

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**OCTAGAM® 50 mg/ml, solution pour perfusion**

**Immunoglobuline humaine normale**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immunoglobuline humaine normale.....50 mg/ml\*

\* correspondant à une quantité totale en protéines, dont au moins 95 % sont des IgG

Un flacon de 20 ml contient 1 g d'Immunoglobuline humaine normale,

Un flacon de 50 ml contient 2,5 g d'Immunoglobuline humaine normale,

Un flacon de 100 ml contient 5 g d'Immunoglobuline humaine normale,

Un flacon de 120 ml contient 6 g d'Immunoglobuline humaine normale,

Un flacon de 200 ml contient 10 g d'Immunoglobuline humaine normale,

Un flacon de 500 ml contient 25 g d'Immunoglobuline humaine normale.

Répartition en sous-classes d'IgG :

IgG1.....62,6 % + 2,2

IgG2.....31,1 % + 2,3

IgG3..... 6,1 % + 1,6

IgG4..... 1,2 % + 0,2

IgA..... max 0,2 mg/ml (4 mg/g de protéines)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion (flacon de 20 ml, 50 ml, 100 ml, 200 ml, 500 ml - boîte de 1).

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de substitution :

- déficits immunitaires primitifs avec hypogammaglobulinémie ou atteinte fonctionnelle de l'immunité humorale,
- infections bactériennes récidivantes chez l'enfant infecté par le VIH,
- déficits immunitaires secondaires de l'immunité humorale, en particulier la leucémie lymphoïde chronique ou le myélome, avec hypogammaglobulinémie et associés à des infections à répétition.

Traitement immunomodulateur dans :

- purpura thrombopénique idiopathique (PTI) aigu de l'enfant ou phase aiguë du PTI de l'adulte en cas de syndrome hémorragique, prévention en cas d'acte médical ou chirurgical exposant à un risque hémorragique et (ou) avec un taux de plaquettes inférieur à  $20 \times 10^9/l$  pour corriger le taux de plaquettes,
- syndrome de GUILLAIN-BARRE,
- maladie de Kawasaki,
- polyradiculoneuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC),

Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

## 4.2. Posologie et mode d'administration

### Posologie

La posologie et l'intervalle entre les administrations dépendent de l'usage auquel est destiné le traitement (substitution ou immunomodulation) et de la demi-vie de l'immunoglobuline humaine normale par voie intraveineuse (IgIV) in vivo chez les patients atteints de déficit immunitaire.

Les posologies suivantes sont données à titre indicatif :

#### **Traitement de substitution en cas de déficit immunitaire primitif :**

Le traitement doit avoir pour but d'assurer un taux d'IgG résiduel (c'est-à-dire avant l'administration suivante d'immunoglobuline humaine normale) d'au moins 4 à 6 g/l. Après le début d'un traitement par les IgIV, l'équilibre s'effectue en 3 à 6 mois. On peut recommander une dose de charge de 0,4 à 0,8 g/kg selon les circonstances (infection) puis une perfusion de 0,2 g/kg toutes les 3 semaines. Les doses d'IgIV nécessaires pour atteindre un taux résiduel de 4 à 6 g/l sont de l'ordre de 0,3 g/kg/mois, avec des extrêmes de 0,2 à 0,8 g/kg/mois. L'intervalle des perfusions varie de 15 jours à 1 mois. La survenue d'infections peut nécessiter l'emploi temporaire de perfusions plus fréquentes.

Dans le traitement substitutif des déficits immunitaires primitifs, un dosage des concentrations sériques d'IgG avant chaque perfusion s'avère nécessaire pour contrôler l'activité du traitement et éventuellement ajuster la dose ou l'intervalle d'administration.

#### **Traitement de substitution en cas de déficit immunitaire secondaire :**

On peut recommander une dose de 0,2 à 0,4 g/kg toutes les 3 à 4 semaines.

#### **Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) :**

Pour le traitement d'attaque, 0,8 à 1 g/kg/j au jour 1, éventuellement répété au jour 3, ou 0,4 g/kg/j pendant 2 à 5 jours. Ce traitement peut être renouvelé en cas de réapparition d'une thrombopénie sévère.

#### **Syndrome de GUILLAIN-BARRE :**

0,4 g/kg/j pendant 3 à 7 jours. L'expérience chez l'enfant est limitée.

