

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фибрига 1 g Прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор
Fibryga 1 g Powder and solvent for solution for injection/infusion

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20200231
Разрешение №	66407 / 28-08-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: Човешки фибриноген

Всяка бутилка Фибрига съдържа 1 g човешки фибриноген. След разтваряне с 50 ml вода за инжекции Фибрига съдържа приблизително 20 mg/ml човешки фибриноген.

Съдържанието на съсирващ се протеин е определено съгласно Европейската фармакопея за човешки фибриноген.

Произведен от човешка донорска плазма.

Помощни вещества с известно действие: натрий до 132 mg (5.8 mmol) на бутилка.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор

Прахът е бял до бледожълт и хигроскопичен, а също и с вид на ронлива маса.

Разтворителят е бистра и безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на епизоди на кръвоизлив и периперативна профилактика при пациенти с вродена хипо- или афибриногенемия с тенденция към кървене.

Като допълваща терапия за лечение на неовладян тежък кръвоизлив при пациенти с придобита хипофибриногенемия в хода на хирургическа интервенция.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под наблюдението на лекар с опит в лечението на коагулационни нарушения.

Дозировка

Дозировката и продължителността на заместващата терапия зависят от тежестта на нарушението, местоположението и степента на кръвоизлива и клиничното състояние на пациента.

Трябва да се определи нивото (функционално) на фибриногена, за да се изчисли индивидуалната доза, както и да се определят количеството и честотата на приложение за всеки отделен пациент чрез редовно измерване на плазменото ниво на фибриногена и непрекъснато проследяване на



клиничното състояние на пациента и използваните други заместващи терапии.

В случай на голяма хирургическа интервенция прецизното проследяване на заместващата терапия с коагулационни тестове е крайно необходимо.

1. Профилактика при пациенти с хипо- или афибриногенемия и известна тенденция към кървене.

За превенция на прекомерно кървене по време на хирургически процедури се препоръчва профилактично лечение, за да се повишат нивата на фибриногена до 1 g/l и това ниво да се задържи, докато се осигури хемостаза, и над 0,5 g/l до пълното заздравяване на раната.

В случай на хирургическа процедура или лечение на епизод на кръвоизлив дозата трябва да се изчисли, както следва:

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

Последващата дозировка (доза и честота на инжекциите) трябва да се адаптира на базата на клиничния статус на пациента и резултатите от лабораторните изследвания.

Биологичният полуживот на фибриноген е 3-4 дни. Следователно, при липса на изразходване, обикновено не се налага повторно лечение с човешки фибриноген. Дори да възникне натрупване в случай на повторно приложение при профилактична употреба, дозата и честотата трябва да се определят според терапевтичните цели на лекаря за даден пациент.

Педиатрична популация

В случай на хирургична процедура или лечение на епизод на кръвоизлив дозата при юноши трябва да се изчисли по формулата за възрастни, описана по-горе, а дозата при деца на възраст <12 години трябва да се изчисли, както следва:

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

Последващата дозировка трябва да се адаптира на базата на клиничния статус на пациента и резултатите от лабораторните изследвания.

Пациенти в старческа възраст

Клиничните проучвания на Фибрига не включват пациенти на възраст 65 и повече години, за да се предостави убедително доказателство относно това дали те се повлияват по различен начин в сравнение с по-млади пациенти.

2. Лечение на кръвоизливи

Кръвоизливи при пациенти с вродена хипо- или афибриногенемия

Епизоди на кръвоизлив трябва да се лекуват съответно по формулите за възрастни/юноши и деца по-горе, за да се постигне препоръчителното целево плазмено ниво на фибриногена 1 g/l. Това ниво трябва да се задържи, докато се осигури хемостаза.

Кръвоизливи при пациенти с придобит фибриногенен дефицит

Възрастни

Обикновено първоначално се прилагат 1-2 g с последващи инфузии, както е необходимо. В случай на тежка хеморагия, напр. голяма операция, може да се изискват по-големи количества (4-8 g) фибриноген.



Педиатрична популация

Дозата трябва да се определи според телесното тегло и клиничната необходимост, но обикновено е 20-30 mg/kg.

Начин на приложение

Интравенозна инфузия или инжекция

Фибрига трябва да се прилага бавно интравенозно при препоръчителна максимална скорост 5 ml в минута за пациенти с вродена хипо- или афибриногенемия и при препоръчителна максимална скорост 10 ml в минута за пациенти с придобит фибриногенен дефицит.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Тромбоемболизъм

Има риск от тромбоза, когато пациенти с вроден или придобит дефицит са лекувани с фибриноген, особено при висока доза или многократно прилагане на дозата. Пациенти, на които се прилага фибриноген, трябва да се наблюдават внимателно за признаци или симптоми на тромбоза.

