

Lettre d'information à l'attention des Centres Antirabiques et de la Direction des Approvisionnements en Produits de Santé des armées**Objet : importation de BERIRAB 300 UI (2 ml), solution pour injection intramusculaire prête à l'emploi**

Madame, Monsieur,

A la suite de l'arrêt de commercialisation d'IMOGAM RAGE et en accord avec l'ANSM, CSL Behring SA, met à disposition la spécialité suivante, dans le cadre d'une autorisation d'importation, et dans un conditionnement initialement destiné au marché Suisse :

BERIRAB 300 UI (2 ml), solution pour injection intramusculaire prête à l'emploi

Immunoglobuline humaine rabique

CIP : 34009 550 901 2 0

UCD : 34008 900 281 9 6

La solution injectable BERIRAB est disponible en seringue prête à l'emploi de 2 ml.

Nous vous rappelons que la prophylaxie antirabique par immunoglobuline humaine rabique doit se faire uniquement en association avec un vaccin antirabique selon les modalités d'administration suivantes :

- L'immunoglobuline humaine rabique est administrée par voie intramusculaire.
- Il est recommandé d'administrer autant que possible la dose totale d'immunoglobulines rabiques, par infiltration profonde dans et autour de la plaie. La quantité résiduelle est administrée par voie intramusculaire au patient en position allongée, de préférence dans le muscle vaste latéral. Lors de la prophylaxie simultanée, l'immunoglobuline et le vaccin doivent être administrés de manière controlatérale sur des sites d'injections opposés.

Nous vous prions de noter que les conditionnements ne présentent pas les 3 étiquettes de traçabilité requises par la réglementation française. Aussi, nous vous remercions de reporter les mentions visant à assurer la traçabilité des lots importés de façon manuscrite ou par tout autre moyen approprié.

Chaque unité distribuée de BERIRAB est accompagnée du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) suisse en français et du présent courrier.

Nous vous précisons que CSL Behring prend en charge l'exploitation de cette spécialité notamment en ce qui concerne l'information médicale, la pharmacovigilance et les réclamations qualité éventuelles.

Si vous souhaitez des informations complémentaires, vous pourrez joindre notre département d'information médicale au 01.53.58.54.00 ou à l'adresse e-mail suivante : infomedfrance@cslbehring.com.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament, ou tout risque d'erreur, erreur interceptée, ou erreur avérée sans effet auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Nous vous remercions par avance de bien vouloir transmettre cette information à toute personne de votre établissement susceptible de prescrire, de dispenser ou d'administrer BERIRAB, solution pour injection intramusculaire prête à l'emploi.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'assurance de notre meilleure considération.

Laurence VIDAL
Pharmacien Responsable

DocuSigned by:
Laurence Vidal
Nom du signataire : Laurence Vidal
Motif de la signature : J'approuve ce document
Heure de signature : 03-Apr-2023 | 8:57:39 AM PDT
E7B0EC5F9D8A45C3981964ED8A5574AD

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

Information Professionnelle

Nom de la préparation

Berirab®

Composition

- a) Principe actif : Immunoglobuline humaine rabique
- b) Excipients: acide aminoacétique (glycine), chlorure de sodium, eau pour injection.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Berirab est une solution limpide dérivée de la fraction d'immunoglobulines de plasma humain, pour administration intramusculaire. La couleur peut varier de limpide, à jaune pâle et elle peut virer au brun clair durant la période de conservation. Berirab contient 100 à 170 mg de protéines humaines par ml de solution, dont au moins 95 % sont des immunoglobulines (Ig). Ces dernières contiennent au moins 150 UI/ml d'anticorps contre le virus rabique.

Indications / Possibilités d'emploi

Prophylaxie de la rage après une exposition supposée à :

- des griffures ou morsures ou autres lésions causées par des animaux présumés enragés.
- une contamination des muqueuses avec du tissu contagieux ou par de la salive d'animaux présumés enragés.
- un contact des muqueuses ou de lésions de la peau récentes, avec des vaccins à virus rabiques vivants comme par ex. des appâts vaccinaux.

