

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

HyperTET®

Immunoglobuline antitétanique humaine

Seringue préremplie dosée à 250 unités d'antitoxine
Solution pour injection intramusculaire

Norme du fabricant

Immunothérapie passive

Code ATC : J06BB02

Fabricant :

Grifols Therapeutics LLC
8368 U.S. 70 Bus.Hwy West
Clayton, Caroline du Nord
27520 États-Unis

Importation et distribution :

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

Date d'approbation
initiale :

31 décembre 1959

Date de révision :

Numéro de contrôle de la présentation : 249214

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS destinés aux PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET LES PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.....	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	5
4.4 Administration	6
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Populations particulières.....	10
7.1.1 Femmes enceintes.....	10
7.1.2 Femmes qui allaitent	10
7.1.3 Enfants.....	10
7.1.4 Personnes âgées	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	11
8.1 Aperçu des effets indésirables	11
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
9.4 Interactions médicament-médicament.....	11
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
10.1 Mode d'action	12
10.2 Pharmacodynamie	12

10.3	Pharmacocinétique	13
11	CoNservation, STABILITÉ ET mise au rebut	13
12	PARTICULARités DE MANIPULATION du produit.....	14
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		14
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	14
14	études CLINIQUES	15
15	MICROBIOLOGIE	15
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	15
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS		16

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) est indiqué pour :

- la prophylaxie du tétanos après une blessure chez les patients dont l'immunisation est incomplète ou incertaine (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION);
- Il est aussi indiqué pour le traitement du tétanos déclaré, bien que son efficacité ne soit pas bien démontrée dans ce cas.

Se reporter au Guide canadien d'immunisation pour obtenir les recommandations les plus récentes (voir <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/guide-canadien-immunisation.html>).

1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les enfants.

1.2 Personnes âgées

L'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les personnes âgées.

2 CONTRE-INDICATIONS

HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients ayant déjà présenté une réaction anaphylactique ou d'hypersensibilité générale sévère à l'administration d'une immunoglobuline humaine, à l'un des ingrédients du médicament, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.
- HyperTET® ne doit pas être administré aux patients présentant une thrombopénie grave ou un trouble de la coagulation constituant une contre-indication aux injections intramusculaires.
- Patients ayant un déficit en immunoglobuline A (IgA) qui présentent des anticorps anti-IgA et qui ont déjà eu des réactions d'hypersensibilité.

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET LES PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

- Le médecin doit discuter avec son patient des bienfaits escomptés de ce produit et des risques qu'il comporte avant de le lui prescrire ou de le lui administrer (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités et voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

- Injecter par voie intramusculaire seulement. Ne pas administrer par voie intraveineuse (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités).
- Les produits fabriqués à partir de plasma humain peuvent contenir des agents infectieux, comme des virus, pouvant causer des maladies (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Généralités).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Injecter par voie intramusculaire seulement.

Ne pas administrer par voie intraveineuse.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Prophylaxie antitétanique

Le tableau qui suit présente un résumé de la prophylaxie antitétanique recommandée dans le traitement des plaies.

Prophylaxie antitétanique recommandée dans le traitement des plaies				
Immunisation antitétanique antérieure (doses) ¹	Plaies mineures propres		Autres plaies ²	
	Vaccin ³	HyperTET [®]	Vaccin ³	HyperTET [®]
Incertaine ou moins de 3 doses d'une série vaccinale	Oui	Non	Oui	Oui
Au moins 3 doses d'une série vaccinale et dernière dose de rappel remontant à moins de 5 ans	Non	Non	Non	Non ⁴
Au moins 3 doses d'une série vaccinale et dernière dose de rappel remontant à plus de 5 ans, mais à moins de 10 ans	Non	Non	Oui	Non ⁴
Au moins 3 doses d'une série vaccinale et dernière dose de rappel remontant à plus de 10 ans	Oui	Non	Oui	Non ⁴

¹ Selon le Guide canadien d'immunisation, il existe peu de données sur les concentrations protectrices de l'antitoxine tétanique au sein de la population canadienne. Selon une enquête sérologique menée à Toronto chez des donneurs de sang adultes, les concentrations de l'antitoxine tétanique n'étaient pas suffisantes pour assurer une protection chez 17,5 % d'entre eux. Les facteurs associés à une immunité insuffisante vis-à-vis du tétanos sont notamment l'augmentation de l'âge, la naissance à l'extérieur du Canada et l'absence de dossiers de vaccination.

