

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sandoglobuline 6g, poudre et solvant pour solution pour perfusion

Sandoglobuline 12g, poudre et solvant pour solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immunoglobuline humaine normale (IgIV).

Disponible sous les présentations suivantes: 6 g, et 12 g.

Au moins 96% du total des protéines sont constitués d'IgG, le reste consistant en fragments d'IgG, en albumine, en petites quantités d'IgA (maximum 40 mg/g de protéine), d'IgG polymériques et de traces d'IgM. La subdivision en sous-classes d'IgG ressemble fortement à celle du plasma humain normal.

Excipient à effet notoire :

Sodium : Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) par gramme de protéine (IgG), c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution pour perfusion

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de substitution des :

- *Déficits immunitaires primitifs(DIP) tels:*
 - agammaglobulinémie et hypogammaglobulinémie congénitales .
 - déficit immunitaire commun variable
 - déficit immunitaire combiné sévère
 - syndrome de Wiskott Aldrich
- *Multiple myélome ou leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections récurrentes.*
- *Enfants atteints de SIDA congénital et d'infections bactériennes récidivantes.*
- *Infections généralisées graves de nature bactérienne et virale avec choc toxi-infectieux en complément de l'antibiothérapie.*

Traitement immunomodulateur

- *Purpura thrombopénique immunologique (PTI) chez l'enfant ou l'adulte présentant un risque hémorragique élevé ou préalablement à tout acte chirurgical, afin de corriger le nombre de plaquettes*
- *Syndrome de Guillain-Barré*
- *Maladie de Kawasaki*
- *Neuropathies motrices multifocales (MMN).*
- *Traitement de polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique (CIDP)*

Grefe de moelle osseuse allogénique

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose et la posologie dépendent de l'indication.

Dans le traitement de substitution, la dose doit être individualisée pour chaque patient en fonction de la réponse pharmacocinétique et clinique. Les posologies suivantes sont données à titre indicatif.

Traitement de substitution en cas de déficits immunitaires primitifs:

La posologie doit assurer un taux d'IgG résiduel d'au moins 5 à 6 g/l (mesuré avant la perfusion suivante). Trois à six mois sont nécessaires pour atteindre l'équilibre après l'instauration du traitement. La dose de charge recommandée est de 0.4 à 0.8 g/kg de poids corporel (p.c.) suivie d'au moins 0.2 g/kg de p.c. toutes les trois semaines.

La dose nécessaire pour l'atteinte d'un niveau résiduel de 5-6 g/l est de l'ordre de 0.2 à 0.8 g/kg de p.c./mois. Lorsque l'état d'équilibre est atteint, l'intervalle entre les administrations varie entre 3 - 4 semaines.

Les niveaux résiduels doivent être mesurés et évalués en fonction de l'incidence d'infections. Pour réduire le nombre d'incidences, il peut être nécessaire d'augmenter la dose en vue d'obtenir un niveau résiduel plus élevé.

Hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes chez les patients souffrant de leucémie lymphoïde chronique chez qui l'antibiothérapie prophylactique n'a pas été efficace ; hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes chez les patients souffrant de myélome multiple stabilisé (en phase de plateau) qui n'ont pas réagi à une vaccination antipneumococcique ; SIDA congénital associé à des infections bactériennes récurrentes.

La dose recommandée est de 0.2 à 0.4 g/kg de p.c. toutes les trois à quatre semaines.

Traitement curatif des infections généralisées graves, de nature virale et bactérienne:

Septicémie néonatale	0.5 g/kg sur jour 1 et sur jour 3.
STSS (ou Syndrome de choc toxique streptococcique)	1 g/kg sur jour 1; 0.5 g/kg sur jour 2 et jour 3.

Thrombopénie immune primaire (TIP)

Deux schémas thérapeutiques sont envisageables :

- 0,8 – 1 g/kg au jour 1 ; cette dose peut être répétée une fois dans les 3 jours.
- 0,4 g/kg par jour pendant 2 à 5 jours.

