

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

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.

Excipient à effet notable : chlorure de sodium : un flacon de 30 ml contient 78 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Non modifié

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 3,4mmol (ou 78mg) de sodium par flacon de 1g (30ml). 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.

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

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

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

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Poudre : chlorure de sodium, trométamol, glycine.

Solvant : eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE ALFALASTIN 33,33 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

ALFALASTIN est un médicament qui appartient à la classe des inhibiteurs de protéase, alpha-1 antitrypsine humaine.

Qu'est-ce que l'alpha-1 antitrypsine ?

L'alpha-1 antitrypsine est une protéine qui est naturellement produite par le foie. Elle est ensuite transportée par le sang vers les poumons pour s'opposer à l'action d'une enzyme appelée l'élastase.

Indications thérapeutiques

Dans quel cas est utilisé ALFALASTIN ?

ALFALASTIN est utilisé pour pallier un manque en alpha-1 antitrypsine chez certains types de patients.

Qu'est-ce qu'un déficit primitif en alpha-1 antitrypsine ?

- Il s'agit d'une maladie génétique héréditaire caractérisée par une diminution voire l'absence de production d'alpha 1 antitrypsine dans l'organisme.
- A cause de ce manque, l'élastase n'est plus contrôlée et peut provoquer une maladie grave des poumons appelée emphysème (caractérisée par une difficulté à respirer).
- **Chez quels types de patients est utilisé ALFALASTIN ?**
- Ce médicament est utilisé chez les personnes :
 - qui ont un taux d'alpha-1 antitrypsine dans le sang très bas (inférieur à 11 µmol/l)
 - ET qui souffrent d'une maladie des poumons

Dans le langage médical, on parle alors de sujets de phénotype PiZZ ou PiSZ avec emphysème pulmonaire.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER ALFALASTIN 33,33 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

N'utilisez jamais ALFALASTIN 33,33 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable :

Si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active (l'alpha-1 antitrypsine) ou à l'un des autres composants contenus dans ALFALASTIN. Vous trouverez la liste des composants à la rubrique 6.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec ALFALASTIN 33,33 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable :

- Votre maladie (déficit en alpha-1 antitrypsine) doit être prise en charge ou surveillée par un médecin spécialisé dans les maladies des poumons (pneumologue).
- Après injection du médicament, il est conseillé de rester sous la surveillance d'un professionnel de santé pendant une heure et demie.
- Si vous constatez des effets indésirables tels que gonflement (œdème), urticaire ou une éruption similaire, gêne voire une oppression au niveau de la poitrine, respiration sifflante ou baisse de la pression sanguine au cours de l'injection/perfusion ou après l'administration, ceux-ci peuvent constituer des signes de réaction d'hypersensibilité et anaphylactique. Dans ce cas, l'administration doit être interrompue immédiatement. Contactez rapidement un médecin. Si vous avez une réaction allergique grave (choc anaphylactique), le traitement symptomatique de l'état de choc devra être instauré.

Interactions avec d'autres médicaments

Utilisation d'autres médicaments

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.

Si vous prenez ou avez pris récemment un médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

L'innocuité d'ALFALASTIN au cours de la grossesse et de l'allaitement n'a pas été évaluée par des essais cliniques. L'expérimentation animale est insuffisante pour établir la sécurité vis-à-vis de la reproduction, du déroulement de la grossesse, du développement du bébé pendant la grossesse et après la naissance.

Par conséquent, si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, votre médecin doit évaluer l'intérêt de vous administrer ALFALASTIN et doit mesurer le bénéfice potentiel de ce traitement par rapport aux risques encourus.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants d'ALFALASTIN 33,33 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable :

ALFALASTIN contient du sodium. Ce médicament contient 3,4 mmol (ou 78 mg) de sodium par flacon de 1g (30 ml). A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Informations sur les mesures de sécurité liées à l'origine d'ALFALASTIN

ALFALASTIN est fabriqué à partir de plasma humain (c'est la partie liquide du sang).

Lorsque des médicaments sont fabriqués à partir de sang ou de plasma humain, certaines mesures sont mises en place afin de prévenir les infections pouvant être transmises aux patients.

