

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

GamaSTAN[®] S/D

Immunoglobuline humaine
Traité par solvant/détergent

Solution injectable, 15 à 18 % de protéine

Norme du fabricant

Immunothérapie passive

Fabrication :
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 :
6 février 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 210895

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	8
SURDOSAGE.....	10
ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
RANGEMENT ET STABILITÉ	11
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	11
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	12
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	12
ESSAIS CLINIQUES	12
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	13
TOXICOLOGIE	13
RÉFÉRENCES	14
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	15

GamaSTAN[®] S/D

Immunoglobuline 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, 15 à 18 % de protéine	<i>Une liste complète figure à la rubrique PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

DESCRIPTION

GamaSTAN[®] S/D traité par solvant/détergent est une solution stérile d'immunoglobulines devant être administrée par voie intramusculaire. Il ne contient pas d'agent de conservation. GamaSTAN[®] S/D est préparé par fractionnement selon Cohn à partir de plasma humain. 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. GamaSTAN[®] S/D est une solution contenant de 15 à 18 % de protéine dans de 0,21 à 0,32 M de glycine et dont le pH se situe entre 6,4 et 7,2. Le pH de la solution est ajusté à l'aide de carbonate de sodium. GamaSTAN[®] S/D est ensuite mis en incubation dans son contenant final pendant 21 à 28 jours entre 20 et 27 °C. C'est un liquide d'apparence claire à opalescente dont la couleur peut varier d'incolore à jaune ou rose pâle.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'immunisation passive doit être envisagée quand on ne dispose pas de vaccins pour l'immunisation active ou quand un vaccin n'a pas été administré avant l'exposition à l'agent infectieux ou est contre-indiqué (1). Les indications de GamaSTAN[®] S/D sont comme suit.

Hépatite A

GamaSTAN[®] S/D est surtout utile à titre prophylactique quand il est administré avant ou peu après l'exposition à l'hépatite A. GamaSTAN[®] S/D n'est pas indiqué chez les personnes présentant des signes cliniques d'hépatite A ni chez celles y ayant été exposées depuis plus de 2 semaines.

Rougeole

GamaSTAN[®] S/D doit être administré pour prévenir la rougeole ou en modifier le cours chez les personnes susceptibles y ayant été exposées moins de 6 jours auparavant (2). Une personne est susceptible si elle n'a pas été vaccinée et n'a jamais eu la rougeole. GamaSTAN[®] S/D peut être particulièrement indiqué chez les sujets susceptibles habitant avec des personnes atteintes de rougeole, surtout les enfants de moins d'un an, car c'est à cet âge que le risque de complications est le plus grand (2). GamaSTAN[®] S/D et le vaccin antirougeoleux ne doivent pas être administrés en même temps (2). Un enfant de plus de 12 mois ayant reçu GamaSTAN[®] S/D doit recevoir le vaccin antirougeoleux environ 5 mois plus tard, une fois que les anticorps anti-rougeole sont disparus, à condition que le vaccin ne soit pas contre-indiqué (1).

Si un enfant susceptible et présentant un déficit immunitaire est exposé à la rougeole, il doit recevoir GamaSTAN[®] S/D sur-le-champ (3). On peut aussi envisager administrer l'immunoglobuline humaine aux personnes présentant un grave déficit immunitaire qui sont exposées à la rougeole, peu importe leur état vaccinal. Il ne faut pas administrer le vaccin antirougeoleux ni aucun autre vaccin à virus vivant aux enfants présentant un déficit immunitaire (4).

Varicelle

L'administration d'immunoglobulines humaines anti-varicelle-zona est la meilleure façon d'obtenir une immunisation passive contre la varicelle en présence d'un déficit immunitaire. Faute d'immunoglobulines humaines anti-varicelle-zona, GamaSTAN[®] S/D peut aussi modifier le cours de la varicelle s'il est administré sans tarder (5).

Rubéole

L'administration systématique de GamaSTAN[®] S/D au début de la grossesse pour prévenir la rubéole est d'une utilité douteuse et n'est pas justifiée. Certaines études donnent à penser que GamaSTAN[®] S/D pourrait réduire le risque d'infection et de lésions fœtales chez les femmes susceptibles ayant été exposées à la rubéole. Par conséquent, GamaSTAN[®] S/D pourrait être utile chez les femmes qui ne veulent pas envisager un avortement thérapeutique (3).