#### **Maladie de Kawasaki :**

1,6 à 2,0 g/kg administrés en plusieurs doses réparties sur 2 à 5 jours ou 2,0 g/kg en dose unique, associés à l'acide acétylsalicylique.

#### **Polyradiculoneuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC) :**

Posologie de 2 g/kg administrée sur 5 jours et répétée toutes les 4 semaines.

L'absence d'effet thérapeutique devra être évaluée à chaque cure et l'arrêt du traitement devra être envisagé après 3 mois de traitement sans effet.

La poursuite du traitement au-delà de 4 mois doit être soumise à l'appréciation des médecins en fonction de la réponse du patient et du maintien de la réponse sur le long terme.

La posologie et les intervalles d'administration devront être adaptés au cas par cas, en fonction de l'évolution de la pathologie.

#### **Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques :**

Les IgIV sont généralement utilisées avant et après l'allogreffe. Les IgIV ont un effet préventif vis-à-vis de la survenue de complications infectieuses et réduisent la fréquence et la sévérité de la maladie du greffon contre l'hôte chez les receveurs d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. La posologie est déterminée sur une base individuelle et commence habituellement par une dose de 0,5 g/kg/semaine de J-7 à J+90. En cas de défaut persistant de la production d'anticorps, on recommande actuellement la posologie de 0,5 g/kg/mois jusqu'à J+360.

### Posologie et Mode d'administration

<u>Indication</u>	<u>Posologie</u>	<u>Rythme des injections</u>	<u>Traitement associé</u>
Traitement substitutif dans les déficits immunitaires primitifs	dose de charge : 0,4 à 0,8 g/kg	toutes les 2 à 4 semaines pour obtenir un taux résiduel d'IgG d'au moins 4 à 6 g/l	acide acétylsalicylique
Traitement substitutif dans les déficits immunitaires secondaires	dose d'entretien : 0,2 à 0,8 g/kg		
Traitement immunomodulateur :	0,2 à 0,4 g/kg	toutes les 3 à 4 semaines pour obtenir un taux résiduel d'IgG d'au moins 4 à 6 g/l	
Purpura thrombopénique idiopathique	0,8 à 1 g/kg	à J1, éventuellement répété à J3	
Syndrome de GUILLAIN-BARRE maladie de Kawasaki	ou 0,4 g/kg/j	pendant 2 à 5 jours	
	0,4 g/kg/j	pendant 3 à 7 jours	
	1,6 à 2,0 g/kg	en plusieurs doses réparties sur 2 à 5 j	
Polyradiculoneuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC)	ou 2 g/kg	en une dose unique	
Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques	2 g/kg	sur 5 jours, toutes les 4 semaines*	
Prévention des complications infectieuses et de la maladie du greffon contre l'hôte	0,5 g/kg	chaque semaine de J-7 à J+90	
En cas de défaut persistant de la production d'anticorps	0,5 g/kg	chaque mois jusqu'à J+360	

\* Pour les PIDC, la poursuite du traitement au-delà de 4 mois doit être soumise à l'appréciation des médecins en fonction de la réponse du patient et du maintien de la réponse sur le long terme.

La posologie et les intervalles d'administration devront être adaptés au cas par cas, en fonction de l'évolution de la pathologie.

### Mode d'administration

OCTAGAM doit être exclusivement injecté par voie intraveineuse.

Le débit sera adapté en fonction de la tolérance clinique. La vitesse initiale de perfusion ne doit pas dépasser un débit de 1 ml/kg/h pendant la première demi-heure. Si aucune réaction indésirable ne survient, la vitesse de perfusion peut être augmentée progressivement jusqu'à un maximum de 5 ml/kg/h.

Sur avis du médecin prescripteur, le traitement de substitution dans les déficits immunitaires primitifs et secondaires peut être effectué à domicile chez les patients préalablement traités par OCTAGAM pendant au moins 6 mois en milieu hospitalier, sans apparition d'effets indésirables. L'administration doit être initiée et surveillée par une infirmière ou une personne ayant satisfait à une formation spécifique par l'équipe hospitalière en charge du patient.

