

FACTANE 100 UI/ML

REFERENTIEL PROMOTIONNEL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FACTANE 100 UI/mL, poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon contient nominalement 250 UI/2,5 mL, 500 UI/5 mL ou 1000 UI/10 mL de facteur VIII de coagulation humain après reconstitution, correspondant à une concentration de 100 UI/mL.

L'activité (UI) est déterminée selon la méthode chromogénique de la Pharmacopée Européenne.

L'activité spécifique de FACTANE est supérieure ou égale à 100 UI/mg de protéines.

Produit à partir de plasma de donneurs humains.

FACTANE 100 UI/mL contient environ 30 UI/mL de facteur Willebrand.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

Poudre ou solide friable, blanc ou jaune pâle. Le solvant est clair et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement et prévention des hémorragies et en situation chirurgicale chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII) préalablement traités ou non, ne présentant pas d'inhibiteur dirigé contre le facteur VIII.
Le traitement peut être poursuivi chez les patients qui développent un inhibiteur du facteur VIII (anticorps neutralisant) à un taux inférieur à 5 Unités Bethesda (UB) si la réponse clinique persiste avec une augmentation du taux de facteur VIII circulant.
- Traitement de l'inhibiteur par induction de tolérance immune.

FACTANE ne contient pas de facteur Willebrand en quantité suffisante pour être utilisé seul dans la maladie de Willebrand.

4.2. Posologie et mode d'administration

Le traitement par FACTANE doit être instauré et supervisé sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'hémophilie.

Surveillance pendant le traitement

Au cours du traitement, il est recommandé de contrôler le taux de facteur VIII afin d'adapter la posologie et la fréquence des injections. La réponse au traitement par le facteur VIII et notamment les taux de récupération *in vivo* et les demi-vies observées peuvent varier selon les individus. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose en fonction du poids chez les patients présentant un déficit pondéral ou une surcharge pondérale.

Dans le cas particulier d'une intervention chirurgicale majeure, le traitement de substitution nécessite une surveillance particulière avec contrôle de la coagulation (activité du facteur VIII plasmatique).

Le dosage de l'activité du facteur VIII plasmatique peut s'effectuer selon la méthode chromométrique en 1 temps ou par méthode chromogénique.

Posologie

La posologie et la durée du traitement de substitution dépendent de la sévérité du déficit en facteur VIII, de la localisation et de l'intensité de l'hémorragie ainsi que de l'état clinique du patient.

Le nombre d'unités de facteur VIII administré est exprimé en Unités Internationales (UI), calculées par rapport à l'étalon OMS pour les concentrés de facteur VIII.

L'activité du facteur VIII dans le plasma est exprimée soit en pourcentage (par rapport au plasma humain normal) soit, de préférence, en Unités Internationales (par rapport à l'étalon international pour le facteur VIII plasmatique).

Une Unité Internationale (UI) d'activité facteur VIII correspond à la quantité de facteur VIII contenue dans un mL de plasma humain normal.

Traitement à la demande

Le calcul de la dose nécessaire repose sur l'observation empirique selon laquelle une Unité Internationale (UI) de facteur VIII par kg de poids corporel augmente l'activité du facteur VIII dans le plasma de 2% de l'activité normale, soit de 2 UI/dL.

Les formules suivantes permettent de déterminer la dose nécessaire à l'obtention d'une réponse donnée (I) ou la réponse à attendre d'une dose donnée (II) :

I. Nombre d'unités à administrer =

$$\text{poids corporel (kg)} \times \text{augmentation souhaitée en facteur VIII (\%)} (\text{UI/dL}) \times 0,5$$

II. Augmentation attendue du taux de facteur VIII (%) (UI/dL) =

$$\frac{2 \times \text{nb d'UI administrées}}{\text{poids corporel (kg)}}$$

La dose et la fréquence des injections doivent toujours être adaptées à chaque cas en fonction de l'efficacité clinique.

