

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

FYBRIGA / ФИБРИГА 1 g, прашок и растворувач за раствор за инјектирање / инфузија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Хуман фибриноген.

Секое шише Фибрига содржи 1 g хуман фибриноген. По реконституцијата со 50 mL вода за инјекции Фибрига содржи приближно 20 mg/ mL хуман фибриноген. Содржината на згрутчувачки протеин е одредена според Европската Фамакопеја за хуман фибриноген.

Произведено од хумана плазма.

Ексципиенси со познато дејство: натриум до 132 mg (5.8 mmol) по шише.
За целосна листа на ексципиенси, видете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок и растворувач за раствор за инјектирање / инфузија.

Прашокот е бел до бледо жолт, хигроскопски, исто така се појавува како ронлива маса.

Растворувачот е чиста и безбојна течност.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Третман на епизоди на крварење и периперативна профилакса кај пациенти со вродена хипо- или афибриногемимија со тенденција за крварење.

Како комплементарна терапија за менаџирање на неконтролирано тешко крварење кај пациенти со стекната хипофибриногемимија во текот на хируршка интервенција.

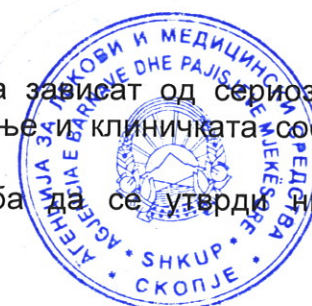
4.2. Дозирање и начин на употреба

Третманот треба да се започне под надзор на лекар искусен во третман на нарушувања на коагулацијата.

Дозирање

Дозата и времетраењето на заменската терапија зависат од сериозноста на нарушувањето, локацијата и степенот на крварење и клиничката состојба на пациентот.

За да се пресмета индивидуалната доза, треба да се утврди нивото на



(функционален) фибриноген и да се утврдат дозата и фреквенцијата на администрација за секој пациент врз основа на редовно мерење на нивото на фибриноген во плазмата и континуирано следење на клиничката состојба на пациентот и другите заменски терапии.

Во случај на голема хируршка интервенција, неопходно е прецизно следење на заменската терапија со анализи на коагулацијата

1. Профилакса кај пациенти со конгенитална хипо- или афибриногемиија и позната тенденција за крварење

За да се спречи прекумерно крварење за време на хируршките процедури, се препорачува профилактички третман за да се подигнат нивоата на фибриноген до 1 g/L и фибриногенот да се одржи на ова ниво додека не се обезбеди хемостаза, како и ниво од над 0,5 g/L додека не заврши заздравувањето на раната.

Во случај на хируршка процедура или третман на епизода на крварење, дозата треба да се пресмета на следниов начин:

$$\text{Доза (mg/kg телесна тежина)} = \frac{[\text{целно ниво (g/l)} - \text{измерено ниво (g/l)}]}{0,018 \text{ (g/l на mg/kg телесна тежина)}}$$

Понатамошната доза (доза и фреквенција на инјекции) треба да се прилагоди врз основа на клиничкиот статус на пациентот и лабораториските резултати.

Биолошкиот полуживот на фибриногенот е 3-4 дена. Така, во отсуство на потрошувачка, обично не е потребен повторен третман со хуман фибриноген. Со оглед на акумулацијата што се јавува во случај на повторна администрација за профилактичка употреба, дозата и фреквенцијата треба да се одредат според терапевтските цели на лекарот за даден пациент.

Педијатриска популација

Во случај на хируршка процедура или третман на епизода на крварење, дозата кај адолесцентите треба да се пресмета според формулата за возрасни, опишана погоре, додека дозата кај деца <12 години треба да се пресметува на следниов начин:

$$\text{Доза (mg/kg телесна тежина)} = \frac{[\text{целно ниво (g/l)} - \text{измерено ниво (g/l)}]}{0,014 \text{ (g/l на mg/kg телесна тежина)}}$$

Понатамошната доза треба да се прилагоди врз основа на клиничкиот статус на пациентот и лабораториските резултати.

Повозрасни пациенти

Со клиничките студии на Фибрига не биле опфатени пациенти на возраст од 65 години и постари за да се обезбедат издржани докази за тоа дали тие реагираат различно од помладите пациенти.