При пациенти с анамнеза за исхемична болест на сърцето или инфаркт на миокарда, при пациенти с чернодробно заболяване, при пациенти в пери- или постоперативния период, при новородени или при пациенти с риск от тромбоемболични събития или дисеминирана интравазална коагулация потенциалната полза от лечението с човешки плазмен фибриноген трябва да се претегли спрямо риска от тромбоемболични усложнения. Трябва също да се подхожда внимателно и да се извършва непрекъснато проследяване.

Придобитата хипофибриногенемия се свързва с ниски плазмени концентрации на всички коагулационни фактори (не само фибриноген) и инхибитори и следователно трябва да се обмисли лечение с кръвни продукти, съдържащи коагулационни фактори. Необходимо е внимателно проследяване на коагулационната система.

Алергични или анафилактичен тип реакции

Ако възникнат алергични или анафилактичен тип реакции, инжекцията/инфузията трябва да се спре незабавно. В случай на анафилактичен шок, трябва да се приложи стандартно противошоково лечение.

съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа до 132 mg натрий на бутилка, които са еквивалентни на 6,6% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен. Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

Вирусна безопасност

Стандартните мерки за превенция на инфекции в резултат на употребата на лекарствени



продукти, получени от човешка кръв или плазма, включват подбор на донори, скрининг на всяка отделна единица дарена кръв и сборната плазма за специфични маркери на инфекция и включването на ефективни стъпки в процеса на производството за инактивирането/отстраняването на вируси. Независимо от това, когато се прилагат лекарствени продукти, получени от човешка кръв или плазма, възможността за пренасяне на инфекциозни агенти не може да се изключи напълно. Това се отнася и за неизвестни или нововъзникнали вируси и други патогени.

Мерките, които се вземат, се считат за ефективни за вируси с обвивка, като HIV, HBV и HCV, както и за необвити вируси като парвовирус B19. Инфекцията с парвовирус B19 може да е сериозна при бременни жени (фетална инфекция) и при пациенти с имунен дефицит или увеличена еритропоеза (напр. хемолитична анемия).

Трябва да се обмисли подходяща ваксинация (за хепатит А или В) при пациенти с редовно/многократно приложение на продукти, получени от човешка плазма.

Имуногенност

В случая на заместваща терапия с коагулационни фактори при други вродени дефицити са наблюдавани реакции с производство на антитела, но понастоящем няма данни от приложение на концентрат на фибриноген.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма известни взаимодействия на продукти, съдържащи човешки фибриноген, с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на Фибрига при употреба по време на бременност при хора не е установена в контролирани клинични проучвания. Клиничният опит с фибриногенни продукти при лечението на акушерски усложнения предполага, че не се очакват вредни ефекти в хода на бременността или върху здравето на фетуса или новороденото. Не са провеждани проучвания при животни с Фибрига по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Тъй като активното вещество е с човешки произход, то се катаболизира по същия начин като собствените протеини на пациента. Не се очаква тези физиологични съставки на човешката кръв да индуцират нежелани реакции върху репродуктивната функция или фетуса.

Ползата от Фибрига по време на бременност трябва да бъде оценена, като се има предвид, че има клиничен опит с фибриногенни концентрати, но липсват данни от контролирани клинични проучвания.

Кърмене

Не е известно дали Фибрига се екскретира в кърмата. Въпреки това, поради естеството на веществото, не се очакват ефекти върху кърменото новородено / бебе.

Поради това трябва да се вземе решение дали терапията с Фибрига е подходяща по време на кърмене, като се отчита ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни относно фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Фибрига не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Няма ясни данни относно честотата на нежеланите реакции от клинични проучвания с този продукт.

При клинични проучвания има съобщения за следните нежелани реакции: пирексия, лекарствена ерупция, флебит и тромбоза.

Следните нежелани реакции са съобщени за Фибрига и други фибриногенни концентрати:

Стандартен системно-органен клас по MedDRA	Нежелани лекарствени реакции	Честота*
Нарушения на имунната система	Алергични или анафилактичен тип реакции Кожни реакции	С неизвестна честота
Съдови нарушения:	Тромбоемболични епизоди (включително инфаркт на миокарда и белодробен емболизъм) (вж. точка 4.4) Тромбофлебит	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:	Повишаване на телесната температура (пирексия)	С неизвестна честота

* Неизвестна честота, тъй като не може да бъде изчислена от наличните данни. Леката пирексия и кожната реакция са единични прояви по време на клинични проучвания. Алергични или анафилактични реакции, тромбоемболични епизоди (включително миокарден инфаркт и белодробна емболия) и тромбофлебит са ефекти от класа.