Syndrome de Guillain-Barré:

0.4 g/kg de p.c./jour pendant 5 jours.

Maladie de Kawasaki:

1.6 à 2.0 g/kg de p.c. administrés en plusieurs doses réparties sur 2 à 5 jours ou 2.0 g/kg de p.c. en dose unique. Les patients doivent recevoir un traitement concomitant à base d'acide acétylsalicylique.

Neuropathies motrices multifocales (MMN)

Si nécessaire, la cure initiale est suivie de cures d'entretien au cours desquelles la fréquence et la dose sont déterminées par les signes cliniques de (rechute de) déficit moteur. La fréquence peut varier entre 3 semaines et quelques mois, la dose, entre 0.25 et 2.0 g/kg.

Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique (CIDP):

Si nécessaire, la cure initiale est suivie de cures d'entretien au cours desquelles la fréquence et la dose sont déterminées par les signes cliniques de (rechute de) déficit moteur. La fréquence peut varier entre 3 semaines et quelques mois, la dose, entre 0.25 et 2.0 g/kg.

La CIDP doit être traitée par des neurologues ou autres spécialistes impliqués dans le traitement du patient.

Greffe de moelle osseuse allogénique:

La dose recommandée est de 0,2 – 0,4 g/kg toutes les 3 à 4 semaines.
Le taux résiduel doit être maintenu au-dessus de 5 g/l.

Les posologies recommandées sont résumées dans le tableau ci-dessous:

Indication	Dose (par kg de poids corporel)	Fréquence d'injection
<u>Traitement de substitution</u> <i>Déficit immunitaire primitif</i> <i>Déficit immunitaire secondaire</i> <i>SIDA congénital</i> <i>Hypogammaglobulinémie (< 4 g/l) après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques</i>	Dose initiale: 0.4–0.8 g/kg Ensuite: 0.2–0.8 g/kg 0.2–0.4 g/kg 0.2–0.4 g/kg 0.2 – 0.4 g/kg	Toutes les 3 à 4 semaines pour obtenir un taux résiduel d'IgG d'au moins 5-6 g/l Toutes les 3 à 4 semaines pour obtenir un taux résiduel d'IgG d'au moins 5-6 g/l Toutes les 3 à 4 semaines Toutes les 3 à 4 semaines pour obtenir un taux résiduel d'IgG de plus de 5 g/l
<u>Traitement curatif des infections généralisées graves, de nature virale et bactérienne</u> <i>Septicémie néonatale</i> <i>STSS (ou Syndrome de choc toxique streptococcique)</i>	0.5 g/kg 1 g/kg 0.5 g/kg	Sur jour 1 et sur jour 3 Sur jour 1 Sur jour 2 et jour 3
<u>Traitement immunomodulateur</u> <i>Purpura thrombopénique immunologique</i> <i>Syndrome de Guillain-Barré</i> <i>Maladie de Kawasaki</i>	0.8–1 g/kg ou 0.4 g/kg/jour 0.4 g/kg/jour 1.6–2 g/kg ou 2 g/kg	Le premier jour, éventuellement répété une fois sur jour 3 Pendant 2 à 5 jours Pendant 5 jours En plusieurs doses réparties sur 2 à 5 jours en association avec l'acide acétylsalicylique En une seule dose, en association avec

<i>Neuropathies motrices multifocales (MMN)</i>	0.25 en 2.0 g/kg	l'acide acétylsalicylique Pendant 3 semaines à quelques mois
<i>Polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique (CIDP)</i>	0.25 en 2.0 g/kg	Pendant 3 semaines à quelques mois

Patients pédiatriques

La posologie à utiliser chez les enfants et les adolescents (0 – 18 ans) ne diffère pas de celle utilisée chez les adultes, car la dose recommandée pour chaque indication est déterminée sur la base du poids corporel et adaptée en fonction du résultat clinique dans le cas des affections susmentionnées.