2. Третман на крварење

Крварење кај пациенти со вродена хипо- или афибриногемиија

Епизодите на крварење треба да се третираат според горенаведените формули за возрасни/адолесценти и деца, соодветно, за да се постигне препорачано



целно ниво од 1 g/L фибриноген во плазмата. Ова ниво треба да се одржува додека не се обезбеди хемостаза.

Крварење кај пациенти со стекнат дефицит на фибриноген

Возрасни

Генерално, на почетокот се администрира 1-2 g со последователни инфузии, според потребата. Во случај на тешка хеморагија на пр. при голем хируршки зафат, може да бидат потребни поголеми количини (4-8 g) на фибриноген.

Педијатриска популација

Дозата треба да се одреди според телесната тежина и клиничката потреба, но обично е 20-30 mg/kg.

Начин на употреба

Интравенска инфузија или инјекција.

Фибрига треба да се администрира бавно интравенски со препорачана максимална брзина од 5 mL во минута кај пациентите со вродена хипо- или афибриногемиија и со препорачана максимална стапка од 10 mL во минута кај пациентите со стекнат дефицит на фибриноген.

За инструкции за реконституција на лекот пред администрацијата, видете во делот 6.6.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанца или на некој од ексципиенсите наведени во делот 6.1.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Следливост

Со цел да се подобри следливоста на биолошките лекови треба јасно да се евидентираат името и бројот на серијата на администрираниот производ.

Тромбоемболизам

Постои ризик од тромбоза кога пациентите, со вроден или стекнат дефицит, се третираат со хуман фибриноген, особено со високи дози или повторени дози. Пациентите на кои им е даден хуман фибриноген треба внимателно да се набљудуваат за знаци или симптоми на тромбоза.

Кај пациенти со историја на коронарна срцева болест или миокарден инфаркт, кај пациенти со заболување на хепарот, кај пери- или постоперативни пациенти, кај новороденчиња или кај пациенти со ризик од тромбоемболични настани или дисеминирана интраваскуларна коагулација, потенцијалната корист од третманот со фибриноген од хумана плазма треба да се мери со ризикот од тромбоемболични компликации. Потребни се претпазливост и внимателно следење.

Стектата хипофибриногемиија поврзана е со ниски плазмени концентрации на сите фактори (не само на фибриногенот) и инхибитори на коагулација и затоа треба да се земе во предвид третман со крвни продукти кои содржат фактори на коагулација. Неопходно е внимателно следење на системот за коагулација.



Алергиски или реакции од анафилактичен тип

Доколку се појават алергиски или реакции од анафилактичен тип, инјектирањето/инфузијата треба веднаш да се прекине. Во случај на анафилактичен шок, треба да се спроведе стандарден медицински третман за шок.

Содржина на натриум

Овој лек содржи до 132 mg натриум по шише, што е еквивалентно на 6,6% од препорачаната максимална дневна доза од 2 g натриум за возрасен од страна на СЗО.

Овој факт треба да се земе во предвид кај пациенти кои се на натриум-контролирана диета.

Безбедност од вируси

Стандардните мерки за спречување на инфекции кои произлегуваат од употребата на лекови подготвени од хумана крв или плазма вклучуваат избор на донори, скрининг на поединечните донации и плазма базени за специфични маркери на инфекција и вклучување на ефективни производствени чекори за деактивирање/отстранување на вируси. И покрај тоа, кога се администрираат лекови подготвени од хумана крв или плазма, не може целосно да се исклучи можноста за пренос на инфективни агенси. Ова исто така важи и за непознати или нови вируси и други патогени.

Превземените мерки се сметаат за ефективни за капсулираните вируси како што се HIV, HBV и HCV, како и за некапсулираниот вирус HAV. Превземените мерки може да имаат ограничена вредност против некапсулираните вируси, како што е парвовирус Б19. Инфекцијата со парвовирус Б19 може да биде сериозна за бремени жени (фетална инфекција) и за лица со имунодефициенција или зголемена еритропоеза (на пр. хемолитична анемија).

Треба да се земе предвид соодветна вакцинација (на пр. против хепатитис А и Б) за пациентите кои редовно/повторувано примаат лекови добиени од хумана плазма.

Имуногеност

Во случај на заменска терапија со фактори на коагулација кај други вродени недостатоци, забележани се реакции на антитела, но до сега, нема вакви податоци за фибриноген концентратот.