² Par exemple plaies souillées (saleté, excréments, terre, salive), plaies perforantes, blessures par arrachement, plaies par projectile ou par écrasement, brûlures et gelures.

³ Vaccin contenant l'anatoxine tétanique recommandé selon l'âge.

⁴ Les personnes atteintes d'un déficit immunitaire humoral présentant une plaie qui n'est ni mineure ni propre doivent recevoir à la fois une immunoglobuline antitétanique et un vaccin contenant l'anatoxine tétanique, peu importe le temps écoulé depuis la dernière dose de rappel.

La dose prophylactique d'HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) est de 250 unités administrées par injection intramusculaire profonde, tant chez les adultes que chez les enfants (voir le tableau ci-dessus). Selon le Guide canadien d'immunisation, il est recommandé d'administrer toute la dose de 250 unités d'immunoglobuline antitétanique humaine quelle que soit la taille de l'enfant, car en théorie, le micro-organisme responsable du tétanos élabore chez l'enfant la même quantité de toxine que chez l'adulte.

Au même moment mais dans un autre membre et à l'aide d'une seringue différente, administrer un vaccin contenant l'anatoxine tétanique recommandé selon l'âge, en suivant les directives du feuillet d'emballage. Pour assurer une immunité soutenue, il faut administrer une dose de rappel du vaccin contenant l'anatoxine tétanique (Td) tous les 10 ans.

L'injection du vaccin contenant l'anatoxine tétanique n'est que la première de la série d'injections destinées à conférer une immunité active. Les patients qui n'ont jamais reçu le vaccin contre le tétanos, y compris ceux dont les antécédents d'immunisation sont mal connus, doivent recevoir une primovaccination complète au moyen d'une préparation recommandée selon l'âge, sans quoi l'immunisation est incomplète. Quand les préparations contenant l'anatoxine tétanique sont contre-indiquées chez une personne n'ayant pas reçu une première série complète d'injections d'anatoxine tétanique et qui présente une plaie qui n'est ni propre ni mineure (selon le tableau ci-dessus), administrer HyperTET® seulement pour conférer une immunité passive.

Comme le tétanos est en fait une infection locale, le traitement initial approprié de la plaie revêt une très grande importance. HyperTET® est administré à titre d'appoint thérapeutique.

Traitement du tétanos déclaré

Le traitement type du tétanos déclaré, prévoyant entre autres l'injection d'HyperTET®, doit être mis en route sans tarder. La posologie doit être adaptée en fonction de la gravité de l'infection.

4.4 Administration

Lorsque la solution et le contenant le permettent, il faut examiner les solutions administrées par voie parentérale à la recherche de particules ou d'un changement de couleur. Il ne faut pas administrer une solution qui contient des particules ou dont la couleur a changé. Ne pas utiliser après la date de péremption. Les seringues préremplies sont à usage unique. Jeter toute portion inutilisée dans les déchets biologiques dangereux.

Les injections ne doivent être faites que par voie intramusculaire et il faut prendre soin de tirer le piston de la seringue préremplie 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. Si des injections doivent être administrées dans la région fessière, il faut ABSOLUMENT éviter la région centrale et ne les administrer que dans le quadrant supérieur externe.

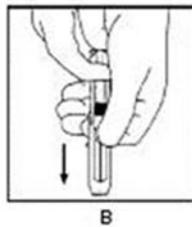
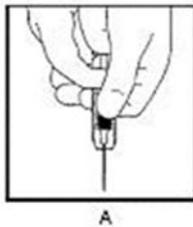
HyperTET® est présenté dans une seringue préremplie composée d'un cylindre, d'un piston, d'une aiguille munie d'un capuchon (protecteur) et d'une gaine de protection de l'aiguille en plastique UltraSafe®. Il faut suivre le mode d'emploi ci-dessous pour utiliser correctement la seringue préremplie et la gaine de protection de l'aiguille UltraSafe®.

