

BETAFACT 100 UI/mL

REFERENTIEL PROMOTIONNEL

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BETAFACT 100 UI/mL, poudre et solvant pour solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon de BETAFACT 100 UI/mL contient nominalement 500 UI ou 1000 UI de facteur IX de coagulation humain.

Après reconstitution de BETAFACT 100 UI/mL avec 5 ou 10 mL d'eau pour préparations injectables, chaque mL contient approximativement 100 UI (500 UI/5 mL ou 1000 UI/10 mL) de facteur IX de coagulation humain.

L'activité (UI) est déterminée selon la méthode de coagulation en un temps de la Pharmacopée Européenne

L'activité spécifique de BETAFACT est en moyenne de 110 UI/mg de protéines.

Produit à partir de plasma de donneurs humains.

Excipients ayant un effet notoire : sodium, héparine. Voir rubrique 4.4.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement et prévention des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX).

4.2. Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être initié sous la surveillance d'un médecin spécialiste de la prise en charge de l'hémophilie.

Posologie

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

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

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

Une Unité Internationale (UI) d'activité facteur IX correspond à la quantité de facteur IX 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 IX par kg de poids corporel augmente l'activité plasmatique du facteur IX de 1,08 % par rapport à l'activité normale. Cette dose est déterminée à l'aide de la formule suivante :

Nombre d'unités à administrer =

$$\text{poids corporel (kg)} \times \text{augmentation souhaitée en facteur IX (\%)} (\text{UI/dl}) \times 0,93$$

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

L'activité du facteur IX doit être maintenue à des taux d'activité plasmatique établis et 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 de l'intervention chirurgicale	Taux plasmatique de facteur IX nécessaire (%) (UI/dl)	Fréquence des injections (heures) Durée du traitement (jours)
Hémorragies :		
Hémarthrose précoce, hémorragie musculaire ou de la cavité buccale	20 à 40	Répéter toutes les 24 heures, pendant 1 jour au moins, jusqu'à l'arrêt des douleurs ou jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie ou des douleurs révélant l'épisode hémorragique ou jusqu'à cicatrisation
Hémarthrose étendue, hémorragie musculaire ou hématome	30 à 60	Répéter l'injection toutes les 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 du risque hémorragique
Chirurgie mineure dont extraction dentaire	30 à 60	Toutes les 24 heures, pendant 1 jour au moins, jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie
Chirurgie majeure	80 à 100 (pré et post-opératoire)	Répéter l'injection toutes les 8 à 24 heures jusqu'à cicatrisation de la plaie, puis poursuivre le traitement au moins 7 jours supplémentaires de manière à maintenir l'activité de facteur IX entre 30 % et 60 % (UI/dl)

Selon les circonstances, des doses plus importantes de BETAFAC 100 UI/mL que celles calculées peuvent être nécessaires, en particulier lors de l'injection initiale.

Prophylaxie

En prophylaxie à long terme pour prévenir les épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie B sévère, les doses usuelles sont 20 à 40 UI de facteur IX par kg de poids corporel tous les 3 à 4 jours. Dans certains cas, spécialement chez les sujets jeunes, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie ou de raccourcir l'intervalle entre deux injections.

Au cours du traitement, il est recommandé de contrôler le taux de facteur IX afin d'adapter la posologie et la fréquence des injections. En cas d'intervention chirurgicale majeure tout particulièrement, le traitement de substitution nécessite une surveillance particulière avec contrôle de la coagulation (activité plasmatique du facteur IX). La réponse au traitement par le facteur IX et notamment les taux de récupération *in vivo* et les demi-vies observées peuvent varier selon les individus.

Patients non préalablement traités

Les données actuellement disponibles sont décrites dans la rubrique 4.8. Cependant, aucune recommandation sur la posologie ne peut être faite.

Population pédiatrique

Dans un essai clinique, 13 enfants de moins de 6 ans ont été traités par BETAFAC à des posologies similaires à celles utilisées chez l'adulte (voir rubriques 4.4, 5.1 et 5.2).

L'apparition d'un inhibiteur du facteur IX doit être surveillée. Si les taux plasmatiques de facteur IX désirés ne peuvent être atteints ou si le saignement n'est pas maîtrisé après administration d'une dose appropriée, il faut réaliser des tests biologiques pour détecter la présence d'un inhibiteur. En cas d'apparition d'un inhibiteur à un taux inférieur à 10 Unités Bethesda (UB), l'augmentation de la dose de facteur IX de coagulation humain injectée peut être suffisante pour neutraliser l'inhibiteur. Chez les patients présentant un inhibiteur du FIX de titre élevé, le traitement par facteur IX peut être inefficace et d'autres thérapeutiques doivent être envisagées. De tels traitements doivent être conduits par des médecins ayant l'habitude de traiter des patients atteints d'hémophilie B.

