

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fibryga 1 g, pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Humant fibrinogen

Varje flaska med Fibryga innehåller 1 g humant fibrinogen. Efter beredning med 50 ml vatten för injektionsvätskor innehåller Fibryga cirka 20 mg/ml humant fibrinogen.

Innehållet koagulerbart protein fastställs enligt europeiska farmakopéns riktlinjer för humant fibrinogen.

Framställt från plasma från humana givare.

Hjälpämnen med känd effekt

Natrium upp till 132 mg (5,8 mmol) per flaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Pulvret är vitt eller blekgult och fuktabsorberande (hygrokopiskt), som även framstår som en söndersmulad massa.

Spädningsvätskan är klar och färglös.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av blödningar samt perioperativ profylax hos patienter med medfödd hypo- eller afibrinogenemi med känd blödningsbenägenhet.

Som kompletterande behandling vid hantering av okontrollerad svår blödning hos patienter med förvärvad hypofibrinogenemi under kirurgiska ingrepp.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska initieras under överinseende av en läkare med erfarenhet av att behandla koagulationssjukdomar.

Dosering

Dosering och behandlingsduration beror på sjukdomens svårighetsgrad, blödningens lokalisering och omfattning, samt patientens kliniska tillstånd.

För att kunna beräkna individuell dos bör funktionell fibrinogennivå fastställas. Mängd och administreringsfrekvens anpassas till varje enskild patient utifrån regelbundna mätningar av fibrinogennivåerna i plasma och kontinuerlig övervakning av patientens kliniska tillstånd, samt med

hänsyn till andra substitutionsbehandlingar som använts.

Vid större kirurgiska ingrepp är det mycket viktigt att man noggrant övervakar ersättningsbehandlingen via koagulationsanalyser.

1. Profylax hos patienter med medfödd hypo- eller afibrinogenemi och känd blödningsbenägenhet.

För att förebygga kraftiga blödningar under kirurgiska ingrepp rekommenderas profylaktisk behandling som höjer fibrinogenvärdet till 1 g/l, upprätthåller detta fibrinogenvärde tills hemostas är under kontroll samt håller fibrinogenvärdet över 0,5 g/l tills såret är helt läkt.

Vid kirurgiskt ingrepp eller vid behandling av en blödning ska dosen beräknas enligt följande:

$$\text{Dos (mg/kg kroppsvikt)} = \frac{[\text{Målvärde (g/l)} - \text{uppmätt värde (g/l)}]}{0,018 \text{ (g/l per mg/kg kroppsvikt)}}$$

Efterföljande dosering (doser och injektionsfrekvens) ska anpassas efter patientens kliniska tillstånd samt laboratorieresultat.

Den biologiska halveringstiden för fibrinogen är 3–4 dagar. Om fibrinogen inte förbrukas krävs därför oftast inte någon upprepad behandling med humant fibrinogen. Med hänsyn till den ackumulering som sker vid upprepad, profylaktisk administrering, ska dosen och frekvensen fastställas enligt läkarens behandlingsmål för en specifik patient.

Pediatrisk population

Vid kirurgiskt ingrepp eller behandling av en blödning ska dosen till ungdomar beräknas enligt den formel som beskrivs ovan för vuxna, medan dosen till barn < 12 år ska beräknas enligt följande:

$$\text{Dos (mg/kg kroppsvikt)} = \frac{[\text{Målvärde (g/l)} - \text{uppmätt värde (g/l)}]}{0,014 \text{ (g/l per mg/kg kroppsvikt)}}$$

Påföljande dosering ska anpassas efter patientens kliniska tillstånd samt laboratorieresultat.

Äldre patienter

Kliniska studier av Fibryga inkluderade inte patienter i åldern 65 år och äldre. Det är därför oklart om denna patientgrupp uppvisar annorlunda respons än yngre patienter.

2. Behandling av blödningar

Blödning hos patienter med medfödd hypo- eller afibrinogenemi

Blödningar ska behandlas enligt ovanstående formler för vuxna/ungdomar respektive barn, för att uppnå ett rekommenderat målvärde för fibrinogen i plasma på 1 g/l. Detta värde ska upprätthållas tills hemostasen är under kontroll.