L'administration d'immunoglobulines humaines rabiques se fait uniquement en combinaison avec une vaccination rabique.

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

Les directives nationales et/ou de l'Organisation Mondiale de la Santé pour la protection contre la rage sont à observer.

Posologie / Mode d'emploi

Posologie

Les mesures de prophylaxie de la rage après une contamination supposée consistent à administrer une dose d'immunoglobulines rabiques en combinaison avec une vaccination complète antirabique.

Les injections d'immunoglobulines rabiques et de la première dose du vaccin sont à faire le plus vite possible après la contamination. Pour l'administration des doses suivantes du vaccin, suivre rigoureusement les directives générales données par le fabricant.

La posologie unique de 20 UI/kg de poids corporel de Berirab se fait simultanément et en combinaison avec la dose de vaccin antirabique.

A cause du danger d'interaction durant la formation d'anticorps lors de traitement par vaccination antirabique, il ne faut ni augmenter la dose recommandée ni répéter l'administration d'immunoglobulines rabiques.

Ceci est aussi valable lors du commencement tardif de la prophylaxie simultanée.

Mode d'emploi

L'immunoglobuline humaine rabique est administrée par voie intramusculaire.

Pour de plus amples informations sur le mode emploi, voir au chapitre « **Remarques particulières** » sous « Remarques concernant la manipulation ».

Il est recommandé d'administrer autant que possible la dose totale d'immunoglobulines rabiques, par infiltration profonde dans et autour de la plaie.

La quantité résiduelle est administrée par voie intramusculaire au patient en position allongée, de préférence dans le M. vastus lateralis.

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

Pour l'application de doses élevées, il est recommandé de répartir la dose sur divers sites d'injection.

Ceci est valable pour des doses de plus de 2 ml chez les enfants ayant un poids corporel jusqu'à 20 kilos et une dose de plus de 5 ml chez les personnes plus lourdes.

Lors de la prophylaxie simultanée, l'immunoglobuline et le vaccin doivent être administrés de manière controlatérale sur des sites d'injections opposés.

Il convient de commencer la prophylaxie immunitaire immédiatement, même si le soupçon de l'infection chez l'animal n'a pas encore été confirmé.

Les plaies ne doivent si possible pas être cousues en premier lieu. Les parties du corps pouvant être éventuellement contaminées et toutes les plaies doivent être immédiatement et abondamment lavées avec du savon ou un détergent. Rincer minutieusement avec de l'eau et désinfecter avec une solution d'alcool à 70% ou une préparation à partir d'iode. Ceci est aussi valable lors de contamination avec des solutions de vaccination ou des appâts vaccinaux.

Berirab peut être administré par voie sous-cutanée lorsque les injections intramusculaires sont contre-indiquées en raison de dysfonctionnements de la coagulation.

Les sites d'injections doivent ensuite bien être comprimés à l'aide de compresse. Soulignons qu'il n'existe aucune données concernant l'efficacité clinique lors d'application sous-cutanée.

Contre-indications

Vu que toute évolution de l'infection rabique constitue un risque majeur pouvant mettre la vie du patient en danger, il n'existe aucune contre-indication pour l'administration de Berirab.

Mises en garde et précautions

Il faut s'assurer de ne pas administrer Berirab par voie intravasculaire, car le patient peut développer des symptômes du choc.

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

Les véritables réactions d'hypersensibilité sont rares. Berirab contient une faible quantité en IgA. Une formation d'anticorps IgA peut survenir chez les patients présentant un déficit en IgA. L'administration de produits sanguins à faible quantité d'IgA peut provoquer dans ces cas une réaction anaphylactique.

L'immunoglobuline anti-rabique humaine peut dans de rares cas provoquer une chute de tension avec réaction anaphylactique, même si les patients ont bien toléré un traitement ultérieur aux immunoglobulines humaines.

Les mesures thérapeutiques dépendent du type et de la sévérité des effets secondaires. En cas de choc, suivre les directives médicales actuelles pour le traitement d'un choc.