За безопасността по отношение на преносими агенти вижте точка 4.4.

Педиатрична популация

Двадесет и шест пациенти, на възраст от 1 до <18 години, са включени в анализа за безопасност при вроден фибриногенен дефицит, от които 12 юноши на възраст от 12 до <18 години, 8 деца на възраст от 6 до <12 години и 6 деца на възраст от 1 до <6 години.

Общият профил на безопасност не се различава между възрастни, юноши и деца.

Няма данни за употребата на Фибрига при педиатрични пациенти с придобит фибриногенен дефицит.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението между полза и риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8

Fibryga SPC track IB-034-G TzA 08.08.2024



1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

За да се предотврати предозиране е показано редовно проследяване на плазменото ниво на фибриногена по време на терапия (вж. 4.2).

В случай на предозиране рискът от развитие на тромбоемболични усложнения е повишен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихеморагични средства, фибриноген, АТС код: B02BB01

Човешкият фибриноген (коагулационен фактор I), в присъствието на тромбин, активиран коагулационен фактор XIII (FXIIIa) и калциеви йони, се превръща в стабилен и еластичен триизмерен фибринов хемостатичен съсирек.

Приложението на човешки фибриноген осигурява повишаване на плазменото ниво на фибриногена и може временно да коригира коагулационния дефект при пациенти с фибриногенен дефицит.

В едно открито, проспективно, рандомизирано, контролирано, с две рамена, кръстосано фармакокинетично проучване фаза 2 с приложение на единична доза при 22-ма пациенти с вроден фибриногенен дефицит (афибриногенемия) (вж. точка 5.2) е оценена също и максималната плътност на съсирека (maximum clot firmness, MCF) като сурогатен маркер за хемостатична ефикасност (FORMA-01). MCF е определена чрез тестване с тромбоеластометрия (ROTEM). При всеки пациент MCF е определена преди (изходно ниво) и един час след приложението на единична доза Фибрига. Стойностите на MCF са значително по-високи след приложение на Фибрига в сравнение с изходното ниво (вж. таблицата по-долу).

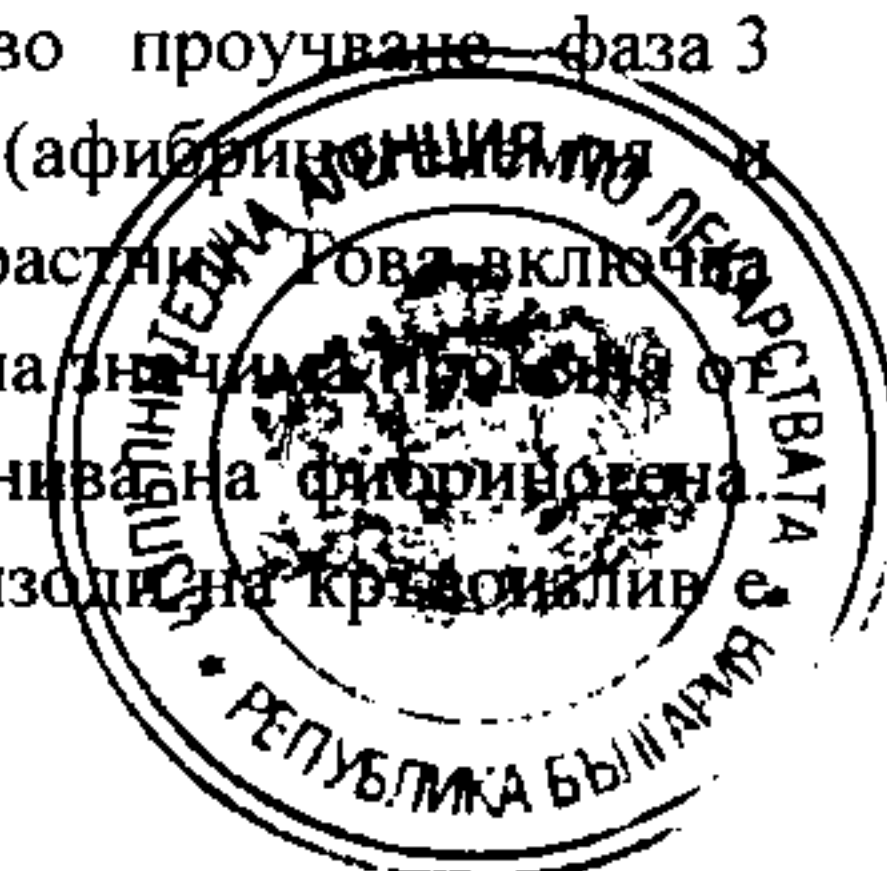
Таблица 1: Максимална плътност на съсирека (MCF) [mm] (ITT популация) n=22

