

Raphaëlle Lachat
Direction Affaires Réglementaires
Tél. : 01.53.58.54.14
Fax : 01.53.58.56.83
raphaelle.lachat@cslbehring.com

30 rue Cambronne
75015 Paris
Tél. : 01.53.58.54.00
Fax : 01.53.58.54.05
www.cslbehring.com

N/réf : 2011-167L

Le 26 avril 2011

INFORMATION URGENTE AUX SERVICES DE PHARMACIE

**Objet : - Relance sur les unités à remplacer des lots VIVAGLOBIN® 160 mg/ml,
solution injectable (voie sous-cutanée)
- Complément à la liste des lots à remplacer**

Madame, Monsieur,
Cher Consœur, Cher Confrère,

Nous vous avons fait parvenir le **11 avril 2011** une Communication directe auprès des professionnels de santé relative aux RISQUES D'ÉVÉNEMENTS THROMBO-EMBOLIQUES LIÉS À L'UTILISATION SOUS-CUTANÉE OU INTRAVEINEUSE (hors AMM) de VIVAGLOBIN® (copie ci-jointe).

Dans le cadre de cette information, en accord avec l'AFSSAPS, il a été décidé :
- de procéder à l'échange gracieux de la totalité des unités de VIVAGLOBIN® en stock et correspondant aux numéros de lots mentionnés en page 3 par des quantités équivalentes de produits provenant de lots actuellement en cours de distribution
- d'informer les patients qui auraient reçu des unités concernées afin de procéder également à l'échange à leur niveau.

Toutefois, suite à une demande complémentaire de l'Afssaps, la première liste de lots que vous avez reçue est complétée par une liste de lots commercialisés antérieurement au 1^{er} octobre 2010 et qui présentent encore à ce jour une date de péremption valide.

Nous attirons votre attention sur la nécessité de procéder au remplacement de toutes les unités concernées et ce, dans les meilleurs délais auprès de vos services et également auprès des patients.

Nous vous remercions de bien vouloir nous adresser **votre certificat de destruction** dans le but de procéder au remplacement immédiat des unités concernées et de prendre contact sans attendre avec l'Administration des Ventes de CSL Behring SA joignable aux numéros suivants :

**Téléphone : 01.53.58.54.02
Fax : 01.53.58.54.03**

Dans le cas où vous ne détiendriez pas d'unités, nous vous demandons de bien vouloir nous le faire savoir.

1 / 3

„Nous reconnaissons que toutes les informations relatives à cette soumission sont confidentielles à moins qu'elles ne soient rendues publiques par CSL Behring“

Conscients de la gêne occasionnée, nous souhaitons vous assurer à nouveau de la totale collaboration des équipes de CSL Behring dans le cadre de cette nouvelle demande.

Nous vous assurons de notre disponibilité pour répondre à toutes éventuelles questions auprès de notre service d'information médicale (Tel : 01.53.58.54.00 Fax : 01.53.58.56.83 Mail : infomedfrance@cslbehring.com).

Vous remerciant de votre implication depuis le 12 avril 2011 dans la gestion de ces remplacements d'unités dans vos services et auprès de vos patients, je reste à votre disposition pour tout renseignement complémentaire et vous prie de croire, Madame, Monsieur, Cher Consœur, Cher Confrère, à l'expression de mes respectueuses salutations.