Mode d'emploi de la seringue préremplie pour l'injection :

1. Retirer la seringue préremplie de l'emballage en la prenant par le cylindre et non par le piston. La gaine de protection de l'aiguille en plastique UltraSafe® doit demeurer en place jusqu'à ce que l'injection soit terminée, et ne doit être glissée sur l'aiguille qu'au moment de mettre la seringue usagée au rebut.
2. Tourner le piston dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que les filets soient engagés. Ne pas utiliser la seringue préremplie si le piston est déjà engagé.
3. Sans retirer le protecteur en caoutchouc de l'aiguille, pousser le piston de quelques millimètres pour dégager le bouchon du cylindre de la seringue préremplie.
4. Retirer le protecteur de l'aiguille et chasser les bulles d'air. (Ne retirer le protecteur 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.

Directives pour la mise au rebut de la seringue préremplie après l'injection :

1. Tenir les mains loin de l'aiguille. D'une main, tenir la seringue par le cylindre et, de l'autre main, faire glisser la gaine de protection UltraSafe® 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 schémas A et B).
2. Une fois la gaine de protection UltraSafe® en place, jeter la seringue dans un contenant pour objets pointus et tranchants convenable (voir schéma C).



5 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.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Pour faciliter la traçabilité des médicaments biologiques, y compris des agents biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de noter le nom commercial et la dénomination commune (ingrédient actif), ainsi que d'autres indicateurs propres au produit comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Solution injectable; Contient de 15 à 18 % de protéines et 250 unités d'antitoxine dans 1 mL de solution	Glycine

HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) est présenté dans une seringue préremplie à usage unique, pourvue d'une gaine de protection de l'aiguille UltraSafe® pour plus de sécurité et de commodité. Il faut suivre le mode d'emploi ci-dessous pour utiliser correctement la seringue préremplie et la gaine de protection d'aiguille UltraSafe®.

Chaque seringue préremplie d'HyperTET® contient 250 unités d'antitoxine dans 1 mL de solution stérile limpide ou légèrement opalescente, incolore, jaunâtre ou brunâtre. HyperTET® ne contient pas d'agent de conservation, et la seringue ne contient pas de latex.

Description

HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) est une solution stérile d'immunoglobuline antitétanique humaine pour injection intramusculaire présentée dans une seringue préremplie contenant une dose unique de 250 unités d'antitoxine; la solution est limpide ou légèrement opalescente, incolore, jaunâtre ou brunâtre et ne contient aucun agent de conservation. HyperTET® est préparé à partir de pools de plasma humain provenant de donneurs sains par fractionnement de Cohn, par précipitation du caprylate et filtration, par incubation avec caprylate, par chromatographie sur résine échangeuse d'anions, par nanofiltration et par incubation à un pH faible. HyperTET® renferme de 15 à 18 % de protéines

dans 0,16 à 0,26 M de glycine et son pH va de 4,1 à 4,8. Le produit est standardisé d'après l'antitoxine étalon américaine et la toxine tétanique témoin américaine. Une seringue ne contient pas moins de 250 unités de sérum antitétanique par mL de solution.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consulter l'encadré sur les mises en garde et les précautions importantes au début de la PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.

Généralités

Comme HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) est fabriqué à partir de plasma humain, il risque de transmettre aux patients des agents infectieux (p. ex., des virus, l'agent responsable de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob [vMCJ] et, en théorie, l'agent responsable de la maladie de Creutzfeldt-Jakob [MCJ]) malgré les mesures qui visent à réduire ce risque. HyperTET® est obtenu par purification du plasma humain de donneurs sains. Lorsque des patients reçoivent des produits médicaux biologiques, la possibilité qu'ils contractent des maladies infectieuses causées par la transmission d'agents pathogènes ne peut être totalement écartée. Cela dit, dans le cas des produits fabriqués à partir de plasma humain, le risque qu'une telle transmission se produise est réduit grâce : (1) aux contrôles épidémiologiques effectués dans la population de donneurs et à la sélection de chacun de ces derniers au terme d'un examen médical; (2) à la détection des marqueurs d'infection virale dans chacun des échantillons prélevés et des pools des plasmas; et (3) aux procédés de fabrication éprouvés permettant d'inactiver ou d'éliminer les agents pathogènes.

Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent signaler à Grifols Canada Ltée (1-866-482-5226) TOUTE infection qui, à l'avis d'un médecin, peut être liée à l'utilisation du produit.

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.

HyperTET® ne doit pas être administré par voie intraveineuse en raison du risque de réaction grave (voir la sous-section Réactions d'hypersensibilité).

La chimioprophylaxie antitétanique n'est ni pratique ni utile pour le traitement des plaies. Il est important de nettoyer la plaie, de l'exciser au besoin et de conférer une immunité adéquate. La décision d'administrer ou non l'anatoxine tétanique (immunisation active), avec ou sans l'IGAT (immunisation passive), dépend de l'état de la plaie de même que des vaccins que le patient a reçus dans le passé. Le tétanos est rarement survenu chez des personnes ayant reçu une première série d'injections d'anatoxine. Voir le tableau de la rubrique

Posologie recommandée et ajustement posologique.

Il ne faut pas effectuer de tests cutanés. L'injection intradermique de solutions concentrées d'IgG cause souvent une réaction inflammatoire locale pouvant être interprétée à tort comme une réaction allergique positive. Cette inflammation n'est en fait pas de nature allergique : c'est plutôt une irritation localisée. S'il interprète mal le résultat d'un tel test, le médecin pourrait renoncer à administrer l'antitoxine humaine à un patient qui en a besoin et qui en

réalité n'y est pas allergique. Il est rare que les IgG humaines causent de réelles réactions allergiques quand elles sont administrées par voie intramusculaire.

Hématologique

Chez les patients présentant une thrombopénie grave ou un trouble de la coagulation constituant une contre-indication aux injections intramusculaires, HyperTET® ne doit être administré que si les avantages prévus l'emportent sur les risques.

Réactions d'hypersensibilité

HyperTET® 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. Bien que l'administration intramusculaire de préparations d'immunoglobulines entraîne rarement des réactions généralisées, on doit avoir de l'épinéphrine à portée de la main pour contrer les réactions anaphylactiques aiguës.

Réactions généralisées

Injecter par voie intramusculaire seulement. Ne pas administrer HyperTET® par voie intraveineuse, en raison du risque de réactions graves (p. ex., dysfonction ou insuffisance rénale, hémolyse, syndrome de détresse respiratoire aigu post-transfusionnel [TRALI]). Ne pas injecter dans un vaisseau sanguin.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

On ne dispose d'aucune donnée sur l'utilisation d'HyperTET® chez les femmes enceintes pour documenter le risque lié à l'emploi de ce médicament dans cette population. Aucune étude sur les effets d'HyperTET® sur la reproduction animale n'a été menée. On ignore également si HyperTET® peut porter atteinte au fœtus ou s'il peut altérer la fertilité. HyperTET® ne doit être administré pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ignore si HyperTET® est excrété dans le lait maternel chez l'humain, s'il peut avoir des conséquences néfastes pour les nourrissons ou quels peuvent être ses effets sur la production de lait. Les bienfaits de l'allaitement pour le développement et la santé du nourrisson doivent être soupesés en regard du besoin clinique de la mère de recevoir HyperTET® ainsi que des effets indésirables possibles d'HyperTET® ou de la maladie sous-jacente de la mère pour le nourrisson allaité.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les enfants.

