IVHEBEX

REFERENTIEL PROMOTIONNEL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IVHEBEX 5000 UI/100 mL, poudre et solvant pour solution pour perfusion.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immunoglobuline humaine de l'hépatite B 5000 UI
pour 100 mL de solution reconstituée

correspondant à une concentration de 50 UI/mL.

La quantité de protéines totales est de l'ordre de 50 g/l contenant au moins 95 % d'IgG. La répartition en sous-classes d'IgG est respectivement : IgG₁ : 57 %, IgG₂ : 35 %, IgG₃ : 6 % et IgG₄ : 2 %. La teneur maximale en IgA est : 10 mg/g de protéine.

Fabriquée à partir du plasma de donneurs humains.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution pour perfusion.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prévention de la récurrence de l'hépatite B après transplantation hépatique chez les patients porteurs de l'antigène de surface de l'hépatite B.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez les adultes :

1. 10 000 UI le jour de l'intervention, en per-opératoire,
2. puis 10 000 UI tous les jours pendant les 7 jours suivant la transplantation,
3. puis 10 000 UI à renouveler autant que nécessaire, afin d'assurer un taux sérique d'anticorps anti-HBs de 100 à 150 UI/l chez les patients négatifs à la recherche d'ADN du virus de l'hépatite B et de 500 UI/l chez les patients positifs.

Population pédiatrique

Ajuster ce schéma posologique à la surface corporelle, sachant que la posologie est de 10 000 UI/1,73 m².

La vaccination contre l'hépatite B doit être associée. La première administration du vaccin peut être effectuée le même jour que celle d'IVheBex, néanmoins sur deux sites séparés.

Chez les sujets n'ayant pas présenté de réaction immunitaire (pas d'anticorps mesurables contre l'hépatite B) après la vaccination, et pour lesquels une prévention continue est nécessaire, l'administration de 500 UI/kg aux adultes et de 8 UI/kg aux enfants tous les 2 mois peut être envisagée ; un titre minimum d'anticorps protecteurs est considéré comme étant de 10 mUI/mL.

Mode d'administration

IVheBex se présente sous la forme d'une poudre à reconstituer extemporanément avec de l'eau pour préparations injectables.

IVheBex doit être administrée par voie intraveineuse.

Le débit sera adapté en fonction de la tolérance clinique, sans dépasser un débit de 1 mL/kg/h pendant la première demi-heure. En cas de bonne tolérance, il peut être augmenté progressivement sans dépasser 4 mL/kg/h.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux immunoglobulines humaines en particulier chez les patients présentant un déficit en IgA et avec des anticorps circulants anti-IgA.
- Hypersensibilité à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux traces de pepsine d'origine porcine utilisée au cours de la fabrication.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Tracabilité

Afin d'améliorer la tracabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Précautions d'utilisation

Le taux d'anticorps anti-HBs du patient doit être mesuré régulièrement. La posologie doit être ajustée pour maintenir les niveaux d'anticorps thérapeutiques et éviter un sous-dosage (voir rubrique 4.2).

Les complications potentielles peuvent souvent être évitées en s'assurant que les patients :

- ne sont pas hypersensibles à l'immunoglobuline humaine normale en commençant par injecter le produit lentement (0,165 ml/kg/min)
- sont suivis attentivement pour détecter tout symptôme pendant toute la durée de la perfusion.

Plus particulièrement, les patients qui n'ont jamais été traités avec des immunoglobulines humaines normales, les patients qui changent de médicaments d'IgIV ou ceux chez qui le délai depuis la perfusion précédente est long, doivent être surveillés à l'hôpital pendant la première perfusion et l'heure suivante afin de déceler tout événement indésirable éventuel et de s'assurer qu'un traitement d'urgence puisse être immédiatement administré en cas de problèmes. Tous les patients devront être surveillés pendant au moins 20 minutes après la perfusion.

En particulier lorsqu'il est appliqué à des doses plus élevées, chez tous les patients, l'administration d'immunoglobulines humaines normales requiert :

- une hydratation correcte avant l'administration d'IgIV
- une surveillance de la diurèse
- une surveillance de la créatininémie
- d'éviter d'associer des diurétiques de l'anse (voir rubrique 4.5).

En cas d'événement indésirable, on peut soit diminuer le débit, soit arrêter la perfusion.

