la région centrale et ne les administrer que dans le quadrant supérieur externe (11).

HyperHEP B[®] S/D est fabriqué à partir de plasma humain. Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux, comme des virus, pouvant causer des maladies. Pour réduire le risque de transmission d'agents infectieux, on effectue chez les donneurs de plasma des tests pour déterminer s'ils ont déjà été exposés à certains virus ou s'ils présentent certaines infections virales et on procède à l'inactivation et/ou à l'élimination de certains virus. Malgré ces mesures, il y a quand même un risque de transmission de maladies. Il se peut aussi que des agents infectieux inconnus soient présents dans ces produits. Des signes et symptômes de certaines infections virales, notamment l'hépatite C, peuvent apparaître chez les personnes qui reçoivent du sang ou des dérivés plasmatiques. DANS TOUS LES CAS, si le médecin croit qu'il se peut qu'une infection ait été transmise par l'entremise du produit, lui ou un autre pourvoyeur de soins doit en informer Grifols Canada ltée en composant le 1 866-482-5226.

Avant de prescrire ou d'administrer le produit à un patient, le médecin doit lui parler des risques et des avantages qui y sont associés.

Hypersensibilité

HyperHEP B[®] S/D doit être administré avec prudence aux patients ayant déjà présenté des réactions allergiques généralisées à la suite de l'administration de préparations d'immunoglobulines humaines. Il faut avoir de l'adrénaline à portée de la main.

Populations particulières

Femmes enceintes

Aucune femme enceinte n'a reçu HyperHEP B[®] S/D au cours des essais cliniques. HyperHEP B[®] S/D n'a pas fait l'objet d'études sur la reproduction animale. On ne sait pas si HyperHEP B[®] S/D peut porter atteinte au fœtus ou nuire à la reproduction. HyperHEP B[®] S/D ne doit être administré aux femmes enceintes qu'en cas de nécessité absolue.

Enfants

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants, sauf entre la naissance et l'âge de 12 mois (2).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Aucune épreuve n'est nécessaire.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Aperçu des réactions indésirables au médicament

Douleur et sensibilité à la pression au point d'injection, urticaire et œdème de Quincke peuvent survenir; des réactions anaphylactiques ont été signalées dans de rares cas après l'injection de préparations d'immunoglobulines humaines (12).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaires
Vaccins à virus vivants	EC/T	Bien que l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine n'ait pas eu d'interaction avec le vaccin contre la rougeole (13), on ne sait pas si elle pourrait entraver l'action d'autres vaccins à virus vivants.	Les vaccins à virus vivants, autres que celui contre la rougeole, ne doivent pas être administrés moins de 3 mois après l'administration de HyperHEP B [®] S/D.

Légende : É = Étude de cas; EC = Essai clinique; T = Théorique

L'administration concomitante du vaccin contre l'hépatite B et de HyperHEP[®] B S/D n'entrave pas la réaction immunitaire, mais le point d'injection doit être différent (3). Aucune interaction avec d'autres médicaments n'est connue.

Interactions médicament-aliment

Pas d'interactions connues.

Interactions médicament-herbe médicinale

Pas d'interactions connues.

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

Pas d'interactions connues.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Le *Guide canadien d'immunisation* recommande en général que l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine soit administrée conjointement avec une série de vaccins contre l'hépatite B (1). Pour connaître la posologie du vaccin contre l'hépatite B, consulter le feuillet d'emballage.

Dose recommandée et réglage de la posologie

Exposition aiguë à du sang Ag HBs positif

Le Tableau 3 résume le traitement prophylactique dans les cas d'exposition par voie percutanée (piqûre d'aiguille ou morsure), oculaire ou muqueuse à du sang, selon la source de l'exposition et selon que la personne exposée a été vaccinée ou non. Pour être le plus efficace possible, le traitement prophylactique passif au moyen de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine doit être administré le plus tôt possible après l'exposition (s'il est administré plus de 7 jours après l'exposition, son utilité est incertaine). Un adulte exposé au VHB doit recevoir une injection de 0,06 mL/kg de poids corporel par voie intramusculaire dès que possible et moins de 48 heures suivant l'exposition (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités](#)). Le traitement par l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine est plus efficace s'il est administré en même temps que le premier d'une série de vaccins contre l'hépatite B (le point d'injection doit être différent) (1). La posologie du vaccin contre l'hépatite B figure dans le feuillet d'emballage du vaccin. La posologie n'est pas établie chez les enfants.