Blödning hos patienter med förvärvad fibrinogenbrist

Vuxna

Generellt administreras till en början 1–2 g med påföljande infusioner vid behov. I fall av svår blödning, t.ex. vid omfattande kirurgi, kan en större mängd (4–8 g) fibrinogen krävas.

Pediatrisk population

Doseringen bör fastställas utifrån kroppsvikt och kliniska behov men är vanligen 20–30 mg/kg.

Administreringssätt

Intravenös infusion eller injektion.

Fibryga ska administreras genom långsam intravenös infusion med en rekommenderad maximal

hastighet på 5 ml per minut för patienter med medfödd hypo- eller afibrinogenemi och med en rekommenderad maxhastighet på 10 ml per minut för patienter med förvärvad fibrinogenbrist.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Tromboembolism

Det finns risk för trombos när patienter med antingen medfödd eller förvärvad brist behandlas med humant fibrinogen, i synnerhet vid hög dos eller upprepad dosering. Patienter som får humant fibrinogen ska övervakas noga med avseende på tecken eller symptom på trombos.

Hos patienter med kranskärslsjukdom eller hjärtinfarkt i anamnesen, patienter med leversjukdom, peri- eller postoperativa patienter, nyfödda eller patienter som löper risk för tromboemboliska händelser eller disseminerad intravaskulär koagulation, ska nyttan av behandling med humant plasmafibrinogen vägas mot risken för tromboemboliska komplikationer. Försiktighet ska iaktas och noggrann övervakning upprätthållas.

Förvärvad hypofibrinogenemi är förknippad med låga plasmakoncentrationer av alla koagulationsfaktorer (inte enbart fibrinogen) och hämmare, så behandling med blodprodukter innehållande koagulationsfaktorer bör övervägas. Det krävs noggrann monitorering av koagulationssystemet.

Allergiska reaktioner eller reaktioner av anafylaktisk typ

Om allergiska reaktioner eller reaktioner av anafylaktisk typ förekommer ska injektionen/infusionen avbrytas omedelbart. Vid anafylaktisk chock ska standardbehandling för chock sättas in.

Natriumhalt

Detta läkemedel innehåller upp till 132 mg natrium per flaska, motsvarande 6,6 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna). Detta ska beaktas för patienter som ordinerats natriumreducerad kost.

Virussäkerhet

Standardåtgärder för att förhindra infektioner till följd av användning av läkemedel som är framställda av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt effektiv inaktivering/eliminering av virus under tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som framställts från humant blod eller plasma administreras. Detta gäller även nya, hittills okända virus och andra patogener.

Vidtagna åtgärder anses vara effektiva mot höljeförsedda virus, såsom HIV, HBV och HCV samt mot det icke-höljeförsedda viruset HAV. Vidtagna åtgärder kan vara av begränsat värde mot icke-höljeförsedda virus såsom parvovirus B19. Infektion av parvovirus B19 kan vara allvarligt för gravida kvinnor (infektion av foster) och för personer med immunbrist eller ökad erytropoes (t.ex. hemolytisk anemi).

Lämplig vaccinering (hepatit A och B) bör övervägas för patienter som regelbundet/upprepat får humana plasmaderiverade produkter.

Immunogenicitet

Vid substitutionsterapi med koagulationsfaktorer vid andra medfödda brister har antikroppsreaktioner observerats, men det finns för närvarande inga data för fibrinogenkoncentrat.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga kända interaktioner mellan humana fibrinogenprodukter och andra läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten vid användning av Fibryga under graviditet har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier. Klinisk erfarenhet av fibrinogenprodukter för behandling av obstetriska komplikationer tyder inte på någon skadlig inverkan på graviditetsförloppet eller på fostrets eller det nyfödda barnets hälsa. Reproduktionsstudier hos djur har inte genomförts med Fibryga (se avsnitt 5.3). Eftersom den aktiva substansen är av humant ursprung kataboliseras den på samma sätt som patientens egna protein. Dessa fysiologiska humana blodkomponenter förväntas inte påverka reproduktion eller foster.