Le traitement requis dépend de la nature et de la sévérité des effets indésirables.

Réaction au point de perfusion

Certains effets indésirables (ex. maux de tête, bouffées vasomotrices, frissons, myalgie, respiration sifflante, tachycardie, douleur au bas du dos, nausée et hypotension) peuvent être liés au débit de perfusion. Le débit de perfusion recommandé décrit à la rubrique 4.2 doit être scrupuleusement respecté. Les patients doivent être étroitement surveillés pendant toute la durée de la perfusion afin de déceler l'apparition des symptômes.

Certains effets indésirables peuvent survenir plus fréquemment

- lors de la première administration d'une immunoglobuline humaine normale, ou dans de rares cas, lors de changement de produit d'immunoglobuline humaine normale ou lorsqu'il n'y a pas eu de traitement pendant une longue période.
- chez les patients présentant une infection non traitée ou une inflammation chronique sous-jacente

Hypersensibilité

Les réactions d'hypersensibilité sont rares.

IVheBex contient une petite quantité d'IgA (voir rubrique 2).

L'anaphylaxie peut se développer chez les patients :

- qui présentent un déficit en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA
- ayant présenté une bonne tolérance à une administration précédente d'immunoglobulines humaines normales.

La suspicion de réactions de type allergique ou anaphylactique nécessite l'arrêt immédiat de l'injection. En cas de choc, le traitement symptomatique standard relatif à l'état de choc doit être instauré.

Dans de rares cas, l'immunoglobuline de l'hépatite B humaine peut induire une chute de la pression artérielle avec réaction anaphylactique, même chez les patients qui ont toléré un traitement antérieur par immunoglobuline.

Thromboembolisme

Cliniquement, l'existence d'un lien est reconnue entre l'administration d'IgIV et des réactions thromboemboliques, comme par exemple l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral (y compris l'ictus), l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde. Ces événements sont probablement liés à une élévation relative de la viscosité sanguine due à un apport important en immunoglobuline chez les patients à risques. Toutes les précautions doivent être prises lors de la prescription et de la perfusion d'IgIV chez les patients obèses et chez les patients présentant des facteurs de risques thrombotiques pré-existants (tels que un âge avancé, une hypertension, un diabète sucré et des antécédents de maladies vasculaires ou d'épisodes thrombotiques, chez les patients atteints de troubles thromboemboliques acquis ou héréditaires, chez les patients ayant des périodes d'immobilisation prolongées, chez les patients sévèrement hypovolémiques et chez les patients ayant des maladies entraînant une augmentation de la viscosité sanguine). Chez les patients présentant un risque d'effets indésirables thromboemboliques, les IgIV doivent être administrées à une dose et un débit de perfusion les plus faibles possibles.

Insuffisance rénale aiguë

Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés chez des patients suivant une thérapie à base d'IgIV. Dans la plupart des cas, des facteurs de risque ont été identifiés, tels qu'une insuffisance rénale préexistante, un diabète sucré, une hypovolémie, un surpoids, une administration concomitante de médicaments néphrotoxiques ou un âge supérieur à 65 ans.

Les paramètres rénaux doivent être évalués avant la perfusion d'IgIV, en particulier chez les patients considérés comme présentant un risque potentiel accru de développer une insuffisance rénale aiguë, et à nouveau à des intervalles appropriés. Chez les patients présentant un risque d'insuffisance rénale aiguë, les IgIV doivent être administrées au débit de perfusion et à la posologie minimums praticables. En cas d'atteinte rénale une interruption des IgIV doit être envisagée.

Bien que les cas de dysfonctionnement rénal et d'insuffisance rénale aiguë aient été associés à l'utilisation de nombreuses spécialités d'IgIV contenant divers excipients tels que du saccharose, du glucose et du maltose, celles contenant du saccharose comme stabilisant représentent la plus large part. IVheBex contient 27,5 mg/ml de saccharose et 7,5 mg/ml de glucose.

Chez les patients à risque, l'utilisation de médicaments à base d'IgIV ne contenant pas ces excipients doit être envisagée.

