

**FIBROGAMMIN 62,5 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable/perfusion**  
**Mentions Légales Complètes**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT : FIBROGAMMIN 62,5 UI/ml, poudre et solvant pour solution injectable/perfusion.**

**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :**

Substances actives : Fibrogammin est un concentré purifié de facteur XIII de coagulation (FXIII). Il est dérivé de plasma humain et se présente sous forme de poudre blanche. Chaque flacon contient nominalement 250 ou 1250 UI de facteur XIII de coagulation humain plasmatique. Fibrogammin contient approximativement 62,5 UI/ml (250 UI/4 ml et 1250 UI/20 ml) de facteur XIII de coagulation humain plasmatique après reconstitution, respectivement, avec 4 et 20 ml d'eau pour préparation injectable. L'activité spécifique de Fibrogammin est approximativement de 3,1 à 13,3 UI/mg de protéine.  
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

**3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Poudre et solvant pour solution injectable/perfusion. Poudre blanche et claire, solvant incolore.

**4. DONNÉES CLINIQUES**

**4.1. Indications thérapeutiques :** Fibrogammin est indiqué chez l'adulte et l'enfant :

- pour le traitement prophylactique du déficit congénital en facteur XIII et
- pour le traitement périopératoire des hémorragies chirurgicales liées à un déficit congénital en facteur XIII.

**4.2. Posologie et mode d'administration :** • **Posologie :** 1 ml correspond à 62,5 UI et 100 UI est équivalent à 1,6 ml, respectivement. **Important :** La quantité à administrer et la fréquence d'administration doivent toujours être déterminées en fonction de l'efficacité clinique dans chaque cas individuel. **Dosage.** La posologie doit être individualisée en fonction du poids du patient, des valeurs du laboratoire et de l'état clinique du patient.

**Schéma posologique pour la prophylaxie de routine dans le traitement de la carence en facteur XIII congénitale :** Dose initiale : 40 unités internationales (UI) par kilogramme de poids corporel. La vitesse d'injection ne doit pas dépasser 4 ml par minute. Doses ultérieures : la posologie doit être guidée par le plus bas niveau récent de l'activité en facteur XIII, avec une administration tous les 28 jours (4 semaines) pour maintenir un niveau bas d'activité en FXIII d'environ 5 à 20 %. Les ajustements posologiques recommandés de  $\pm 5$  UI par kg doivent être fondés sur les niveaux d'activité en FXIII comme indiqué dans le tableau 1 et l'état clinique du patient. Ces ajustements doivent être fondés sur la base d'une analyse sensible spécifique de détermination du taux de facteur XIII. Un exemple d'ajustements de la dose à l'aide du test standard d'activité Berichrom FXIII est décrit dans le tableau 1 ci-dessous. Tableau 1 : Ajustement de la dose par l'utilisation du test standard Berichrom FXIII

Niveau d'activité du facteur XIII (%)	Ajustement de posologie
Niveau <5 %	Augmentation de 5 unités par kg
Niveau entre 5 % et 20 %	Pas d'ajustement
2 mesures >20 %	Diminution de 5 unités par kg
1 mesure >25 %	Diminution de 5 unités par kg

L'activité exprimée en unités est déterminée en utilisant le test d'activité Berichrom FXIII, par rapport à la norme internationale en vigueur pour le facteur XIII de coagulation plasmatique. Par conséquent, une unité est égale à une unité internationale. **Prophylaxie avant intervention chirurgicale :** Après la dernière dose prophylactique de routine du patient, si une intervention chirurgicale est prévue :

- Entre 21 et 28 jours plus tard : administrer la dose prophylactique complète au patient immédiatement avant la chirurgie et la dose prophylactique suivante 28 jours plus tard.
- Entre 8 et 21 jours plus tard : une dose supplémentaire (totale ou partielle) peut être administrée avant la chirurgie. La dose doit être fondée sur le niveau d'activité en FXIII du patient, de son état clinique et doit être ajusté en fonction de la demi-vie de Fibrogammin.
- Dans les 7 jours suivant la dernière dose : une administration supplémentaire peut ne pas être nécessaire.