Les taux de facteur VIII plasmatique (établis en % de l'activité normale ou en UI/dL) doivent être maintenus pendant une période dépendant des épisodes hémorragiques à traiter. Le tableau ci-dessous peut être utilisé pour déterminer la posologie dans les situations hémorragiques et chirurgicales suivantes :

Intensité de l'hémorragie/ Type d'intervention chirurgicale	Niveau nécessaire de facteur VIII plasmatique à maintenir (%) (UI/dL)	Fréquence des injections (heures)/ Durée du traitement (jours)
Hémorragies Début d'hémarthrose, de saignement musculaire ou d'hémorragie de la cavité buccale	20 à 40	Répéter toutes les 12 à 24 heures, pendant 1 jour au moins, jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie ou des douleurs révélant l'épisode hémorragique ou jusqu'à cicatrisation.
Hémarthrose, saignement musculaire plus étendu ou hématome	30 à 60	Répéter l'injection toutes les 12 à 24 heures pendant 3 à 4 jours ou plus jusqu'à disparition de la gêne et de la douleur.
Hémorragies mettant en jeu le pronostic vital	60 à 100	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à disparition de la menace vitale.
Chirurgie mineure dont extraction dentaire	30 à 60	Toutes les 24 heures, pendant 1 jour au moins, jusqu'à obtention d'une cicatrisation.
Chirurgie majeure	80 à 100 (pré et post- opératoire)	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à cicatrisation satisfaisante de la plaie, puis poursuivre le traitement pendant au moins 7 jours supplémentaires de manière à maintenir l'activité du facteur VIII entre 30 % et 60 % (UI/dL).

Prophylaxie

En prophylaxie à long terme dans la prévention des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A sévère, les doses usuelles sont 20 à 40 UI de facteur VIII par kg de poids corporel tous les 2 à 3 jours.

Dans certains cas, notamment chez les sujets jeunes, il peut être nécessaire de raccourcir l'intervalle entre deux injections ou d'augmenter la posologie.

Traitement de l'inhibiteur par induction de tolérance immune

La tolérance immune doit être initiée et conduite par une structure ayant l'habitude de traiter les patients atteints d'hémophilie A avec inhibiteur.

Le tableau ci-dessous peut être utilisé pour déterminer la posologie.

Induction de tolérance immune (ITI)	Doses*	Modalités d'administration
Initiation taux 0,6 à 5 UB taux > 5 UB	50 UI/kg/j 3 fois par semaine à 100 UI/kg/j tous les jours 50-100 UI/kg/j 3 fois par semaine à 100 à 300 UI/kg/j tous les jours	L'ITI doit être initiée dès que possible
Après disparition de l'inhibiteur, récupération normale et demi-vie normale	100 UI/kg/j puis 50 UI/kg/j puis 50 UI/kg tous les 2 jours puis traitement prophylactique	en paliers mensuels 3 fois par semaine pendant au moins 1 an

(* traitement indicatif à adapter selon les contrôles biologiques)

Les données cliniques obtenues lors d'études rétrospectives chez 6 patients ont permis d'établir la disparition complète de l'inhibiteur par induction de tolérance immune chez 5 d'entre eux avec un recul de plusieurs années et une disparition partielle chez le sixième.

Population pédiatrique

La surveillance pendant le traitement et les posologies s'appliquent aussi bien aux adultes qu'aux enfants.

Mode d'administration

FACTANE doit être exclusivement injecté par voie intraveineuse, en une seule fois, immédiatement après reconstitution, sans dépasser 4 mL/minute.

Pour les instructions sur la reconstitution du produit avant administration, se reporter à la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés dans la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Hypersensibilité

Ce médicament peut entraîner la survenue de réactions allergiques de type hypersensibilité. Il contient des traces de protéines humaines autres que le facteur VIII.

Les patients doivent être prévenus de la nécessité d'arrêter le traitement immédiatement et de consulter leur médecin dès l'apparition de signes d'hypersensibilité. Les patients doivent être informés des signes précoces de réactions d'hypersensibilité tels qu'urticaire, urticaire généralisée, oppression thoracique, sifflements, hypotension et anaphylaxie.

En cas de choc, le traitement symptomatique habituel de l'état de choc devra être instauré.

