

ALFALASTIN

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALFALASTIN 33,33 mg/mL, poudre et solvant pour solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Alpha-1 antitrypsine humaine 33,33 mg

Pour 1 mL de solution reconstituée

Après reconstitution :

1 flacon de 30 mL contient 1 g d'alpha-1 antitrypsine humaine.

1 flacon de 120 mL contient 4 g d'alpha-1 antitrypsine humaine

Produit à partir de plasma de donneurs humains.

Excipient à effet notoire : chlorure de sodium.

1 flacon de 30 mL contient 78 mg de sodium. 1 flacon de 120 mL contient 312 mg de sodium.

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

Ce médicament est indiqué dans le traitement substitutif des formes graves de déficit primitif en alpha-1 antitrypsine chez les sujets de phénotype PiZZ ou PiSZ avec emphysème pulmonaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Le traitement est à mettre en œuvre le plus tôt possible à partir du moment où se manifestent les premiers signes d'emphysème.

Ce traitement est à poursuivre :

- soit de façon continue surtout en cas d'emphysème très évolutif,
- soit par cures discontinues lors des poussées infectieuses bronchopulmonaires.

L'exposition continue ou récurrente à des aérocontaminants susceptibles d'accroître la charge protéasique intrapulmonaire est le seul facteur connu de développement de l'emphysème. L'arrêt du tabac est donc impératif et la protection du sujet à l'égard d'éventuels aérocontaminants professionnels est fortement recommandée.

Posologie

Une dose de 60 mg/kg d'ALFALASTIN, injectée une fois par semaine, par voie intraveineuse, permet d'obtenir un taux plasmatique d'alpha-1 antitrypsine comparable à celui des sujets non déficitaires.

Des dosages d'alpha-1 antitrypsine doivent être effectués chez le malade traité une fois par mois pendant les six premiers mois du traitement puis ultérieurement tous les trois à quatre mois. Les doses à injecter seront éventuellement corrigées de façon à obtenir le maintien d'un taux plasmatique minimum de 11 μM (0,50 g/L) à 15 μM (0,70 g/L).

Mode d'administration

ALFALASTIN est une poudre à reconstituer extemporanément avec de l'eau pour préparations injectables. Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

ALFALASTIN doit être injecté exclusivement par voie intraveineuse, en une seule fois, immédiatement après reconstitution, sans dépasser un débit de 4 mL/mn.

4.3. Contre-indications

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement substitutif des déficits constitutionnels avec ALFALASTIN doit être pris en charge ou surveillé par un pneumologue.

Il est conseillé de surveiller le patient pendant une heure et demie après l'injection.

L'administration d'ALFALASTIN peut provoquer la survenue de réactions allergiques.

Les malades doivent être informés des signes des réactions d'hypersensibilité tels qu'œdème, urticaire, urticaire généralisée, oppression thoracique, respiration sifflante, hypotension et anaphylaxie.

Dans ce cas, l'administration doit être interrompue immédiatement. En cas de choc anaphylactique, le traitement symptomatique de l'état de choc devra être instauré.

ALFALASTIN contient du sodium. Ce médicament contient 3,4 mmol (ou 78 mg) de sodium par flacon de 1g (30 mL) et 13,6 mmol (ou 312 mg) de sodium par flacon de 4 g (120 mL). A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

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'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 régulièrement ALFALASTIN est recommandée.

A chaque administration d'ALFALASTIN, 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.

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

Aucune interaction médicamenteuse avec ALFALASTIN n'est connue à ce jour. Néanmoins le mélange préalable avec d'autres produits et(ou) médicaments est formellement déconseillé.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

L'innocuité d'ALFALASTIN chez la femme enceinte n'a pas été évaluée par des essais cliniques contrôlés. L'expérimentation animale est insuffisante pour établir la sécurité vis-à-vis de la reproduction, du déroulement de la grossesse, du développement de l'embryon ou du fœtus et du développement post-natal.