Les ajustements de posologie peuvent être différents de ces recommandations et doivent être individualisées en fonction des niveaux d'activité du FXIII et de l'état clinique du patient. Tous les patients doivent être étroitement surveillés pendant et après la chirurgie. Ainsi, il est recommandé de contrôler l'augmentation de FXIII-activité avec un dosage du FXIII. Dans le cas d'une intervention chirurgicale majeure et d'hémorragies graves, le but est d'obtenir près des valeurs normales (70 % à 140 %). **Population pédiatrique :** La posologie et le mode d'administration chez les enfants et les adolescents est basée sur le poids corporel et est donc généralement basée sur les mêmes lignes directrices que pour les adultes. La dose et/ou la fréquence d'administration pour chaque individu doivent toujours être fondées sur l'efficacité clinique et sur l'activité en FXIII (voir également rubriques 5.1 et 5.2.). **Population âgée :** La posologie et mode d'administration chez les personnes âgées (> 65 ans) n'a pas été documenté dans des études cliniques.

• **Mode d'administration :** Après reconstitution la solution doit être claire ou légèrement opalescente. Avant administration, la préparation doit être amenée à la température ambiante ou corporelle. Injecter ou perfuser le produit par voie intraveineuse, lentement, dans une ligne d'injection/ de perfusion dédiée (fournie avec le produit) à un débit confortable pour le patient. Le débit d'injection ou de perfusion ne doit pas dépasser 4 ml par minute. Surveiller le patient à la recherche d'une éventuelle réaction immédiate. En cas de survenue d'une réaction paraissant liée à l'administration de Fibrogammin, le débit de perfusion devra être ralenti ou la perfusion interrompue, selon l'état clinique du patient. Pour des instructions sur la reconstitution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

**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 :** Chez les patients présentant des antécédents d'allergies au produit (associés à des symptômes tels que urticaire généralisée, rash, chute de la pression sanguine, dyspnée), des antihistamines et des corticoïdes peuvent être administrés en prophylaxie. Des réactions allergiques de type hypersensibilité sont possibles avec Fibrogammin. Si des symptômes d'hypersensibilité (tels que urticaires, urticaires généralisées, oppression thoracique, une respiration sifflante, une hypotension et l'anaphylaxie) apparaissent, l'administration de Fibrogammin doit être interrompue immédiatement. En cas de choc, le traitement médical standard relatif à l'état de choc doit être mise en œuvre. En cas de thromboses récentes, des précautions doivent être prises en raison de l'effet stabilisant de la fibrine. **Immunogénicité :** Le développement d'anticorps inhibiteurs contre le facteur XIII a été détecté chez les patients recevant Fibrogammin. Par conséquent, les patients doivent être surveillés pour le développement possible d'anticorps inhibiteurs. La présence d'anticorps inhibiteurs peut se manifester par une réponse inadéquate au traitement. Si le taux de facteur XIII plasmatique attendu n'est pas atteint ou si l'hémorragie n'est pas contrôlée par la dose adéquate, un dosage doit être réalisé afin de rechercher la présence d'un inhibiteur du facteur XIII. **Remarque à l'attention des patients sous régime hyposodé :** Fibrogammin contient de 124,4 à 195,4 mg (5,41 à 8,50 mmol) de sodium par dose (40 UI/kg de poids corporel – pour une moyenne de 70 kg), si une dose journalière recommandée (2800 UI = 44,8 ml) est administrée. Ceci est à prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict. **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 virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB) et contre les virus non enveloppés tels que le virus de l'hépatite A et parvovirus B19. Il est fortement recommandé, qu'à chaque administration de Fibrogammin à un patient, le nom et le numéro de lot du produit soient enregistrés afin de maintenir un lien entre le patient et le numéro du lot du médicament. Une vaccination appropriée (hépatites A et B) des patients recevant des facteurs de coagulation (dont Fibrogammin) est recommandée. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :** Aucune interaction du facteur XIII de coagulation humain avec d'autres médicaments n'est connue.