Inhibiteurs

L'apparition d'anticorps neutralisants (inhibiteurs) du facteur VIII est une complication connue du traitement des patients atteints d'hémophilie A. Ces inhibiteurs sont habituellement des immunoglobulines IgG dirigées contre l'activité du facteur VIII et mesurées en Unités Bethesda par mL de plasma par le test modifié. Le risque de développer des inhibiteurs est corrélé à la gravité de la maladie ainsi qu'à l'exposition au facteur VIII, ce risque étant le plus élevé au cours des 50 premiers jours d'exposition mais persiste tout au long de la vie même s'il est peu fréquent.

La pertinence clinique de l'apparition d'inhibiteurs dépendra du titre d'inhibiteurs ; un faible titre d'inhibiteurs présente un risque de réponse clinique insuffisante moins élevé qu'un titre élevé d'inhibiteurs.

De manière générale, tous les patients traités avec des produits de facteur VIII de coagulation doivent faire l'objet d'une surveillance soigneuse pour détecter l'apparition d'inhibiteurs par un suivi clinique et à l'aide de tests biologiques appropriés. Si le taux de facteur VIII plasmatique attendu n'est pas atteint ou si l'hémorragie n'est pas contrôlée par une dose adéquate, un dosage doit être réalisé afin de rechercher la présence d'un inhibiteur du facteur VIII. Chez les patients présentant un titre élevé d'inhibiteur, le traitement par le facteur VIII peut ne pas être efficace et d'autres options thérapeutiques doivent être considérées. Le suivi de tels patients doit être effectué par des médecins expérimentés dans la prise en charge de l'hémophilie et des inhibiteurs du facteur VIII.

Evènements cardiovasculaires

Chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire, le traitement substitutif avec du facteur VIII peut augmenter le risque cardiovasculaire.

Complications liées au cathéter

Si l'utilisation d'un dispositif d'accès veineux central est nécessaire, le risque de complications liées à ce dispositif, notamment des infections locales, une bactériémie et une thrombose sur cathéter, doit être pris en compte.

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 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 B 19.

Une infection par le parvovirus B19 peut être grave pour les femmes enceintes (infection fœtale) et les personnes immunodéficientes ou atteintes d'une augmentation de l'érythroïèse (par exemple, d'une anémie hémolytique).

Une vaccination appropriée (hépatites A et B) des patients recevant de manière régulière/répétée de Facteur VIII dérivé de plasma humain est recommandée.

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

Population pédiatrique

Les mises en garde et précautions d'emploi s'appliquent aussi bien aux adultes qu'aux enfants.

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

Aucune interaction du facteur VIII de coagulation humain avec d'autres médicaments n'a été observée jusqu'à présent.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe pas d'études sur la reproduction effectuées chez l'animal avec le facteur VIII. Etant donné la rareté de l'hémophilie A chez la femme, aucune donnée n'est disponible sur l'utilisation du facteur VIII au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Par conséquent, le facteur VIII ne doit être administré qu'en cas de nécessité absolue au cours de la grossesse et de l'allaitement.

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

FACTANE 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

Des réactions d'hypersensibilité ou allergiques (telles qu'angio-œdème, brûlures et picotements au site d'injection, frissons, rougeur, urticaire généralisée, céphalées, urticaire, hypotension, léthargie, nausées, agitation, tachycardie, oppression thoracique, fourmillements, vomissements, sifflements) ont rarement été observées et peuvent évoluer dans certains cas vers une anaphylaxie sévère (y compris un choc).

Des anticorps neutralisants (inhibiteurs) peuvent apparaître chez des patients atteints d'hémophilie A traités avec le facteur VIII, y compris avec FACTANE. Une telle apparition se manifeste par une réponse clinique insuffisante. Dans ce cas, il est recommandé de contacter un centre spécialisé en hémophilie.

Pour les informations sur la sécurité vis-à-vis des agents transmissibles, voir rubrique 4.4.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous conformément à la classification MedDRA.

Les fréquences ont été estimées d'après 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 $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre décroissant de gravité.

Les fréquences des effets indésirables sont calculées à partir des données de 6 études cliniques avec un total de 187 patients traités avec FACTANE 100 UI/mL et/ou 200 UI/mL.