Mode d'administration

BETAFAC est une poudre à reconstituer extemporanément avec de l'eau pour préparations injectables. Pour les instructions sur la reconstitution du produit avant administration, se reporter à la rubrique 6.6.

Injecter par voie intraveineuse.

Il est recommandé de ne pas administrer le facteur IX à un débit supérieur à 4 mL/minute.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés dans la rubrique 6.1, notamment à l'héparine ou à ses dérivés incluant les héparines de bas poids moléculaires (HBPM).

Antécédent de thrombopénie induite par l'héparine (ou TIH) grave de type II.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité

Ce médicament peut entraîner la survenue de réactions allergiques de type hypersensibilité. Il contient des traces de protéines humaines autres que le facteur IX. 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 symptômes annonciateurs d'une réaction d'hypersensibilité : réactions urticariennes (prurit), urticaire généralisée, oppression thoracique, respiration asthmatiforme, hypotension artérielle et anaphylaxie.

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

Inhibiteurs

Chez les patients recevant régulièrement des préparations de facteur IX de coagulation humain, la recherche d'anticorps neutralisants (inhibiteurs) doit être effectuée par des tests biologiques appropriés avec mesure du titre de l'inhibiteur en Unités Bethesda.

La corrélation entre la présence d'un inhibiteur du facteur IX et l'apparition de réactions allergiques a été rapportée dans la littérature. Ainsi, la présence d'un inhibiteur doit être recherchée chez les patients présentant des réactions allergiques. Les patients présentant un inhibiteur du facteur IX peuvent présenter un risque accru de réaction anaphylactique lors d'injection ultérieure de facteur IX.

En raison du risque d'allergie lors de l'administration de préparations de facteur IX, les premières injections de facteur IX doivent être effectuées sous surveillance médicale avec possibilité de traitement approprié et immédiat en cas de réaction allergique.

Thromboembolisme

En raison du risque potentiel de complications thrombo-emboliques, une surveillance clinique des premiers signes de thrombose et de coagulopathie de consommation devra être instaurée avec des tests biologiques appropriés lors de l'administration de ce produit chez les patients atteints de maladies hépatiques, en période post-opératoire, chez les nouveau-nés ou chez des patients présentant un risque thrombo-embolique ou de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Dans chacune de ces situations, le bénéfice potentiel du traitement doit être évalué par rapport aux risques de complication.

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 à d'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 tel que le VHA et le parvovirus B19. L'infection par le parvovirus B19 peut être sévère chez le fœtus et chez les personnes atteintes de certains types d'anémies ou d'un déficit immunitaire.

Une vaccination appropriée (hépatites A et B) des patients recevant des facteurs de coagulation est recommandée.

A chaque administration de BETAFAC, 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.

Excipients ayant un effet notoire

BETAFAC 100 UI/mL contient du sodium. Ce médicament contient environ 5,2 mg de sodium par mL de produit (26 mg ou 1,13 mmol par flacon de BETAFAC 500 UI/5 mL – 52 mg ou 2,26 mmol par flacon de BETAFAC 1 000 UI/10 mL). A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

Ce médicament contient de l'héparine et peut provoquer des réactions allergiques, des thrombopénies immunoallergiques graves de type II (TIH) et des troubles de la coagulation.

Population pédiatrique

Les résultats cliniques recueillis chez les patients non préalablement traités et chez les enfants de moins de 6 ans sont limités mais cohérents avec ceux des patients plus âgés. Les mises en garde et précautions d'emploi sont les mêmes chez les adultes et les enfants.

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

Aucune interaction du facteur IX de coagulation humain avec d'autres spécialités pharmaceutiques n'a été observée jusqu'à présent.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Les effets du facteur IX sur la reproduction et la lactation n'ont pas fait l'objet d'études expérimentales chez l'animal. Etant donné la rareté de l'hémophilie B chez la femme, aucune donnée n'est disponible sur l'utilisation du facteur IX au cours de la grossesse et de l'allaitement. Par conséquent, le facteur IX 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

Rien ne suggère que le facteur IX diminue l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité (effet de classe)

Les effets mentionnés dans le résumé du profil de tolérance ont été décrits lors de l'administration de facteurs IX.

Une hypersensibilité ou des réactions allergiques (telles qu'angioedème, sensations de brûlure et picotement au site d'injection, frissons, rougeur, urticaire généralisée, céphalées, réactions urticariennes, hypotension artérielle, léthargie, nausées, agitation, tachycardie, oppression thoracique, fourmillements, vomissements, respiration asthmatiforme) ont rarement été observées et peuvent évoluer dans certains cas vers une anaphylaxie sévère (y compris le choc). Dans certains cas, ces réactions ont abouti à une réaction anaphylactique sévère, associée à l'apparition simultanée d'inhibiteur du facteur IX (voir rubrique 4.4). Il a été décrit, à la suite de l'induction d'une tolérance immune, l'apparition d'un syndrome néphrotique chez des patients atteints d'hémophilie B présentant un inhibiteur du facteur IX et des antécédents de réaction allergique.