CONTRE-INDICATIONS

- GamaSTAN[®] S/D est contre-indiqué chez les 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**.
- GamaSTAN[®] S/D ne doit pas être administré aux personnes présentant un déficit isolé en immunoglobulines A (IgA), car ces personnes peuvent produire des anticorps anti-IgA, ce qui entraînerait des réactions anaphylactiques au moment de l'administration ultérieure de produits sanguins contenant des IgA (7).
- GamaSTAN[®] S/D ne doit pas être administré aux patients présentant une thrombocytopénie grave ou un trouble de la coagulation constituant une contre-indication aux injections par voie intramusculaire.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Sérieuses mises en garde et précautions

- Injecter par voie intramusculaire seulement. Ne pas administrer par voie intraveineuse ou sous-cutanée (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités**).
- Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux tels que des virus (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités**).
- Des preuves cliniques font état d'un lien entre l'administration d'immunoglobulines, tous types confondus, et la survenue d'événements thromboemboliques tels que : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse. Il faut donc user de prudence lors de la prescription et l'administration d'immunoglobulines. Une thrombose peut survenir même en l'absence de facteurs de risque connus. Les facteurs de risque liés aux événements thromboemboliques sont, entre autres : obésité, âge avancé, hypertension, diabète sucré, antécédents de maladie vasculaire ou d'épisodes thrombotiques, thrombophilie acquise ou héréditaire, périodes prolongées d'immobilisation, hypovolémie grave, maladies caractérisées par une augmentation de la viscosité sanguine ou par une hypercoagulation, utilisation d'œstrogènes, sondes veineuses centrales à demeure et facteurs de risque cardiovasculaire (voir la sous-rubrique Événements thromboemboliques).

Généralités

GamaSTAN[®] S/D ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou sous-cutanée en raison du risque de réactions graves. L'injection doit être donnée par voie intramusculaire, et il faut tirer sur le piston de la seringue avant l'injection pour s'assurer que l'aiguille n'est pas dans un vaisseau sanguin.

Il ne faut pas effectuer de tests cutanés. Chez la plupart des êtres humains, l'injection intradermique d'une solution concentrée et tamponnée de gammaglobulines cause une réaction inflammatoire

locale pouvant être interprétée à tort comme une réaction allergique positive. Cette inflammation n'est en fait pas de nature allergique : il s'agit plutôt d'une irritation localisée d'origine chimique. S'il interprète mal le résultat d'un tel test, le médecin pourrait renoncer à administrer des immunoglobulines humaines à un patient qui en a grandement besoin et qui, en réalité, n'y est pas allergique. Il est rare que les gammaglobulines humaines causent de réelles réactions allergiques quand elles sont administrées par voie intramusculaire.

Bien que l'administration par voie intramusculaire de préparations d'immunoglobulines entraîne rarement des réactions généralisées, on doit avoir de l'adrénaline à portée de la main pour contrer les réactions allergiques aiguës.

GamaSTAN® 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.

Événements thromboemboliques

Des preuves cliniques font état d'un lien entre l'administration d'immunoglobulines, tous types confondus, et la survenue d'événements thromboemboliques tels que : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse.

Étant donné qu'une thrombose peut survenir en l'absence de facteurs de risque connus, il faut user de prudence lors de la prescription et de l'administration d'immunoglobulines. Le médicament doit être administré à la concentration la plus faible et à la vitesse de perfusion la plus lente possible. Les patients doivent être bien hydratés avant l'administration.

On doit envisager d'effectuer une évaluation de la viscosité sanguine au début du traitement chez les patients exposés à un risque d'hyperviscosité, y compris ceux présentant des cryoglobulines, une chylomicronémie à jeun/un taux nettement élevé de triacylglycérols (triglycérides) ou une gammopathie monoclonale. Les signes et symptômes de thrombose et de viscosité sanguine devraient faire l'objet d'une surveillance chez les patients présentant un risque d'hyperviscosité.

Les facteurs de risque liés aux événements indésirables thromboemboliques sont, entre autres : obésité, âge avancé, hypertension, diabète sucré, antécédents de maladie vasculaire ou d'épisodes

thrombotiques, thrombophilie acquise ou héréditaire, périodes prolongées d'immobilisation, hypovolémie grave, maladies caractérisées par une augmentation de la viscosité sanguine ou par une hypercoagulation, utilisation d'œstrogènes, sondes veineuses centrales à demeure et facteurs de risque cardiovasculaire.