7.1.4 Personnes âgées

L'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les personnes âgées.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Une légère douleur au point d'injection et une légère fièvre peuvent parfois survenir, ainsi que des éruptions cutanées et un prurit. Il est extrêmement rare que des injections répétées d'immunoglobuline humaine entraînent une sensibilisation. Après l'administration d'injections courantes d'immunoglobuline à un grand nombre de personnes, des cas isolés d'œdème de Quincke, de syndrome néphrotique et de choc anaphylactique ont été observés.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Les effets indésirables suivants ont été signalés après la commercialisation d'HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) alors que le produit était fabriqué selon un procédé de traitement par solvant/détergent (HyperTET® S/D). Comme ces réactions sont rapportées de façon volontaire à partir d'une population dont la taille est incertaine, il n'est pas toujours possible d'en arriver à une estimation fiable de leur fréquence ni d'établir un lien de cause à effet entre elles et l'exposition au médicament.

Des réactions anaphylactiques ont déjà été signalées, bien que rarement, à la suite de l'injection de préparations d'immunoglobulines humaines.

Les effets indésirables énumérés ci-après sont ceux qui ont été le plus souvent rapportés depuis la commercialisation du produit.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au point d'injection*, fatigue, pyrexie
Troubles du système immunitaire	Réaction anaphylactique**, hypersensibilité**
Troubles du système nerveux	Céphalées
Troubles gastro-intestinaux	Nausées

* Ces effets se sont manifestés par de la douleur, de l'inflammation et une hémorragie.

** Ces effets se sont manifestés par des éruptions cutanées, des bouffées vasomotrices, un œdème de Quincke, une urticaire et une dyspnée.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Les anticorps que contiennent les préparations d'immunoglobulines peuvent entraver la réaction aux vaccins à virus vivants, dont les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la

poliomyélite et la rubéole. Par conséquent, ces vaccins ne doivent être administrés qu'environ 3 mois après l'administration d'HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine).

Aucune interaction avec d'autres produits n'a été observée.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) sert à l'immunisation passive des personnes dont la résistance à la toxine élaborée par le microorganisme responsable du tétanos, *Clostridium tetani*, est faible ou nulle. Les anticorps neutralisent la forme libre de la puissante exotoxine élaborée par cette bactérie.

10.2 Pharmacodynamie

Selon plusieurs études, l'immunoglobuline antitétanique humaine serait utile quand le tétanos est déclaré. En 1961 et 1962, Nation et ses collaborateurs ont utilisé HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) pour traiter 20 patients atteints de tétanos. En plus des soins médicaux et infirmiers reconnus, les patients ont reçu une dose unique de 3000 à 6000 unités d'antitoxine. Six décès non attribuables au tétanos sont survenus chez des patients de plus de 45 ans. Les auteurs étaient d'avis que le taux de mortalité (30 %) était relativement faible par rapport aux taux observés lorsqu'ils avaient administré des doses supérieures d'antitoxine équine et qu'il était bien en deçà du taux national de décès attribuables au tétanos entre 1951 et 1954, soit 60 %. Cependant, Blake et ses collaborateurs ont analysé les données portant sur 545 cas de tétanos signalés aux Centers for Disease Control de 1965 à 1971 et constaté que le taux de survie n'était pas meilleur chez les patients ayant reçu 8000 unités d'immunoglobuline antitétanique que chez ceux en ayant reçu 500 unités. Les auteurs n'ont toutefois pas pu définir la dose optimale.