Raphaëlle Lachat
Pharmacien Responsable

Lots de VIVAGLOBIN® 160 mg/ml concernés par l'échange

Présentation	Lot N°
3 ml x 1	06440611H
	06440611K
	06440611N
	07740611A

Présentation	Lot N°
20 ml x 1	07340611J
	07440621B
	07440621E
	07840621K
	08040611B
	07740621A

Présentation	Lot N°
10 ml x 1	07040621A
	07240611A
	07440611H
	07540621A
	07640611A
	07640611J
	07940611N

Présentation	Lot N°
10 ml x 10	06840611F
	06940621G
	07640611G

Liste complémentaire des lots de VIVAGLOBIN® 160 mg/ml concernés par l'échange

Présentation	Lot N°
3 ml x 1	06440611A
	06440611E

Présentation	Lot N°
20 ml x 1	03940621F
	05140621C
	05140621E
	05240611C
	05240611E
	05740621C
	06240621A
	06240621B
	06240621F
	06440631B
	06540631E
	06540631H
	06540641E
	06640611F
07240621F	
07340611E	

Présentation	Lot N°
10 ml x 1	03840611F
	04140621B
	05240621C
	05340611A
	05340631B
	05440611A
	05540611F
	05540621J
	05640611C
	05840621B
	06040621A
	06140611C
	06340621B
	06540621C
	06640621A
	06740611E
	06840621E
07040611E	

Présentation	Lot N°
10 ml x 10	04540621B
	05540611B
	05540621F
	05940621C
	06340611C
	06740611B

Paris, le 11 avril 2011

Objet : Communication directe auprès des professionnels de santé relative aux RISQUES D'ÉVÉNEMENTS THROMBO-EMBOLIQUES LIÉS À L'UTILISATION SOUS-CUTANÉE OU INTRAVEINEUSE (hors AMM) DE VIVAGLOBIN®

Madame, Monsieur,
Cher Confrère, Chère Consoeur,

Résumé

- Des événements thrombo-emboliques artériels ou veineux (ETE) ont été rapportés lors de l'utilisation de Vivaglobin®.
- Des précautions doivent être prises lors de la prescription de Vivaglobin® chez des patients présentant des facteurs de risques thrombotiques préexistants. L'utilisation d'une alternative thérapeutique doit être envisagée chez les patients à risque.
- Vivaglobin® ne doit pas être administré par voie intraveineuse. Ne pas effectuer de perfusion intraveineuse de Vivaglobin®, et s'assurer qu'aucun vaisseau sanguin n'est endommagé au cours de l'administration sous-cutanée.
- Il doit être recommandé aux patients de consulter immédiatement un médecin si des symptômes évoquant des ETE apparaissent, notamment un essoufflement, une douleur et un œdème dans un membre, un déficit neurologique focalisé, des douleurs thoraciques et autres manifestations d'événements thrombotiques et emboliques.

Informations complémentaires sur la sécurité d'emploi

CSL Behring souhaite vous informer d'une importante mise à jour sur la sécurité d'emploi de Vivaglobin®. Des événements thrombo-emboliques artériels et veineux ont été rapportés lors de l'utilisation de Vivaglobin®, une immunoglobuline injectable par voie sous-cutanée indiquée dans le traitement des déficits immunitaires primitifs (DIP) et le traitement de substitution du myélome ou de la leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie sévère secondaire et infections récurrentes.

Des tests réalisés en laboratoire ont montré une activité pro-coagulante de Vivaglobin® dont la signification clinique reste incertaine à ce jour. **Les lots concernés ne sont plus distribués. Les lots concernés ayant déjà été distribués sont échangés contre de nouveaux lots** ayant une faible activité pro-coagulante. Les autorités nationales de santé en Europe travailleront en coordination afin d'éviter autant que possible une pénurie.

Les facteurs de risque rapportés chez les patients ayant eu un événement thromboembolique lors de l'utilisation de Vivaglobin® comprenaient des affections cardio-vasculaires préexistantes, des antécédents d'événements thrombotiques, une obésité, l'utilisation d'œstrogènes oraux, une hyperlipoprotéïnémie et une immobilité.

Une hyperviscosité, des troubles d'hypercoagulabilité et de multiples facteurs de risque cardiaques peuvent également induire un risque thrombo-embolique en cas d'administration d'immunoglobulines.

En cas de traitement par Vivaglobin®, le médecin et son patient doivent prendre les précautions nécessaires pour réduire les risques, notamment une administration au débit de perfusion recommandé et une hydratation suffisante du patient.