### **4.3. Contre-indications**

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité aux immunoglobulines humaines, en particulier chez les patients présentant un déficit en IgA et avec des anticorps circulants anti-IgA ;
- hypersensibilité connue à l'un des constituants de la préparation.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Certains effets indésirables peuvent être associés au débit d'administration. Le débit recommandé (voir paragraphe 4.2. "Mode d'administration") doit être scrupuleusement observé et les patients doivent rester sous surveillance pendant toute la durée de la perfusion afin de détecter d'éventuels signes d'intolérance.

Le risque de réactions anaphylactiques, voire d'état de choc, est plus fréquent :

- en cas de perfusion intraveineuse rapide (voir rubrique 4.2),
- chez les patients hypo- ou agammaglobulinémiques, avec ou sans déficit en IgA, et plus particulièrement lors de la première perfusion d'IgIV, ou d'un changement de spécialité, ou lorsque le dernier traitement par les IgIV remonte à plus de 8 semaines.
- Les vraies réponses allergiques à ce médicament sont rares. Une intolérance aux immunoglobulines peut se développer dans les très rares cas de déficit en IgA où le patient possède des anticorps anti-IgA.

Très rarement, les IgIV peuvent entraîner une chute brutale de la pression artérielle associée à une réaction anaphylactique même chez des patients qui ont présenté une bonne tolérance à une administration précédente d'IgIV.

En cas de réactions de type allergique ou anaphylactique, il convient d'interrompre immédiatement la perfusion. En cas de choc, le traitement symptomatique relatif à l'état de choc devra être instauré.

Les complications potentielles peuvent être souvent évitées ; il est souhaitable :

- de surveiller attentivement le débit des perfusions,
- de s'assurer initialement de la tolérance de l'administration des IgIV par une perfusion lente (1 ml/kg/h),
- de garder les patients sous surveillance pendant toute la durée de la perfusion, afin de détecter d'éventuels signes d'intolérance.

Le patient doit être maintenu en observation pendant au moins 20 minutes après la fin de la perfusion. En cas de première perfusion d'IgIV, le patient doit être maintenu en observation pendant au moins 1 heure après la fin de la perfusion.

Le risque d'accidents thrombotiques artériels et veineux est plus fréquent en cas de perfusion intraveineuse rapide (voir rubrique 4.2), plus particulièrement chez le sujet à risque vasculaire.

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

Chez ces patients, l'administration d'IgIV impose :

- une hydratation correcte avant l'administration d'IgIV,
- de surveiller la diurèse,
- de doser la créatininémie,
- d'éviter d'associer des diurétiques de l'anse.

Bien que ces cas d'insuffisance rénale aient été associés à l'utilisation de nombreuses spécialités d'IgIV, celles contenant du saccharose comme stabilisant représentent la plus large part.

Aussi, chez les patients à risque, l'utilisation de préparations d'IgIV ne contenant pas de saccharose doit être envisagée. OCTAGAM ne contient pas de saccharose.

Le risque de transmission d'agents infectieux, y compris ceux dont la nature est encore inconnue, ne peut pas être définitivement exclu lorsque sont administrés des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain.

Ce risque est cependant limité par :

- de stricts contrôles effectués lors de la sélection des dons par un entretien médical avec les donateurs et la réalisation de tests de dépistage sur chaque don, en particulier pour trois virus pathogènes majeurs, VIH, VHC, VHB,
- la recherche du matériel génomique du virus VHC sur les pools de plasma,

- le procédé d'extraction/purification qui inclut des étapes d'élimination et/ou d'inactivation virale, dont la capacité a été validée pour le VIH, le VHC et le VHB, à l'aide de virus modèles.

L'efficacité de l'élimination et/ou de l'inactivation virale reste cependant limitée vis-à-vis de certains virus non enveloppés particulièrement résistants.

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

##### Vaccins constitués de virus vivants atténués

L'administration d'immunoglobuline humaine normale peut entraver l'efficacité des vaccins constitués de virus vivants atténués tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après perfusion de ce médicament, attendre au minimum 6 semaines (de préférence 3 mois) avant d'administrer ce type de vaccins.

Si le patient a reçu des vaccins constitués de virus vivants atténués (rougeole, rubéole, oreillons, varicelle) au cours des 2 semaines précédant la perfusion, un contrôle des anticorps protecteurs post-vaccinaux peut être nécessaire en vue d'un éventuel rappel.