Mode d'administrationPar voie intraveineuse

En fonction des besoins du patient, la poudre peut être dissoute dans du chlorure de sodium à 0.9%, dans de l'eau pour injection ou du glucose à 5%.

La concentration de Sandoglobuline dans chacune de ces solutions pour perfusion iv peut varier de 3 à 12%, en fonction du volume utilisé.

Le volume de solvant nécessaire pour obtenir une concentration souhaitée est donné au tableau ci-dessous. Instructions pour l'emploi: voir rubrique 6.6.

Tableau: Volume de solvant nécessaire par concentration souhaitée

Présentation	Volume de solvant (ml) nécessaire par concentration souhaitée			
	3 %	6 %	9 %	12 %
6 g	200	100	66	50
12 g	n/a*	200	132	100

*Récipient trop petit pour la préparation d'une solution à 3%

Il faut remarquer qu'une solution à 3 % dans l'eau est hypotonique (192 mOsm/kg).

Sandoglobuline doit être perfusé par voie intraveineuse, à une vitesse initiale de 30 mg/kg/h pendant les 30 premières minutes.

Si la perfusion est bien tolérée, la vitesse d'administration peut être progressivement augmentée jusqu'à un maximum de 180 mg/kg/h.

Pour la conversion de la vitesse de perfusion du poids en volume pour les différentes concentrations de Sandoglobuline, voyez le tableau ci-dessous.

Concentration		Vitesse de perfusion initiale : 30 mg/kg/h	60 mg/kg/h	120 mg/kg/h	Vitesse de perfusion maximale : 180 mg/kg/h
(%)	(mg/ml)				
1%	10 mg/ml	3 ml/kg/h	6 ml/kg/h	12 ml/kg/h	18 ml/kg/h
3%	30 mg/ml	1 ml/kg/h	2 ml/kg/h	4 ml/kg/h	6 ml/kg/h
6%	60 mg/ml	0,5 ml/kg/h	1 ml/kg/h	2 ml/kg/h	3 ml/kg/h
12%	120 mg/ml	0,25 ml/kg/h	0,5 ml/kg/h	1 ml/kg/h	1,5 ml/kg/h

Chez les patients qui reçoivent régulièrement Sandoglobuline et qui le supportent bien, on peut utiliser des concentrations plus élevées (jusqu'à maximum 12%). La perfusion doit cependant toujours commencer à une vitesse lente, et le patient doit être surveillé de près lors de l'augmentation progressive de la vitesse.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

Hypersensibilité aux immunoglobulines homologues, particulièrement dans les très rares cas de déficit en IgA, lorsque le patient présente des anticorps anti-IgA.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Certains effets indésirables sévères peuvent être liés au débit de perfusion. Le débit de perfusion recommandé à la rubrique 4.2 « Méthode d'administration » doit être scrupuleusement suivi. Les patients doivent rester sous étroite surveillance pendant toute la durée de la perfusion afin de détecter d'éventuels signes d'intolérance.

Certains effets indésirables peuvent survenir plus fréquemment:

- en cas de débit de perfusion élevé,
- chez les patients hypo- ou agammaglobulinémiques avec ou sans déficit en IgA,
- chez les patients recevant pour la première fois de l'immunoglobuline humaine normale pour la première fois ou, dans de rares cas, lors d'un changement d'immunoglobuline humaine normale ou lorsqu'il s'est écoulé une longue période depuis la dernière perfusion.

Les vraies réactions d'hypersensibilité sont rares. Elles peuvent apparaître dans les très rares cas de déficit en IgA avec anticorps anti-IgA.

Rarement, l'immunoglobuline humaine normale peut induire une chute brutale de la pression artérielle associée à une réaction anaphylactique, même chez des patients ayant présenté une bonne tolérance à une administration précédente d'immunoglobuline humaine normale.