**4.6. Fertilité, grossesse et allaitement :**

FRBC171201

Aucune étude de reprotoxicité n'a été réalisée avec Fibrogammin chez l'animal. **Grossesse** : Des données limitées sur l'utilisation clinique de Fibrogammin pendant la grossesse n'ont pas montré d'effets négatifs sur le déroulement de la grossesse et le développement péri ou post-natale. L'utilisation de Fibrogammin peut être envisagée au cours de la grossesse, le cas échéant. **Allaitement** : Il n'existe pas de données sur l'excrétion de Fibrogammin dans le lait maternel. Toutefois, en fonction de sa taille moléculaire l'excrétion dans le lait est peu probable, et en raison de son caractère protéique, l'absorption de molécules intactes par le nourrisson est également peu probable. Par conséquent, Fibrogammin peut être utilisé pendant l'allaitement. **Fertilité** : Il n'existe pas de données concernant les effets de Fibrogammin sur la fertilité.

**4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été observé.

#### 4.8. Effets indésirables :

Les réactions indésirables suivantes sont basées sur l'expérience post-commercialisation. **Tableau récapitulatif des effets indésirables :**

Le tableau présenté ci-dessous est établi conformément à la classification des systèmes d'organes MedDRA (classes de systèmes d'organes et termes préconisés). Les fréquences ont été estimées d'après la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classification MedDRA Classe de système d'organes	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques anaphylactiques (telles que urticaire, urticaire généralisée, rash, hypotension, dyspnée)	Rare
	Développement d'inhibiteurs du FXIII	Très rare
Troubles généraux et anomalies au site administration	Augmentation de la température corporelle	Rare

Si une réaction allergique-anaphylactique survient, l'administration de Fibrogammin doit être immédiatement interrompue et un traitement approprié initié. Les standards habituels de traitement de l'état de choc doivent être suivis. **Population pédiatrique** : Le profil de sécurité pour les patients pédiatriques n'est pas différent de celui des adultes dans les études cliniques. Pour les informations relatives à la sécurité virale, voir rubrique 4.4.

**Déclaration des effets indésirables suspectés** : La déclaration des effets indésirables suspectés auprès autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue de la balance 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.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

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

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

**5.1. Propriétés pharmacodynamiques** : Classe pharmacothérapeutique : Antihémorragiques. Code ATC : B02B D07. Le facteur XIII relie le groupe aminé de la lysine à la glutamine par le biais de sa fonction enzymatique (activité transamidase) conduisant ainsi à la création d'un réseau de molécules de fibrine. Le réseau de fibrine et sa stabilisation favorisent la pénétration de fibroblastes et confortent la cicatrisation. **Population pédiatrique** : Dans les études cliniques qui ont inclus les sujets de plus de 18 ans ayant un déficit congénital FXIII, l'administration prophylactique par Fibrogammin tous les 28 jours a réussi à maintenir un niveau de 5 à 20 % de l'activité de FXIII.

**5.2. Propriétés pharmacocinétiques : Distribution** : Le produit est administré par voie intraveineuse et est de ce fait immédiatement biodisponible conduisant à une concentration plasmatique correspondante à la dose administrée. **Élimination** : Chez les patients atteints de déficit congénital en facteur XIII, la demi-vie biologique de Fibrogammin a été évaluée à  $6,6 \pm 2,29$  jours (moyenne  $\pm$  SD). Fibrogammin est métabolisé de la même façon que le facteur XIII de coagulation endogène. Un aperçu des paramètres pharmacocinétiques (population adulte / 18 ans et plus) est donné dans le tableau suivant :