##### Interférence avec des tests sérologiques

Après administration d'immunoglobuline humaine normale, l'augmentation transitoire de la concentration de divers anticorps transférés peut être responsable de sérologies positives temporaires.

Ce médicament contenant des anticorps anti-érythrocytaires, son administration peut être suivie de façon transitoire d'un test de Coombs positif.

Une portion de maltose injecté étant excrétée au niveau rénal sous forme de glucose, une glucosurie transitoire est observée après administration d'OCTAGAM. L'administration d'OCTAGAM n'a par contre aucune influence sur la glycémie.

Le maltose présent dans OCTAGAM peut toutefois être responsable d'une surestimation de la glycémie mesurée avec certains tests, principalement ceux utilisant une enzyme non spécifique du glucose. Il est recommandé de se référer à la notice d'utilisation du test avant de valider les résultats obtenus.

#### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

##### Grossesse

Aucune étude de reproduction chez l'animal n'a été conduite avec OCTAGAM et l'expérience chez la femme enceinte est limitée. Bien qu'aucune réaction indésirable sur le fœtus n'ait été observée, les IgIV ne doivent être administrées qu'en cas de nécessité bien établie.

##### Allaitement

Les protéines contenues dans OCTAGAM étant des constituants normaux du plasma humain, leur passage dans le lait maternel ne doit pas provoquer d'effets indésirables chez le nouveau-né.

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

Rien ne suggère que l'immunoglobuline humaine normale diminue l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8. Effets indésirables

Les effets secondaires liés à l'administration d'IgIV sont plus fréquents chez les malades atteints de déficits immunitaires primitifs.

- Comme avec les autres IgIV, des réactions de type frissons-hyperthermie parfois accompagnées de céphalées, nausées, vomissements, manifestations allergiques, élévation ou chute de la pression artérielle, arthralgies et lombalgies modérées peuvent survenir occasionnellement.
- Le risque de réaction anaphylactique est plus élevé en cas de perfusion intraveineuse rapide (voir rubrique 4.2) chez des patients agammaglobulinémiques avec déficit en IgA ou hypogammaglobulinémiques qui n'ont jamais reçu d'immunoglobulines ou dont le dernier traitement par IgIV remonte à plus de 8 semaines. Un débit rapide pourrait même être responsable d'accidents thrombotiques artériels et veineux, plus particulièrement chez le sujet à risque vasculaire.
- De rares cas d'hypotension et de chocs anaphylactiques ont été rapportés, même chez des patients n'ayant pas présenté de réactions d'hypersensibilité lors d'injections antérieures.

- De rares cas de poussées hypertensives isolées ont été rapportés chez les patients recevant des IgIV.
- De très rares cas de douleurs transitoires des membres inférieurs ont été observés.
- Comme avec les autres IgIV, de rares cas de réactions cutanées (y compris de lupus érythémateux cutané - fréquence indéterminée) surtout eczématiformes, régressives, de rares cas d'anémie hémolytique et/ou hémolyse régressive et des cas d'élévation de la créatininémie et/ou d'insuffisance rénale aiguë et de très rares cas d'augmentation transitoire des transaminases ont été rapportés.
- Des cas de réaction méningée aseptique, particulièrement chez les patients présentant un purpura thrombopénique idiopathique, ont été rapportés avec les IgIV. Cette atteinte méningée est réversible en quelques jours après l'arrêt du traitement.
- Des rares cas de thrombose ont été rapportés avec les IgIV en majorité chez les sujets âgés ainsi que chez les patients présentant des risques d'ischémie cérébrale ou cardiaque, une surcharge pondérale ou atteints d'hypovolémie sévère.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

### 4.9. Surdosage

Bien qu'aucun surdosage n'ait été rapporté avec OCTAGAM, la survenue de certains effets secondaires (voir rubrique 4.8) dose-dépendants pourrait être favorisée : méningite aseptique, insuffisance rénale, hyperviscosité sanguine.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

#### Antisérums et immunoglobulines, Immunoglobuline normale J06BA02

OCTAGAM contient essentiellement des immunoglobulines G (IgG), présentant un large spectre d'anticorps contre divers agents infectieux.

L'opsonisation et la neutralisation de divers agents infectieux et de toxines ont été documentées.