Les professionnels de santé doivent informer les patients des symptômes d'un événement thrombo-embolique.

À la lumière des nouvelles informations sur les événements thrombo-emboliques survenus avec Vivaglobin[®], CSL Behring a, comme mesure intermédiaire, modifié le libellé du RCP. La version actuelle du RCP indique désormais :

Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ne pas administrer par voie intra-vasculaire. Si VIVAGLOBIN[®] est accidentellement administré dans un vaisseau sanguin, les patients peuvent développer un choc anaphylactique ou des événements thromboemboliques.

Evénements thrombo-emboliques

Des événements thromboemboliques artériels ou veineux tels que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire ont été associés à l'utilisation de Vivaglobin[®]. Toutes les précautions doivent être prises lors de la prescription de Vivaglobin[®] chez des patients présentant des facteurs de risques thrombotiques préexistants (tels que un âge avancé, une hypertension, un diabète sucré et des antécédents de maladie vasculaire ou d'événement thrombotique, chez des patients atteints de troubles thromboemboliques acquis ou héréditaires, chez des 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 à risque, l'utilisation d'une alternative thérapeutique doit être envisagée. Les patients doivent être informés des premiers symptômes d'événements thromboemboliques notamment un essoufflement, une douleur et un œdème dans un membre, un déficit neurologique focalisé et des douleurs thoraciques et appeler leur médecin immédiatement dès l'apparition d'un de ces symptômes. Les patients doivent être suffisamment hydratés avant l'utilisation de Vivaglobin[®].

Rubrique 4.8 Effets indésirables

Affections vasculaires

Evénements thromboemboliques artériels et veineux tels que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.

Le contenu de ce courrier a été approuvé par les autorités compétentes nationales.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être rapporté au Centre Régionale de Pharmacovigilance (CRPVB) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'AFSSAPS : www.afssaps.fr) ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL.

Informations

Si vous avez des questions ou si vous avez besoin d'informations complémentaires concernant l'utilisation de Vivaglobin[®], vous pouvez contacter notre service d'information médicale (Tel : 01.53.58.54.00 Fax : 01.53.58.56.83 Mail : infomedfrance@cslbehring.com.)

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, Cher Confrère, Chère Consoeur, l'expression de mes salutations les meilleures.

Jamila Filipecki

Directeur des Affaires Médicales

VIVAGLOBIN® 160 mg/ml, solution injectable (voie sous-cutanée)
Mentions Légales Complètes

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT : VIVAGLOBIN® 160 mg/ml, solution injectable (voie sous-cutanée).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : 1 ml contient 160 mg* d'immunoglobuline humaine normale (sous-cutanée) *correspondant à une quantité totale en protéines, dont au moins 95 % sont des IgG. Un flacon contient : 480 mg/3 ml ou 1600 mg/10 ml ou 3200 mg/20 ml d'immunoglobuline humaine normale. Répartition en sous-classes d'IgG : IgG₁ : environ 61 %, IgG₂ : environ 28 %, IgG₃ : environ 5 %, IgG₄ : environ 6 %, IgA : max 1,7 mg/ml.

Excipients: Sodium (sous forme de chlorure et d'hydroxyde) : 0,8 à 1,6 mg/ml (35 à 70 mmol/l). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. « Liste des excipients ».

3. FORME PHARMACEUTIQUE : Solution injectable (voie sous-cutanée). VIVAGLOBIN® est une solution limpide. Sa couleur est variable, pouvant aller de l'incolore au jaune pâle voire au marron clair pendant la durée de conservation.

4. DONNEES CLINIQUES :

4.1. Indications thérapeutiques : Traitement de substitution chez l'adulte et l'enfant, atteint de déficit immunitaire primitif (DIP) tel que : - agammaglobulinémie et hypogammaglobulinémie congénitales, - déficit immunitaire commun variable, - déficit immunitaire combiné sévère, - déficits en sous-classe d'IgG avec infections récurrentes. Traitement de substitution du myélome ou de la leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie sévère secondaire et infections récurrentes.