Tableau 3 – Conduite à tenir en cas d'exposition par voie percutanée (piqûre d'aiguille) ou par muqueuse au virus de l'hépatite B (adaptation de la référence 1)

Personne exposée		Source ^a		
Statut vaccinal	Anticorps anti-HBs	Ag HBsAg positive	Statut inconnu	
			Risque élevé	Risque faible
Sujet vacciné	≥ 10 UI/L selon dosage au cours des 2 dernières années	aucune mesure nécessaire	aucune mesure nécessaire	aucune mesure nécessaire
	≥ 10 UI/L selon dosage remontant à plus de 2 ans	doser anticorps anti-HBs; si ≥ 10 UI/L, aucune mesure; si < 10 UI/L, un seul vaccin de rappel	doser anticorps anti-HBs; si ≥ 10 UI/L, aucune mesure; si < 10 UI/L, un seul vaccin de rappel	aucune mesure nécessaire
	sujet n'ayant pas répondu (anticorps anti-HBs < 10 UI/L après la vaccination)	IGAHB ^{b,c,d}	IGAHB ^{c,d}	aucune mesure nécessaire ^d
	titre inconnu et ne pouvant être déterminé dans les 48 heures	IGAHB ^c + un seul vaccin de rappel	un seul vaccin de rappel ± IGAHB ^c	aucune mesure nécessaire
Sujet non vacciné	≥ 10 UI/L	aucune mesure nécessaire	aucune mesure nécessaire	aucune mesure nécessaire
	titre inconnu après 48 heures ou < 10 UI/L	IGAHB ^c + série de vaccins	série de vaccins ± IGAHB ^c	série de vaccins

Tableau 3 – Conduite à tenir en cas d'exposition par voie percutanée (piqûre d'aiguille) ou par muqueuse au virus de l'hépatite B (adaptation de la référence 1)

Personne exposée		Source ^a		
Statut vaccinal	Anticorps anti-HBs	Ag HBsAg positive	Statut inconnu	
			Risque élevé	Risque faible

- a Si on sait que la source est Ag HBs négative, aucune mesure n'est nécessaire, sauf si la personne exposée doit commencer à recevoir la série de vaccins.
- b Immunoglobuline anti-hépatite B humaine
- c Immunoglobuline anti-hépatite B humaine à raison de 0,06 mL/kg, de préférence dans les 48 heures suivant l'exposition. L'efficacité diminue avec le temps et n'est pas établie après 7 jours.
- d Si la personne exposée n'a reçu que trois injections du vaccin, une série de trois autres injections doit être administrée.

Prophylaxie chez les nouveau-nés de mère Ag HBs et Ag HBe positive

Pour être efficace chez les nouveau-nés à risque, l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine doit être administrée le jour de la naissance. Il est donc primordial que les mères Ag HBs positives soient repérées avant l'accouchement.

L'immunoglobuline anti-hépatite B humaine (0,5 mL) doit être administrée par voie intramusculaire (IM) au nouveau-né après stabilisation physiologique et de préférence dans les 12 heures suivant la naissance. L'efficacité de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine diminue considérablement si elle est administrée plus de 48 heures après la naissance. Le vaccin contre l'hépatite B doit être administré conformément aux directives du feuillet d'emballage. La première injection du vaccin contre l'hépatite B doit être donnée moins de 7 jours après la naissance et peut être administrée en même temps que l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine, mais le point d'injection doit être différent. Si le nouveau-né n'a pas reçu le vaccin contre l'hépatite B à l'âge de 3 mois, il faut administrer une deuxième injection de 0,5 mL de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine 3 mois après la première. Si le vaccin contre l'hépatite B est refusé, il faut administrer de nouveau 0,5 mL de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine après 3 et 6 mois. L'administration de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine à la naissance ne devrait pas entraver l'action du vaccin anti-polio oral ni du vaccin antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux administrés lorsque l'enfant a 2 mois (10).