Après l'administration de Berirab, une période d'observation d'au moins 20 minutes est recommandée. Les patients doivent être surveillés plus longtemps (environ 1 heure) dans les cas d'application intraveineuse involontaire.

Information importante sur certains composants de Berirab:

Cette préparation contient moins de 1 mmol de sodium pour un dosage normal de 20 UI/kg de poids corporel. Comme la valeur limite de 1 mmol n'est pas atteinte même chez un patient de plus de 100 kg de poids corporel, la solution passe pour „pauvre en sel“.

Sécurité virale

Berirab est produit à partir de plasma humain. Les mesures habituelles de prévention du risque de transmission d'agents infectieux par les médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection clinique des donneurs, la recherche des marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les pools de plasma et l'inclusion dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces pour l'inactivation/l'élimination virale. Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclu. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents ou à d'autres types d'agents infectieux.

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

Les mesures mises en place sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que par ex. le VIH, le VHB et le VHC, ainsi que vis-à-vis des virus non enveloppés tels que par ex. le VHA et le parvovirus B19. L'expérience clinique ne rapporte aucune transmission par les immunoglobulines, du virus de l'hépatite A ni du parvovirus B19. De plus, les anticorps présents contribuent fortement à la sécurité virale.

Il est recommandé d'enregistrer le nom de la préparation et le numéro du lot lors de chaque administration de Berirab à un patient, pour établir un rapport entre le patient et le numéro du lot de la préparation.

Interactions

Vaccinations avec des vaccins à virus vivants atténués

L'efficacité des vaccins à virus vivants atténués, tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle, peut être réduite pendant un laps de temps pouvant aller jusqu'à 3 mois après l'administration d'immunoglobulines.

Après l'administration de Berirab, il faut attendre au moins 3 mois avant d'inoculer un vaccin à virus vivants atténués.

Dans le cas du vaccin contre la rougeole, l'efficacité peut être réduite jusqu'à 4 mois après la vaccination. Pour cette raison, un contrôle des anticorps protecteurs post-vaccinaux est nécessaire pour les patients qui reçoivent ce vaccin.

Les répercussions sur les tests sérologiques sont décrites au chapitre « **Remarques particulières** ».

Grossesse / Allaitement

A ce jour, aucune étude clinique contrôlée n'a été menée avec Berirab pendant la grossesse. Les expériences cliniques menées avec des immunoglobulines n'ont démontré aucune influence négative sur le cours de la grossesse ou sur le fœtus ou le nouveau-né.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

Aucune restriction sur l'aptitude à la conduite ou à l'utilisation de machines n'est connue à ce jour.

Effets indésirables

Les catégories standard de fréquences suivantes sont utilisées :

Très fréquent $\geq 1/10$

Fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$

Peu fréquent $\geq 1/1000$ à $< 1/100$

Rare $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$

Très rare $< 1/10\ 000$ (y compris les annonces spontanées)

Classe de systèmes d'organes	Terme préférentiel	Fréquence
Troubles du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité, choc anaphylactique	Rare
Troubles du système nerveux	Céphalées	Rare
Troubles cardiaques	Réactions circulatoires (en particulier aussi lors d'administration involontaire intravasculaire)	Rare
Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os	Arthralgies et maux de dos	Rare
Troubles gastro-intestinaux	Nausées, vomissements	Rare
Troubles généraux et accidents liés au site	Frissons, fièvre, indisposition, douleurs	Rare

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

d'administration	locales, sensibilité à la pression, enflures au site d'injection	
------------------	--	--

Des réactions allergiques y compris chute de pression sanguine, détresse respiratoire, réactions cutanées, et dans des cas isolés, un choc anaphylactique mettant la vie en danger, peuvent survenir même lorsque les patients n'ont pas présenté d'hypersensibilité aux immunoglobulines lors d'administrations antérieures ;

Pour de plus amples informations sur le risque d'infection, voir sous chapitre «**Mises en garde et précautions**».