Les patients atteints d'hémophilie B peuvent développer des anticorps neutralisants (inhibiteurs) anti-facteur IX. L'apparition de tels inhibiteurs se traduit par une réponse clinique insuffisante. Dans ce cas, il est recommandé de contacter un centre spécialisé dans le traitement de l'hémophilie.

L'administration de facteur IX comprend un risque potentiel de complications thrombo-emboliques, en particulier avec les préparations de faible pureté. La survenue d'infarctus du myocarde, de coagulation intravasculaire disséminée, de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire a pu être corrélée à l'utilisation de préparations de facteur IX de faible pureté.

L'administration de facteur IX hautement purifié, tel que BETAFAC, est rarement associée à de tels effets indésirables.

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

Liste des effets indésirables

Au cours des études cliniques avec BETAFAC 50 UI/mL et BETAFAC 100 UI/mL, 17 effets indésirables ont été recensés chez 8/109 (7,3%) patients ayant reçu un total de 8054 jours de traitement.

Les effets indésirables sont présentés conformément à la classification MedDRA (Classes de système d'organes et termes préférentiels). La plupart concerne les 'affections du système immunitaire' et les 'troubles généraux et anomalies au site d'administration' et ont rarement été observés.

La fréquence de survenue des effets indésirables a été estimée sur la base du nombre de journées d'exposition au traitement 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 ($< 1/10\ 000$) ; inconnue (ne peut être estimée avec les données disponibles).

Système - Organe	Réactions indésirables	Fréquence basée sur le nombre de journées de traitement
Affections du système immunitaire	Oedème allergique	Rare
Affections du système nerveux	Céphalée	Rare
Affections gastro-intestinales	Nausées	Rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit	Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Malaise	Rare
	Douleur à la poitrine	Rare
	Réaction au site d'injection	Rare
	Réaction liée à l'injection	Rare

Patients non préalablement traités

Dans une étude clinique, 11 patients non préalablement traités ont été traités avec BETAFAC. L'exposition à BETAFAC a représenté un total de 662 journées d'exposition. Aucun patient n'a développé d'inhibiteurs.

Sur l'ensemble des études cliniques, aucun des 14 patients (dont 6 patients non préalablement traités) atteints d'hémophilie B sévère (FIX inférieur à 1%) et traités exclusivement par BETAFAC n'a développé d'inhibiteurs du facteur IX. Le nombre médian de journées d'exposition à la dernière visite était de 63 jours (extrêmes 5-205) avec un suivi d'au moins 8 mois.

Depuis la mise sur le marché de BETAFAC, 2 cas d'anticorps à activité neutralisante (inhibiteurs) chez un patient non préalablement traité et un patient préalablement traité ont été rapportés.

Population pédiatrique

Parmi les 109 patients inclus dans l'analyse de la tolérance, 44 avaient moins de 12 ans dont 24 de moins de 6 ans à la première injection.

La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables chez les enfants ne sont pas différents de ceux observés 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-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec le facteur IX de coagulation humain.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antihémorragiques, facteur IX de coagulation sanguine

Code ATC : B02BD04.

Le facteur IX est une glycoprotéine monocaténaire d'un poids moléculaire d'environ 68 000 Dalton. Il s'agit d'un facteur de coagulation vitamine K dépendant, synthétisé par le foie.

Le facteur IX est activé par le facteur XIa dans la voie endogène de coagulation et par le complexe facteur VII/facteur tissulaire dans la voie exogène. Le facteur IX activé associé au facteur VIII activé, active le facteur X. 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 B est un déficit héréditaire en facteur IX, 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 IX, palliant temporairement le déficit et corrigeant les tendances hémorragiques.

Population pédiatrique

Dans une étude clinique, 13 enfants âgés de moins de 6 ans (dont 10 étaient non préalablement traités) ont été traités avec BETAFAC. La dose médiane d'exposition par journée de traitement pour les hémorragies mineures, ou pour la prophylaxie était comprise entre 37 et 39 UI / kg de poids corporel.