Syndrome de méningite aseptique (SMA)

Des cas de méningite aseptique ont été rapportés en association avec des traitements par les IgIV. Ce syndrome apparaît généralement entre plusieurs heures et 2 jours après le traitement par IgIV. Les résultats des tests du liquide céphalorachidien (LCR) sont souvent positifs avec une pléocytose pouvant aller jusqu'à plusieurs milliers de cellules par mm³, essentiellement de type granulocytaire, et une hausse du taux de protéines jusqu'à plusieurs centaines de mg/dl.

Le SMA pourrait survenir plus souvent en association avec un traitement à forte dose (2 g/kg) par des IgIV.

Les patients présentant de tels signes et symptômes devraient subir un examen neurologique approfondi, avec examen du LCR, afin d'exclure d'autres causes de méningite. L'arrêt des IgIV a permis une rémission du SMA, sans séquelles, en quelques jours.

Anémie hémolytique

Les médicaments à base d'IgIV peuvent contenir des anticorps contre les groupes sanguins susceptibles d'agir comme des hémolysines et d'induire le recouvrement *in vivo* des globules rouges par des immunoglobulines, ce qui entraîne une réaction antiglobuline directe positive (test de Coombs) et, dans de rares cas, une hémolyse. Une anémie hémolytique peut se développer à la suite d'un traitement par IgIV en raison d'une augmentation de la séquestration des hématies. Les patients traités par IgIV doivent être suivis afin de détecter tout signe ou symptôme clinique d'hémolyse (voir rubrique 4.8).

Neutropénie / Leucopénie

Une baisse transitoire des neutrophiles et/ou des épisodes de neutropénie, parfois sévères, ont été rapportés après un traitement par IgIV. Ce phénomène survient généralement quelques heures ou jours après l'administration des IgIV et se résorbe spontanément dans les 7 à 14 jours.

Syndrome de détresse respiratoire post-transfusionnelle (TRALI Transfusion Related Acute Lung Injury)

Chez les patients traités par des IgIV, des cas d'œdème pulmonaire aigu non cardiogénique (TRALI) ont été rapportés. Le TRALI se caractérise par une hypoxie sévère, une dyspnée, une tachypnée, une cyanose, une fièvre et une hypotension. Les symptômes typiques du TRALI apparaissent pendant ou dans les 6 heures suivant une transfusion, souvent dans les 1 à 2 heures. Par conséquent, les patients traités par des IgIV doivent être surveillés et les perfusions doivent être immédiatement arrêtées en cas de réactions indésirables pulmonaires. Le TRALI est une maladie potentiellement mortelle nécessitant une prise en charge immédiate en unité de soins intensifs.

Interférence avec des tests sérologiques

Après administration d'immunoglobuline, 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 anticorps globulaires, par exemple le test direct à l'antiglobuline (DAT, test direct de Coombs).

Teneur en saccharose et en glucose :

Il est nécessaire de tenir compte de la teneur en saccharose (27,5 mg/mL) et en glucose (7,5 mg/ml) en cas de diabète latent, de diabète ou chez les patients suivant un régime pauvre en glucides. Ce produit doit être utilisé avec précaution chez les patients diabétiques asymptomatiques, susceptibles de développer une glycosurie transitoire, ainsi que chez les patients intolérants à l'un des composants de la préparation.

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 clinique des donneurs, 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 ou autres types d'agents infectieux.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le VIH, le VHB et le VHC.

Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis des virus non-enveloppés tels que le VHA et le parvovirus B19.

L'expérience clinique avec les immunoglobulines montre l'absence de transmission du VHA et du parvovirus B19 et que la présence d'anticorps contribue de façon importante à la sécurité virale.

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

Vaccins constitués de virus vivants atténués

L'administration d'immunoglobulines peut entraver pendant au moins six semaines à trois mois l'efficacité des vaccins constitués de virus vivants atténués tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après perfusion d'immunoglobuline de l'hépatite B, attendre au moins 3 mois avant d'administrer ce type de vaccins constitués de virus vivants atténués. Dans le cas de la rougeole, cette altération peut persister pendant 1 an. Par conséquent, pour les patients recevant un vaccin contre la rougeole, un contrôle des anticorps doit être effectué.

L'immunoglobuline de l'hépatite B doit être administrée 3 à 4 semaines après vaccination par des vaccins constitués de virus vivants atténués. Si l'immunoglobuline de l'hépatite B doit être administrée dans les 3 à 4 semaines après vaccination, un rappel doit être effectué trois mois après son administration.