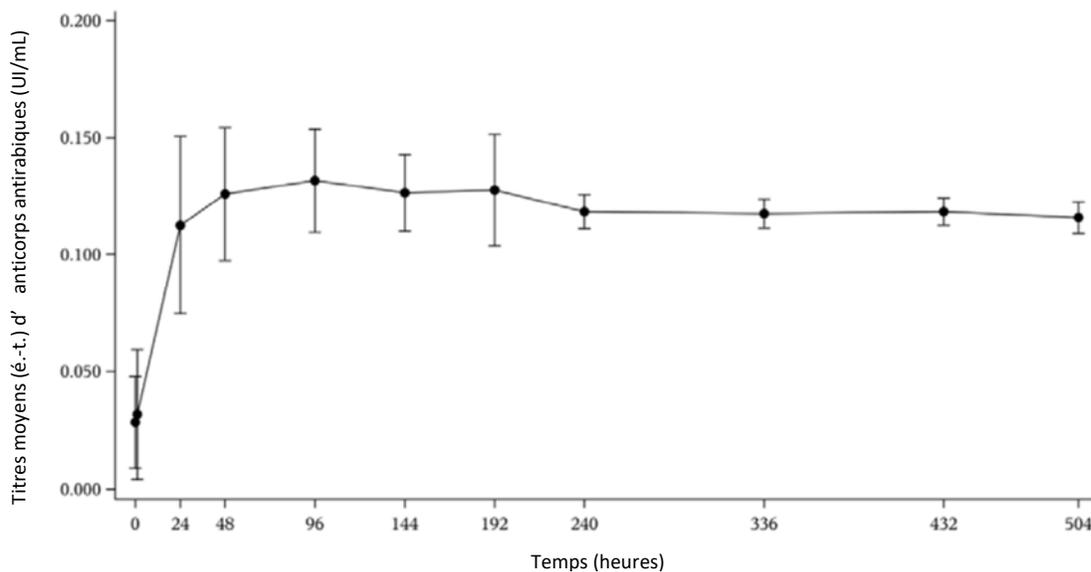
Les tests sérologiques révèlent que l'immunité acquise naturelle à la toxine tétanique ne se rencontre pas aux États-Unis. Une primovaccination universelle suivie d'injections de rappel permettant de maintenir des taux d'antitoxine convenables s'impose donc pour protéger les personnes de tout âge. L'anatoxine tétanique est un antigène très efficace : une première série d'injections complète assure pendant au moins 10 ans des taux protecteurs d'antitoxine dans le sérum.

L'immunothérapie passive par HyperTET® peut être amorcée en même temps que l'immunothérapie active par l'anatoxine tétanique chez les personnes qui doivent recevoir sur-le-champ une injection de sérum antitétanique et chez qui il est souhaitable de commencer le processus d'immunisation active. Selon les travaux de Rubbo, de McComb et Dwyer et de Levine et ses collaborateurs, cette façon de procéder permet au médecin de conférer une immunité passive immédiate contre le tétanos tout en commençant à conférer une immunité active au blessé.

10.3 Pharmacocinétique

Le taux maximal d'immunoglobulines G (IgG) est atteint environ 2 jours après l'injection intramusculaire. La demi-vie des IgG dans la circulation est d'environ 23 jours quand les taux d'IgG sont normaux.

Lors d'une étude clinique réalisée chez 12 volontaires sains ayant reçu par voie intramusculaire 20 UI/kg d'HyperRAB® (immunoglobuline antirabique humaine), des anticorps antirabiques neutralisants conférant une protection passive étaient décelables dès le lendemain et le sont restés pendant les 21 jours qu'a duré la période de suivi. Le procédé de fabrication et les contrôles d'HyperRAB® sont les mêmes que ceux utilisés pour HyperTET®, à l'exception du fait que le matériau initial (plasma) présente un taux plus élevé d'anticorps antirabiques, comparativement au taux d'antitoxine tétanique que contient le plasma servant à fabriquer HyperTET®. Le graphique ci-dessous rend compte des titres moyens d'anticorps dirigés contre le virus de la rage, exprimés en UI/mL, mesurés pendant la période de suivi de 21 jours et montre bien qu'ils sont demeurés stables pendant tout ce laps de temps.



Graphique : Courbe des titres moyens (écart-type) d'anticorps antirabiques neutralisants (UI/mL) en fonction du temps après l'injection par voie intramusculaire d'une seule dose de 20 UI/kg d'HyperRAB®

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) doit être conservé à une température comprise entre 2 et 8 °C. Ne pas le congeler. Ne pas administrer la solution si elle a gelé. Ne pas utiliser après la date de péremption. Jeter la portion inutilisée.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

N'est pas applicable.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : HyperTET®

Dénomination commune : immunoglobuline antitétanique humaine

Caractéristiques du produit :