Lors d'une étude post-marketing, 11 enfants âgés de 6 à 12 ans ont reçu BETAFAC à une dose similaire à celle administrée chez 4 adolescents âgés de 12 à 18 ans et chez 27 adultes âgés de 18 à 65 ans.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Une étude pharmacocinétique avec BETAFAC a été réalisée chez 11 patients atteints d'hémophilie B de plus de 12 ans. Chaque patient a reçu une injection intraveineuse de 60 UI FIX:C/kg de BETAFAC. L'analyse des échantillons de plasma a été réalisée en laboratoire centralisé par la méthode de coagulation en un temps. Les paramètres pharmacocinétiques sont résumés ci-dessous :

- Le pic plasmatique du facteur IX est habituellement observé entre 15 et 30 minutes après l'injection.
- Le taux de récupération est de $1,08 \pm 0,21$ UI/dL par UI/kg de poids corporel.
- L'aire sous la courbe $0 \rightarrow \infty$ est de 1888 ± 387 UI.h/dL. Le temps de résidence moyen est de $44,2 \pm 4,9$ h.
- La demi-vie terminale est de 33 ± 4 heures.
- La clairance est de $3,3 \pm 0,5$ mL/h/kg.

Population pédiatrique

Les données pharmacocinétiques chez la population pédiatrique sont limitées. Le taux de récupération déterminé chez 8 enfants âgés de 6 à 11 ans est semblable à celui observé chez les adolescents et les adultes. Le taux de récupération moyen chez 8 enfants de moins de 6 ans semble être plus bas que chez les sujets plus âgés ($0,72 \pm 0,17$ UI/dL par UI/kg de poids corporel). En raison de l'expérience limitée, une surveillance rapprochée des taux de facteur IX est recommandée pour orienter les doses et la fréquence lors d'administrations répétées.

5.3. Données de sécurité préclinique

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

Il n'a pas été effectué d'études sur la reproduction chez l'animal.

Les données précliniques (test d'Ames) ne laissent supposer aucun potentiel mutagène de BETAFAC[®]. Une étude de tolérance locale chez le lapin montre que BETAFAC[®] est bien toléré lors de l'injection intraveineuse mais aussi lors de l'injection accidentelle péri-veineuse ou intra-artérielle.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Poudre : chlorure de sodium, héparine sodique, chlorhydrate de lysine, arginine, citrate de sodium.

Solvant : eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit être mélangé avec aucun autre produit ou médicament.

Seuls les dispositifs d'injection/perfusion en polypropylène doivent être utilisés, car l'adsorption du facteur IX de coagulation humain sur la surface interne de certains matériels de perfusion peut être responsable d'un échec du traitement.

6.3. Durée de conservation

30 mois.

Après reconstitution, une utilisation immédiate est recommandée. Toutefois la stabilité physico-chimique de BETAFAC[®] 100 UI/mL a été démontrée pendant 12 heures à 25°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Ne pas congeler.

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

Pour l'usage ambulatoire, avant l'ouverture, le produit peut être sorti du réfrigérateur, sans y être remplacé, pendant une période maximale de 6 mois à une température ne dépassant pas 25°C. La date à laquelle le médicament est sorti et la nouvelle date de péremption doivent être inscrites sur l'emballage extérieur. Cette nouvelle date de péremption ne doit jamais dépasser celle initialement mentionnée sur l'emballage extérieur. Si le médicament n'a pas été utilisé avant la nouvelle date de péremption, il doit être éliminé.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de 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 de 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) 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

Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption indiquée sur le conditionnement.

Reconstitution

Respecter les règles d'asepsie habituelles.

- Si nécessaire, 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 reconstitué 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 5 minutes.

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

La solution obtenue est limpide ou légèrement opalescente. Ne pas utiliser de solution trouble présentant un aspect non homogène ou contenant un dépôt.

Administration

La solution une fois reconstituée doit être administrée immédiatement par voie intraveineuse en une seule fois.

- 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 épicrânienne.
- Expulser l'air de la seringue, piquer la veine après désinfection.

Injecter lentement BETAFAC 100 UI/mL par voie intraveineuse en une seule fois, immédiatement après reconstitution, sans dépasser un débit de 4 mL/min (soit 400 UI/min).

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

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

LFB BIOMEDICAMENTS

3, AVENUE DES TROPIQUES

ZA DE COURTABOEUF

91940 LES ULIS

FRANCE

Tél : +33 (0)1 69 82 70 04

E-mail : infomed@lfb.fr

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

- 34009 574 418-8 3 : Poudre en flacon (verre) + 5 mL de solvant en flacon (verre) avec un système de transfert - boîte de 1.
- 34009 574 419-4 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 : 19 mars 2009

Date de renouvellement : 19 mars 2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

22 mars 2019

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

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

La prescription initiale hospitalière (les établissements de transfusion sanguine autorisés à dispenser des médicaments dérivés du sang inclus) de ce médicament est limitée à **six mois** afin d'assurer notamment l'adaptation posologique, la recherche et le suivi des inhibiteurs, ainsi que la recherche des marqueurs d'une éventuelle transmission d'agents infectieux.

La délivrance de ce médicament est réservée aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé ou aux établissements de transfusion sanguine pour les malades qui y sont traités, en application des dispositions de l'article L. 1223-1 du Code de la Santé Publique.

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.

000002612/5.0