Diurétiques de l'anse

Eviter d'associer des diurétiques de l'anse.

Population pédiatrique

Les interactions mentionnées ci-dessus s'appliquent aux enfants comme aux adultes.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'innocuité d'IVheBex au cours de la grossesse n'a pas été évaluée par des essais cliniques contrôlés. Par conséquent, IVheBex doit être administrée avec précaution au cours de la grossesse et de l'allaitement. Il est avéré que les médicaments à base d'IgIV traversent la barrière placentaire, particulièrement lors du troisième trimestre. L'expérience clinique avec les immunoglobulines ne suggère aucun effet nocif sur le déroulement de la grossesse ou sur le fœtus ou le nouveau-né.

Allaitement

La sécurité d'IVheBex pendant la grossesse n'a pas été établie par des études cliniques contrôlées et il faut donc être prudent lors de l'administration à des femmes enceintes et des mères qui allaitent. **Les immunoglobulines sont secrétées dans le lait maternel. Aucun effet négatif sur les nouveau-nés / enfants allaités n'est attendu.**

Fertilité

L'expérience clinique acquise avec les immunoglobulines suggère qu'aucun effet néfaste sur la fertilité n'est attendu.

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

La substance active a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des vertiges peuvent survenir suite à l'administration de la substance active (voir rubrique 4.8).

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables causés par les immunoglobulines humaines normales (en fréquence décroissante) englobent (voir également la rubrique 4.4) :

- Frissons, céphalées, vertiges, fièvre, vomissements, réactions allergiques, nausée, arthralgie, hypotension et lombalgie modérée.
- Réactions hémolytiques réversibles ; en particulier chez les patients présentant des groupes sanguins A, B et AB et (rarement) une anémie hémolytique nécessitant une transfusion.
- (Rarement) une chute brutale de la pression artérielle et, dans des cas isolés, un choc anaphylactique, même lorsque le patient n'a pas présenté de réaction d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure.
- (Rarement) réactions cutanées transitoires (y compris des cas de lupus érythémateux cutané - fréquence indéterminée).
- Réactions thromboemboliques (très rares) telles que : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde
- Cas de méningite aseptique réversible.
- Cas d'augmentation du taux de créatinine sérique et/ou de survenue d'insuffisance rénale aiguë.
- Cas de syndrome de détresse respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI Transfusion Related Acute Lung Injury).

Tableau des effets indésirables

Le tableau présenté ci-dessous est conforme à la classification des systèmes d'organe du MedDRA (System Organ Class (SOC) et termes préconisés (TP)).

Les fréquences ont été évaluées selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Source de la base de données de sécurité : provenant de déclarations spontanées.

Classes de systèmes d'organes MedDRA (SOC)	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Indéterminée
	Choc anaphylactique	Indéterminée
	Réaction anaphylactique	Indéterminée
Affections du système nerveux	Céphalées	Indéterminée
Affections vasculaires	Hypotension	Indéterminée
Affections gastro-intestinales	Nausées	Indéterminée
	Vomissements	Indéterminée
Affections musculo-squelettiques et squelettiques	Arthralgie	Indéterminée
	Dorsalgie	Indéterminée
	Lombalgie	Indéterminée
	Myalgie	Indéterminée
Affections des reins et des voies urinaires	Insuffisance rénale aiguë	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Hyperthermie	Indéterminée
	Frissons	Indéterminée

Au cours des thérapeutiques préventives de la réinfection du greffon, de très rares cas de réactions d'intolérance peuvent être liés à un allongement des intervalles entre deux administrations.

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

Population pédiatrique

La fréquence, le type et la gravité des effets indésirables chez les enfants devraient être les mêmes que chez les adultes.

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 : www.signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Un surdosage peut entraîner une hypervolémie et une hyperviscosité, particulièrement chez les patients à risques, y compris les nourrissons, les patients âgés ou les patients souffrant d'insuffisance cardiaque ou rénale (voir rubrique 4.4.).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosérum et immunoglobulines, immunoglobuline humaine de l'hépatite B, code ATC : J06BB04.

L'immunoglobuline humaine de l'hépatite B contient principalement des immunoglobulines G (IgG) avec un taux élevé d'anticorps dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBs).

