

GAMMATETANOS

REFERENTIEL PROMOTIONNEL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GAMMATETANOS 250 UI/2 mL, solution injectable (IM)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immunoglobuline humaine tétanique..... 250 UI

contenue dans une quantité de protéines totales de l'ordre de 0,28 g, pour une seringue pré-remplie.

La solution a une teneur maximale en IgA de 2 mg/mL

Produit à partir de plasma de donneurs humains.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (IM).

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prophylaxies post-exposition :

Prophylaxie immédiate du tétanos après plaies à risque chez les patients qui n'ont pas été vaccinés de manière adéquate, chez les patients dont le statut vaccinal n'est pas connu avec certitude et chez les patients qui présentent un déficit sévère de production d'anticorps.

Traitement d'un tétanos cliniquement manifeste :

L'immunoglobuline tétanique doit toujours être administrée conjointement à une vaccination active contre le tétanos, sauf en cas de contre-indications ou de confirmation d'une vaccination adéquate.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Prophylaxie du tétanos en cas de plaie souillée :

La posologie habituelle est de 250 UI, sauf si le risque est jugé extrêmement élevé, en association avec le traitement symptomatique des blessures et morsures.

La dose peut être augmentée à 500 UI dans les cas suivants :

- plaies infectées ne pouvant pas être soignées chirurgicalement dans les 24 heures,
- plaies profondes ou contaminées avec atteinte des tissus et diminution de l'apport d'oxygène, ainsi que plaies avec corps étranger (p. ex. morsures, piqûres ou blessures par balle),
- adultes dont le poids est supérieur à 80 kg.

La dose minimale est de 2 mL y compris pour les enfants, nourrissons, prématurés ou nouveau-nés hypotrophiques.

En cas de vaccination simultanée, l'immunoglobuline et le vaccin doivent être administrés en des sites différents.

- Traitement du tétanos déclaré : 3000 à 6000 UI.

Mode d'administration

GAMMATETANOS doit être injecté lentement par voie intramusculaire dans le muscle de l'épaule (deltoïde) ou dans le quadrant supéro-externe du muscle fessier.

Si un volume important (supérieur à 2 mL chez les enfants ou supérieur à 4 mL chez les adultes) doit être administré, il est recommandé de fractionner la dose et d'effectuer les injections en plusieurs points séparés.

En prophylaxie, si les injections intramusculaires sont contre-indiquées (trouble de la coagulation), GAMMATETANOS peut être administré par voie sous-cutanée. Dans ce cas le site d'injection doit ensuite être comprimé à l'aide d'une compresse.

Il doit néanmoins être souligné qu'il n'existe pas de données cliniques d'efficacité étayant l'administration par voie sous-cutanée.

Lors d'un traitement d'attaque, si l'administration intramusculaire ou par voie sous-cutanée n'est pas cliniquement appropriée, un autre médicament à usage intraveineux peut être utilisé.

Après l'injection, il est conseillé de masser légèrement le point d'injection.

Voir rubrique 6.6 « Précautions particulières d'élimination et manipulation » pour de plus amples informations sur le mode d'administration.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à l'un des composants.

Hypersensibilité aux immunoglobulines humaines.

Se reporter aux rubriques 4.4 et 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypersensibilité

Ne pas administrer par voie intraveineuse (risque de choc).

Après introduction de l'aiguille et avant l'injection, s'assurer que la pointe de l'aiguille n'est pas introduite dans un vaisseau sanguin, en aspirant légèrement.

GAMMATETANOS contient une faible quantité d'IgA.

Les individus atteints d'un déficit en IgA peuvent potentiellement développer des anticorps dirigés contre les IgA et peuvent présenter des réactions anaphylactiques après l'administration de produits sanguins contenant des IgA. Le médecin doit dès lors évaluer le rapport entre le bénéfice du traitement avec GAMMATETANOS et le risque potentiel de réactions d'hypersensibilité.

Dans de rares cas, l'immunoglobuline humaine tétanique peut induire une chute de la tension artérielle, associée à des réactions anaphylactiques, y compris chez des patients qui avaient toléré un traitement antérieur avec une immunoglobuline humaine normale.

En cas de suspicion de réaction de type allergique ou anaphylactique, l'administration doit être interrompue immédiatement. En cas de choc, le traitement symptomatique de l'état de choc devra être instauré.

Ce médicament contient du sodium

GAMMATETANOS est considéré sans sodium puisqu'il contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 2 mL.