Transmission par contact sexuel avec une personne Ag HBs positive

Toute personne sensible dont les partenaires sexuels présentent une hépatite B aiguë doit recevoir une injection de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine (0,06 mL/kg) et commencer à recevoir la série de vaccins contre l'hépatite B si le traitement prophylactique peut commencer moins de 14 jours après le dernier contact sexuel ou si les contacts sexuels avec la personne infectée continueront (voir le [Tableau 4](#) ci-dessous). L'ajout du vaccin à l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine peut améliorer l'efficacité du traitement post-exposition. Le vaccin a l'avantage supplémentaire de conférer une protection durable (2).

Tableau 4 – Recommandations pour la prophylaxie de l’hépatite B après une exposition par contact sexuel (adaptation de la référence 1)

IGAHB ^a		Vaccin	
Dose	Moment recommandé	Dose	Moment recommandé
0,06 mL/kg IM ^b	Une seule injection moins de 14 jours après le dernier contact sexuel	Voir la rubrique Posologie et administration du feuillet d’emballage du vaccin	Première injection au moment du traitement par l’IGAHB ^{a, c}

a IGAHB = Immunoglobuline anti-hépatite B humaine

b Immunoglobuline anti-hépatite B humaine à raison de 0,06 mL/kg, de préférence dans les 48 heures suivant l’exposition. L’efficacité diminue avec le temps et n’est pas établie après 7 jours.

c La première injection peut être administrée au même moment que l’injection de l’IGAHB, mais le point d’injection doit être différent; les autres injections doivent être administrées d’après les recommandations pour le vaccin en question.

Exposition à une personne de l’entourage atteinte d’une infection aiguë par le VHB

Un traitement prophylactique par 0,5 mL d’immunoglobuline anti-hépatite B humaine et par le vaccin contre l’hépatite B est indiqué chez les enfants de 12 mois dont le principal pourvoyeur de soins présente une hépatite B aiguë. Chez les autres personnes de l’entourage d’une personne présentant une hépatite B aiguë, un traitement prophylactique n’est pas nécessaire à moins d’exposition évidente au sang de la personne atteinte, comme par l’utilisation de sa brosse à dents ou de son rasoir. Ces expositions doivent être traitées de la même façon que les contacts sexuels. Si la personne atteinte devient porteuse du VHB, toutes les personnes de son entourage doivent recevoir le vaccin contre l’hépatite B (2).

Administration

L’immunoglobuline anti-hépatite B humaine peut être administrée en même temps que le vaccin contre l’hépatite B (le point d’injection doit être différent) ou jusqu’à un mois avant sans que la réaction immunitaire active au vaccin contre l’hépatite B ne soit entravée (9).

Les solutions administrées par voie parentérale doivent être examinées pour déceler toute particule ou décoloration, lorsque la solution et le contenant le permettent.

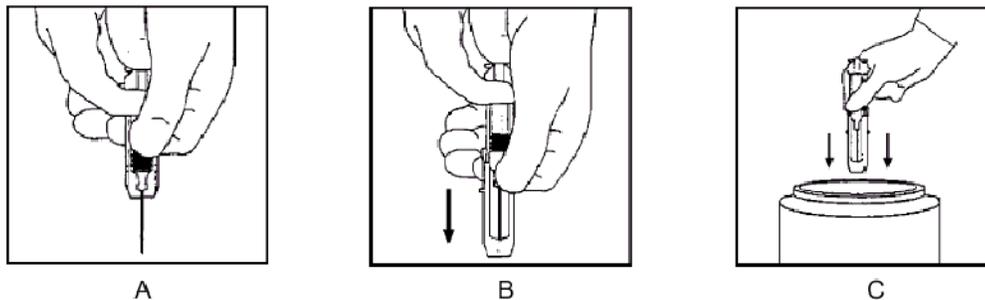
HyperHEP B[®] S/D doit être administré par voie intramusculaire. Ne pas administrer par voie intraveineuse. Jeter sans tarder toute portion inutilisée dans un contenant destiné au matériel présentant un risque biologique. HyperHEP B[®] S/D est présenté dans une seringue et des flacons à usage unique.

Mode d’emploi de la seringue

HyperHEP B[®] S/D est présenté dans une seringue munie d’une gaine UltraSafe[®] pour prévenir les piqûres accidentelles. Se conformer aux directives ci-dessous pour l’emploi de la seringue et de la gaine UltraSafe[®].