Fördelarna med Fibryga under graviditet måste värderas mot bakgrund av att klinisk erfarenhet med fibrinogenkoncentrat är tillgänglig, men data från kontrollerade kliniska prövningar saknas.

Amning

Det är okänt om Fibryga utsöndras i bröstmjolk. På grund av substansens natur förväntas den dock inte ha någon effekt på nyfödda/spädbarn som ammas.

Ett beslut måste därför tas huruvida behandling med Fibryga är indicerad vid amning, med beaktande av fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data angående fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Fibryga har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Det finns inga tillförlitliga data om frekvensen av biverkningar från kliniska studier med denna produkt.

I kliniska studier har följande biverkningar rapporterats: pyrexia, läkemedelsutslag, flebit och trombos.

Följande biverkningar har rapporterats för Fibryga och andra fibrinogenkoncentrat:

Organsystem enligt MedDRA	Biverkningar	Frekvens*
Immunsystemet:	Allergiska reaktioner eller reaktioner av anafylaktisk typ Hudreaktioner	Okänd
Blodkärlet:	Tromboemboliska händelser (inklusive hjärtinfarkt och lungemboli) (se avsnitt 4.4) Tromboflebit	Okänd
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:	Ökad kroppstemperatur (pyrexia)	Okänd

*Frekvens är okänd eftersom den inte kunde beräknas utifrån tillgängliga data. Mild pyrexia och hudreaktioner inträffade i enstaka fall under kliniska studier. Allergiska eller anafylaktiska reaktioner, tromboemboliska episoder (inklusive hjärtinfarkt och lungemboli) och tromboflebit utgör klasseffekter.

Beträffande säkerhet avseende överförbara agens, se avsnitt 4.4.

Pediatrik population:

Tjugosex patienter, i åldern 1 till < 18 år, ingick i säkerhetsanalysen av medfödd fibrinogenbrist, av vilka 12 ungdomar var i åldern 12 till < 18 år, 8 barn i åldern 6 till < 12 år och 6 barn i åldern 1 till < 6 år.

Den övergripande säkerhetsprofilen skiljer sig inte åt mellan vuxna, ungdomar och barn.

Det finns inga data om användning av Fibryga hos pediatrika patienter med förvärvad fibrinogenbrist.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

För att undvika överdosering är regelbunden övervakning av fibrinogennivån i plasma indicerad (se avsnitt 4.2).

Vid överdosering är risken att utveckla tromboemboliska komplikationer förhöjd.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hemostatika, fibrinogen, ATC-kod: B02BB01

Humant fibrinogen (koagulationsfaktor I) konverteras, i närvaro av trombin, aktiverad koagulationsfaktor XIII (FXIIIa) och kalciumjoner, till ett stabilt och elastiskt tredimensionellt hemostatiskt fibrinkoagel.

Administrering av humant fibrinogen ökar fibrinogenvärdet i plasma och kan tillfälligt korrigera koagulationsdefekten hos patienter med fibrinogenbrist.

En öppen, prospektiv, randomiserad, kontrollerad, tvåarmad cross-over enkeldos farmakokinetisk fas 2-studie med 22 patienter med medfödd fibrinogenbrist (afibrinogenemi) (se avsnitt 5.2) utvärderade även den maximala koagelfastheten (MCF - Maximal Clot Firmness) som en surrogatmarkör för hemostatisk effekt (FORMA-01). MCF bestämdes med tromboelastometri (ROTEM). För varje patient bestämdes MCF före (baslinjen) och en timme efter administrering av en enkeldos Fibryga. MCF-värdena var signifikant högre efter administrering av Fibryga än vid baslinjen (se tabellen nedan).