Agents transmissibles

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 soigneuse des donneurs au cours d'un entretien médical, la recherche des marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les mélanges de plasma ainsi que la mise en œuvre dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces pour l'inactivation/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 et aux autres agents pathogènes.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC). Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis des virus non-enveloppés tels que le l'hépatite A (VHA) et le parvovirus B19.

L'expérience clinique ne rapporte pas de transmission du virus de l'hépatite A ni du parvovirus B19 par les immunoglobulines, les anticorps présents contribuant probablement à la sécurité du produit.

Traçabilité

A chaque administration de GAMMATETANOS, le nom et le numéro de lot du produit mentionnés sur le flacon doivent être enregistrés afin de maintenir la traçabilité entre le patient et le numéro de lot du médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'injection de GAMMATETANOS ne contre-indique pas la vaccination tétanique, à condition de ne pas effectuer les deux injections au même site.

Vaccins constitués de virus vivants atténués

L'administration d'immunoglobulines peut altérer, durant une période comprise entre 6 semaines et 3 mois, l'efficacité de vaccins constitués de virus vivants atténués tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle.

Après administration de GAMMATETANOS, une période de 3 mois doit s'écouler avant toute vaccination avec des vaccins constitués de virus vivants atténués. Dans le cas de la rougeole, cette diminution d'efficacité peut persister pendant 1 an.

Ainsi, chez les patients recevant un vaccin contre la rougeole, un contrôle des anticorps protecteurs post-vaccinaux doit être effectué.

Interférence avec des tests sérologiques

Après l'administration d'immunoglobulines, l'augmentation transitoire de la concentration de divers anticorps transférés passivement dans le sang peut être responsable de résultats faussement positifs lors de dosages sérologiques. La transmission passive d'anticorps anti-érythrocytaires tels

que les anticorps anti-A, anti-B ou anti-D peut interférer avec certains tests sérologiques portant sur les globules rouges, par exemple le test direct à l'antiglobuline (TDA, test de Coombs direct).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'innocuité de GAMMATETANOS pendant la grossesse n'a pas été établie lors des études cliniques contrôlées. Par conséquent, GAMMATETANOS doit être administré chez la femme enceinte avec prudence. L'expérience clinique acquise avec les immunoglobulines suggère qu'il n'y a aucun effet délétère sur le déroulement de la grossesse, le fœtus ni sur le nouveau-né.

Allaitement

L'innocuité de GAMMATETANOS pendant la grossesse n'a pas été établie lors des études cliniques contrôlées. Par conséquent, GAMMATETANOS doit être administré chez la femme qui allaite avec prudence. Les immunoglobulines sont excrétées dans le lait. Aucun effet délétère sur les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu.

Fertilité

L'expérience clinique acquise avec les immunoglobulines humaines normales suggère qu'aucun effet néfaste sur la fertilité n'est à craindre.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

GAMMATETANOS n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Lors du traitement avec GAMMATETANOS, les effets indésirables suivants peuvent survenir :

Réactions de type anaphylactique (y compris l'état de choc dans de rares cas) et réactions au point d'injection telles qu'érythème, œdème, douleur, prurit, rash, gonflement, urticaire et induration.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous conformément à la classification MedDRA (Classe de Systèmes d'Organes et Termes Préférentiels).

Les effets indésirables associés à GAMMATETANOS ont été obtenus à partir de deux études cliniques (avec 314 patients exposés à GAMMATETANOS) et de la surveillance post-marketing.

La fréquence d'apparition d'effets indésirables a été estimée selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Pour les effets indésirables rapportés spontanément après commercialisation, la fréquence de notification est classée comme indéterminée.

Classes de systèmes d'organes selon MedDRA	Effets indésirables : (Termes préférentiels)	Fréquence
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit, Rash, Urticaire	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Œdème au site d'injection	Indéterminée
	Douleur au site d'injection	Fréquent
	Induration au site d'injection	Fréquent
	Erythème au site d'injection	Peu Fréquent

Description de certains effets indésirables

Des réactions d'hypersensibilité ou de type anaphylactique (telles que réactions cutanées, érythème, démangeaison, prurit, malaise, hypotension, nausées et vomissements) peuvent survenir avec une fréquence inconnue. Ces réactions sont d'intensités légères et rapidement résolutive mais peuvent néanmoins, dans certains cas, évoluer vers une réaction anaphylactique sévère (voire même vers un état de choc, particulièrement en cas d'administration intraveineuse).