Norme MedDRA Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables : (Termes préférentiels)	Fréquence des effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Inhibition du facteur VIII	Peu fréquent (PPT)* Très fréquent (PUP)*
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	Peu fréquent
Affections du système nerveux	Céphalées	Fréquent
	Migraine	Peu fréquent
	Dysgueusie	
Affections vasculaires	Bouffées de chaleur	Fréquent
Affections gastro-intestinales	Nausées	Peu fréquent
Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Extrémités douloureuses	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Erythème au site d'injection	Peu fréquent

* La fréquence est déterminée d'après des études sur des produits de facteur VIII menées auprès de patients atteints d'hémophilie A sévère. PPT = patients précédemment traités, PUP = patients non traités précédemment (previously-untreated patients).

Au cours de l'expérience après commercialisation ont également été observés (par convention, avec une fréquence indéterminée) des symptômes d'hypersensibilité à des degrés divers tels qu'érythème, prurit, rash, urticaire, œdème laryngé, œdème périorbitaire, sensation de gorge serrée.

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

Aucun effet indésirable lié à un surdosage accidentel n'a été rapporté jusqu'à présent avec FACTANE.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihémorragiques, facteur VIII de coagulation sanguin, Code ATC : B02BD02

Mécanisme d'action

Le facteur VIII et le facteur von Willebrand constituent un complexe de deux molécules aux fonctions physiologiques différentes. Perfusé chez un patient hémophile, le facteur VIII se lie au facteur von Willebrand dans la circulation sanguine.

Le facteur VIII activé agit comme un cofacteur du facteur IX activé, accélérant la conversion du facteur X en facteur X activé.

Le facteur X activé convertit la prothrombine en thrombine. La thrombine convertit ensuite le fibrinogène en fibrine, ce qui aboutit à la formation du caillot.

L'hémophilie A est un déficit héréditaire en facteur VIII:C, lié au sexe, caractérisé par des hémorragies au niveau des articulations, des muscles, des organes internes ; ces hémorragies peuvent être spontanées, accidentelles ou liées à une intervention chirurgicale. Le traitement de substitution permet d'augmenter les taux plasmatiques de facteur VIII, palliant temporairement le déficit et corrigeant les tendances hémorragiques.

Le taux résiduel de facteur Willebrand (antigène) dans FACTANE 100 UI/mL est de l'ordre de 30 UI/mL.

Il est à noter que le taux annualisé de saignements (TAS) n'est pas comparable entre les différents concentrés de facteur et entre les différentes études cliniques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le pic plasmatique de FACTANE est habituellement observé 15 min après l'injection.

Dans une étude effectuée chez 12 patients, le taux de récupération de l'activité du facteur VIII plasmatique de FACTANE 100 UI/mL après administration de 50 UI/kg a été de $2,6 \pm 0,7$ UI/dL par UI/kg administré, l'aire sous la courbe (AUC) de 2178 ± 942 UI*h/dL, la demi-vie terminale de $12,1 \pm 4,7$ heures et la clairance de $5,0 \pm 2,1$ mL/h/kg (moyenne $\pm$ écart-type).

Dans une seconde étude réalisée en croisée chez 12 patients, comparant FACTANE 200 UI/mL et FACTANE 100 UI/mL, le taux de récupération de l'activité du facteur VIII plasmatique de FACTANE 200 UI/mL a été de $2,30 \pm 0,32$ UI/dL par UI/kg administré et le taux de récupération de l'activité du facteur VIII plasmatique de FACTANE 100 UI/mL a été de $2,49 \pm 0,35$ UI/dL par UI/kg administré.

5.3. Données de sécurité préclinique

Le facteur VIII dans cette préparation est un constituant normal du plasma humain et se comporte comme le facteur VIII endogène.

Aucun test de toxicité répétée et aucune étude de reproduction n'ont été réalisés chez les animaux.

Les données précliniques n'indiquent aucun potentiel mutagène de FACTANE.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Poudre : saccharose, mannitol, glycine, chlorhydrate de lysine, chlorure de calcium dihydraté et inhibiteur de C1-estérase (humain).

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 produits et/ou médicaments.