Tabell 1: Maximal koagelfasthet MCF [mm] (ITT population) n=22

Tidpunkt	Medelvärde $\pm$ SD	Median (intervall)
Före infusion	0 $\pm$ 0	0 (0–0)
1 timme efter infusion	9,7 $\pm$ 3,0	10,0 (4,0–16,0)
Genomsnittlig förändring (primäranalys)*	9,7 $\pm$ 3,0	10,0 (4,0–16,0)

MCF = maximum clot firmness (maximal koagelfasthet); ITT = intention-to-treat (avsikt att behandla).

*p < 0,0001 (95 % konfidensintervall 8,37; 10,99)

En prospektiv, öppen, okontrollerad, multicenter, fas 3-studie (FORMA-02) utfördes på 25 patienter med medfödd fibrinogenbrist (afibrinogenemi och hypofibrinogenemi), i ett åldersintervall från 12 till 54 år (6 ungdomar, 19 vuxna). Detta inkluderade behandling av 89 blödningar och 12 kirurgiska ingrepp. Det var en signifikant förändring av MCF från baslinjen vilket uppmättes med ROTEM och fibrinogenvärde i plasma. Mediandosen Fibryga per infusion för behandling av blödningar var 57,5 mg/kg och median totaldos var 59,4 mg/kg. Median totaldos Fibryga per kirurgiskt ingrepp var 85,8 mg/kg. Den totala hemostatiska effekten ansågs vara lyckad (graderad som bra eller utmärkt effekt) för 98,9 % av de behandlade blödningarna och för 100 % av de kirurgiska ingreppen av en oberoende bedömningskommitté som använde ett objektiva poängsystem.

Ytterligare en prospektiv, öppen, okontrollerad, multicenter, fas 3-studie (FORMA-04) utfördes på 14 barn med medfödd fibrinogenbrist (afibrinogenemi och hypofibrinogenemi), i ett åldersintervall från 1 till 10 år (6 < 6 års ålder och 8 mellan 6 och <12 års ålder). Detta inkluderade behandling av 10 blödningar och 3 kirurgiska ingrepp samt farmakokinetik för engångsdoser. Det var en signifikant förändring av MCF från baslinjen vilket uppmättes med ROTEM och fibrinogenvärde i plasma. Mediandosen Fibryga per infusion för behandling av blödningar var 70,2 mg/kg och median totaldos var 73,9 mg/kg. Median totaldos Fibryga per kirurgiskt ingrepp var 108 mg/kg. Den totala hemostatiska effekten ansågs vara lyckad (graderad som bra eller utmärkt effekt) för 100 % av de behandlade blödningarna och för de kirurgiska ingreppen av en oberoende bedömningskommitté som använde ett objektiva poängsystem.

Vid den prospektiva randomiserade kontrollerade studien FORMA-05 undersöktes den hemostatiska effekten och säkerheten hos Fibryga i jämförelse med kryoprecipitat som källa till fibrinogensupplementering hos patienter som utvecklar förvärvad fibrinogenbrist under cytoreduktiv kirurgi för den extensiva bukmaliginiteten pseudomyxoma peritonei. I studien ingick 43 vuxna patienter i analysgruppen Per protokoll (PP), varav 21 patienter behandlades med Fibryga och 22 patienter behandlades med kryoprecipitat. Intraoperativ fibrinogensupplementering utfördes i förebyggande syfte (dvs. efter 60–90 minuters kirurgi, när excessiv blodförlust hade observerats, men innan 2 liter blod hade förlorats) med doser på 4 g Fibryga eller 2 pooler med 5 enheter av kryoprecipitat, med upprepning efter behov. Under kirurgin på 7,8 $\pm$ 1,7 timmar användes 6,5 $\pm$ 3 g Fibryga (89 $\pm$ 39 mg/kg kroppsvikt) respektive 4,1 $\pm$ 2,2 pooler med 5 enheter av kryoprecipitat. I medianvärde administrerades 1 enhet respektive 0,5 enheter RBC intraoperativt till patienter som behandlades med Fibryga och kryoprecipitat, med i medianvärde 0 enheter RBC under det första dygnet postoperativt i båda grupperna (se tabellen nedan). Varken färskfrusen plasma eller trombocytkoncentrat transfunderades under studien. Hemostatisk terapi baserad på fibrinogensupplementering bedömdes som framgångsrik vid 100 % av de kirurgiska ingreppen i båda grupperna enligt en oberoende bedömningskommitté som använde ett objektiva poängsystem.