Времева точка	Средна стойност $\pm$ SD	Медиана (диапазон)
Преди инфузията	0 $\pm$ 0	0 (0-0)
1 час след инфузията	9,7 $\pm$ 3,0	10,0 (4,0-16,0)
Средна промяна (първичен анализ)*	9,7 $\pm$ 3,0	10,0 (4,0-16,0)

MCF = максимална плътност на съсирека; ITT = intention-to-treat (с намерение за лечение).

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

Проведено е проспективно, открито, неконтролирано, многоцентрово проучване фаза 3 (FORMA-02) при 25 пациенти с вроден фибриногенен дефицит (афибриногенемия и хипофибриногенемия) на възраст от 12 до 54 години (6 юноши и 19 възрастни). Това включва лечението на 89 епизода на кръвоизлив и 12 хирургически процедури. Има значителна промяна от изходното ниво в MCF, както е измерено чрез ROTEM и плазмените нива на фибриногена. Медианата на дозата на Фибрига на една инфузия при лечението на епизоди на кръвоизлив е



57,5 mg/kg, а медианата на общата доза е 59,4 mg/kg. Медианата на общата доза на Фибрига на една хирургическа процедура е 85,8 mg/kg. Общата хемостатична ефикасност е оценена като успешна (оценка за добра или отлична ефикасност) при 98,9% от лекуваните епизоди на кръвоизлив и при 100% от хирургическите процедури от независима комисия за оценка на резултатите с използване на обективна точкова система за оценка.

Друго проспективно, открито, неконтролирано, многоцентрово проучване фаза 3 (FORMA-04) е проведено при 14 деца с вроден фибриногенен дефицит (афибриногенемия и хипофибриногенемия) на възраст от 1 до 10 години (6 на възраст <6 години и 8 на възраст между 6 и <12 години). Това включва лечението на 10 епизода на кръвоизлив и 3 хирургически процедури, както и изследване на фармакокинетиката на единична доза. Има значима промяна от изходното ниво в MCF, както е измерено чрез ROTEM и плазмените нива на фибриногена. Медианата на дозата на Фибрига на една инфузия при лечението на епизоди на кръвоизлив е 70,2 mg/kg, а медианата на общата доза е 73,9 mg/kg. Медианата на общата доза на Фибрига на една хирургическа процедура е 108 mg/kg. Общата хемостатична ефикасност е оценена като успешна (оценка за добра или отлична ефикасност) при 100% от лекуваните епизоди на кръвоизлив и хирургически процедури от независима комисия за оценка на резултатите с използване на обективна точкова система за оценка.

В проспективното, рандомизирано, контролирано проучване FORMA-05 са изследвани хемостатичната ефикасност и безопасност на Фибрига чрез сравнение с криопреципитат като източник на фибриногенна добавка при пациенти, развиващи придобит фибриногенен дефицит по време на циторедуктивна хирургия за перитонеална псевдомиксома при екстензивно абдоминално злокачествено заболяване. В проучването са включени 43 възрастни пациенти в групата за анализ по протокол (Per Protocol, PP), 21 пациенти, лекувани с Фибрига, и 22 пациенти, лекувани с криопреципитат. Добавянето на фибриноген по време на операция е извършвано превантивно (т.е. 60-90 минути след началото на операцията, когато е наблюдавана свръхзагуба на кръв, но преди кръвозагубата да достигне 2 литра) при дози 4 g Фибрига или 2 пула по 5 единици криопреципитат, повторени при необходимост. По време на $7,8 \pm 1,7$ -часова операция са използвани съответно $6,5 \pm 3$ g Фибрига (89 ± 39 mg/kg т.т.) и $4,1 \pm 2,2$ пула по 5 единици криопреципитат. По време на операция са приложени еритроцити (RBC) с медиана 1 единица и 0,5 единици, при пациенти, лекувани съответно с Фибрига и криопреципитат, с медиана на RBC 0 единици през първите 24 часа след операцията и в двете групи (вж. таблицата по-долу). По време на проучването не са преливани прясно замразена плазма или тромбоцитни концентрати. Хемостатичната терапия, базирана на фибриногенна добавка, е оценена като успешна при 100% от хирургическите интервенции и в двете групи от независима комисия за оценка на резултатите с използване на обективна точкова система за оценка.