OCTAGAM présente les activités propres aux immunoglobulines G qui se trouvent dans la population normale. Ce produit est préparé à partir de pools de plasma provenant d'environ 14 000 donateurs. La distribution des sous-classes d'IgG dans OCTAGAM est similaire à celle du plasma d'origine. Des administrations appropriées de ce médicament sont susceptibles de ramener à une valeur normale un taux anormalement bas d'immunoglobulines G.

OCTAGAM contient principalement des IgG entières ; leurs fonctions biologiques sont pleinement conservées.

OCTAGAM renferme moins de 1 p. 100 de polymères ; le taux de monomères et dimères IgG est  $\geq 90$  p. 100.

Le mécanisme d'action des immunoglobulines, lorsqu'elles sont prescrites en traitement immunomodulateur est multifactoriel impliquant l'immunité humorale et cellulaire.

Les données de 47 patients atteints de polyradiculoneuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC) et traités par OCTAGAM 50 mg/mL ont été colligées rétrospectivement. L'analyse de l'efficacité a porté d'une part sur 24 patients dont 11 n'ayant jamais reçu d'IgIV avant l'instauration d'OCTAGAM 50 mg/mL (IgIV-naïfs, groupe 1) et 13 ayant reçu des IgIV stoppées depuis au moins 12 semaines avant l'instauration d'OCTAGAM 50 mg/mL (groupe 2) et d'autre part sur 13 patients ayant reçu des IgIV lors de l'instauration d'OCTAGAM® 50 mg/mL ou ayant arrêté ce traitement par IgIV depuis moins de 12 semaines (groupe 3). L'efficacité a été évaluée avec le score ONLS (Overall Neuropathy Limitations Scale) et la réponse a été définie par une diminution d'au moins un point de ce score après 4 mois de traitement par OCTAGAM 50 mg/mL. Pour le groupe 1 et 2, le taux de réponse était de 41,7% et la diminution du score ONLS était statistiquement significative ( $p=0,02$ ). Pour le groupe 3, les patients sont restés stables. Au cours de cette période, les patients ont reçu moins de 3 cures avec une posologie moyenne par cure de 1,5 g/kg pour le groupe 1 et 2 et de 1,87 g/kg pour le groupe 3.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

L'immunoglobuline humaine normale a une biodisponibilité complète et immédiate après administration par voie intraveineuse.

Les IgIV sont assez rapidement réparties entre le plasma et le liquide extravasculaire et, au bout de 3 à 5 jours environ, un équilibre est atteint entre les compartiments intra et extravasculaires.

La demi-vie moyenne des IgG calculée pour OCTAGAM chez des patients immunodéficients est d'environ  $35 \pm 10$  jours ; cette demi-vie peut varier en fonction du patient surtout en cas de déficit immunitaire primitif.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données précliniques ne laissent supposer aucun potentiel oncogène ou mutagène de OCTAGAM.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Maltose et 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**

2 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

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

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

Ne pas congeler.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

1 g dans 20 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1.

2,5 g dans 50 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1.

5 g dans 100 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1.

10 g dans 200 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1.

25 g dans 500 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Ne pas utiliser de solution trouble ou présentant un dépôt.

La préparation doit être amenée à température ambiante avant son administration.

Pour la perfusion, utiliser une tubulure munie d'un filtre supérieur à 0,2 microns.

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

### **OCTAPARMA FRANCE**

62 BIS AVENUE ANDRE MORIZET  
92100 BOULOGNE BILLANCOURT

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

- 562 114-9 ou 34009 562 114 9 4: 1 g dans 20 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1
- 562 058-1 ou 34009 562 058 1 3: 2,5 g dans 50 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1
- 562 059-8 ou 34009 562 059 8 1: 5 g dans 100 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1
- 565 788-0 ou 34009 565 788 0 1: 6 g dans 120 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1
- 562 060-6 ou 34009 562 060 6 3: 10 g dans 200 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1
- 571 123-7 ou 34009 571 123 7 0: 25 g dans 500 ml de solution en flacon (verre type II) muni d'un bouchon (bromobutyle) - boîte de 1

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

04 juin 1999 / 04 juin 2009

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

27 novembre 2018

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

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.

Agréé à l'usage des collectivités. Inscrit sur la liste Rétrocession et sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS.

.