4.2. Posologie et mode d'administration : Posologie. Le dosage doit être individualisé pour chaque patient en fonction de la réponse pharmacocinétique et clinique. Les posologies suivantes sont données à titre indicatif. Le schéma posologique par voie sous cutanée permet d'atteindre un taux d'IgG plasmatique stable. Une dose de charge d'au moins 0,2 à 0,5 g/kg (1,3 à 3,1 ml/kg) de poids corporel – à répartir sur plusieurs jours avec une dose maximale journalière de 0,1 à 0,15 g/kg de poids corporel en fonction des indications du médecin traitant – peut être nécessaire. Une fois que le taux d'IgG est à l'état d'équilibre, des doses d'entretien sont administrées à intervalles réguliers, idéalement toutes les semaines, pour atteindre une dose mensuelle cumulée d'environ 0,4 à 0,8 g/kg (2,5 à 5 ml/kg) de poids corporel. Les taux d'IgG résiduels doivent être mesurés afin d'ajuster la dose et l'intervalle d'administration de VIVAGLOBIN®. **Mode d'administration.** VIVAGLOBIN® doit être administré par voie sous cutanée (voir rubrique 3. « Forme pharmaceutique » et 6.6. « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »). La perfusion sous cutanée à domicile doit être initiée et surveillée par un médecin expérimenté dans le traitement des déficits immunitaires et dans la formation des patients à domicile. Le patient sera formé à l'utilisation d'un pousse-seringue, aux techniques de perfusion, à la tenue d'un carnet de traitement et aux mesures à prendre en cas d'effets indésirables sévères. Le débit de perfusion recommandé est de 22 ml/heure. Dans l'étude clinique où 53 patients ont été évalués, le débit de perfusion de VIVAGLOBIN®, pendant la phase de formation sous la surveillance d'un médecin, a été augmenté d'une valeur de base de 10 ml à 22 ml/heure. VIVAGLOBIN® doit être administré de préférence dans la paroi abdominale, dans la cuisse et/ou dans la fesse. Il ne faut pas injecter plus de 15 ml au même endroit. Des doses de plus de 15 ml doivent être fractionnées et injectées en 2 endroits ou plus.