HyperTET® est une solution stérile d'immunoglobuline antitétanique humaine pour injection intramusculaire; elle est limpide ou légèrement opalescente, incolore, jaunâtre ou brunâtre et ne contient aucun agent de conservation. HyperTET® est préparé à partir de pools de plasma humain provenant de donneurs sains (hyperimmunisés par le vaccin antitétanique) par fractionnement de Cohn, par précipitation du caprylate et filtration, par incubation avec caprylate, par chromatographie sur résine échangeuse d'anions, par nanofiltration et par incubation à un pH faible. HyperTET® renferme de 15 à 18 % de protéines dans 0,16 à 0,26 M de glycine et son pH va de 4,1 à 4,8. Le produit est standardisé d'après l'antitoxine étalon américaine et la toxine tétanique témoin américaine. Une seringue ne contient pas moins de 250 unités de sérum antitétanique par mL de solution.

Inactivation virale

Lorsque des patients reçoivent des produits médicaux biologiques, la possibilité qu'ils contractent des maladies infectieuses causées par la transmission d'agents pathogènes ne peut être totalement écartée. Cela dit, dans le cas des produits fabriqués à partir de plasma humain, le risque qu'une telle transmission se produise est réduit grâce à la surveillance épidémiologique de la population de donneurs, à la sélection de chacun de ces derniers au terme d'un examen médical, aux épreuves auxquelles est soumis chacun des échantillons prélevés et des pools des plasmas, et aux mesures prises pendant le processus de fabrication pour inactiver ou éliminer les agents pathogènes.

Le procédé de fabrication d'HyperTET® comporte plusieurs mesures permettant d'inactiver ou d'éliminer les virus. Les principales sont les suivantes :

- Précipitation du caprylate et filtration en profondeur
- Incubation avec caprylate
- Filtration en profondeur
- Chromatographie sur colonne

- Nanofiltration
- Incubation dans le contenant final à un pH faible

Pour fournir une garantie supplémentaire de l'innocuité du produit final à l'égard des agents pathogènes, la capacité du procédé de fabrication d'HyperTET® à inactiver ou à éliminer les virus a été démontrée dans le cadre d'études d'inoculation virale réalisées en laboratoire sur un modèle à échelle réduite du procédé comportant l'utilisation d'une vaste gamme de virus dotés de propriétés physicochimiques variées.

Ensemble, les mesures mentionnées précédemment font en sorte que le produit final est assorti d'une marge d'innocuité considérable en ce qui a trait au risque de transmission de virus infectieux.

La technique chromatographique et celle reposant sur le caprylate ont également été examinées afin de vérifier si elles permettent effectivement de réduire l'infectiosité d'un agent expérimental mis en cause dans des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) et qui est considéré comme un modèle pour les agents causant la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) et la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Ces études ont confirmé avec un degré raisonnable de certitude qu'une infectiosité légère des agents qui causent la vMCJ et la MCJ, advenant que les matières premières en contiennent, serait éliminée pendant les procédés de fabrication faisant appel à la chromatographie et au caprylate.

14 ÉTUDES CLINIQUES

Bien qu'aucun essai formel sur l'innocuité et l'efficacité d'HyperTET® n'ait été mené, l'efficacité clinique de l'immunoglobuline antitétanique humaine est bien établie. Pour obtenir des renseignements sur l'efficacité et l'innocuité, consulter la plus récente édition du Guide canadien d'immunisation.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

N'est pas applicable

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

HyperTET®

(immunoglobuline antitétanique humaine)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre ou recevoir **HyperTET®** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **HyperTET®** sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- Votre médecin doit discuter avec vous des bienfaits escomptés de ce produit et des risques qu'il comporte avant de vous le prescrire ou de vous l'administrer.
- Ce produit doit être administré par injection intramusculaire seulement. Il ne doit pas être administré par voie intraveineuse.
- Ce produit est fabriqué à partir de plasma humain qui pourrait théoriquement contenir des agents infectieux, comme des virus, pouvant causer des maladies.

Pourquoi utilise-t-on HyperTET®?

HyperTET® sert à prévenir le tétanos chez les personnes qui pourraient avoir été exposées à la bactérie qui cause la maladie en raison d'une blessure ou d'une plaie. **HyperTET®** peut aussi servir à traiter le tétanos chez les personnes qui sont déjà infectées par la bactérie.