Seuls les dispositifs d'injection/perfusion homologués doivent être utilisés car l'adsorption des facteurs de coagulation dérivés du plasma humain sur les surfaces internes de certains matériels de perfusion peut être responsable de l'échec du traitement.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après reconstitution, une utilisation immédiate est recommandée. Toutefois la stabilité a été démontrée pendant 3 heures à 25°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Pendant la durée de conservation, le produit peut être conservé à une température ne dépassant pas 25°C pendant 6 mois maximum sans être à nouveau réfrigéré pendant cette période et doit être jeté s'il n'est pas utilisé au bout de ces 6 mois.

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 type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) et d'une capsule de protection + 2,5 mL de solvant en flacon (verre de type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) et d'une capsule de protection avec un système de transfert – boîte de 1.

Poudre en flacon (verre type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) et d'une capsule de protection + 5 mL de solvant en flacon (verre de type I ou de type II) muni d'un bouchon (bromobutyle ou chlorobutyle) et d'une capsule de protection avec un système de transfert – boîte de 1.

Poudre en flacon (verre type I) muni d'un bouchon (bromobutyle) et d'une capsule de protection + 10 mL de solvant en flacon (verre de type I ou de type II) muni d'un bouchon (bromobutyle ou chlorobutyle) et d'une capsule de protection avec un système de transfert – boîte de 1.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 une température ne dépassant pas 25°C.
- Retirer la capsule protectrice du flacon de solvant (eau pour préparations injectables) et du flacon de poudre.
- Désinfecter la surface de chaque bouchon.
- Retirer l'opercule du dispositif Mix2Vial. Sans extraire le dispositif de son emballage, enclencher **l'extrémité bleue du Mix2Vial** sur le bouchon du flacon de solvant.
- Retirer puis jeter l'emballage. Prendre soin de ne pas toucher la partie désormais exposée du dispositif.
- Retourner l'ensemble flacon de solvant-dispositif et l'enclencher sur le flacon de poudre **par la partie transparente du dispositif**. Le solvant est transféré automatiquement dans le flacon de poudre. Maintenir l'ensemble et agiter doucement, d'un mouvement circulaire, pour dissoudre totalement le produit.
- En maintenant la partie produit reconstituée d'une main et la partie solvant de l'autre, séparer les flacons en dévissant le dispositif Mix2Vial.

La mise en solution ainsi opérée est généralement instantanée et doit être totale en moins de 10 minutes.

Le produit reconstitué doit être inspecté visuellement avant administration afin de s'assurer qu'il ne contient pas de particules.

La solution est limpide ou légèrement opalescente, incolore ou légèrement jaune. Ne pas utiliser de solution trouble ou contenant un dépôt.

Administration :

- Tenir le flacon de produit reconstitué verticalement, en vissant une seringue stérile sur le dispositif Mix2Vial. Aspirer ensuite lentement le produit dans la seringue.
- Une fois le produit transféré dans la seringue, tenir celle-ci fermement (piston dirigé vers le bas), dévisser le dispositif Mix2Vial et le remplacer par une aiguille intraveineuse ou une aiguille épicroânienne.
- Expulser l'air de la seringue et piquer la veine après désinfection.
- Injecter lentement par voie intraveineuse en une seule fois, immédiatement après reconstitution, sans dépasser un débit de 4 mL/minute.

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 562 115 5 5 : Poudre en flacon (verre) + 2,5 mL de solvant en flacon (verre) avec un système de transfert - boîte de 1.

34009 562 116 1 6 : Poudre en flacon (verre) + 5 mL de solvant en flacon (verre) avec un système de transfert - boîte de 1.

34009 562 117 8 4 : Poudre en flacon (verre) + 10 mL de solvant en flacon (verre) avec un système de transfert - boîte de 1.

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

Date de première autorisation : 30 décembre 1994.

Date de dernier renouvellement : 17 mars 2011 (renouvellement illimité).

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

27/05/2025

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à une prescription initiale hospitalière de **six mois** (les établissements de transfusion sanguine autorisés à dispenser des médicaments dérivés du sang aux malades qui y sont traités, inclus). La délivrance est réservée aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé ou aux établissements de transfusion sanguine pour les malades qui y sont traités.

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-000000708/7.0