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

- les patients ne sont pas hypersensibles à l'immunoglobuline humaine normale en commençant par injecter lentement le produit (30 mg/kg/hr)
- les patients sont étroitement surveillés à la recherche de tout symptôme pendant toute la durée de la perfusion. Plus particulièrement, afin de détecter des effets indésirables potentiels, les patients recevant pour la première fois des immunoglobulines humaines normales, les patients passant d'une autre IgIV à celle-ci ou dont la dernière perfusion remonte à longtemps doivent être suivis pendant toute la durée de la première administration et pendant l'heure qui suit. Tous les autres patients doivent être surveillés pendant au moins 20 minutes après l'administration.

L'existence d'un lien entre l'administration d'IgIV et des réactions thrombo-emboliques telles qu'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde est cliniquement reconnue et probablement liée à une élévation relative de la viscosité sanguine due à un apport important en immunoglobulines chez les patients à risque. La prudence est de mise lors de la prescription et de la perfusion d'IgIV chez des patients obèses ou présentant des facteurs de risques thrombotiques pré-existants (tels que l'âge avancé, l'hypertension, le diabète sucré et les antécédents de maladies vasculaires ou d'épisodes thrombotiques et patients atteints de troubles thrombo-emboliques acquis ou héréditaires, subissant des périodes d'immobilisation prolongées, sévèrement hypovolémiques ou souffrant de maladies entraînant une élévation de la viscosité sanguine).

Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés chez des patients recevant un traitement par IgIV. Dans la plupart des cas, des facteurs de risque ont été identifiés, par exemple une insuffisance rénale pré-existante, un diabète sucré, une hypovolémie, un surpoids, une administration concomitante de médicaments néphrotoxiques ou un âge supérieur à 65 ans.

En cas d'atteinte rénale, l'arrêt de l'administration d'IgIV doit être envisagé.

Une dysfonction rénale et une insuffisance rénale aiguë ont été signalées lors d'utilisation de nombreux produits d'IgIV intraveineux, mais surtout avec ceux contenant du sucrose comme stabilisant. Chez les patients à risque, il faut bien réfléchir avant d'utiliser des produits IgIV.

Chez les patients présentant un risque d'insuffisance rénale aiguë ou de réaction thromboembolique, les IgIV doivent être administrées avec le débit de perfusion et à la dose les plus faibles possibles.

Chez tous les patients, l'administration d'IgIV requiert :

- une hydratation appropriée avant le début de la perfusion d'IgIV
- une surveillance de la diurèse
- une surveillance des taux de créatinine sérique
- éviter l'utilisation concomitante de diurétiques de l'anse.

En cas d'effet indésirable, le débit d'administration doit être ralenti ou la perfusion arrêtée. Le traitement requis dépend de la nature et de la sévérité des effets indésirables.

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

Information pour les diabétiques

Le sucrose administré par voie intraveineuse n'est pas métabolisé dans le corps mais est éliminé sous forme inchangée par les reins (dans l'urine). Par conséquent, la quantité de sucrose administrée par voie intraveineuse lors d'un traitement par Sandoglobuline n'influence pas l'état métabolique, et une adaptation du traitement antidiabétique individuel (régime, dose d'antidiabétiques oraux et/ou d'insuline) n'est pas indiquée.

Information sur la prévention du risque de transmission d'agents infectieux

Les mesures habituelles de prévention des infections dues à l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection des donneurs, la recherche des marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les mélanges de plasma ainsi que l'intégration d'étapes efficaces d'inactivation/élimination virale au processus de fabrication. En dépit de ces mesures de précaution, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclu lors de l'administration de médicaments fabriqués à base de sang ou de plasma humain. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou découverts récemment et à d'autres pathogènes.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC), ainsi que les virus non enveloppés comme le virus de l'hépatite A (VHA) et le parvovirus B19..

L'expérience clinique est rassurante ne rapportant pas de transmission du virus de l'hépatite A ni du parvovirus B19 par les immunoglobulines et l'on assume que les anticorps présents contribuent fortement à la sécurité virale.