Populations particulières

Femmes enceintes

Aucune femme enceinte n'a reçu GamaSTAN[®] S/D au cours des essais cliniques. Aucune étude sur la reproduction animale n'a été menée sur GamaSTAN[®] S/D. On ne sait pas s'il peut porter atteinte au fœtus ou entraver la reproduction. GamaSTAN[®] S/D ne doit être administré pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

Femmes qui allaitent

Comme il se peut que GamaSTAN[®] S/D ait des effets inconnus chez les nourrissons de mères qui le reçoivent, il faut décider de cesser soit l'allaitement, soit le traitement par GamaSTAN[®] S/D en tenant compte de l'importance du traitement par GamaSTAN[®] S/D pour la mère et du risque possible pour l'enfant.

Enfants (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de GamaSTAN[®] S/D chez les enfants n'ont pas été établies.

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 déjà été signalées, bien que rarement, à la suite de l'injection de préparations d'immunoglobulines humaines. Une anaphylaxie est plus susceptible de survenir si GamaSTAN[®] S/D est administré par voie intraveineuse. GamaSTAN[®] S/D doit donc être administré par voie intramusculaire seulement.

Tableau 2 – Réactions indésirables associées à l'immunoglobuline humaine

Troubles généraux et au point d'injection	Douleur locale et sensibilité à la pression au point d'injection
Troubles du système immunitaire	Œdème de Quincke
	Anaphylaxie
	Urticaire

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaire
Vaccins à virus vivants	T	Les anticorps que contiennent les préparations de globulines peuvent entraver la réaction aux vaccins à virus vivants, dont les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la polyomyélite et la rubéole (1).	Ces vaccins ne doivent être administrés qu'environ 5 mois après l'administration de GamaSTAN [®] S/D (1).

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

Interactions médicament-aliment

Aucune interaction connue.

Interactions médicament-herbe médicinale

Aucune interaction connue.

Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

Aucune interaction connue.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Injecter par voie intramusculaire seulement. Ne pas administrer par voie intraveineuse ou sous-cutanée.

Dose recommandée et réglage de la posologie

Hépatite A

La dose de GamaSTAN[®] S/D recommandée est de 0,1 mL/kg pour les personnes exposées à des cas d'hépatite A à la maison ou en milieu hospitalier.

Les doses de GamaSTAN[®] S/D ci-dessous sont recommandées pour les personnes qui prévoient se rendre dans un pays où l'hépatite A est courante (8).

<u>Durée du séjour</u>	<u>Dose</u>
Jusqu'à 1 mois	0,1 mL/kg
Jusqu'à 2 mois	0,2 mL/kg
2 mois ou plus	Répéter la dose de 0,2 mL/kg tous les 2 mois

Rougeole

Il faut administrer GamaSTAN[®] S/D à raison de 0,25 mL/kg pour prévenir la rougeole ou en modifier le cours chez les personnes susceptibles y ayant été exposées depuis moins de 6 jours (1,2). Si un enfant susceptible et présentant un déficit immunitaire est exposé à la rougeole, il doit recevoir GamaSTAN[®] S/D sur-le-champ à raison de 0,5 mL/kg (dose maximale : 15 mL) (3). Chez les personnes exposées qui présentent une affection maligne sous-jacente, l'immunoglobuline humaine doit être administrée à raison de 0,5 mL/kg, jusqu'à concurrence de 15 mL (1).

Varicelle

Faute d'immunoglobulines humaines anti-varicelle-zona, GamaSTAN[®] S/D peut aussi modifier le cours de la varicelle s'il est administré sans tarder à raison de 0,6 à 1,2 mL/kg (5).

Rubéole

Certaines études donnent à penser que GamaSTAN[®] S/D pourrait réduire le risque d'infection et de lésions fœtales chez les femmes susceptibles ayant été exposées à la rubéole. Par conséquent, GamaSTAN[®] S/D, administré à raison de 0,55 mL/kg, pourrait être utile chez les femmes qui ne veulent pas envisager un avortement thérapeutique (3).