Par conséquent, ALFALASTIN ne sera prescrit 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 qu'ALFALASTIN diminue l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables a été définie selon les critères suivants : 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 ($< 1/10\ 000$), inconnu (ne peut être calculé à partir des données disponibles).

Affections cardiaques

Fréquence inconnue : dyspnée.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés

Fréquence inconnue : éruption cutanée, urticaire.

Affections du système immunitaire

Fréquence inconnue : hypersensibilité.

Affections du système nerveux

Fréquence inconnue : céphalée, somnolence.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence inconnue : myalgie

Affections vasculaires

Fréquence inconnue : hypotension, hypertension

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence inconnue : œdème localisé, œdème généralisé, douleur au point d'injection

Pour les informations de sécurité concernant les agents transmissibles, voir section 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 : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : inhibiteur de protéase, alpha-1 antitrypsine humaine, code ATC : B02AB02.

L'alpha-1 antitrypsine est l'inhibiteur physiologique de l'élastase (90 % de l'activité anti-élastasique), ainsi que de la trypsine, la chymotrypsine, la thrombine et les protéases bactériennes. Elle contrôle la dégradation des tissus et son rôle est donc fondamental dans le maintien des structures anatomiques normales du poumon.

ALFALASTIN agit comme l'alpha-1 antitrypsine endogène.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Sa demi-vie est d'environ 4 jours.

Une dose de 60 mg/kg/semaine permet d'obtenir la stabilisation du taux d'alpha-1 antitrypsine circulant entre 11 µM et 15 µM soit 0,5 et 0,7 g/L pour des patients présentant un taux initial de 2,2 µM à 4,4 µM soit 0,1 à 0,2 g/L.

Ce taux plasmatique obtenu s'accompagne, au niveau du parenchyme pulmonaire, d'une activité anti-élastasique suffisante pour protéger la structure conjonctive interalvéolaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Chez l'animal, le test de toxicité à dose unique n'est pas pertinent, car des doses plus importantes conduiraient à des surcharges, de même les tests de toxicité à doses répétées ne peuvent être pratiqués en raison de la spécificité d'espèce.

Les données précliniques ne laissent supposer aucune potentialité mutagène de ce médicament.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Poudre : chlorure de sodium, trométamol, glycine.

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, une utilisation immédiate est recommandée. Toutefois la stabilité physicochimique de la solution a été démontrée pendant 3 heures à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas congeler.

Conserver le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament reconstitué, voir rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 g de poudre en flacon (verre de type I) + 100 mL de solvant en flacon (verre de type II) munis de bouchons (bromobutyle) et de capsules de protection avec un ensemble composé d'une seringue de 30 mL, une aiguille-filtre pour le prélèvement des 30 mL d'eau pour préparations injectables, deux prises d'air et une deuxième aiguille-filtre pour l'administration - boîte de 1

4 g de poudre en flacon (verre de type I) + 120 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 pour perfusion muni d'un filtre - boîte de 1.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Modes de reconstitution :

Respecter les règles d'asepsie habituelles.