Il est fortement recommandé d'enregistrer le nom et le numéro du lot du produit chaque fois que Sandoglobuline est administré à un patient, afin de conserver un lien entre le patient et le numéro de lot du produit

Teneur en sodium

Sandoglobuline contient moins de 1 mmol (23 mg) par gramme de protéine (IgG), c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Vaccins à virus vivant atténué

L'administration d'immunoglobuline peut entraver pour une période d'au moins 6 semaines et jusqu'à 3 mois l'efficacité des vaccins à virus vivant atténué, comme les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après administration de Sandoglobuline, un intervalle de 3 mois doit s'écouler avant une vaccination avec des vaccins constitués de virus vivants atténués. Dans le cas de la rougeole, cette diminution d'efficacité peut persister jusqu'à 1 an. Par conséquent, il est nécessaire de contrôler la teneur en anticorps chez les patients vaccinés contre la rougeole.

Interférence avec des tests sérologiques

Après injection d'immunoglobuline, l'augmentation transitoire de la concentration de divers anticorps transférés passivement dans le sang des patients peut être responsable de résultats faussement positifs lors des dosages sérologiques.

La transmission passive d'anticorps anti-érythrocytaires, tels que les anticorps anti-A, anti-B ou anti-D, peut interférer avec certains tests sérologiques de recherche d'allo-anticorps contre les globules rouges (p. ex. test de Coombs).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

L'innocuité de ce médicament chez la femme enceinte n'a pas été établie par des essais cliniques contrôlés, et par conséquent ce médicament doit être administré avec précaution chez la femme enceinte ou allaitant. L'expérience clinique à long terme avec les immunoglobulines suggère aucun effet délétère sur la grossesse, ou pour le fœtus et le nouveau-né.

Les immunoglobulines sont excrétées dans le lait et peuvent contribuer à la transmission d'anticorps protecteurs au nouveau-né.

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

Sandoglobuline n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants se produisent fréquemment ($\geq 1/100$, $< 1/10$): céphalées, nausées, vomissements, diarrhée, fatigue, malaise, étourdissements, frissons, sudation, fièvre (hyperthermie), rougeur, réactions allergiques, douleur musculaire, douleur articulaire, tension artérielle basse et léger mal de dos.

Les effets indésirables suivants se produisent parfois ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): douleur abdominale, cyanose, dyspnée, sensation d'oppression dans la poitrine, raideur, pâleur, hypertension, hypotension et tachycardie. La plupart des réactions sont liées à la vitesse de perfusion et peuvent être traitées en ralentissant la vitesse de perfusion ou en arrêtant temporairement la perfusion.

Rarement, ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) les immunoglobulines humaines normales peuvent provoquer une chute brutale de la pression artérielle et, dans des cas isolés, un choc anaphylactique, même si le patient n'a pas présenté de réaction d'hypersensibilité lors d'une administration antérieure.

Des cas de méningites aseptiques réversibles, des cas isolés d'anémies hémolytiques/hémolyses réversibles et de rares cas de réactions cutanées transitoires (y compris de lupus érythémateux cutané – fréquence indéterminée) ont été observés avec les immunoglobulines humaines normales.

Une élévation de la créatininémie et/ou une insuffisance rénale aiguë ont été observées lors d'utilisation d'immunoglobuline humaine normale.

Très rarement (<1/10000): réactions thromboemboliques telles que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde.

Pour la sécurité relative aux agents transmissibles, voir rubrique 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 :

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Un surdosage peut entraîner une hypervolémie et une hyperviscosité, particulièrement chez les patients à risque, y compris les patients âgés ou souffrant d'insuffisance rénale.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antisérums et immunoglobulines : immunoglobulines humaines normales pour administration intravasculaire, code ATC : J06BA02.

L'immunoglobuline humaine normale contient principalement de l'immunoglobuline G (IgG) avec un large spectre d'anticorps contre les agents infectieux.