Surdosage

Aucun symptôme dû à un surdosage n'est connu.

Il ne faut en aucun cas augmenter la dose (interactions avec le dosage du vaccin, voir aussi sous chap. « **Posologie / Mode d'emploi** »).

Propriétés / Effets

Code ATC : J06BB05

Berirab est produit à partir de pools de plasma humain provenant de donneurs sains ayant des anticorps contre le virus de la rage. L'information sur le dépistage des dons et des pools de plasma se trouve au chapitre «**Mises en garde et précautions**».

Berirab contient des immunoglobulines normales humaines G (principalement des anticorps IgG) avec un taux particulièrement élevé d'anticorps contre le virus de la rage.

Le procédé de fabrication de Berirab comporte plusieurs étapes qui contribuent à l'élimination/l'inactivation des virus. Parmi celles-ci il y a le fractionnement selon une

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

méthode modifiée de Cohn et le traitement par la chaleur de la préparation en solution aqueuse pendant 10 heures à 60 °C.

Pharmacocinétique

L'immunoglobuline antirabique humaine est biodisponible dans le circuit sanguin du receveur après environ 2 à 3 jours après l'application intramusculaire. La demi-vie est de 3 à 4 semaines en moyenne et peut varier d'un patient à l'autre.

Les IgG et les complexes IgG sont dégradés dans les cellules du système réticulo-endothélial.

Données précliniques

Les immunoglobulines rabiques contenues comme principe actif dans Berirab sont extraits du plasma humain et se comportent comme un constituant physiologique du plasma humain.

Aucune toxicité sur les animaux de laboratoire n'a été démontrée lors d'administration intramusculaire unique d'immunoglobulines à diverses espèces animales.

Des études précliniques avec des doses répétées (toxicité chronique, effet carcinogène, effet toxique sur la reproduction) ne peuvent pas être réalisées de façon raisonnable dans les modèles animaux traditionnels, parce que l'apport de protéines hétérologues conduit au développement d'anticorps.

Remarques particulières

Incompatibilités

Aucune étude d'incompatibilité n'ayant été effectuée, ne pas mélanger Berirab à d'autres médicaments, solvants ou diluants.

Influence sur les méthodes diagnostiques

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

Lors de l'évaluation de résultats d'analyses sérologiques, on observera que les résultats des analyses peuvent être faussement positives parce que l'injection d'une d'immunoglobuline provoque une augmentation momentanée des anticorps transférés passivement.

La transmission passive d'anticorps dirigés contre des antigènes érythrocytaires, par ex. A, B et D, peut perturber les examens sérologiques tels que le test d'alloanticorps de la surface érythrocytaire (par ex. le test de Coombs).

Stabilité

Berirab ne peut être utilisé au-delà de la date de péremption imprimée sur l'emballage et le récipient. Les ampoules ouvertes sont à utiliser immédiatement.

Remarques concernant le stockage

Berirab est à conserver au réfrigérateur (2 - 8 °C). Ne pas surgeler! Conserver dans le carton d'origine fermé à l'abri de la lumière. Tenir hors de portée des enfants !

Remarques concernant la manipulation

Ne pas utiliser des solutions troubles ou des solutions présentant des dépôts (particules/précipités). Berirab est prêt à l'emploi et doit être administré à température corporelle.

Le matériel à jeter ou les solutions non utilisées sont à mettre au rebut suivant les dispositions légales locales.

Numéro d'autorisation

00687 (Swissmedic)

Présentation

Rev. Jan 2014: Anpassung gemäss MerkblattAMZV - Text genehmigt durch Swissmedic 11 April 2014

Emballage avec 1 seringue prête à l'emploi à 2 ml contenant au moins 300 UI d'anticorps antirabiques (B)

Emballage avec 1 seringue prête à l'emploi à 5 ml contenant au moins 750 UI d'anticorps antirabiques (B)

Titulaire de l'autorisation

CSL Behring AG, Bern

Mise à jour de l'information

Avril 2014