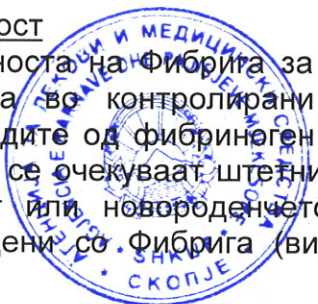
4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Нема познати интеракции на лековите од хуман фибриноген со други лекови.

4.6 Плодност, бременост и доене

Бременост

Безбедноста на Фибрига за употреба во текот на бременоста кај луѓето не е утврдена во контролирани клинички испитувања. Клиничкото искуство со производите од фибриноген во третманот на акушерски компликации сугерира дека не се очекуваат штетни ефекти врз текот на бременоста или здравјето на фетусот или новороденчето. Студии на репродукцијата кај животни не се спроведени со Фибрига (види дел 5.3). Бидејќи активната супстанција е од



хумано потекло, таа се катаболизира на ист начин како и сопствениот протеин на пациентот. Овие физиолошки состојки на хуманата крв не се очекува да предизвикаат негативни ефекти врз репродукцијата или врз фетусот.

Придобивките од Фибрига за време на бременоста мора да се проценат имајќи предвид дека е достапно клиничкото искуство со концентрати на фибриноген, но недостасуваат податоци од контролирани клинички испитувања.

Доење

Не е познато дали Фибрига се излачува во мајчиното млеко. Сепак, поради природата на супстанцијата, не се очекуваат никакви ефекти врз новороденчето/доенчето.

Сепак, одлуката дали терапијата со Фибрига е индицирана за време на доењето, мора да се донесе земајќи ги предвид придобивките од доењето за детето и придобивките од терапијата за жената.

Плодност

Нема расположиви податоци за влијанието плодноста.

4.7 Ефекти на лекот врз способноста за возење и ракување со машини

Фибрига нема никакво влијание врз способноста за возење и управување со машини.

4.8 Несакани дејства

Резиме на безбедносниот профил

Клиничките испитувања на овој лек не даваат поткрепени податоци за фревенцијата на несаканите дејства.

Во клиничките студии, пријавени се следните несакани дејства: пирексија, ерупција на лекот, флебитис и тромбоза.

Следниве несакани дејства се пријавени за Фибрига и други концентрати на фибриноген.

MedDRA Стандардна класификација на системи на органи	Несакани дејства	Фреквенција*
Нарушувања на имунолошкиот систем	Алергиски или анафилактички реакции Реакции на кожата	Непознато
Васкуларни нарушувања	Тромбоемболични епизоди (вклучувајќи миокарден инфаркт и белодробна емболија) (види дел 4.4) Тромбофлебитис	Непознато
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	Зголемување на телесната температура (пирексија)	Непознато

*Фреквенцијата е непозната бидејќи не може да се пресмета од достапните податоци. Блага пирексија и кожна реакција биле единечни појави за време на клиничките студии. Алергискиот или анафилактичен тип на реакции, тромбоемболичните епизоди (вклучувајќи миокарден инфаркт и



белодробна емболија) и тромбофлебитисот се несакани дејства поврзани со оваа група на лекови.

За безбедноста во врска со преносливите агенси, видете во делот 4.4.

Педијатриска популација:

Дваесет и шест пациенти, од 1 до <18 години, биле вклучени во безбедносната анализа при вроден дефицит на фибриноген, од кои 12 адолесценти на возраст од 12 до <18 години, 8 деца од 6 до <12 години и 6 деца од 1 до < 6 годишна возраст.

Целокупниот безбедносен профил не се разликува помеѓу возрасните, адолесцентите и децата.

Нема податоци за употребата на Фибрига кај педијатриски пациенти со стекнат дефицит на фибриноген.

Пријавување на сомневање за несакани дејства

Пријавување на сомнителни несакани дејства по добивање на одобрение за ставање на лек во промет е особено важно. Тоа овозможува континуирано следење на состојбата помеѓу користа/ризикот на лекот. Од здравствените работници се бара да пријават какви било сомнителни несакани реакции преку Националниот систем за известување. Здравствените работници треба да пријавуваат било какви сомнителни несакани во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

За да се избегне предозирање, индицирано е редовно следење на плазматското ниво на фибриноген за време на терапијата (види 4.2).