Таблица 2: RBC* трансфузия [единици] по време на операция и през първите 24 часа след операция (PP популация)

Времева рамка	Група на лечение с Фибрига (n=21) Медиана (диапазон)	Група на лечение с криопреципитат (n=22) Медиана (диапазон)
По време на операция	1 (0-4)	0,5 (0-3)
През първите 24 след операция	0 (0-2)	0 (0-2)

RBC = red blood cell concentrates (еритроцитни концентрати); PP = per protocol (по протокол)

*няма трансфузия на други алогенни кръвни продукти, като прясно замразена плазма или тромбоцитни концентрати



Педиатрична популация

При вроден фибриногенен дефицит, Фибрига е приложен в две клинични проучвания (FORMA-02 и FORMA-04) при 20 пациенти на възраст от 1 до <18 години, от които 6 юноши на възраст от 12 до <18 години, 8 деца на възраст от 6 до <12 години и 6 деца на възраст от 1 до <6 години. Хемостатичната ефикасност е оценена като успешна от независима комисия за оценка на резултатите при всички лекувани епизоди на кръвоизлив (10 епизода на кръвоизлив при юноши, 5 при деца на възраст от 6 до <12 години и 5 при деца на възраст от 1 до <6 години) и профилактиката също е оценена като успешна при 4-те хирургически процедури, извършени при тези пациенти (1 при юноши и 3 при деца на възраст от 1 до <6 години).

5.2 Фармакокинетични свойства

Човешкият фибриноген е естествена съставка на човешката плазма и действа като ендогенен фибриноген. В плазмата биологичният полуживот на фибриногена е 3-4 дни. Фибрига се прилага интравенозно и веднага е наличен с плазмена концентрация, съответстваща на приложената доза. В едно открито, проспективно, рандомизирано, контролирано, кръстосано проучване фаза 2 с две рамена при 22-ма пациенти с вроден фибриногенен дефицит (афибриногенемия), на възраст от 12 до 53 години (6 юноши, 16 възрастни) са сравнени фармакокинетичните свойства на Фибрига при приложение на единична доза с тези на друг наличен на пазара фибриногенен концентрат при същите пациенти (FORMA-01). Всеки пациент е получил единична интравенозна доза 70 mg/kg от Фибрига и компараторния продукт. Изтеглени са кръвни проби, за да се определи активността на фибриногена на изходно ниво и до 14 дни след инфузията. Фармакокинетичните параметри на Фибрига при анализа по протокол (PP) (n=21) са обобщени в таблицата по-долу.

Таблица 3: Фармакокинетични параметри (n=21) за активността на фибриногена (PP популация*)

Параметър	Средна стойност $\pm$ SD	Диапазон
Полуживот [h]	75,9 $\pm$ 23,8	40,0–157,0
C _{max} [mg/dl]	139,0 $\pm$ 36,9	83,0–216,0
AUC _{norm} при доза 70 mg/kg [mg*h/ml]	113,7 $\pm$ 31,5	59,7–175,5
Клирънс [ml/h/kg]	0,67 $\pm$ 0,2	0,4–1,2
Средно време на престой [h]	106,3 $\pm$ 30,9	58,7–205,5
Обем на разпределение в стационарно състояние [ml/kg]	70,2 $\pm$ 29,9	36,9–149,1

*Един пациент е изключен от PP популацията, защото е получил <90% от планираната доза на Фибрига и компараторния продукт

C_{max} = максимална плазмена концентрация; AUC_{norm} = площ под кривата, нормализирана спрямо приложената доза; SD = стандартно отклонение

Инкрементното възстановяване in vivo (incremental in vivo recovery, IVR) е определено от нивата, получени до 4 часа след инфузия. Медианата на IVR е увеличение с 1,8 mg/dl (диапазон 1,08–2,62 mg/dl) на mg/kg. Медианата на IVR показва, че доза 70 mg/kg повишава плазмената концентрация на фибриногена на пациента с приблизително 125 mg/dl.

Фармакокинетика при специфични популации

Не е наблюдавана статистически значима разлика в активността на фибриногена между мъжете и жените, участващи в проучването.