Sandoglobuline contient les anticorps anti-IgG présents dans la population normale. En général, elle est préparée à partir de pools de plasmas provenant d'un minimum de 1.000 dons. La répartition des sous-classes d'immunoglobuline G est étroitement proportionnelle à celle du plasma humain natif. Des doses appropriées de ce médicament sont susceptibles de ramener à une valeur normale des taux anormalement bas d'immunoglobuline G.

Le mécanisme d'action pour les indications autres que le traitement de substitution n'est pas totalement élucidé, il comprend toutefois des effets immunomodulateurs.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'immunoglobuline humaine normale est immédiatement et complètement biodisponible dans la circulation du receveur après l'administration intraveineuse. Elle se répartit relativement rapidement entre le plasma et le liquide extravasculaire et un équilibre entre les compartiments intra- et extravasculaires est atteint en 3 à 5 jours environ.

Les anticorps présents dans Sandoglobuline possèdent les mêmes propriétés pharmacocinétiques que ceux des IgG endogènes. La demi-vie biologique des immunoglobulines humaines i.v. est de 21 jours en moyenne chez les sujets présentant des taux sériques normaux d'IgG, tandis que, chez les patients qui présentent une hypogammaglobulinémie primaire ou une agammaglobulinémie et qui sont traités par la Sandoglobuline, la demi-vie moyenne des IgG totales est de 32 jours.

La demi-vie peut varier d'un patient à l'autre, particulièrement en cas de déficit immunitaire primitif.

L'IgG et les complexes IgG sont dégradés dans les cellules du système réticulo-endothélial.

5.3 Données de sécurité précliniques

Administré à des animaux de laboratoire en perfusion i.v. à des doses plusieurs fois supérieures à la dose thérapeutique humaine, Sandoglobuline n'a pas induit d'effets toxiques. Cependant, les tests toxicologiques réalisés chez les animaux n'ont pas beaucoup de valeur prédictive en ce qui concerne l'utilisation chez l'être humain parce que:

- a) le volume de liquide associé à une administration unique d'une dose élevée se traduit par une surcharge circulatoire, et
- b) une administration répétée n'est pas possible en raison de la formation d'anticorps dirigés contre les protéines hétérogènes (humaines).

Les protéines présentes dans Sandoglobuline peuvent être considérées comme non toxiques pour l'homme, puisqu'elles constituent des composants normaux du corps humain. L'utilisation clinique généralisée de produits IgIV depuis plus de 20 ans n'a jamais indiqué d'effets mutagènes ou tumorigènes possibles.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sucrose Eur.Ph

Chlorure de sodium Eur.Ph.

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, excepté à ceux recommandés (voir rubrique 4.2.).

6.3 Durée de conservation

3 ans

Après reconstitution, la stabilité physique et chimique a été démontrée pendant 24 heures à une température de 4°C et pendant 12 heures à une température de 30°C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, la durée et les conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur. Le produit ne peut pas être conservé de plus de 24 heures à 2 ou 8°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

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

Ne pas utiliser après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette et la boîte.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sandoglobuline est disponible en flacons pour perfusion en verre de type II (Ph. Eur.) dont la surface a été traitée.

Sandoglobuline 6g et Sandoglobuline 12g :

1 flacon de poudre (flacon avec une capacité de 250ml)

1 flacon de 200 ml NaCl (solvant)

1 dispositif de transfert

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le produit doit être amené à température ambiante ou à la température du corps avant l'utilisation.

Une reconstitution complète devrait être obtenue dans les 20 minutes.

La solution doit être claire ou légèrement opalescente. Ne pas utiliser de solution trouble ou chargée de particules. Avant administration, la solution doit être inspectée visuellement à la recherche de particules et d'une décoloration.

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

Préparation à l'aide du dispositif de transfert et du solvant.