Во случај на предозирање, се зголемува ризикот од развој на тромбоемболични компликации.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотераписка група: Антихеморагици, фибриноген, АТС код: B02BB01
Хуманиот фибриноген (коагулационен фактор I), во присуство на тромбин, активиран фактор на коагулација XIII (FXIIIa) и јони на калциум, се претвора во стабилен и еластичен тродимензионален фибрински хемостатски тромб.

Администрацијата на хуман фибриноген обезбедува зголемување на нивото на фибриноген во плазмата и може привремено да го поправи коагулациониот дефект кај пациенти со дефицит на фибриноген.

Отворена, проспективна, рандомизирана, контролирана, вкрстена студија од фаза 2 за фармакокинетиката на единечна доза, со две групи, била спроведена кај 22 пациенти со вроден дефицит на фибриноген (афибриногеменија) (види дел 5.2), и исто така ја оценувала максималната цврстина на згрутчувањето (MCF) како сурогат маркер за хемостатска ефикасност (FORMA-01). MCF бил одреден со тромбоеластометриско тестирање (ROTEM). За секој пациент, MCF

бил одреден пред (базичен) и еден час по администрацијата на единечна доза на Фибрига. Вредностите на MCF биле значително повисоки по администрацијата на Фибрига отколку на почетокот (видете ја табелата подолу).

Табела 1: Максимална цврстина на згрутчување MCF [mm] (ITT популација) n=22

Временска точка	Средна вредност на \pm SD	Медијана (опсег)
Пред инфузијата	0 \pm 0	0 (0-0)
1 час по инфузијата	9.7 \pm 3.0	10.0 (4.0-16.0)
Средна промена (примарна анализа)*	9.7 \pm 3.0	10.0 (4.0-16.0)

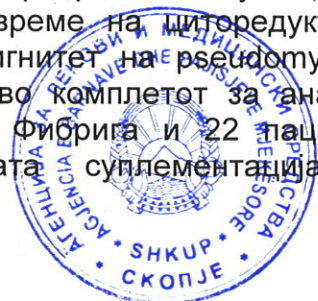
MCF = максимална цврстина на згрутчување, ITT = со намера за третирање

*p<0.0001 (95% интервал на доверба 8.37; 10.99)

Проспективна, отворена, неконтролирана, мултицентрична студија од фаза 3 (FORMA-02) била спроведена кај 25 пациенти со вроден дефицит на фибриноген (афибриногенемија и хипофибриногенемија), на возраст од 12 до 54 години (6 адолесценти, 19 возрасни). Студијата вклучувала третман на 89 епизоди на крварење и 12 хируршки процедури. Имало значителна промена од основната линија на MCF мерена со ROTEM и плазматските нивоа на фибриноген. Просечната доза на Фибрига по инфузија, за третман на епизоди на крварење била 57,5 mg/kg, а просечната вкупна доза била 59,4 mg/kg. Просечната вкупна доза на Фибрига по операција била 85,8 mg/kg. Целокупната хемостатска ефикасност била оценета како успешна (оценка за добра или одлична ефикасност) за 98,9% од третираните епизоди на крварење и за 100% од операциите, од страна на независен одбор за оценување, со примена на објективен систем за бодување.

Друга проспективна, отворена, неконтролирана, мултицентрична студија од фаза 3 (FORMA-04) била спроведена кај 14 деца со вроден дефицит на фибриноген (афибриногенемија и хипофибриногенемија), на возраст од 1 до 10 години (6 <6 години и 8 помеѓу 6 и <12 години). Студијата вклучувала третман на 10 епизоди на крварење и 3 хируршки процедури, како и фармакокинетика на единечна доза. Имало значајна промена од основната линија на MCF, мерена со ROTEM и плазматските нивоа на фибриноген. Просечната доза на Фибрига по инфузија, за третман на епизоди на крварење била 70,2 mg/kg, а просечната вкупна доза била 73,9 mg/kg. Просечната вкупна доза на Фибрига по операција била 108 mg/kg. Целокупната хемостатска ефикасност била оценета како успешна (оценка за добра или одлична ефикасност) за 100 % од третираните епизоди на крварење и 100 % од операциите, од страна на независен комитет за оценување, со користење на објективен систем за бодување.