1. Prendre la seringue par le cylindre **et non** par le piston et la retirer de l'emballage.
2. Tourner le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que les filets soient engagés.
3. Sans retirer le protecteur en caoutchouc de l'aiguille, pousser le piston de quelques millimètres pour dégager le bouchon en caoutchouc du cylindre de la seringue.
4. Retirer le protecteur de l'aiguille et chasser les bulles d'air. (Ne retirer le protecteur en caoutchouc de l'aiguille pour préparer le produit en vue de l'administration qu'immédiatement avant le moment prévu de l'injection.)
5. Introduire l'aiguille dans la peau.
6. Tirer sur le piston pour s'assurer que l'aiguille n'est pas dans une veine ou une artère.
7. Injecter le médicament.
8. D'une main, tenir la seringue par le cylindre et, de l'autre main, faire glisser la gaine pour recouvrir complètement l'aiguille, soit jusqu'au déclic. S'il n'y a pas de déclic, il est possible que la gaine ne soit pas bien en place (voir [Figure 1](#) : A et B).
9. Une fois la gaine en place, jeter la seringue dans un contenant pour objets pointus et tranchants convenables (voir [Figure 1](#) : C).

Figure 1 – Emploi correct de la seringue et de la gaine UltraSafe®



SURDOSAGE

Aucune donnée n'est disponible, mais l'expérience de l'administration d'autres préparations d'immunoglobulines semble indiquer que les seules manifestations seraient une douleur et une sensibilité à la pression au point d'injection.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

HyperHEP B[®] sert à l'immunisation passive des personnes exposées au virus de l'hépatite B (VHB), comme en témoigne la baisse de la fréquence des aggravations aiguës de l'hépatite B après son administration (4, 14-18).

L'hépatite B est rarement observée chez les personnes qui ont déjà des anticorps anti-HBs et qui sont exposées au VHB. Aucun cas de transmission de l'hépatite B n'a été nettement associé à ce produit.

Pharmacodynamique

Voir [ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE : Mécanisme d'action](#).

Pharmacocinétique

Au cours d'une étude clinique menée auprès d'adultes en santé recevant une autre immunoglobuline hyperimmune traitée par solvant/détergent et fabriquée selon le même procédé, l'immunoglobuline anti-rabique humaine, des titres d'anticorps passifs décelables ont été observés dans le sérum de tous les sujets 24 heures après l'injection et y sont demeurés pendant les 21 jours de l'étude. Ces résultats donnent à penser que le traitement par solvant/détergent ne modifie pas l'immunisation passive par les immunoglobulines.

Durée de l'effet

L'administration de la dose habituelle recommandée de cette immunoglobuline produit généralement des titres d'anticorps anti-HBs circulants décelables et qui se maintiennent pendant environ deux mois ou plus. Le [Tableau](#) présente les taux sériques les plus élevées d'anticorps (IgG) chez les sujets observés (19).

Tableau 5 – Taux sériques d'anticorps (IgG)

Jour	% des sujets
3	38,9 %
7	41,7 %
14	11,1 %
21	8,3 %

Les demi-vies moyennes ont été de 17,5 à 25 jours, la plus courte ayant été de 5,9 jours et la plus longue, de 35 jours (19).

RANGEMENT ET STABILITÉ

Ranger entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Ne pas congeler. Ne pas utiliser après la date de péremption. Les flacons sont à usage unique. Jeter toute portion restante après administration unique.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Un flacon contient des anticorps anti-HBs équivalant à l'activité des anticorps anti-HBs d'une immunoglobuline anti-hépatite B étalon américaine (*Center for Biologics Evaluation and Research, FDA*) ou la dépassant (c.-à-d. \geq 220 UI/mL). L'immunoglobuline étalon américaine a été comparée à une immunoglobuline anti-hépatite B standard de l'Organisation mondiale de la santé et on a constaté qu'elle contenait 220 unités internationales d'anticorps anti-HBs par millilitre.