L'immunoglobuline humaine de l'hépatite B présente les mêmes caractéristiques que les anticorps anti-HBs physiologiques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La biodisponibilité de l'immunoglobuline humaine de l'hépatite B pour administration intraveineuse est complète et immédiate. Les IgG sont assez rapidement réparties entre le plasma et le liquide extravasculaire. L'équilibre entre les compartiments intra et extra-vasculaire est atteint en 3 à 5 jours.

La demi-vie d'IVheBex, chez le volontaire sain, est de 27 ± 4 jours. Celle-ci peut varier d'un patient à l'autre.

Les immunoglobulines et les complexes immuns sont dégradés dans le système réticulo-endothélial.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données précliniques montrent qu'IVheBex est dépourvue de potentialité mutagène dans le test d'Ames.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Poudre : saccharose, glycine, glucose monohydraté.

Solvant : eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après reconstitution, le produit doit être utilisé immédiatement. Toutefois la stabilité physicochimique de la solution a été démontrée pendant 24 heures à une température de + 25°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur et à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type II) + 100 mL de solvant en flacon (verre de type II) munis de bouchons (bromobutyle) avec un système de transfert muni d'un évent à filtre stérilisant et un nécessaire de perfusion muni d'un filtre - boîte de 1.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Reconstitution :

Respecter les règles d'asepsie habituelles.

- Ne jamais utiliser les flacons dès la sortie du réfrigérateur.
- Amener les deux flacons (poudre et solvant) à température ambiante.

- Retirer la capsule protectrice du flacon de solvant (eau pour préparations injectables) et du flacon de poudre.
- Désinfecter la surface de chaque bouchon.
- Retirer le capuchon protecteur translucide du système de transfert et insérer à fond le biseau ainsi dégagé au centre du bouchon du flacon de solvant en opérant simultanément un mouvement de rotation.
- Retirer le deuxième capuchon protecteur de l'autre extrémité du système de transfert.
- Maintenir les deux flacons dans une position horizontale (évent vers le haut) et enfoncer rapidement l'extrémité libre du biseau au centre du bouchon du flacon de poudre. Veiller à ce que le biseau soit toujours immergé dans le solvant pour éviter un cassage précoce du vide.
- Placer immédiatement l'ensemble dans une position verticale, flacon de solvant bien au-dessus du flacon de poudre, de façon à permettre le transfert du solvant vers la poudre.
- Pendant le transfert, diriger le jet de solvant sur toute la surface de la poudre. Veiller à ce que la totalité du solvant soit transférée.
- A la fin du transfert, le vide est automatiquement cassé (air stérile).
- Retirer le flacon vide (solvant) avec le système de transfert.
- Agiter modérément par un mouvement de rotation doux pour éviter la formation de mousse, jusqu'à dissolution complète de la poudre.

La mise en solution ainsi opérée doit être totale en moins de 15 minutes.

Le produit reconstitué doit être examiné afin de s'assurer qu'il ne contient pas de particules.

La solution reconstituée présente une opalescence plus ou moins prononcée.

Ne pas utiliser de solution présentant un aspect trouble ou contenant un dépôt.

Administration :

Le produit doit être administré immédiatement par voie intraveineuse en une seule fois après reconstitution.

- Equiper le flacon contenant la solution reconstituée avec le nécessaire de perfusion muni d'un filtre non stérilisant de 15 µm.
- Le débit sera adapté en fonction de la tolérance clinique, sans dépasser un débit de 1 mL/kg/h pendant la première demi-heure, puis en augmentant progressivement jusqu'à un maximum de 4 mL/kg/h.

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

FRANCE

Tel: + 33 (0)1 69 82 70 04

E-mail: infomed@lfb.fr

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

- 34009 562 136 2 7: poudre en flacon (verre) + 100 mL de solvant en flacon (verre) munis de bouchons (bromobutyle) avec un système de transfert muni d'un évent à filtre stérilisant et un nécessaire de perfusion muni d'un filtre - boîte de 1.

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

Date de première autorisation: 31 mai 2001

Date de dernier renouvellement: 21 novembre 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

5 mars 2025

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Agréé collectivités. Inscrit sur la liste de rétrocession. Inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus de la T2A.

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.

DOC-000000702/6.0