Проспективната, рандомизирана, контролирана студија FORMA-05 ја испитувала хемостатската ефикасност и безбедноста на Фибрига во споредба со криопреципитатот како извори на суплементација на фибриноген кај пациенти кои развиле стекнат дефицит на фибриноген за време на циторедуктивен хируршки зафат на екстензивен абдоминален малигнитет на pseudotuberculosis. Студијата опфати 43 возрасни пациенти во комплетот за анализи според протоколот (PP), 21 пациент третиран со Фибрига и 22 пациенти третирани со криопреципитат. Интраоперативната суплементација на



фибриноген се вршела превентивно (т.е. по 60-90 минути кај операцијата, кога била забележана прекумерна загуба на крв, но пред да се изгубат 2 литри крв) со дози од 4 г Фибрига или од 2 базени од 5 единици криопреципитат, се повторувани по потреба.

За време на $7,8 \pm 1,7$ часа од операцијата, користени биле $6,5 \pm 3$ г Фибрига (89 ± 39 mg/kg телесна тежина) и $4,1 \pm 2,2$ базени од по 5 единици криопреципитат, соодветно. Медијана од 1 единица и 0,5 единици RBC биле администрирани интраоперативно кај пациентите третирани со Фибрига и криопреципитат, соодветно, со медијана од 0 единици RBC во текот на првите 24 часа постоперативно кај двете групи (видете ја табелата подолу). Ниту свежо замрзната плазма, ниту концентрат на тромбоцити не биле трансфузирани во текот на студијата. Хемостатската терапија заснована на суплементација на фибриноген била оценета како успешна во 100% од операциите во двете групи, од страна на независна комисија за оценување со користење на објективен систем за бодување.

Табела 2: RBC* трансфузија [единици] интраоперативно и во текот на првите 24 часа постоперативно (ПП популација)

Временска рамка	Група на Фибрига (n=21) Медијана (опсег)	Група на криопреципитат (n=22) Медијана (опсег)
Интраоперативно	1 (0-4)	0.5 (0-5)
Првите 24 часа постоперативно	0 (0-2)	0 (0-2)

RBC = концентрација на црвени крвни клетки, ПП = по протокол

* без трансфузија на други алогени крвни продукти, како што се свежо замрзната плазма или концентрати на тромбоцити

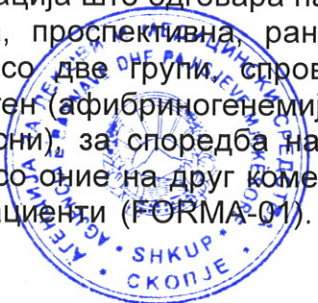
Педијатриска популација

Фибрига била администриран во две клинички студии (FORMA-02 и FORMA-04) кај вроден дефицит на фибриноген, кај 20 пациенти на возраст од 1 до <18 години, од кои 6 адолесценти од 12 до <18 години, 8 деца од 6 до <12-годишна возраст и 6 деца од 1 до <6 години. Хемостатската ефикасност била оценета како успешна од страна независен комитет за оценување за сите третирани епизоди на крварење (10 епизоди на крварење кај адолесценти, 5 кај деца од 6 до <12 години и 5 кај деца од 1 до <6 години) и профилаксата исто така била проценета како успешна во 4-те операции извршени кај овие пациенти (1 кај адолесцент и 3 кај деца од 1 до <6 години).

5.2 Фармакокинетки својства

Хуманиот фибриноген е нормална состојка на хуманата плазма и делува како ендоген фибриноген. Во плазмата, биолошкиот полуживот на фибриногенот е 3-4 дена. Фибрига се администрира интравенски и е веднаш достапна во плазма концентрација што одговара на администрираната доза.

Отворена, проспективна, рандомизирана, контролирана, вкрстена студија од фаза 2, со две групи спроведена кај 22 пациенти со вроден дефицит на фибриноген (афибриногенемија), на возраст од 12 до 53 години (6 адолесценти, 16 возрасни), за споредба на фармакокинетски својства на единечна доза на Фибрига со оние на друг комерцијално достапен концентрат на фибриноген, кај истите пациенти (FORMA-01). Секој пациент добил единечна интравенска доза



од 70 mg/kg од Фибрига и од компараторниот производ. Биле земен примероци од крв за да се одреди активноста на фибриноген на почетокот и до 14 дена по инфузијата. Фармакокинетските параметри на Фибрига во анализата по протокол (PP) (n=21) се сумирани во табелата подолу.