HyperHEP B[®] S/D est présenté dans une seringue à dose unique jetable de 0,5 mL munie d'une aiguille pour les nouveau-nés, dans une seringue à dose unique jetable de 1 mL munie d'une aiguille et dans un flacon à usage unique de 5 mL.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Marque nominative : HyperHEP B[®] S/D
Dénomination commune : Immunoglobuline anti-hépatite B humaine

Caractéristiques

HyperHEP B[®] S/D traité par solvant/détergent est une solution stérile d'immunoglobuline hyperimmune anti-hépatite B devant être administrée par voie intramusculaire. Il ne contient pas d'agent de conservation.

Inactivation des virus

L'élimination et l'inactivation de virus avec et sans enveloppe pendant le processus de fabrication de HyperHEP B[®] S/D ont été validées au cours d'études de laboratoire sur des échantillons artificiellement traités. On a choisi le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH 1) comme virus pertinent pour les produits sanguins; le virus de la diarrhée virale des bovins a été choisi comme modèle du virus de l'hépatite C; le virus de la pseudo-rage a été choisi comme modèle du virus de l'hépatite B et des virus de l'herpès; et le réovirus de type 3 a été choisi comme modèle des virus sans enveloppe en raison de sa résistance à l'inactivation par des procédés physiques et chimiques.

Une élimination importante des modèles de virus avec et sans enveloppe est observée entre les étapes de la fraction II + IIIW et de l'effluent III et une élimination importante du virus de la pseudo-rage et du réovirus est observée entre les étapes de l'effluent III et du filtrat III. Une inactivation importante des virus avec enveloppe est obtenue au moment du traitement par solvant/détergent de la fraction II de Cohn solubilisée.

ESSAIS CLINIQUES

Bien qu'aucun essai structuré sur l'innocuité et l'efficacité de HyperHEP B[®] S/D n'ait été mené, l'efficacité clinique de l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine dans un certain nombre de situations cliniques est bien établie. Pour obtenir des renseignements sur l'efficacité et l'innocuité dans diverses indications, consulter la plus récente édition du *Guide canadien d'immunisation*.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Pharmacologie chez l'animal

L'effet du traitement par solvant/détergent sur les propriétés pharmacocinétiques de l'immunoglobuline humaine a été étudié chez des lapins et des singes rhésus. Il n'y a pas eu de différences significatives entre les produits traités par solvant/détergent et ceux non traités par solvant/détergent pour ce qui est du délai d'obtention de la concentration plasmatique maximale (t_{max}), de la concentration plasmatique maximale (C_{max}), de la demi-vie ($t_{1/2}$) et de l'aire sous la courbe (ASC) des concentrations plasmatiques.

Pharmacologie chez l'humain

Voir la PARTIE I : [ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#).

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë et subaiguë de l'immunoglobuline humaine traitée par solvant/détergent a été évaluée chez des rats et des lapins. Chez eux, la DL_{50} du produit traité par solvant/détergent administré par voie intramusculaire a été de plus de 2,4 mL (396 mg/kg). Ces valeurs indiquent que la marge d'innocuité est large par comparaison à la dose clinique de 0,133 mL (21,9 mg)/kg.

Toxicité chronique

L'administration répétée de l'immunoglobuline humaine traitée par solvant/détergent à des rats et des lapins à des doses environ neuf fois plus élevées que les doses cliniques n'a pas produit d'effet toxique ayant une portée clinique.

Toxicologie de la reproduction

HyperHEP B[®] S/D n'a pas fait l'objet d'études sur la reproduction animale.

RÉFÉRENCES

1. CCNI, *Guide canadien d'immunisation*, 6^e éd., Ottawa : Comité consultatif national de l'immunisation, 2002.
2. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep* 2005;54(RR-16):1-31.