Tabell 2: Transfusion av RBC* [enheter] intraoperativt och under första dygnet postoperativt (PP-population)

Tidsram	Fibryga-grupp (n=21) Medianvärde (intervall)	Kryoprecipitat-grupp (n=22) Medianvärde (intervall)
Intraoperativt	1 (0–4)	0,5 (0–5)
Första dygnet postoperativt	0 (0–2)	0 (0–2)

RBC = koncentrat av röda blodkroppar; PP = per protokoll.

*ingen transfusion skedde av andra allogena blodprodukter, såsom färskfrusen plasma eller trombocytkoncentrat

Pediatrisk population

Fibryga administrerades som behandling av medfödd fibrinogenbrist i två kliniska studier (FORMA-02 och FORMA-04) till 20 patienter i åldern 1 till < 18 år, av vilka 6 var ungdomar i åldern 12 till < 18 år, 8 var barn i åldern 6 till < 12 år och 6 var barn i åldern 1 till < 6 år. Såväl hemostatisk effekt som profylax bedömdes som framgångsrika för samtliga behandlade blödningar (10 blödningar hos ungdomar, 5 hos barn i åldern 6 till < 12 år och 5 hos barn i åldern 1 till < 6 år) respektive för de 4 kirurgiska ingrepp som genomfördes hos dessa patienter (1 hos ungdomar och 3 hos barn i åldern 1 till < 6 år, enligt en oberoende bedömningskommitté som använde ett objektiva poängsystem.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Humant fibrinogen är en normal beståndsdel i humanplasma och fungerar som endogent fibrinogen. Den biologiska halveringstiden för fibrinogen i plasma är 3–4 dagar. Fibryga administreras intravenöst och är omedelbart tillgänglig i en plasmakoncentration som motsvarar den administrerade dosen.

En öppen, prospektiv, randomiserad, kontrollerad, tvåarmad cross-over fas 2-studie med 22 patienter med medfödd fibrinogenbrist (afibrinogenemi) i åldersintervallet 12 till 53 år (6 ungdomar, 16 vuxna), jämförde de farmakokinetiska egenskaperna av en enkeldos Fibryga med egenskaperna hos ett annat kommersiellt tillgängligt fibrinogenkoncentrat hos samma patienter (FORMA-01). Varje patient fick en enkel intravenös dos Fibryga 70 mg/kg och av jämförelseprodukten. Blodprover togs för att bestämma fibrinogenaktiviteten vid baslinjen och upp till 14 dagar efter infusionen. Fibryga:s farmakokinetiska parametrar i per protokoll-analysen (PP) (n = 21) sammanfattas i tabellen nedan.

Tabell 3: Farmakokinetiska parametrar (n=21) för fibrinogenaktivitet (PP-population*)

Parametrar	Medelvärde ± SD	Intervall
Halveringstid [tim]	75,9 ± 23,8	40,0–157,0
C _{max} [mg/dl]	139,0 ± 36,9	83,0–216,0
AUC _{norm} för en dos på 70 mg/kg [mg*h/ml]	113,7 ± 31,5	59,7–175,5
Clearance [ml/h/kg]	0,67 ± 0,2	0,4–1,2
Genomsnittlig residensstid [tim]	106,3 ± 30,9	58,7–205,5
Distributionsvolym vid steady state [ml/kg]	70,2 ± 29,9	36,9–149,1

* En patient uteslöts från PP-populationen på grund av att han/hon fick <90 % av den planerade dosen Fibryga och jämförelseprodukt

C_{max} = maximal plasmakoncentration; AUC_{norm} = area under kurvan normaliserad till administrerad dos; SD = standardavvikelse

Den inkrementella *in vivo* recovery (IVR) fastställdes från värden som erhöles upp till 4 timmar efter infusion. Median inkrementell IVR var 1,8 mg/dl (intervall 1,08 - 2,62 mg/dl) ökning per mg/kg. Median IVR indikerar att en dos på 70 mg/kg ökar patientens fibrinogenkoncentration i plasma med cirka 125 mg/dl.