Табела 3: Фармакокинетски параметри (n=21) за активноста на фибриноген (ПП популација*)

Параметар	Средна вредност на \pm SD	Опсег
Полуживот (часови)	75.9 \pm 23.8	40.0–157.0
C _{max} [mg/dL]	139.0 \pm 36.9	83.0–216.0
AUC _{norm} за дози од 70 mg/kg [mg*hr/mL]	113.7 \pm 31.5	59.7–175.5
Клиренс [mL/hr/kg]	0.67 \pm 0.2	0.4–1.2
MRT- средно време на престој[часови]	106.3 \pm 30.9	58.7–205.5
Волумен на дистрибуција при стабилна состојба [mL/kg]	70.2 \pm 29.9	36.9–149.1

*Еден пациент е исклучен од ПП популацијата поради примање <90% од планираната доза на Фибрига и компараторниот производ

C_{max} = максимална концентрација во плазмата; AUC_{norm} = површина под кривата нормализирана до администрираната доза; SD = стандардна девијација

Инкременталното ин виво обновување (IVR) било одредено од нивоата добиени до 4 часа по инфузијата. Просечниот инкрементален IVR бил 1,8 mg/dL (опсег, 1,08-2,62 mg/dL) зголемување по mg/kg. Просечното IVR покажува дека доза од 70 mg/kg ќе ја зголеми концентрацијата на фибриноген во плазмата на пациентот за приближно 125 mg/dL.

Фармакокинетските својства кај специфични популации

Не беше забележана статистички релевантна разлика во активноста на фибриногенот помеѓу учесниците од машки и женски пол.

Педијатриска популација

Фармакокинетските податоци кај адолесценти од 12 до под 18 години биле добиени во студијата FORMA-02. Во анализата на ПП, била забележана мала разлика помеѓу полуживотот кај адолесцентите (n=5) и кај возрасните (n=16), со 72,8 \pm 16,5 часа во споредба со 76,9 \pm 26,1 часа, соодветно. Клиренсот бил речиси идентичен кај двете возрасни групи, т.е. 0,68 \pm 0,18 mL/hr/kg и 0,66 \pm 0,21 mL/hr/kg, соодветно.

Фармакокинетските својства на Фибрига биле дополнително испитани во студијата FORMA-04 кај 13 деца под 12 години со вроден дефицит на фибриноген (афибриногенемија). Секој пациент добил единечна интравенска доза од 70 mg/kg Фибрига. Фармакокинетските параметри на Фибрига се сумирани во табелата подолу. Просечниот инкрементален IVR бил 1,4 mg/dL (опсег, 1,3-2,1 mg/dL) зголемување по mg/kg.

Табела 4: Фармакокинетски параметри (n=13) за активноста на фибриноген

Параметар	Средна вредност на \pm SD	Опсег



Полуживот (часови)	63.3 ± 12.0	45.6–91.6
C _{max} [mg/dL]	107.2 ± 16.8	93.0–154.0
AUC _{norm} за дози од 70 mg/kg [mg*hr/mL]	92.0 ± 20.0	69.7–134.2
Клиренс [mL/hr/kg]	0.8 ± 0.2	0.5–1.0
MRT- средно време на престој[часови]	88.0 ± 16.8	63.6–126.7
Волумен на дистрибуција при стабилна состојба [mL/kg]	67.6 ± 7.1	52.8–76.8

* Пресметано кај 10 од 13 пациенти, поради недоволен број на квантитативни вредности кај 3 пациенти

IVR = ин виво обновување; C_{max} = максимална концентрација во плазмата; AUC_{norm} = површина под кривата нормализирана до администрираната доза; SD = стандардна девијација

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Безбедноста на Фибрига била докажана во неколку неклинички безбедносни фармаколошки (кардиоваскуларни ефекти, тромбоген потенцијал) и токсиколошки студии (акутна токсичност, локална толеранција). Неклиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на овие студии. Во тестот за венска стаза (Wessler test) Фибрига се покажала како нетромбогена во дози до 400 mg/kg телесна тежина.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Прашок

Л-аргинин хидрохлорид

Глицин

Натриум хлорид

Натриум цитрат дихидрат

Растворувач

Вода за инјекции

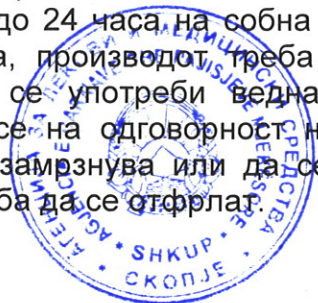
6.2 Инкомпатибилности

Овој лек не смее да се меша со други лекови.