Педиатрична популация

Фармакокинетични данни при юноши на възраст от 12 до по-малко от 18 години са получени в



проучването FORMA-02. При PP анализа е наблюдавана малка разлика между полуживота при юноши (n=5) и при възрастни (n=16), със стойности съответно $72,8 \pm 16,5$ часа в сравнение със $76,9 \pm 26,1$ часа. Клирънсът е почти идентичен и при двете възрастови групи, т.е. съответно $0,68 \pm 0,18$ ml/h/kg и $0,66 \pm 0,21$ ml/h/kg.

Фармакокинетичните свойства на Фибрига са изследвани допълнително в проучването FORMA-04 при 13 деца на възраст по-малко от 12 години с вроден фибриногенен дефицит (афибриногенемия). Всеки пациент е получил единична интравенозна доза Фибрига 70 mg/kg. Фармакокинетичните параметри на Фибрига са обобщени в таблицата по-долу. Медианата на инкрементното IVR е увеличение с 1,4 mg/dl (диапазон, 1,3–2,1 mg/dl) на mg/kg.

Таблица 4: Фармакокинетични параметри (n=13) за активността на фибриногена

Параметър	Средна стойност $\pm$ SD	Диапазон
Полуживот [h]*	$63,3 \pm 12,0$	45,6–91,6
C_{max} [mg/dl]	$107,2 \pm 16,8$	93,0–154,0
AUC _{norm} при доза 70 mg/kg [mg*h/ml]*	$92,0 \pm 20,0$	69,7–134,2
Клирънс [ml/h/kg]*	$0,8 \pm 0,2$	0,5–1,0
Средно време на престой [h]*	$88,0 \pm 16,8$	63,6–126,7
Обем на разпределение в стационарно състояние [ml/kg]*	$67,6 \pm 7,1$	52,8–76,8

*Изчислено при 10 от 13 пациенти поради недостатъчен брой определени стойности при 3-ма пациенти

IVR = възстановяване in vivo; C_{max} = максимална плазмена концентрация; AUC_{norm} = площ под кривата, нормализирана спрямо приложената доза; SD = стандартно отклонение

5.3 Предклинични данни за безопасност

Безопасността на Фибрига е доказана в няколко неклинични фармакологични проучвания за безопасност (сърдечно-съдови ефекти, тромбоемболичен потенциал) и токсичност (остра токсичност, локална поносимост). Неклиничните данни не показват особен риска за хората на базата на тези проучвания. При теста за венозна стаза (тест на Wessler) е доказано, че Фибрига не е тромбогенен при дози до 400 mg/kg телесно тегло.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

L-аргининов хидрохлорид

Глицин

Натриев хлорид

Натриев цитрат дихидрат

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години



Химичната и физичната стабилност на приготвения разтвор в периода на употреба е доказана за 24 часа при стайна температура (макс. 25°C). От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага след разтваряне. Ако не се използва веднага времето и условията на съхранение в периода на употреба са отговорност на потребителя. Приготвеният разтвор не трябва да се замразява или съхранява в хладилник. Частично използваните бутилки трябва да се изхвърлят.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C. Да не се замразява. Съхранявайте бутилката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка съдържа:

- 1 g човешки фибриноген в бутилка 100 ml от безцветно стъкло тип II съгласно Европейската фармакопея, запечатана с инфузионна запушалка (бромобутилова гума) и алуминиево отчупващо се капаче
- 50 ml разтворител (вода за инжекции) във флакон 50 ml от безцветно стъкло тип II съгласно Европейската фармакопея, запечатана с инфузионна запушалка (халобутилова гума) и алуминиево отчупващо се капаче
- 1 трансферно устройство nexargo