Il convient de remarquer que le flacon de poudre n'est rempli qu'à moitié pour faciliter la dissolution. Si seule une partie du solvant fourni est nécessaire, il faut éliminer l'excédent de solvant à l'aide d'une aiguille stérile avant de transférer le solvant dans le flacon contenant la poudre. Le Tableau (en rubrique 4.2) indique le volume de solvant stérile nécessaire pour obtenir la concentration souhaitée.

Transférer le solvant du flacon selon les instructions suivantes (voir également figures 1 à 4):

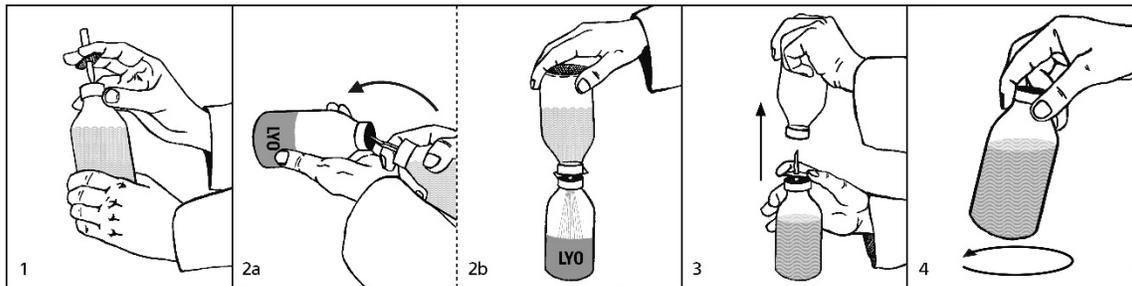
- 1 Enlever les capuchons protecteurs des flacons de solvant et de Sandoglobuline. Désinfecter les bouchons de caoutchouc à l'alcool et laisser sécher. Enlever le capuchon protecteur d'un côté du dispositif de transfert et enfoncer cette aiguille verticalement au milieu du bouchon en caoutchouc du flacon de solvant.

2a et b Ensuite, enlever le capuchon protecteur de l'autre extrémité du dispositif de transfert. Tenir fermement les deux flacons comme indiqué à la figure 2a et enfoncer l'aiguille au milieu du bouchon en caoutchouc du flacon contenant la poudre.

Fixer rapidement le flacon contenant le solvant à celui contenant la poudre et remettre immédiatement les flacons bien droits (figure 2b). Ce n'est que lorsque cette opération se fait rapidement et que les flacons sont redressés immédiatement que le vide présent dans le flacon de poudre est conservé, ce qui accélère la dissolution et facilite le transfert. Laisser couler le solvant dans le flacon de Sandoglobuline.

3 Enlever le flacon de solvant vide dès que le solvant s'est écoulé, pour supprimer le vide (voir figure 3). Ceci réduit la formation de mousse et facilite la dissolution. Enlever l'aiguille.

4 Faire tourner le flacon vigoureusement sans le secouer, sinon il se forme de la mousse qui disparaît très lentement. La poudre se dissout habituellement dans les 20 minutes.



Procédure générale pour la dissolution

Pour dissoudre le produit à l'aide d'autres solvants, le tableau en rubrique 4.2 indique le volume de solvant stérile nécessaire pour obtenir la concentration souhaitée. Ce volume doit être aspiré avec une seringue pour injection stérile selon des techniques aseptiques. Le solvant est ensuite injecté dans le flacon de poudre à l'aide d'une nouvelle seringue pour injection stérile. Faire tourner le flacon vigoureusement sans le secouer, sinon il se forme de la mousse et cette mousse se dissout très lentement. La poudre se dissout habituellement dans les 20 minutes.

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

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
D-35041 Marburg
Allemagne

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

Sandoglobuline 6g, poudre et solvant pour solution pour perfusion BE138643...

Sandoglobuline 12g poudre et solvant pour solution pour perfusion BE185367...

– sur prescription médicale –

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

A. *Date de première autorisation:*

B. *Date de dernier renouvellement:8/03/2006*

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 11/2018