Administration

GamaSTAN[®] S/D s'administre par voie intramusculaire (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités](#)), de préférence 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. Les doses de plus de 10 mL doivent être fractionnées et injectées à divers endroits de façon à réduire la douleur locale. Le muscle doit être choisi pour chaque patient en fonction du volume de solution à administrer. Si un très grand volume de solution ou plusieurs injections sont administrés dans la région fessière, il faut

ABSOLUMENT éviter la région centrale : le quadrant supérieur externe est la seule région acceptable (9).

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

Des facteurs indépendants de la volonté du fabricant peuvent réduire l'efficacité de ce produit ou même entraîner un effet délétère après son utilisation. Ces facteurs comprennent un rangement ou une manutention non appropriés du produit après livraison, le diagnostic, la posologie, le mode d'administration et les différences biologiques entre les patients. Étant donné ces facteurs, il est important de se conformer exactement aux directives concernant le rangement et l'administration.

Reconstitution

Aucune reconstitution n'est nécessaire.

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

L'immunisation passive conférée par GamaSTAN[®] S/D modifie le cours de l'hépatite A, et prévient la rougeole ou en modifie le cours. Les titres d'anticorps dirigés contre l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) dans GamaSTAN[®] S/D n'étant pas normalisés, il ne doit pas être administré pour la prophylaxie de l'hépatite virale de type B. L'administration d'immunoglobulines humaines anti-hépatite B, souvent en association au vaccin anti-hépatite B, est la meilleure façon de prévenir l'hépatite B (8). GamaSTAN[®] S/D n'est pas susceptible d'être utile après l'exposition à l'hépatite C (1).

GamaSTAN[®] S/D peut être utile chez les femmes qui ont été exposées à la rubéole au cours des trois premiers mois de la grossesse et qui ne veulent pas envisager un avortement thérapeutique (3). L'administration de GamaSTAN[®] S/D peut aussi être envisagée en présence d'un déficit immunitaire pour l'immunisation passive contre la varicelle faite d'immunoglobulines humaines anti-varicelle-zona (5).

GamaSTAN[®] S/D n'est pas indiqué pour la prophylaxie systématique et le traitement de la rubéole, de la poliomyélite, des oreillons ni de la varicelle. Il n'est pas non plus indiqué contre l'allergie ou l'asthme chez les patients dont les taux d'immunoglobulines sont normaux (3).

Pharmacodynamique

Voir [Mécanisme d'action](#).

Pharmacocinétique

Au cours d'une étude clinique menée auprès d'adultes en bonne santé recevant une autre immunoglobuline hyperimmune traitée par solvant/détergent et fabriquée selon le même procédé – immunoglobuline humaine anti-rabique – 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

Le taux maximal d'immunoglobulines G est atteint environ 2 jours après l'injection intramusculaire de l'immunoglobuline humaine GamaSTAN[®] S/D (10). La demi-vie des IgG dans la circulation est de 23 jours quand les taux d'IgG sont normaux (11).

RANGEMENT ET STABILITÉ

Conserver entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Ne pas administrer après la date de péremption. Les flacons sont à usage unique. Jeter les flacons dont le bouchon a été perforé.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

GamaSTAN[®] S/D contient de 15 à 18 % d'immunoglobuline humaine comme principe actif. Il contient aussi de 0,21 à 0,32 M de glycine.

GamaSTAN[®] S/D peut être présenté dans des flacons à usage unique de 2 mL, 5 mL et 10 mL.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Marque nominative : GamaSTAN[®] S/D
Dénomination commune : Immunoglobuline humaine

Caractéristiques

GamaSTAN[®] S/D est une solution contenant de 15 à 18 % de protéine dans de 0,21 à 0,32 M de glycine et dont le pH se situe entre 6,4 et 7,2. 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 GamaSTAN[®] 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 dans la fraction II + IIIW à l'étape de l'effluent III et une élimination importante du virus de la pseudo-rage et du réovirus est observée dans l'effluent III à l'étape 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 GamaSTAN[®] S/D n'ait été mené, l'efficacité clinique de l'immunoglobuline 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'être 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 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