3. Szmuness W, Stevens CE, Oleszko WR, Goodman A. Passive-active immunisation against hepatitis B: immunogenicity studies in adult Americans. *Lancet* 1981;1(8220 Pt 1):575-7.
4. Jhaveri R, Rosenfeld W, Salazar JD, Dosik H, Cheng CC, Evans HE. High titer multiple dose therapy with HBIG in newborn infants of HBsAg positive mothers. *J Pediatr* 1980;97(2):305-8.
5. Shiraki K, Yoshihara N, Kawana T, Yasui H, Sakurai M. Hepatitis B surface antigen and chronic hepatitis in infants born to asymptomatic carrier mothers. *Am J Dis Child* 1977;131(6):644-7.
6. Stevens CE, Beasley RP, Tsui J, Lee WC. Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. *N Engl J Med* 1975;292(15):771-4.
7. Beasley RP, Trepo C, Stevens CE, Szmuness W. The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am J Epidemiol* 1977;105(2):94-8.
8. Okada K, Kamiyama I, Inomata M, Imai M, Miyakawa Y. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 1976;294(14):746-9.
9. Protection against viral hepatitis. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1990;39(RR-2):1-26.
10. Beasley RP, Hwang LY, Lee GC, Lan CC, Roan CH, Huang FY, et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet* 1983;2(8359):1099-102.
11. Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, Weniger BG, Iskander JK, Watson JC. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-2):1-35.
12. Ellis EF, Henney CS. Adverse reactions following administration of human gamma globulin. *J Allergy* 1969;43(1):45-54.
13. Beasley RP, Hwang LY. Measles vaccination not interfered with by hepatitis B immune globulin. *Lancet* 1982;1(8264):161.
14. Current trends: Health status of Indochinese refugees: malaria and hepatitis B. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1979;28(39):463-4; 469-70.
15. Grady GF, Lee VA. Hepatitis B immune globulin--prevention of hepatitis from accidental exposure among medical personnel. *N Engl J Med* 1975;293(21):1067-70.

16. Hoofnagle JH, Seeff LB, Bales ZB, Wright EC, Zimmerman HJ. Passive-active immunity from hepatitis B immune globulin. Reanalysis of a Veterans Administration cooperative study of needle-stick hepatitis. The Veterans Administration Cooperative Study Group. *Ann Intern Med* 1979;91(6):813-8.
17. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-strain). Further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288(15):755-60.
18. Seeff LB, Wright EC, Finkelstein JD, Greenlee HB, Hamilton J, Leevy CM, et al. Efficacy of hepatitis B immune serum globulin after accidental exposure. Preliminary report of the Veterans Administration Cooperative Study. *Lancet* 1975;2(7942):939-41.
19. Scheiermann N, Kuwert EK. Uptake and elimination of hepatitis B immunoglobulins after intramuscular application in man. *Dev Biol Stand* 1983;54:347-55.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

HyperHEP B[®] S/D

Immunoglobuline anti-hépatite B humaine

Traité par solvant/détergent

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la monographie de produit publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de HyperHEP B[®] S/D et est destiné aux consommateurs. Comme ce dépliant est un résumé, il ne contient pas tous les renseignements sur HyperHEP B[®] S/D. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Emploi du médicament :

HyperHEP B[®] S/D peut être administré pour prévenir la maladie en cas d'exposition au sang d'une personne porteuse de l'hépatite B ou de contact sexuel avec une telle personne, ainsi que chez les nouveau-nés dont la mère est atteinte d'hépatite B.

Effets du médicament :

HyperHEP B[®] S/D confère les anticorps qui contribuent à prévenir l'hépatite B ou à en réduire la gravité.

Situations dans lesquelles il ne faut pas l'utiliser :

Vous ne devez pas utiliser HyperHEP B[®] S/D si vous êtes allergique au médicament ou à un des ingrédients du médicament ou des composants du contenant.

Vous ne devez pas recevoir HyperHEP B[®] S/D si vous souffrez d'un trouble hémorragique qui rend les injections dans un muscle dangereuses.

Voir aussi EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE.

Ingrédient médicinal :

L'ingrédient médicinal de HyperHEP B[®] S/D est l'immunoglobuline anti-hépatite B humaine (concentration ≥ 220 UI/mL).

Ingrédients non médicinaux :

HyperHEP B[®] S/D contient aussi de la glycine, un acide aminé (concentration de 0,21 à 0,32 M), qui agit comme stabilisant.

Formes posologiques :

HyperHEP B[®] S/D est présenté en seringues de 0,5 mL (pour les nouveau-nés) et de 1 mL, ainsi qu'en flacon de 5 mL.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Sérieuses mises en garde et précautions

- HyperHEP B[®] S/D ne doit être injecté que dans les muscles. Il ne doit pas être injecté dans les vaisseaux sanguins.
- HyperHEP B[®] S/D, comme d'autres produits fabriqués à partir de plasma humain (une partie du sang), peut contenir des virus et d'autres agents qui peuvent causer une infection ou une maladie. Toutefois, les méthodes de fabrication de HyperHEP B[®] S/D permettent de détruire ou d'éliminer les agents présents. Discutez avec votre pourvoyeur de soins des risques et des avantages associés au produit.