4.3. Contre-indications : Hypersensibilité à l'un des composants de produit. VIVAGLOBIN® ne doit pas être administré en intra-vasculaire. Il ne doit pas non plus être administré par voie intramusculaire en cas de thrombocytopénie sévère et en cas d'autres troubles de l'hémostase.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : Ne pas administrer par voie intra-vasculaire. Si VIVAGLOBIN® est accidentellement administré dans un vaisseau sanguin, les patients peuvent développer un choc anaphylactique [ou des événements thromboemboliques](#). Le débit de perfusion recommandé de VIVAGLOBIN®, comme cela est indiqué à la rubrique 4.2 « Mode d'administration » doit être suivi. Les patients doivent être étroitement suivis et surveillés à la recherche d'un éventuel effet indésirable au cours de la période de perfusion. Certaines réactions indésirables peuvent survenir plus fréquemment chez les patients recevant pour la première fois une immunoglobuline humaine normale ou, dans de rares cas, à l'occasion d'un changement de produit ou lorsque le traitement a été suspendu pendant plus de huit semaines. Les vraies réactions d'hypersensibilité sont rares. Elles peuvent survenir dans les cas très rares de déficit en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA ; c'est pourquoi ces patients doivent être traités avec précaution. Rarement, VIVAGLOBIN® peut entraîner une chute de la pression artérielle associée à une réaction anaphylactique, même chez des patients qui ont présenté une bonne tolérance à une administration précédente d'immunoglobuline humaine normale. Les complications éventuelles peuvent être souvent évitées en s'assurant : • Que les patients ne sont pas hypersensibles à l'immunoglobuline humaine normale, en perfusant la première fois le produit lentement (voir rubrique 4.2. « Mode d'administration ») • Que les patients sont attentivement surveillés à la recherche de tout symptôme pendant la période de perfusion. En particulier, les patients doivent être suivis au cours de la première perfusion puis lors de la première heure de perfusion par la suite, afin de détecter de potentielles réactions indésirables dans les situations suivantes : - patients naifs à l'immunoglobuline humaine normale - patients préalablement traités par un autre produit ou, - après un long intervalle depuis la précédente perfusion. Tous les autres patients doivent être surveillés pendant au moins 20 minutes après l'administration. En cas de suspicion de réaction allergique ou anaphylactique, l'administration doit être immédiatement interrompue. En cas de choc, le traitement symptomatique relatif à l'état de choc devra être instauré. [Des événements thromboemboliques artériels ou veineux tels que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire ont été associés à l'utilisation de Vivaglobin. Toutes les précautions doivent être prises lors de la prescription de Vivaglobin chez des patients présentant des facteurs de risques thrombotiques préexistants \(tels que un âge avancé, une hypertension, un diabète sucré et des antécédents de maladie vasculaire ou d'événement thrombotique, chez des patients atteints de troubles thromboemboliques acquis ou héréditaires, chez des patients ayant des périodes d'immobilisation prolongées, chez les patients sévèrement hypovolémiques et chez les patients ayant des maladies entraînant une augmentation de la viscosité sanguine\). Chez les patients à risque, l'utilisation d'une alternative thérapeutique doit être envisagée. Les patients doivent être informés des premiers symptômes d'événements thromboemboliques notamment un essoufflement, une douleur et un œdème dans un membre, un déficit neurologique focalisé et des douleurs thoraciques et appeler leur médecin immédiatement dès l'apparition d'un de ces symptômes. Les patients doivent être suffisamment hydratés avant l'utilisation de Vivaglobin.](#) **Information importante à propos de certains des composants de VIVAGLOBIN® :** Ce médicament peut contenir jusqu'à 110 mg (4,8 mmol) de sodium par dose (poids corporel 75 Kg) si la dose journalière maximale (11,25 g = 70,3 ml) est administrée. Cette quantité est à prendre en considération en cas de régime hyposodé. **Sécurité virale :** 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 et l'inclusion 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 contre les virus enveloppés tels que le VIH, le VHC et le VHB, et les virus non enveloppés VHA et parvovirus B19. L'expérience clinique ne rapporte pas de transmission du virus de l'hépatite A ni du parvovirus B19 par les immunoglobulines, les anticorps présents contribuant probablement à la sécurité virale du produit. Il est fortement recommandé qu'à chaque fois que VIVAGLOBIN® est administré à un patient, le nom et le numéro de lot du produit soient enregistrés dans le but de garder un lien entre le patient et le lot du produit.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : Vaccins constitués de virus vivants atténués. L'administration d'immunoglobuline peut entraver l'efficacité, pendant au moins 6 semaines et jusqu'à 3 mois, des vaccins constitués de virus vivants atténués tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après l'administration de VIVAGLOBIN®, attendre au moins 3 mois avant d'administrer un vaccin constitué de virus vivants atténués. Dans le cas de la rougeole, ce déficit d'efficacité peut persister pendant 1 an. Par conséquent, les patients recevant un vaccin contre la rougeole doivent subir un contrôle de leur anticorps. **Interférence avec des tests sérologiques.** Lors de l'interprétation de résultats de tests sérologiques, l'augmentation transitoire de la concentration d'anticorps transférés après des injections d'immunoglobulines doit être considérée car elle peut être responsable de sérologies faussement positives. La transmission passive d'anticorps anti-érythrocytaires, tels que anti-A, anti-B et anti-D peut interférer avec les tests sérologiques à la recherche des allo-anticorps (par exemple test de Coombs), la numération des réticulocytes et le dosage de l'haptoglobuline.