Farmakokinetik i särskilda patientgrupper

Ingen statistiskt relevant skillnad i fibrinogenaktivitet observerades mellan manliga och kvinnliga studiedeltagare.

Pediatrisk population

Farmakokinetiska data från ungdomar i åldern från 12 år till yngre än 18 år erhöles från FORMA-02-

studien. I PP-analysen observerades en liten skillnad i halveringstid mellan ungdomar (n = 5) och vuxna (n = 16) med $72,8 \pm 16,5$ timmar jämfört med $76,9 \pm 26,1$ timmar. Clearance var nästan identisk i de två åldersgrupperna, dvs. $0,68 \pm 0,18$ ml/timme/kg respektive $0,66 \pm 0,21$ ml/timme/kg. Fibrygas farmakokinetiska egenskaper undersöktes ytterligare i FORMA-04-studien hos 13 barn yngre än 12 år med medfödd fibrinogenbrist (afibrinogenemi). Varje patient fick en engångsdos på 70 mg/kg av Fibryga intravenöst. Fibrygas farmakokinetiska parametrar sammanfattas i nedanstående tabell. Median inkrementell IVR var 1,4 mg/dl (intervall 1,3-2,1 mg/dl) ökning per mg/kg.

Tabell 4: Farmakokinetiska parametrar (n = 13) för fibrinogenaktivitet

Parametrar	Medelvärde $\pm$ SD	Intervall
Halveringstid [tim]*	$63,3 \pm 12,0$	45,6-91,6
$C_{\max}$ [mg/dl]	$107,2 \pm 16,8$	93,0-154,0
AUC _{norm} för en dos på 70 mg/kg [mg*h/ml]	$92,0 \pm 20,0$	69,7-134,2
Clearance [ml/h/kg]*	$0,8 \pm 0,2$	0,5-1,0
Genomsnittlig residensstid [tim]*	$88,0 \pm 16,8$	63,6-126,7
Distributionsvolym vid steady state [ml/kg]*	$67,6 \pm 7,1$	52,8-76,8

*Beräknad hos 10 av 13 patienter på grund av otillräckligt antal kvantifierbara värden hos 3 patienter
IVR = *in vivo* recovery, $C_{\max}$ = maximal plasmakoncentration; AUC_{norm} = area under kurvan normaliserad till administrerad dos; SD = standardavvikelse

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Säkerhet för Fibryga har visats i flera prekliniska säkerhetsfarmakologiska studier (kardiovaskulära effekter, trombogen potential) och toxikologiska studier (akut toxicitet, lokal tolerans). Prekliniska data visar ingen speciell risk för människa baserat på dessa studier. I ett venöst stastest (Wessler-test) visades Fibryga vara icke-trombogent vid doser upp till 400 mg/kg kroppsvikt.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

L-argininhydroklorid

Glycin

Natriumklorid

Natriumcitrat (dihydrat)

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet för den färdigberedda lösningen har visats i 24 timmar vid rumstemperatur (max 25 °C). Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart efter beredning. Om den inte används omedelbart är förvaringstid och förhållanden vid användning användarens ansvar. Den färdigberedda lösningen får inte frysas eller förvaras i kylskåp. Delvis använda flaskor ska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas. Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje förpackning innehåller:

- 1 g humant fibrinogen i en 100 ml färglös glasflaska av typ II-glas, förseglad med en infusionspropp (brombutylgummi) och ett flip-off-lock av aluminium.
- 50 ml spädningsvätska (vatten för injektionsvätskor) i en 50 ml färglös injektionsflaska av typ II-glas, förseglad med en infusionspropp (halobutylgummi) och ett flip-off-lock av aluminium.
- 1 nextaro överföringsset.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna instruktioner

- Den färdigberedda lösningen ska vara nästan färglös och lätt opaliserande. Använd inte lösningar som är grumliga eller som innehåller partiklar.
- Fibryga är endast avsett för engångsbruk. Återanvänd inte någon av komponenterna.
- För mikrobiologisk säkerhet ska lösningen administreras omedelbart efter beredning. Kemisk och fysikalisk stabilitet för den färdigberedda lösningen har visats i 24 timmar vid rumstemperatur (max. 25° C). Färdigberedd Fibryga-lösning ska inte förvaras i kylskåp eller frysas.