Paramètres	Médiane (min. – max.)
AUC <sub>ss, 0 – inf.</sub> (unitésxh/ml)	182,9 (133,5 – 300,2)
C <sub>ss, max</sub> (unités/ml)*	0,9 (0,6 – 1,2)
C <sub>ss, min</sub> (unités/ml)*	0,07 (0,0 – 0,16)
T <sub>max</sub> (h)	1,2 (0,7 – 4,2)
Demi-vie (jours)	7,8 (3,1 – 11,02)
Cl [ml/h/kg]	0,22 (0,13 – 0,30)
V <sub>ss</sub> [ml/kg]	49,4 (31,65 – 62,91)
TMR (jours)	11,7 (5,7 – 17,02)

AUC<sub>ss, (0-inf)</sub> : aire sous la courbe à l'état d'équilibre, courbe de concentration du T0 à l'infini ; \* 100% d'activité correspondent à 1 unité/ ml ; C<sub>ss, max</sub> = concentration maximale à l'état d'équilibre ; C<sub>ss, min</sub> = concentration minimale à l'état d'équilibre ; T<sub>max</sub> : temps pour atteindre le pic plasmatique ;

Cl : clairance ; V<sub>ss</sub> = volume de distribution à l'état d'équilibre ; TMR = temps moyen résiduel

**Population pédiatrique** : Sur les 188 sujets de l'étude clinique relative au concentré de facteur XIII (humain), 117 étaient des sujets âgés de 18 ans ou moins au moment de l'intégration (1 mois à <2 ans, n = 17 ; 2 à <12 ans, n = 62 ; 12 à <16 ans, n = 30 ; 17 à 18 ans, n = 8). Dans l'étude PK de pharmacocinétique de 2002, 5 des 14 sujets étaient âgés de 2 à 18 ans (2-11 ans, n = 3 ; 12-16 ans, n = 2 ; 17-18 ans, n = 0). Les sujets de moins de 16 ans ont une demi-vie plus courte et une clairance plus rapide (demi-vie:  $5,7 \pm 1,00$  jours; clairance:  $0,291 \pm 0,12$  ml/h/kg) que les adultes (demi-vie:  $7,1 \pm 2,74$  jours, la clairance:  $0,22 \pm 0,07$  ml/h/kg). Le produit a une demi-vie plus courte et une clairance plus rapide chez les enfants que chez les adultes. Cependant, comme dans tous les groupes d'âge de dosage est déterminée individuellement par poids du sujet et ajustés par l'activité de FXIII, et pas nécessairement liée à l'âge.

**5.3. Données de sécurité préclinique** : Les protéines contenues dans Fibrogammin sont issues du plasma humain et agissent comme des protéines plasmatiques humaines. L'étude de la toxicité à dose unique et répétée chez l'animal n'a pas révélé de potentiel toxique de Fibrogammin. Aucune étude sur la reproduction ou le développement fœtoembryonnaire n'a été menée.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

**6.1. Liste des excipients** : Poudre : Albumine humaine, glucose monohydraté, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH). Solvant : Eau pour préparation injectable

**6.2. Incompatibilités** : Fibrogammin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments diluants ou solvants, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6, et doit être administré par une ligne de perfusion séparée.

**6.3. Durée de conservation** : 3 ans. Ne pas utiliser après la date d'expiration mentionnée sur l'emballage et le flacon. La stabilité chimique et physique a été démontrée pendant 24 h à une température ne dépassant pas 25°C. D'un point de vue microbiologique, le produit reconstitué doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas administré immédiatement, la durée de conservation ne doit pas dépasser 4 heures à une température ne dépassant 25°C. Ne pas réfrigérer ou congeler le médicament reconstitué. **6.4. Précautions particulières de conservation** : À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière. Pour les conditions de conservation du médicament reconstitué, voir rubrique 6.3.