6.3 Рок на употреба

3 години.

Хемиската и физичката стабилност при употреба на реконституираниот раствор е докажана до 24 часа на собна температура (макс. 25°C). Од микробиолошка гледна точка, производот треба да се користи веднаш по реконституцијата. Доколку не се употреби веднаш, времето и условите за складирање до употребата се на одговорност на корисникот. Реконституираниот раствор не смее да се замрзнува или да се чува во фрижидер. Делумно искористените шишиња треба да се отфрлат.



6.4 Начин на чување

Да не се чува на температура над 25°C. Чувајте го шишето во надворешната картонска кутија, со цел да се заштити од светлина.

За условите за чување по реконституцијата на лекот, видете во делот 6.3.

6.5 Пакување

Секое пакување содржи:

- 1 g хуман фибриноген во безбојно стаклено шише од 100 ml, тип II Ph.Eur., затворено со затворац за инфузија (бромобутил гума) и алуминиумско flip-off капаче
- 50 mL растворувач (вода за инјектирање) во безбојна стаклена вијала од 50 mL, тип II Ph.Eur., затворена со затворац за инфузија (халобутил гума) и алуминиумско flip-off капаче
- 1 nextaro уред за пренос

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување на производот

Општи инструкции

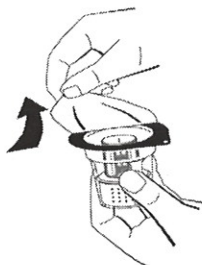
- Реконституираниот раствор треба да биде речиси безбоен и благо опалесцентен. Не користете раствори кои се заматени или имаат талог.
- Фибрига е само за еднократна употреба. Не употребувајте повторно ниедна од компонентите.
- За микробиолошка безбедност, растворот треба да се администрира веднаш по реконституцијата. Хемиската и физичката стабилност на реконституираниот раствор при употреба е демонстрирана во тек на 24 часа на собна температура (максимум 25°C). По реконституцијата, не го ставајте во фрижидер или не го замрзнувајте растворот Фибрига.

Реконституција

1. Проверете дали шишето со прашок (Фибрига) и вијалата со растворувач се на собна температура. Оваа температура треба да се одржува за време на реконституцијата. Ако се користи водена бања за затоплување, мора да се внимава да се избегне контакт на водата со гумените затвораачи или капачињата на контејнерите. Температурата на водената бања не треба да надминува +37°C.

2. Отстранете ги преклопните капачиња од шишето со прашок (Фибрига) и вијалата со растворувач за да го откриете централниот дел од затвораачот за инфузија. Искриете ги гумените затвораачи со тампон со алкохол и оставете ги гумените затвораачи да се исушат.

3. Отворете го пакувањето на уредот за пренос (nextaro) со отстранување на капакот (сл. 1). За да ја одржите стерилноста, не го вадете уредот за пренос од просирното блистер пакување. Не го допирајте шилецот.



Уред за пренос

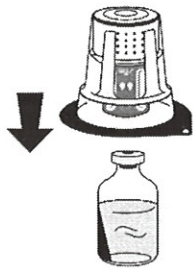


сл. 1

4. Ставете ја вијалата со растворувач на рамна, чиста површина и цврсто држете ја. Без да го извадите блистер пакувањето, ставете го синиот дел од уредот за пренос на врвот на вијалата со растворувач. Притиснете право и цврсто надолу додека не се прицврсти на своето место (сл. 2). Не извртувајте додека прицвстувате.

Забелешка:

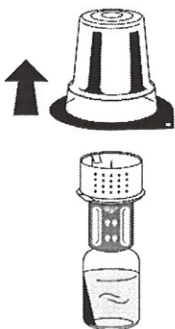
Уредот за пренос мора прво да се прикачи на вијалата со растворувач, а потоа на шишето со лиофилизиран прашок. Во спротивно, доаѓа до губење на вакуумот, а преносот на растворувачот не се одвива.