Beredning

1. Kontrollera att flaskan med pulver (Fibryga) och injektionsflaskan med spädningsvätska håller rumstemperatur. Samma temperatur ska bibehållas under beredningen. Om ett vattenbad används för att värma läkemedlet, är det viktigt att se till att vatten inte kommer i kontakt med behållarnas gummiproppar eller lock. Vattenbadets temperatur ska inte överstiga +37 °C.
2. Ta av locket från flaskan med pulver (Fibryga) och locket från flaskan med spädningsvätska så att infusionsproppens centrala del exponeras. Rengör gummipropparna med en alkoholservett och låt gummipropparna torka.
3. Öppna förpackningen med överföringssetet (nextaro) genom att dra av locket (fig. 1). Bevara steriliteten genom att låta den genomskinliga blisterförpackningen sitta kvar över överföringssetet. Vidrör inte spetsen.

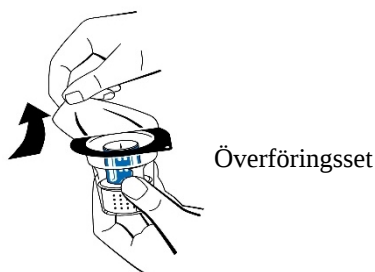


Fig. 1

4. Placera injektionsflaskan med spädningsvätska på en slät, ren yta och håll den i ett stadigt grepp. Låt blisterförpackningen sitta kvar över överföringssetet och placera överföringssetets blå del ovanpå injektionsflaskan med spädningsvätska. Tryck stadigt rakt ned tills överföringssetet snäpper på plats (fig. 2). Vrid inte när du fäster.

Obs!

Överföringssetet måste först anslutas till injektionsflaskan med spädningsvätska och sedan till flaskan med frystorkat pulver. I annat fall går vakuemet förlorat och ingen överföring av spädningsvätskan sker.

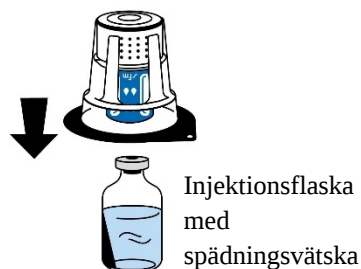


Fig. 2

5. Håll kvar greppet om injektionsflaskan med spädningsvätska och ta varsamt bort blisterförpackningen från överföringssetet (nextaro) genom att dra det rakt upp. Låt överföringssetet sitta kvar stadigt ansluten till injektionsflaskan med spädningsvätska (fig. 3).

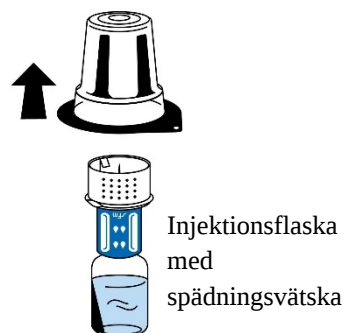


Fig. 3

6. Placera flaskan med pulver (Fibryga) på en slät, ren yta och håll den i ett stadigt grepp. Fatta injektionsflaskan med spädningsvätska med överföringssetet anslutet och vänd upp och ned. Placera kopplingen på överföringssetets vita del ovanpå flaskan med pulver (Fibryga). Tryck, utan att vrida, stadigt ned tills överföringssetet snäpper på plats (fig. 4). Spädningsvätskan rinner nu automatiskt ner i flaskan med pulver (Fibryga).