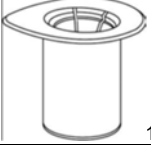


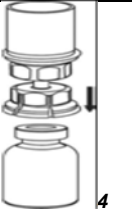
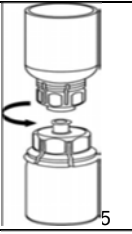

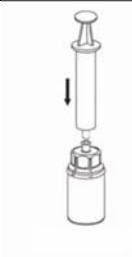
**6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur : Flacon de 250 UI :**

Poudre : flacon injectable en verre incolore, muni d'un bouchon (bouchon en bromobutyl), un cerclage (aluminium) et un opercule en plastique


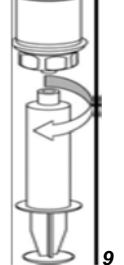
Solvant (eau pour préparation injectable) : flacon en verre incolore. **Flacon de 1250 UI** : Poudre : flacon injectable en verre incolore, muni d'un bouchon (bouchon en bromobutyl), un cerclage (aluminium) et un opercule en plastique. Solvant (eau pour préparation injectable) : flacon en verre

incolor. Présentations : Etui de 250 UI : 1 flacon de poudre, 1 flacon avec 4 ml d'eau pour préparation injectable, 1 dispositif de transfert avec filtre 20/20 (Mix2Vial), Set d'administration (boîte intérieure): 1 seringue jetable de 5 ml, 1 nécessaire de ponction veineuse, 2 tampons alcoolisés, 1 pansement non stérile. Etui de 1250 UI : 1 flacon de poudre, 1 flacon avec 20 ml d'eau pour préparation injectable, 1 dispositif de transfert avec filtre 20/20 (Mix2Vial), Set d'administration (boîte intérieure): 1 seringue jetable de 20 ml, 1 nécessaire de ponction veineuse, 2 tampons alcoolisés, 1 pansement non stérile. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation :** Instructions générales : • La solution doit être claire ou légèrement opalescente. Après filtration/prélèvement (voir ci-dessous) le produit reconstitué doit être inspecté visuellement afin de mettre en évidence la présence de particules ou un changement de coloration avant administration. • La reconstitution et le prélèvement doivent être faits sous conditions aseptiques. • N'utilisez pas de solutions troubles ou contenant des résidus (dépôts/particules). Reconstitution : Amener le solvant à température ambiante. Retirer les capuchons protecteurs des flacons de produit et de solvant et nettoyer les bouchons avec une solution antiseptique puis laisser sécher avant l'ouverture de l'emballage du Mix2vial.

 <p>1</p>	<p>1. Ouvrir l'emballage du dispositif Mix2Vial en retirant l'opercule. <b>N'enlevez pas</b> le Mix2Vial de l'emballage.</p>
 <p>2</p>	<p>2. Placer le <b>flacon de solvant</b> sur une surface plane et propre et le maintenir fermement. En tenant le dispositif Mix2Vial à travers son emballage, pousser l'<b>extrémité bleue tout droit</b> à travers le bouchon du flacon de solvant.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Retirer avec précaution l'emballage du dispositif Mix2Vial en tenant les bords et en tirant <b>verticalement</b> vers le haut. Bien s'assurer que vous avez seulement retiré l'emballage et que le dispositif Mix2Vial est bien resté en place.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Poser le flacon de produit sur une surface plane et rigide. Retourner l'ensemble flacon de diluant-dispositif Mix2Vial et pousser la partie <b>transparente</b> de l'adaptateur <b>tout droit</b> à travers le bouchon du flacon de produit. Le solvant coule automatiquement dans le flacon de poudre.</p>
 <p>5</p>	<p>5. En maintenant la partie produit reconstitué d'une main et la partie solvant de l'autre, séparer les flacons en dévissant dans le sens opposé des aiguilles le dispositif Mix2Vial. Jeter le flacon de solvant avec la partie bleue attachée de l'adaptateur Mix2Vial.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Agiter délicatement le flacon de produit avec la partie transparente de l'adaptateur attaché dessus jusqu'à ce que la substance soit totalement dissoute. Ne pas secouer.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Remplir d'air une seringue stérile vide. Tout en maintenant verticalement le flacon de produit reconstitué, connecter la seringue en vissant dans le sens des aiguilles d'une montre au Luer Lock du dispositif Mix2Vial. Injecter l'air dans le flacon de produit.</p>