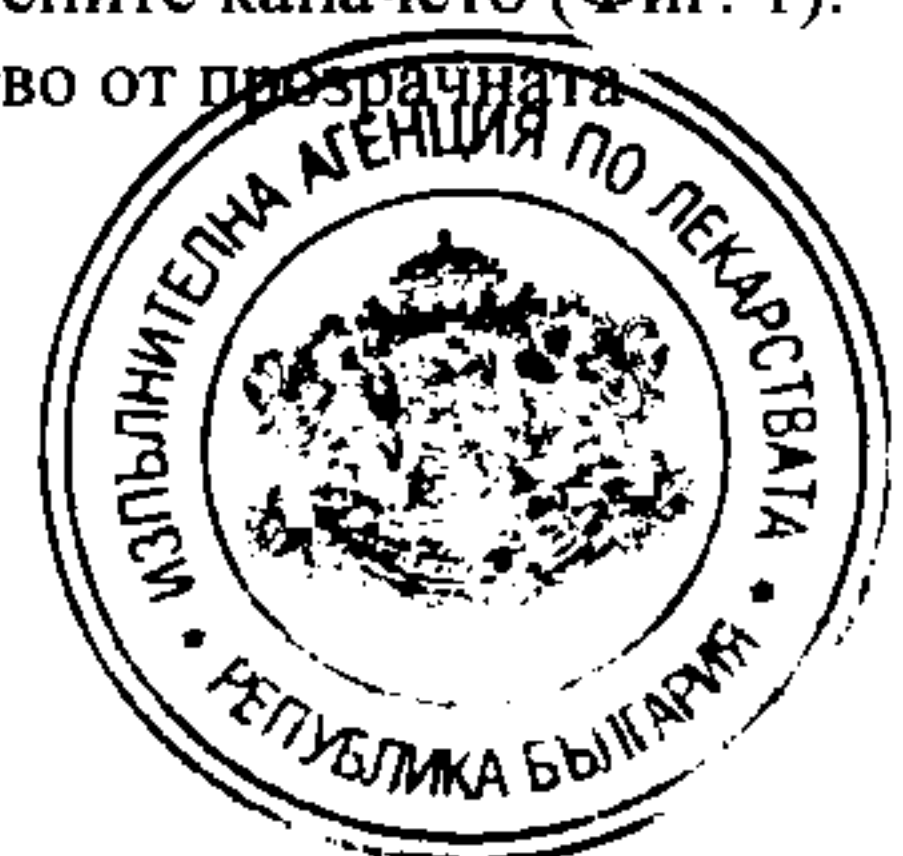
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Общи указания

- Приготвеният разтвор трябва да е почти безцветен и леко опалесцентен. Да не се използват разтвори, които са мътни или имат утайка.
- Фибрига е само за еднократна употреба. Не използвайте повторно никой от компонентите.
- За микробиологична безопасност разтворът трябва да се приложи веднага след приготвяне на разтвора. Химичната и физичната стабилност на приготвения разтвор са доказани за 24 часа при стайна температура (макс. 25° C). След приготвяне, не поставяйте разтвора на Фибрига в хладилник и не го замразявайте.

Приготвяне на разтвора

1. Уверете се, че бутилката с праха (Фибрига) и флаконът с разтворителя са със стайна температура. Тази температура трябва да се поддържа по време на приготвянето на разтвора. Ако се използва водна баня за затопляне, трябва да се внимава да не се допусне контакт на водата с гумените запушалки или отчупващите се капачета на опаковките. Температурата на водната баня не трябва да надвишава +37 °C.
2. Отстранете отчупващите се капачета от бутилката с праха (Фибрига) и флакона с разтворителя, за да оголите централната част на инфузионната запушалка. Почистете гумените запушалки с тампон, напоен със спирт, и ги оставете да изсъхнат.
3. Отворете опаковката с трансферното устройство (nexargo), като отлепите капачето (Фиг. 1). За да запазите стерилността, не изваждайте трансферното устройство от прозрачната блистерна опаковка. Не докосвайте шипчето.





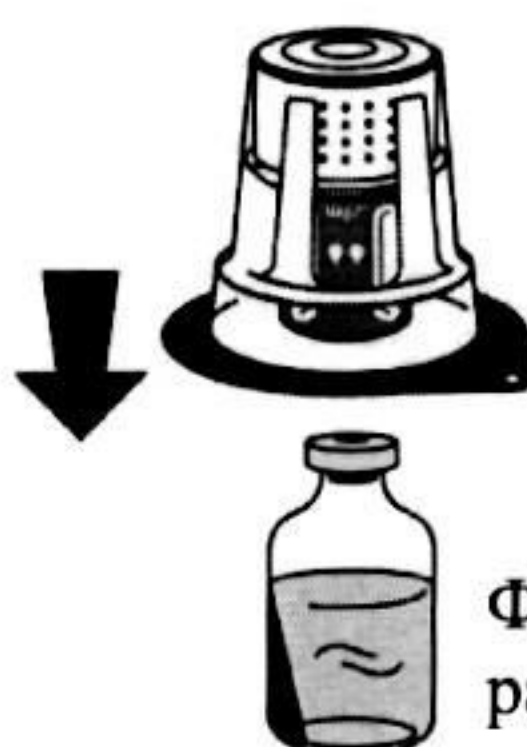
Трансферно
устройство

Фиг. 1

4. Поставете флакона с разтворителя върху равна, чиста повърхност и го дръжте здраво. Без да отстранявате блистерната опаковка, поставете синята част на трансферното устройство върху флакона с разтворителя. Натиснете направо и рязко надолу, докато щракне на място (Фиг. 2). Не завъртайте, докато го прикачвате.