AVANT d'utiliser HyperHEP B[®] S/D, adressez-vous à votre médecin ou à un pharmacien si vous :

- êtes enceinte ou si vous allaitez
- présentez un trouble hémorragique
- avez déjà présenté une réaction allergique à l'immunoglobuline ou à un des ingrédients du médicament.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

HyperHEP B[®] S/D peut entraver l'effet de certains vaccins. Toutefois, il n'y a pas d'interaction entre HyperHEP B[®] S/D et les vaccins contre la rougeole et contre l'hépatite B. Si vous devez recevoir un vaccin quelconque 3 mois ou moins après le traitement par HyperHEP B[®] S/D, informez-en votre professionnel de la santé.

Voir aussi AU SUJET DE CE MÉDICAMENT : Situations dans lesquelles il ne faut pas l'utiliser, et EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE.

UTILISATION CONVENABLE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle

Votre médecin déterminera la dose de HyperHEP B[®] S/D qui vous convient et à quel moment vous devez recevoir les injections. Une injection intramusculaire, ou injection IM, est une injection donnée dans un muscle, en général dans la fesse. L'injection est donnée par un médecin, une infirmière ou un autre pourvoyeur de soins ayant la formation voulue.

Surdosage

On n'a pas de données sur les effets d'une dose excessive de HyperHEP B® S/D, mais selon l'expérience qu'on a de l'administration de médicaments semblables, le seul effet serait une douleur et une sensibilité à la pression au point d'injection.

Dose oubliée

Il est important que vous receviez HyperHEP B® S/D conformément aux directives de votre professionnel de la santé. Si votre médecin vous dit que vous devez recevoir plus d'un traitement, vous devez le consulter si vous manquez un traitement prévu.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Vous pourriez éprouver une douleur au point d'injection. Si la douleur est forte, dites-le à votre médecin.

Adressez-vous à votre professionnel de la santé si vous présentez une éruption cutanée ou une urticaire (enflure, rougeur, démangeaisons intenses et sensation de cuisson), ou en cas d'enflure des lèvres ou d'autres parties de la bouche ou de la gorge, des paupières, des organes génitaux, des mains ou des pieds.

Des réactions allergiques ont dans de rares cas été signalées après l'injection d'une immunoglobuline humaine. Informez sans tarder votre médecin si vous présentez un des effets secondaires suivants :

- respiration sifflante ou difficulté à respirer
- oppression thoracique
- crampes abdominales graves
- vomissements graves
- diarrhée grave

Cette liste des effets secondaires n'est pas exhaustive. Si des effets inattendus surviennent pendant le traitement par HyperHEP® S/D, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

CONSERVATION DU MÉDICAMENT

HyperHEP B® S/D doit être conservé à une température d'entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F). Il ne faut pas le congeler ni l'utiliser après la date de péremption.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES PRÉSUMÉS

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets secondaires graves et inattendus des médicaments. Si vous croyez que vous avez une réaction grave ou inattendue au médicament, vous pouvez en informer Santé Canada.

Téléphone sans frais :	866-234-2345
Télécopieur sans frais :	866-678-6789
Courriel :	cadmp@hc-sc.gc.ca
Courrier :	Centre national des EI Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés Direction des produits de santé commercialisés Pré Tunney, IA : 0701C Ottawa (Ontario) K1A 0K9

REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé Canada, vous devez communiquer avec votre médecin ou un pharmacien.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Le présent feuillet ainsi que la monographie de produit intégrale préparée pour les professionnels de la santé peuvent être obtenus en communiquant avec Grifols Canada Ltée au 1 866 482-5226.

Rédaction du feuillet :

Grifols Therapeutics, Inc. (fabricant)
8368 US 70 Bus. Hwy West
Clayton, Caroline du Nord, États-Unis 27520

Grifols Canada Ltée (importateur et distributeur)
5060 Spectrum Way, bureau 405
Mississauga (Ontario)
L4W 5N5

Dernière révision : 31 janvier 2012