Présentation 1g/30 mL

- La reconstitution de cette présentation s'effectue avec un flacon de solvant de 100 mL. Seuls 30 mL seront prélevés et utilisés pour la reconstitution du produit à administrer.
- Si nécessaire, amener les deux flacons (poudre et solvant) à température ambiante.
- Retirer la capsule protectrice du flacon de solvant de 100 mL (eau pour préparations injectables).
- Désinfecter la surface du bouchon du flacon de solvant.
- Retirer la première prise d'air de son blister puis retirer le capuchon protecteur.
- Enfoncer la prise d'air sur le bord du bouchon du flacon de solvant, en évitant le centre du bouchon.
- Retirer la seringue de 30 mL de son blister.
- Retirer avec précaution une première aiguille-filtre de son blister.
- Insérer l'aiguille-filtre sur la seringue de 30 mL.
- Retirer avec précaution le capuchon protecteur de l'aiguille-filtre.
- Enfoncer, au centre du bouchon du flacon de solvant, l'aiguille-filtre (avec la seringue de 30 mL) en faisant attention de ne pas obstruer l'arrivée de la prise d'air.
- Retourner le flacon de solvant à l'envers puis prélever 30 mL de solvant en tirant le piston de la seringue vers le bas.
- Retirer l'ensemble aiguille-filtre /seringue (remplie de solvant) du flacon de solvant ainsi que la prise d'air du flacon de solvant.
- Retirer la capsule protectrice du flacon de poudre
- Désinfecter la surface du bouchon du flacon de poudre
- Retirer la deuxième prise d'air de son blister puis retirer le capuchon protecteur.
- Enfoncer la deuxième prise d'air sur le bord du bouchon du flacon de poudre (en évitant le centre du bouchon).
- Enfoncer verticalement la seringue remplie de 30 mL de solvant au centre du bouchon du flacon de poudre en faisant attention de ne pas obstruer l'arrivée de la prise d'air.
- Appuyer sur le piston de la seringue pour transférer le solvant dans le flacon de poudre.
- Pendant le transfert, diriger le jet du solvant sur toute la surface de la poudre. Veillez à ce que la totalité du solvant soit transférée dans le flacon de poudre.
- Retirer l'ensemble seringue/aiguille-filtre/prise d'air puis jeter-le dans un collecteur adapté aux déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI)
- 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 est généralement instantanée et doit être totale en moins de 15 minutes.
- Jeter le flacon de solvant avec le solvant non utilisé de manière appropriée.

Présentation 4g/120 mL

- 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 est généralement instantanée et doit être totale en moins de 15 minutes.

Quel que soit le mode de reconstitution, la solution est limpide, incolore, vert pâle, jaune pâle ou brun pâle. Ne pas utiliser de solution trouble ou contenant un dépôt.

Administration :

- Présentation 1 g/30 mL :
 - Aspirer le produit dans une seringue stérile à l'aide de la deuxième aiguille-filtre fournie.
 - Retirer l'aiguille-filtre de la seringue et la remplacer par une aiguille intraveineuse ou une aiguille épicroânienne.
 - Expulser l'air de la seringue et piquer la veine après désinfection.
- Présentation 4 g/120 mL : équiper le flacon contenant la solution reconstituée avec le nécessaire pour perfusion muni d'un filtre.
- Pour les deux présentations, injecter lentement par voie intraveineuse en une seule fois, immédiatement après reconstitution, sans dépasser un débit de 4 mL/mn.

Tout produit 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
 Tel : + 33 (0)1 69 82 70 04
 E-mail : infomed@lfb.fr

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

- 34009 566 118 9 8 : poudre en flacon (verre de type I) + 100 mL de solvant en flacon (verre de type II) munis de bouchons (bromobutyle) et de capsules de protection avec un ensemble composé d'une seringue de 30 mL, une aiguille-filtre pour le prélèvement des 30 mL d'eau pour préparations injectables, deux prises d'air et une deuxième aiguille-filtre pour l'administration - boîte de 1
- 34009 579 376 1 4 : poudre en flacon (verre de type I) + 120 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 pour perfusion muni d'un filtre - boîte de 1.

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

Date de première autorisation : 08 Juillet 2005

Date de dernier renouvellement : 08 Juillet 2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

22 décembre 2022

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

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Agréé Collectivités. Inscrit sur la liste de rétrocession.

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

Vous disposez de droits d'accès, rectification, opposition, effacement de vos données, à la limitation du traitement et de définir des directives relatives au sort de vos données après votre décès. Toutefois, lorsque vous acceptez les actions d'information promotionnelle de la part de LFB Biomédicaments, le traitement de vos données relève d'une obligation légale à la charge de LFB Biomédicaments, conformément à la Charte et au Référentiel de certification de l'activité d'information promotionnelle.

Vous ne pouvez pas alors demander l'effacement ou vous opposer au traitement de vos données.

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 Biomédicaments – Direction des Affaires Juridiques et Conformité – DPO - 3 avenue des Tropiques, BP 40305, 91958 Courtabœuf Cedex.

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 Attachés Scientifiques Hospitaliers 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.

242674/6.0