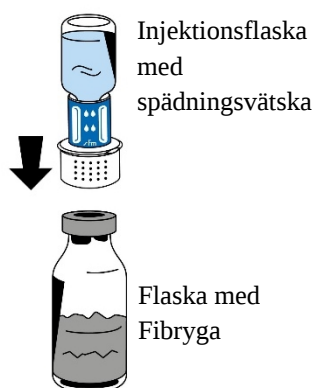


Fig. 4

7. Låt injektionsflaskan med spädningsvätska sitta kvar och snurra varsamt flaskan med Fibryga tills pulvret har lösts upp helt. Skaka inte flaskan eftersom detta kan orsaka skumbildning. Pulvret bör lösas upp helt inom cirka 5 minuter. Det ska inte ta längre än 20 minuter att lösa upp pulvret. Om pulvret inte har lösts upp inom 20 minuter ska produkten inte användas.
8. I de sällsynta fall ouplöst pulver ses flyta under överföringen av spädningsvätskan, eller om det tar oväntat lång tid att lösa upp pulvret, kan upplösningen påskyndas genom att injektionsflaskan roteras kraftigare horisontellt.
9. Efter avslutad beredning ska överföringssetets blå del skruvas av moturs från den vita delen (fig. 5). Vidrör inte luerlock-kopplingen på överföringssetets vita del.

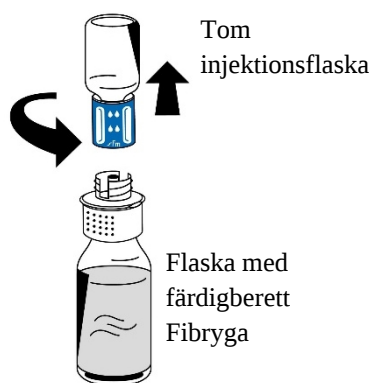


Fig. 5

10. Kasta den tomma injektionsflaskan tillsammans med överföringssetets blå del.

Administrering

1. Anslut varsamt en spruta till luerlock-kopplingen på överföringssetets vita del (fig. 6).
2. Vänd flaskan med Fibryga upp och ned och dra upp lösningen i sprutan (fig. 7).

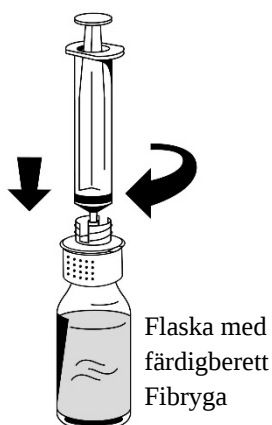


Fig. 6

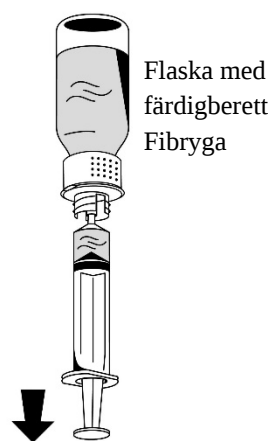


Fig. 7

3. Håll sprutan med ett fast grepp om cylindern (med sprutans kolv pekande nedåt) och dra ut sprutan från överföringssetet när lösningen har överförts (fig. 8).

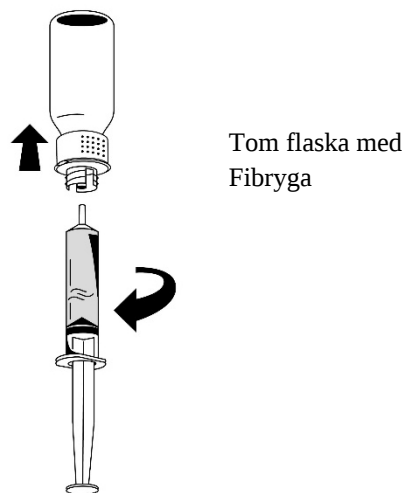


Fig. 8

4. Kasta överföringssetets vita del tillsammans med den tomma Fibryga-flaskan.

Ett standardinfusionsset rekommenderas för intravenös användning av den beredda lösningen vid rumstemperatur.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Octapharma AB
Lars Forssells gata 23
112 75 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

58281

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-05-08
Datum för den senaste förnyelsen: 2022-05-22

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-04-17