Celles-ci comprennent :

- une sélection rigoureuse par entretien médical des donneurs de sang et de plasma de façon à exclure les donneurs risquant d'être porteurs d'infections,
- le contrôle de chaque don et des mélanges de plasma pour la présence de virus et d'agents infectieux.

Le procédé de fabrication du médicament comprend également des étapes capables d'éliminer ou d'inactiver les virus.

Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission de maladies infectieuses ne peut être totalement exclu. Ceci s'applique également à tous les virus inconnus ou émergents ou autres types d'agents infectieux.

Les mesures prises pour ALFALASTIN sont considérées comme efficaces pour lutter contre le risque d'infection par les virus enveloppés comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH ou virus du SIDA), le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C.

Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis des virus non-enveloppés tels que le virus de l'hépatite A et le parvovirus B19. L'infection par le parvovirus B19 peut être sévère chez le fœtus et chez les personnes ayant une diminution du nombre de globules rouges ou de globules blancs dans le sang.

Une vaccination appropriée (hépatites A et B) des patients recevant régulièrement ALFALASTIN est recommandée.

3. COMMENT UTILISER ALFALASTIN 33,33 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Quand devez vous démarrer ce traitement ?

- Vous devez démarrer ce traitement le plus tôt possible à partir du moment où les premiers signes d'une maladie des poumons surviennent (par exemple, une difficulté à respirer).
- Il est très important d'arrêter de fumer et de vous protéger des produits contaminants que vous êtes susceptible de respirer dans votre vie de tous les jours (par exemple au travail).

Posologie

Votre médecin déterminera la dose totale à utiliser selon votre poids et votre taux d'alpha-1 antitrypsine dans le sang.

Afin d'obtenir un taux d'alpha-1 antitrypsine comparable à une personne qui n'est pas malade, la dose habituelle est de 60 mg par kilogramme de poids corporel une fois par semaine par voie intraveineuse.

Mode et voie d'administration

Avant l'injection, ce médicament est préparé par un professionnel de santé. Ce médicament est ensuite injecté dans une veine.

La préparation et la méthode d'administration d'ALFALASTIN sont incluses à la fin de cette notice dans la partie réservée aux professionnels de santé.

Importance des analyses de sang

- Vous devrez faire des analyses de sang chaque mois pendant les 6 premiers mois afin de vérifier votre taux d'alpha-1 antitrypsine dans le sang.
- Ensuite, vous devrez faire des analyses de sang tous les 3 à 4 mois.

Selon les résultats de ces analyses, votre médecin pourra décider de modifier votre dose pour que votre taux d'alpha-1 antitrypsine dans le sang reste suffisant (pour être considéré comme suffisant, les analyses de sang devront montrer que le taux est compris au minimum entre 11 µmol/l et 15 µmol/l soit 0,5 à 0,7 g/l).

Fréquence d'administration

Ce traitement se prend :

- soit de façon continue surtout si vous avez une maladie des poumons (emphysème) qui s'aggrave,

- soit par cures discontinues si vous avez une infection des bronches et/ou des poumons

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, ALFALASTIN est susceptible de provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde tous les patients.

Fréquence non connue : ne pouvant être estimée à partir des données disponibles : essoufflement (dyspnée), éruption au niveau de la peau (dont urticaire), réactions allergiques, démangeaisons, maux de tête (céphalées), somnolence, douleurs musculaires, baisse ou élévation de la pression artérielle (hypo ou hypertension artérielle), gonflement (œdème) localisé ou généralisé, douleur au point d'injection.

Si vous remarquez un ou plusieurs effets indésirables mentionnés ci-dessus, ou si vous constatez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER ALFALASTIN 33,33 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Reconstitution :

Respecter les règles d'asepsie habituelles.

Ne jamais utiliser les flacons dès la sortie du réfrigérateur.

	<ul style="list-style-type: none"> • Amener les deux flacons (poudre et solvant) à température ambiante. • Retirer la capsule protectrice du flacon de solvant (eau pour préparations injectables) et la capsule protectrice 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 10 minutes.

La solution est claire ou légèrement opalescente. Ne pas utiliser de solution trouble ou contenant un dépôt.

Administration :

- Aspirer le produit dans une seringue stérile à l'aide de l'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.
- 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.

Autres

Non modifié