4.6. Grossesse et allaitement : La sécurité d'utilisation de ce médicament pendant la grossesse n'a pas été établie au cours d'études cliniques contrôlées ; par conséquent, il ne doit être administré chez la femme enceinte ou pendant l'allaitement qu'avec précaution. L'expérience clinique disponible avec les immunoglobulines ne suggère aucun effet délétère sur le déroulement de la grossesse, ou sur le fœtus et le nouveau-né.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : VIVAGLOBIN® n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables : Lors d'une étude clinique réalisée chez 60 patients sous administration sous-cutanée, les effets indésirables suivants ont été rapportés : les catégories standard de fréquences suivantes sont utilisées : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1,000$ et $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10,000$ et $< 1/1,000$) ; très rare ($< 1/10,000$) (y compris les cas isolés). **Réactions locales au site d'injection/perfusion :** Très fréquent : œdème, douleur, rougeur, induration, chaleur locale, prurit, ecchymose ou éruption cutanée. La fréquence de ces réactions a très rapidement diminué au cours des dix premières perfusions, lorsque les patients s'habituèrent au mode de traitement en sous-cutanée. (Dans l'étude où les patients étaient traités par immunoglobuline sous-cutanée pendant des années précédant l'étude, aucune réaction au point d'injection n'a été rapportée). **Affections du système immunitaire :** Dans des cas isolés : réactions allergiques avec chute de la pression artérielle **Troubles généraux :** Dans des cas isolés : réactions généralisées telles que frissons, fièvre, céphalée, malaise, lombalgie modérée, syncope, étourdissement, rash, bronchospasme. Les réactions indésirables observées depuis la commercialisation sont similaires aux réactions qui ont été observées au cours des essais cliniques comme listées ci-dessus. En outre, les réactions suivantes ont aussi été signalées depuis la commercialisation : **Affections du système immunitaire :** réactions allergiques/anaphylactiques comprenant dyspnée, réactions cutanées, pouvant aller pour des cas isolés jusqu'au choc anaphylactique, même chez un patient n'ayant pas présenté de réaction d'hypersensibilité lors d'administration antérieure. **Troubles généraux :** réactions généralisées telles que nausée, vomissements, arthralgie, maux de tête éventuellement causés par l'augmentation de la pression artérielle. **Affections du système nerveux :** Migraine. **Affections cardiovasculaires :** réactions cardiovasculaires, en particulier si le produit a été administré en intra-vasculaire par inadvertance. **Affections vasculaires : Evénements thromboemboliques artériels et veineux tels que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.** Pour les informations relatives au risque infectieux, voir rubrique 4.4 « Sécurité virale ».

4.9. Surdosage : Les conséquences d'un surdosage sont inconnues.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :

5.1. Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : Antisérums et immunoglobulines : immunoglobuline humaine normale, pour administration extra-vasculaire. Code ATC : J06BA01. L'immunoglobuline humaine normale contient principalement des immunoglobulines G (IgG) ayant un large spectre d'anticorps dirigés contre divers agents infectieux. VIVAGLOBIN® contient les immunoglobulines G présentes dans la population normale. Elle est préparée à partir de pools de plasma provenant d'au moins 1 000 donneurs. La répartition des sous-classes d'immunoglobulines G est, en proportion, très proche de celle du plasma humain natif. Des administrations appropriées de ce médicament permettent de ramener à une valeur normale un taux anormalement bas d'immunoglobulines G.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques : Grâce à l'administration sous cutanée d'immunoglobuline humaine normale, les pics plasmatiques sont atteints après un délai d'environ 2 jours dans la circulation du receveur. Les données issues de l'étude clinique (n = 60) montrent que des taux plasmatiques d'IgG résiduels de l'ordre de 8 à 9 g/l (n = 53) peuvent être maintenus par des administrations hebdomadaires comprises entre 0,05 et 0,15 g (0,3 à 0,9 ml/kg) de VIVAGLOBIN® par kg de poids corporel. Ceci est proportionnel à une dose cumulée mensuelle de 0,2 à 0,6 g par kg de poids corporel. Les IgG et les complexes immuns d'IgG sont dégradés dans les cellules du système réticulo-endothélial.