Забележка:

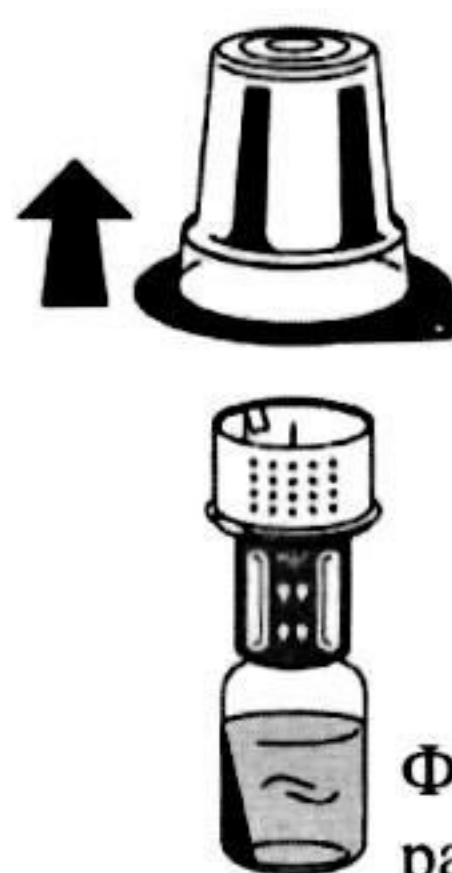
Трансферното устройство трябва да се прикачи първо към флакона с разтворителя, а след това - към бутилката с лиофилизирания прах. В противен случай има загуба на вакуум и разтворителят не може да бъде прехвърлен.



Флакон с
разтворител

Фиг. 2

5. Като държите трансферното устройство (пехтаго) върху флакона с разтворителя, внимателно отстранете блистерната опаковка от него, като я издърпате вертикално нагоре. Уверете се, че трансферното устройство остава здраво прикачено към флакона с разтворителя (Фиг. 3).



Флакон с
разтворител

Фиг. 3



6. Поставете бутилката с праха (Фибрига) върху равна, чиста повърхност и я дръжте здраво. Вземете флакона с разтворителя с прикаченото трансферно устройство и го обърнете с гърлото надолу. Поставете бялата част на конектора на трансферното устройство върху бутилката с праха (Фибрига) и натиснете рязко надолу, докато щракне на място (Фиг. 4). Не завъртайте, докато прикачвате. Разтворителят ще изтече автоматично в бутилката с праха (Фибрига).



Фиг. 4

7. С все още прикачения флакон от разтворителя, леко завъртете бутилката с Фибрига, докато прахът се разтвори напълно. За да избегнете образуване на пяна, не разклащайте бутилката. Прахът трябва да се разтвори напълно в рамките на приблизително 5 минути. Разтварянето на праха не трябва да отнема повече от 20 минути. Ако прахът не се разтвори в рамките на 20 минути, продуктът трябва да се изхвърли.
8. В редкия случай, в който се наблюдава, че неразтворен прах плува в разтвора при прехвърлянето на водата за инжекции или времето за разтваряне е неочаквано дълго, процесът на разтваряне може да бъде ускорен с по-енергично хоризонтално разбъркване на флакона.
9. След завършване на разтварянето развинтете трансферното устройство (синята част) по посока обратна на часовниковата стрелка на две части (Фиг. 5). Не докосвайте Luer lock конектора върху бялата част на трансферното устройство.



Фиг. 5

10. Изхвърлете празния флакон от разтворителя заедно със синята част на трансферното устройство.

Приложение

1. Внимателно прикрепете спринцовка към Luer lock конектора върху бялата част на трансферното устройство (Фиг. 6).



2. Обърнете бутилката с Фибрига с гърлото надолу и изтеглете разтвора в спринцовката (Фиг. 7).



Фиг. 6



Фиг. 7

3. След като разтворът е прехвърлен, хванете здраво резервоара на спринцовката (като държите буталото на спринцовката, насочено надолу) и извадете спринцовката от трансферното устройство (Фиг. 8).



фиг. 8

4. Изхвърлете бялата част на трансферното устройство заедно с празната бутилка от Фибрига.

Препоръчва се стандартна инфузионна система за интравенозно приложение на приготвения разтвор при стайна температура.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Octapharma (IP) SPRL
Allée de la Recherche 65
1070 Anderlecht
Белгия

Fibryga SPC track IB-034-G TzA 08.08.2024



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20200231

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 декември 2020 г.

Дата на последно подновяване: 17 януари 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2024