GamaSTAN[®] 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. CDC. Measles, mumps, and rubella - vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998;47(RR-8):1-58.
3. AAP. Passive immunization. In: Pickering LK, editor. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003. pp. 53-66.
4. Bruton OC. Agammaglobulinemia. *Pediatrics* 1952;9(6):722-8.
5. Gershon AA, Piomelli S, Karpatkin M, Smithwick E, Steinberg S. Antibody to varicella-zoster virus after passive immunization against chickenpox. *J Clin Microbiol* 1978;8(6):733-5.
6. CDC. Use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1993;42(RR-4):1-18.
7. Fudenberg HH. Sensitization to immunoglobulins and hazards of gamma globulin therapy. In: Merler E, editor. *Immunoglobulins: biological aspects and clinical uses*. Washington, DC: Nat Acad Sci; 1970. pp. 211-20.
8. CDC. Protection against viral hepatitis: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1990;39(RR-2):1-26.
9. CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physician (AAFP). *MMWR* 2002;51(RR-2):1-36.
10. Smith GN, Griffiths B, Mollison D, Mollison PL. Uptake of IgG after intramuscular and subcutaneous injection. *Lancet* 1972;1(7762):1208-12.
11. Waldman TA, Strober W, Blaese RM. Variations in the metabolism of immunoglobulins measured by turnover rates. *Immunoglobulins: biological aspects and clinical uses* 1970:33-51.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

GamaSTAN[®] S/D

Immunoglobuline 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 GamaSTAN[®] S/D et est destiné aux consommateurs. Comme ce dépliant est un résumé, il ne contient pas tous les renseignements sur GamaSTAN[®] 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 :

GamaSTAN[®] S/D peut être utilisé si vous n'avez pas été vacciné contre l'hépatite A, la rougeole, la varicelle, la rubéole ou d'autres infections et avez eu des contacts avec des personnes qui présentaient ces maladies.

Effets du médicament :

GamaSTAN[®] S/D confère des anticorps pour contribuer à prévenir l'hépatite A, la rougeole, la varicelle, la rubéole ou d'autres infections, ou à en réduire la gravité.

Situations dans lesquelles il ne faut pas l'utiliser :

Vous ne devez pas utiliser ce médicament si votre organisme ne produit pas assez d'immunoglobuline A (IgA), car vous pourriez avoir une réaction allergique aux produits sanguins qui contiennent de l'IgA.

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

Ingrédient médicinal :

L'ingrédient médicinal de GamaSTAN[®] S/D est l'immunoglobuline humaine. Le médicament contient de 15 à 18 % de cette protéine.

Ingrédients non médicinaux :

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

Formes posologiques :

GamaSTAN[®] S/D peut être présenté en flacons de 2 mL, 5 mL et 10 mL.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Sérieuses mises en garde et précautions

- GamaSTAN[®] S/D ne doit être injecté que dans les muscles. Il ne doit pas être injecté dans les vaisseaux sanguins (intraveineuse) ou sous la peau (sous-cutanée).
- Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux, comme des virus. Toutefois, le procédé de fabrication de GamaSTAN[®] S/D permet d'inactiver et d'éliminer les agents infectieux possibles. Discutez avec votre pourvoyeur de soins des risques et des avantages associés au produit.
- On a signalé que les immunoglobulines humaines intraveineuses étaient associées à des troubles cardiaques et de circulation sanguine tels que : crise cardiaque, accident vasculaire cérébral et caillots sanguins (thrombose). Si vous présentez des facteurs de risque liés à ces troubles, vous devez en informer votre médecin. Certains de ces facteurs de risque comprennent l'obésité, l'âge avancé, l'hypertension, le diabète ou des antécédents de maladies cardiovasculaires. Une thrombose peut survenir même en l'absence de facteurs de risque connus.

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

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

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

GamaSTAN[®] S/D peut entraver l'effet de certains vaccins. Si vous devez recevoir un vaccin quelconque 6 mois ou moins après le traitement par GamaSTAN[®] 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 GamaSTAN[®] 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 le haut du bras ou de la cuisse, mais aussi 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 GamaSTAN[®] 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 GamaSTAN[®] 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 GamaSTAN[®] S/D, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

CONSERVATION DU MÉDICAMENT

GamaSTAN[®] S/D doit être conservé à une température d'entre 2 et 8 °C. Il ne faut pas le congeler ni l'utiliser après la date de péremption.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

3 façons de signaler:

- Faire une déclaration en ligne au MedEffet;
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345;
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par -
 - télécopieur sans frais 1-866-678-6789, ou
 - la poste: Programme Canada Vigilance Santé Canada Indice de l'adresse : 1908C Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au MedEffet.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

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

Dernière révision : 6 février 2018