

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

RHESONATIV, immunoglobuline humaine anti-D**Pas d'avantage clinique démontré par rapport à RHOPHYLAC****Administration par voie intramusculaire, non adaptée à l'ensemble des situations nécessitant l'administration d'immunoglobulines anti-D**

L'essentiel

- ▶ RHESONATIV 625 UI/ml est indiqué en prophylaxie de l'immunisation anti-D, avant et après l'accouchement chez les femmes Rh(D)-négatif et en cas de transfusion incompatible ou de produits contenant des globules rouges, par exemple des concentrés plaquettaires.
- ▶ Compte tenu d'une administration exclusive par voie intramusculaire et des autres présentations disponibles, ce produit n'est pas adapté à l'ensemble des situations nécessitant l'administration d'immunoglobulines (Ig) anti-D.
- ▶ Il n'est pas équivalent à l'Ig anti-D RHOPHYLAC et ne doit pas être administré selon les mêmes modalités.

Stratégie thérapeutique

- En cas de risque d'hémorragie fœto-maternelle au cours de la grossesse chez une femme Rh(D)-négatif, une injection d'Ig anti-D (100 à 200 µg, soit 500 à 1 000 UI) est préconisée au premier trimestre. A partir du deuxième trimestre, la posologie doit être adaptée par un test de quantification de l'hémorragie fœto-maternelle (test de Kleihauer).
- Au troisième trimestre de la grossesse chez une femme Rh(D)-négatif non immunisée contre l'antigène D et dont le fœtus est connu ou présumé Rh(D)-positif, une injection d'Ig anti-D (300 µg soit 1 500 UI) par voie intramusculaire doit être proposée à 28 semaines d'aménorrhée ($\pm$ 1 semaine).
- A l'accouchement chez une femme Rh(D)-négatif dont le nouveau-né est Rh(D)-positif, une injection d'Ig anti-D est nécessaire. La posologie et la voie d'administration sont adaptées en fonction du test de Kleihauer. Si ce test est positif, la voie intraveineuse est recommandée.
- Dans le traitement des personnes Rh(D)-négatif après transfusion de sang ou de concentrés plaquettaires Rh(D)-positif, l'administration d'Ig anti-D est nécessaire par voie intraveineuse.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - RHESONATIV 625 UI/ml par voie intramusculaire peut être utilisé à la prévention de l'immunisation Rh(D) chez les femmes Rh(D)-négatif en prophylaxie anténatale, en cas de facteur de risque au premier trimestre de la grossesse et au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse lorsque le fœtus est connu ou présumé Rh(D)-positif et que le test de Kleihauer est négatif.
 - Compte tenu de la nécessité d'une administration intraveineuse dans les situations suivantes, de la dose d'Ig anti-D nécessaire et de sa présentation en intra-musculaire, RHESONATIV n'est pas adapté :
 - à la prophylaxie anténatale planifiée au troisième trimestre de la grossesse chez les femmes Rh(D)-négatif. La présentation la plus fortement dosée de RHESONATIV 625UI/ml ne contient que 1 250 UI (soit 250 µg d'Ig). Ce dosage n'est pas adapté aux recommandations françaises, qui préconisent une injection unique de 1 500 UI (soit 300 µg d'Ig) à 28 semaines d'aménorrhée $\pm$ 1 semaine.
 - chez les femmes Rh(D)-négatif ayant des complications de la grossesse au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse avec une hémorragie fœto-maternelle identifiée (test de Kleihauer positif) ou après accouchement d'un nouveau-né Rh(D)-positif avec une hémorragie fœto-maternelle identifiée (test de Kleihauer positif). L'administration d'une Ig anti-D par voie intraveineuse doit être privilégiée.
 - dans le traitement des personnes Rh(D)-négatif après transfusion incompatible de sang ou de concentrés plaquettaires Rh(D)-positif. L'administration d'une Ig anti-D par voie intraveineuse est recommandée pour obtenir immédiatement les niveaux plasmatiques adéquats.

Données cliniques

- Des données bibliographiques, 8 études publiées entre 1971 et 1984, ont montré l'efficacité de RHESONATIV dans la prévention de l'immunisation Rh(D) chez des sujets Rh(D)-négatif. Cette efficacité (99 % dans les différentes études) a été montrée en particulier chez la femme enceinte Rh(D)-négatif.
- Il est bien toléré à l'exception de rares réactions de type allergique aux immunoglobulines humaines anti-D.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par RHESONATIV est important dans les situations suivantes :
 - En prévention de l'immunisation Rh(D) chez les femmes Rh(D)-négatif :
 - en prophylaxie anténatale, en cas de facteur de risque d'hémorragie fœto-maternelle au premier trimestre de la grossesse ;
 - en prophylaxie anténatale, en cas de facteur de risque d'hémorragie fœto-maternelle au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse, lorsque le test de Kleihauer est négatif ;
 - en prophylaxie postnatale, après accouchement d'un nouveau-né Rh(D)-positif, lorsque que le test de Kleihauer est négatif.
 - Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital dans ces situations.
- Compte tenu d'une administration exclusive par voie intramusculaire et des doses disponibles, le service médical rendu est insuffisant dans les situations suivantes :
 - En prévention de l'immunisation Rh(D) chez les femmes Rh(D)-négatif :
 - en prophylaxie anténatale planifiée au troisième trimestre de la grossesse ;
 - en prophylaxie anténatale, suite à des complications de la grossesse au deuxième ou troisième trimestre avec une hémorragie fœto-maternelle identifiée (test de Kleihauer positif) ;
 - en prophylaxie postnatale, après accouchement d'un nouveau-né Rh(D)-positif avec une hémorragie fœto-maternelle identifiée (test de Kleihauer positif).
 - Dans le traitement des personnes Rh(D)-négatif après transfusion incompatible de sang Rh(D)-positif ou d'autres produits contenant des globules rouges, par exemple des concentrés plaquettaires.
 - Avis défavorable à la prise en charge à l'hôpital dans ces situations.
- RHESONATIV 625 UI/ml n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à RHOPHYLAC.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