5.3. Données de sécurité précliniques : Il n'y a pas de données de sécurité précliniques considérées comme pertinentes en matière de sécurité clinique en plus des données présentes dans les autres rubriques du RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES :

6.1. Liste des excipients : Glycine, chlorure de sodium, acide chlorhydrique ou hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH), 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 ouverture d'un flacon, la solution doit être utilisée immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation : A conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C) dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière. Ne pas congeler. Le produit peut être conservé à température ambiante (jusqu'à 25 °C) pour une période limitée de trois mois ou jusqu'à la date de péremption (date de la première échéance) sans être réfrigéré à nouveau au cours de cette période. La nouvelle date de péremption à température ambiante doit être notée sur l'emballage extérieur. A la fin de cette période le produit doit être utilisé ou jeté.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur : 3 ml ou 10 ml ou 20 ml de solution en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyl) – boîte de 1. 10 ml de solution en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (chlorobutyl) – boîte de 10.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation : VIVAGLOBIN® est une solution prête à l'emploi et doit être administrée à la température corporelle. Ne pas utiliser de solutions qui sont troubles ou contenant des dépôts. Le produit doit être inspecté visuellement avant l'administration et ne doit pas être utilisé en cas de changement de l'aspect physique (voir aussi rubrique 3. « Forme pharmaceutique »). Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AMM : CSL Behring GmbH, Emil-Von-Behring-Strasse 76, 35041 Marburg – Allemagne. Information médicale : CSL Behring SA 30, rue Cambronne – 75015 Paris. Tel : 01.53.58.54.00. Fax : 01.53.58.56.83 Mail : infomedfrance@cslbehring.com.

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

- 570 183-6 ou 34009 570 183 6 8 : 3 ml de solution en flacon (verre de Type I) muni d'un bouchon (chlorobutyl) – boîte de 1.
- 564 433-4 ou 34009 564 433 4 5 : 10 ml de solution en flacon (verre de Type I) muni d'un bouchon (chlorobutyl) – boîte de 1.
- 564 434-0 ou 34009 564 434 0 6 : 10 ml de solution en flacon (verre de Type I) muni d'un bouchon (chlorobutyl) – boîte de 10.
- 570 185-9 ou 34009 570 185 9 7 : 20 ml de solution en flacon (verre de Type I) muni d'un bouchon (chlorobutyl) – boîte de 1.

9. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE : [Mars 2011](#).

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I. Agréé Collectivités. Médicament soumis à prescription hospitalière. La prescription par un médecin exerçant dans un établissement de transfusion sanguine autorisé à dispenser des médicaments aux malades qui y sont traités est également autorisée. Inscrit sur la liste de rétrocession avec prise en charge à 100 %. Inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus de la T2A. TFR : 3 ml : 21,600 euros (HT) ; 10 ml (B/1) : 72,000 euros (HT) ; 10 ml (B/10) : 720,000 euros (HT) ; 20 ml : 144,000 euros (HT). VVGC110329.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé www.afssaps.fr.

Dans le cadre de notre activité de visite médicale, nous sommes amenés à recueillir et à traiter informatiquement des données strictement professionnelles vous concernant. Conformément à la loi « Informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données vous concernant en vous adressant à notre Pharmacien Responsable.

Vous pouvez nous faire part de toute remarque ou observation relative à la qualité de notre visite médicale par mail à infomedfrance@cslbehring.com en vous adressant à notre Pharmacien Responsable.