Pour la sécurité relative aux agents transmissibles, voir rubrique 4.4.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Les conséquences d'un surdosage ne sont pas connues.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antisérum et immunoglobulines

Immunoglobuline tétanique, code ATC J06BB02

GAMMATETANOS contient principalement des immunoglobulines G (IgG) avec un taux élevé défini d'anticorps spécifiques dirigés contre la toxine produite par la bactérie *Clostridium tetani* qui présentent les mêmes caractéristiques que les anticorps physiologiques spécifiques du tétanos.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Des taux d'anticorps spécifiques circulants sont rapidement détectables après l'injection intramusculaire. L'immunoglobuline humaine tétanique administrée par voie intramusculaire est biodisponible dans la circulation sanguine après un délai d'environ 2 à 3 jours.

GAMMATETANOS étant une préparation d'immunoglobulines, sa demi-vie est de l'ordre de 3 semaines chez les individus normo-gammaglobulinémiques. Cette demi-vie peut néanmoins varier d'un patient à l'autre.

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicité chronique ou de toxicité sur l'embryon ou le fœtus n'ont pas été pratiquées en raison de la spécificité d'espèce.

Un risque génotoxique du TnBP utilisé lors du procédé d'inactivation virale a été observé sur l'un des 4 tests de génotoxicité (culture de lymphocytes humains), à des doses très supérieures aux taux résiduels présents dans GAMMATETANOS. Compte tenu de l'absence d'alternative au procédé d'inactivation virale, l'utilisation de GAMMATETANOS s'avère sans risque majeur comparé au bénéfice attendu.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycine, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit être mélangé avec aucun autre produit et(ou) médicament.

6.3. Durée de conservation

Produit dans le conditionnement de vente : 2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) et à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

2 mL de solution en seringue pré-remplie (verre), munie d'une tige-poussoir (polystyrène crystal), une aiguille - boîte de 1.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

- Ne jamais utiliser la seringue dès la sortie du réfrigérateur.
- Amener le médicament à température ambiante ou corporelle avant administration.
- La couleur peut varier, d'incolore à jaune pâle jusqu'à brun pâle. La solution peut être légèrement opalescente. N'utilisez pas de solution trouble ou comportant des dépôts. Examiner visuellement la solution pour rechercher d'éventuelles particules ou un aspect anormal.
- Mettre en place la tige-poussoir et l'aiguille,
- Injecter lentement par voie intramusculaire, soit dans l'épaule (deltoïde), soit dans le quadrant supérieur externe de la fesse.
- Si la voie intramusculaire est contre-indiquée (troubles de la coagulation), l'injection peut être réalisée en sous-cutanée à condition d'exercer une compression manuelle au point d'injection.

- Si un volume important (supérieur à 4 mL) doit être administré, il est conseillé de l'administrer séparément en les subdivisant sur différents sites.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LFB BIOMEDICAMENTS

3, AVENUE DES TROPIQUES
ZA DE COURTABOEUF
91940 LES ULIS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 328 921 9 8 : 2 mL de solution en seringue pré-remplie (verre), munie d'une tige-poussoir (polystyrène crystal), une aiguille - boîte de 1.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 10 juin 1997

Date de dernier renouvellement : 10 juin 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

17 janvier 2024

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Agréé Collectivités. Remboursé Sécurité Sociale 65%. Prix public TTC : 60,03 €.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

Vos données personnelles font l'objet d'un traitement par LFB BIOMEDICAMENTS ayant pour finalité la gestion des interactions entre vous et LFB BIOMEDICAMENTS ainsi que la gestion et le suivi de l'activité d'information promotionnelle.

Dans les limites et conditions de la réglementation applicable, vous disposez de droits d'accès, rectification, opposition, effacement de vos données ainsi que d'un droit à la limitation du traitement. Pour une information complète relative au traitement de vos données, veuillez consulter le site <https://lesmedicamentslfb.lfb-agera.com>. Pour exercer vos droits, vous pouvez écrire à privacy@lfb.fr ou LFB BIOMEDICAMENTS – Direction Juridique et Conformité – DPO - 3 avenue des Tropiques, BP 40305, 91958 Courtabœuf Cedex. Vous disposez également du droit de saisir la CNIL.

Pour contacter le LFB : Information Médicale : infomed@lfb.fr ;

Pharmacovigilance : pharmacovigilance@lfb.fr

LFB BIOMEDICAMENTS s'engage à respecter la charte de l'information promotionnelle et son référentiel de certification ainsi que le code de déontologie de l'entreprise disponible sur : www.groupe-lfb.com

*Les délégués en charge de l'information promotionnelle sont à votre disposition pour vous présenter ces règles de déontologie et répondre à toutes vos questions.
Concernant votre satisfaction sur la Qualité de la Visite Médicale, vous pouvez contacter :
qualitevm@lfb.fr.*

238978/9.0