Вијала со растворувач

сл. 2

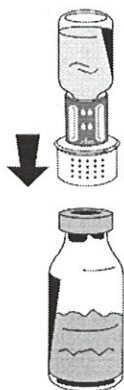
5. Додека ја држите вијалата со растворувач, внимателно отстранете го блистер пакувањето од уредот за пренос (pextaro) со повлекување вертикално нагоре. Погрижете се да го оставите уредот за пренос цврсто прикачен на вијалата со растворувач (сл. 3).



Вијала со растворувач

сл. 3

6. Ставете го шишето со прашок (Фибрига) на рамна, чиста површина и држете го цврсто. Земете ја вијалата со растворувач со приложениот уред за пренос и свртете ја наопаку. Ставете го белиот дел од конекторот на уредот за пренос на врвот на шишето со прашок (Фибрига) и цврсто притиснете надолу додека не се закачи на своето место (сл. 4). Не извртувајте додека прицвстувате. Растворувачот автоматски ќе тече во шишето со прашок (Фибрига).



Вијала со растворувач

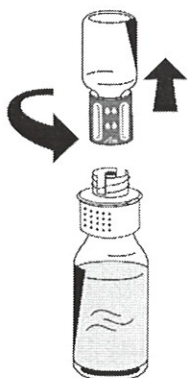
Шише со Фибрига

сл. 4

7. Со уште прикачената вијала со растворувач, нежно завртете го шишето Фибрига додека прашокот целосно не се раствори. За да избегнете формирање на пена, не го тресете шишето. Прашокот треба целосно да се раствори во рок од околу 5 минути. Не треба да трае подолго од 20 минути за да се раствори прашокот. Ако прашокот не се раствори во рок од 20 минути, производот треба да се фрли.

8. Во ретки случаи кога ќе се примети дека нереконституираниот прашок лебди за време на преносот на растворувачот, или времето на реконституција е неочекувано продолжено, процесот на растворање може да се промовира со поригорозно хоризонтално мешање на вијалата.

9. Откако ќе заврши реконституцијата, одвртете го уредот за пренос (синиот дел) спротивно од стрелките на часовникот на два дела (сл. 5). Не го допирајте Luer lock конекторот на белиот дел од уредот за пренос.



Празна вијала со растворувач

Шише со рекоституиран раствор на Фибрига

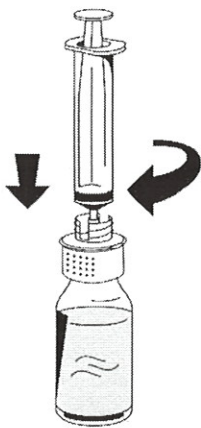
сл. 5

10. Фрлете ја празната вијала со растворувач заедно со синиот дел од уредот за пренос.

Администрација

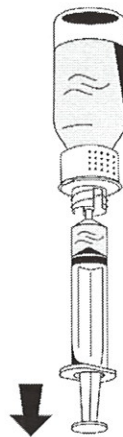
1. Внимателно прикачете шприц на Luer lock конекторот на белиот дел од уредот за пренос (сл. 6).
2. Свртете го шишето Фибрига наопаку и повлечете го растворот во шприцот (сл. 7).





сл. 6

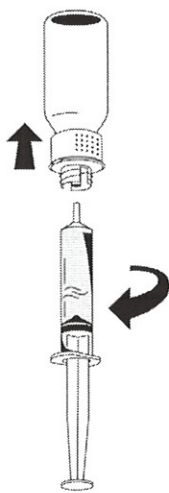
Шисе со
рекоституиран
раствор на
Фибрига



сл. 7

Шисе со
рекоституиран
раствор на
Фибрига

3. Откако растворот ќе се префрли, цврсто држете го барелот на шприцот (држејќи го клипот на шприцот свртен надолу) и извадете го шприцот од уредот за пренос (сл. 8).



сл. 8

Празно шисе од Фибрига

4. Фрлете го белиот дел од уредот за пренос заедно со празното шисе Фибрига.

Се препорачува стандарден сет за инфузија за интравенска администрација на реконституиран раствор на собна температура.

Секој неискористен лек или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

СЕПТИМА ДООЕЛ

бул. 3-та Македонска бригада бр. 92
1000 Скопје, Р.С. Македонија



8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

11-3384/2 од 18.10.2022 година

9. ДАТА НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА / ДАТА НА ОБНОВУВАЊЕТО

18.10.2022 година

10. ДАТА НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври, 2024 година