Comment HyperTET® agit-il?

HyperTET® procure une protection immédiate contre le tétanos. Les vaccins agissent en stimulant la production, par votre système immunitaire, d'anticorps dirigés contre une maladie en particulier. Comme l'effet des vaccins dépend de cette réaction immunitaire, ces derniers prennent un certain temps à agir et ne sont pas efficaces tout de suite. **HyperTET®** est fabriqué à partir du sang de personnes qui ont été vaccinées contre le tétanos et qui, de ce fait, contient déjà des antitoxines capables de combattre la bactérie qui cause la maladie. Il commence à agir dès l'injection et aide à vous protéger contre le tétanos lorsque vous ne connaissez pas vos antécédents d'immunisation, si vous avez reçu moins de 3 doses du vaccin contre le tétanos ou si vous présentez un déficit immunitaire.

Quels sont les ingrédients d'HyperTET®?

Ingrédients médicinaux : immunoglobuline antitétanique humaine

Ingrédients non médicinaux : glycine

HyperTET® se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

HyperTET® est présenté dans une seringue préremplie à usage unique contenant au moins 250 unités d'antitoxine dans 1 mL de solution.

N'utilisez pas HyperTET® dans les cas suivants :

- si vous êtes allergique à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation ou des composants du contenant;
- si vous souffrez d'un trouble hémorragique qui rend les injections dans un muscle dangereuses.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir HyperTET®, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament.

Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes de santé, notamment :

- si vous avez déjà fait une réaction à un produit qui, comme HyperTET®, contient des immunoglobulines ou si vous présentez un déficit en immunoglobuline A (IgA);
- si vous avez reçu un diagnostic de thrombopénie ou d'un autre trouble de la coagulation;
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec HyperTET® :

Certains types de vaccins comme ceux dirigés contre la rougeole, les oreillons, la poliomyélite ou la rubéole. Comme **HyperTET®** pourrait nuire à l'efficacité de certains vaccins, vous devriez éviter de vous faire vacciner pendant les 3 mois qui suivent votre traitement par ce produit.

Comment HyperTET® s'administre-t-il?

HyperTET® doit être administré par un professionnel de la santé. Il doit être injecté par voie intramusculaire dans la partie supérieure du bras ou dans la partie externe de la cuisse.

Dose habituelle :

La dose d'**HyperTET®** recommandée est de 250 unités d'antitoxine dans un 1 mL de solution (c.-à-d. 1 seringue préremplie).

Surdose :

On ne dispose d'aucune donnée sur les manifestations auxquelles il faut s'attendre advenant une surdose d'**HyperTET®**. Cela dit, l'expérience acquise avec d'autres produits semblables porte à croire que les seuls problèmes à prévoir pourraient être de la douleur et une sensibilité au point d'injection.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à HyperTET®?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez **HyperTET®**. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires les plus souvent rapportés avec **HyperTET®** ont été la douleur ou une sensibilité au point d'injection, une fièvre légère, une éruption cutanée et des démangeaisons. De rares cas de réaction allergique grave (réaction anaphylactique) ont été signalés. Les réactions allergiques ou d'hypersensibilité peuvent se manifester par les symptômes suivants : étourdissements, engourdissement ou picotement, éruption cutanée, bouffées de chaleur, difficulté à respirer, rythme cardiaque rapide, douleur dans la bouche ou la gorge, transpiration excessive ou rougeur de la peau. Si vous croyez que vous avez une réaction allergique ou d'hypersensibilité, informez-en votre médecin immédiatement.

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation de produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur;

ou

- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

HyperTET® (immunoglobuline antitétanique humaine) doit être conservé à une température comprise entre 2 et 8 °C et ne doit pas être congelé.

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

Pour en savoir plus sur HyperTET® :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé qui

renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), ou peut être obtenu en composant le 1-866-482-5226.

Le présent feuillet a été rédigé par Grifols Therapeutics LLC.

Dernière révision :