Prélèvement et administration

	<p>8. Tout en maintenant le piston de la seringue appuyé, retourner l'ensemble et prélever la solution dans la seringue en tirant lentement sur le piston.</p>
	<p>9. Une fois la solution transférée dans la seringue, tenir le corps de la seringue fermement (en maintenant le piston de la seringue dirigé vers le bas) et déconnecter la partie transparente de l'adaptateur Mix2Vial de la seringue en dévissant dans le sens opposé des aiguilles d'une montre.</p>

Veiller à ce que du sang ne pénètre pas dans la seringue remplie de produit en raison d'un risque de coagulation dans la seringue et d'administration de caillots de fibrine au patient. Dans le cas où des volumes importants de Fibrogammin sont nécessaires, il est possible d'utiliser plusieurs flacons de Fibrogammin pour une seule perfusion via un dispositif de perfusion disponible dans le commerce. La solution de Fibrogammin ne doit pas être diluée. La solution reconstituée doit être administrée par une ligne d'injection/perfusion dédiée par injection intraveineuse lente, sans dépasser la vitesse de perfusion recommandée de 4 ml par minute. 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 Pharmacovigilance et numéro du centre d'appel d'urgence :** CSL Behring SA, 7/11 quai André Citroën – Tour Cristal – 75015 Paris. Tel. : 01.53.58.54.00. Fax : 01.53.58.56.83 Mail : [infomedfrance@cslbehring.com](mailto:infomedfrance@cslbehring.com).

**8. NUMERO(S) D'AMM :** • 575 416-9 ou 34009 575 416 9 9 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc), un cerclage (aluminium) et un opercule (plastique) + 4 ml de solvant en flacon (verre de type I) – boîte de 1. • 575 417-5 ou 34009 575 417 5 0 : poudre en flacon (verre de type I) muni d'un bouchon (caoutchouc), un cerclage (aluminium) et un opercule (plastique) + 20 ml de solvant en flacon (verre de type I) avec un dispositif de transfert – boîte de 1.

**9. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** juin 2018

**CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Liste I. Agréé aux Collectivités. Médicament soumis à une prescription initiale hospitalière de six mois (les établissements de transfusion sanguine autorisés à dispenser des médicaments dérivés du sang aux malades qui y sont traités, inclus). La délivrance est réservée aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé ou aux établissements de transfusion sanguine pour les malades qui y sont traités. 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. TR 250 UI : 175,000 euros (HT) ; 1 250 UI : 875,000 euros (HT). FRBC180727.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

CSL Behring s'engage à respecter la Charte et le Référentiel de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments. Dans ce cadre, nos collaborateurs en charge de la promotion de nos médicaments délivrent une information éthique, favorisant le bon usage et respectueuse des exigences déontologiques, notamment l'organisation de leurs visites, qui suit scrupuleusement vos règles en la matière. Ils respectent les dispositions réglementaires applicables aux avantages offerts et à l'interdiction de remise d'échantillons.

Vous pouvez nous faire part de toute remarque ou observation relative à la qualité de notre visite médicale par mail à l'adresse : [infomedfrance@cslbehring.com](mailto:infomedfrance@cslbehring.com).

CSL Behring a l'obligation de rendre publiques les conventions conclues avec les professionnels de santé, les étudiants et les associations les représentant, ainsi que tous les avantages d'un montant minimal de dix euros TTC sur [www.transparence.sante.gouv.fr](http://www.transparence.sante.gouv.fr).

Vos données personnelles font l'objet d'un traitement par CSL Behring destiné à la gestion et au suivi de l'activité d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments, la conduite d'enquêtes, ainsi que le respect du dispositif « anti-cadeaux » et la transparence des liens. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition au traitement de vos données, ainsi que du droit de définir des directives relatives au sort de vos données après votre décès : [dataprotection@cslbehring.com](mailto:dataprotection@cslbehring.com) ou 7-11 quai André Citroën 75015 Paris.

Pour une information complète sur les modalités de traitement de vos données (destinataires, transferts hors UE, durée de conservation, etc.) :

