

**Souhrn údajů o přípravku**

**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Haemocomplettan P  
Prášek pro injekční/infuzní roztok

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Haemocomplettan P je purifikovaný koncentrát fibrinogenů (koagulační faktor I).  
Je vyrobený z lidské plazmy v podobě bílého prášku.

Haemocomplettan P	1 g	2 g
Prášek	1925 - 3010 mg	3850 - 6020 mg
Fibrinogenum humanum	900 - 1300 mg	1800 - 2600 mg
Celkový protein	1300 - 1900 mg	2600 - 3800 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Prášek pro injekční/infuzní roztok  
Popis přípravku: bílý prášek.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikace**

Léčba a profylaxe hemoragických onemocnění:

- Vrozená hypofibrinogenemie, dysfibrinogenemie nebo afibrinogenemie
- Získaná hypofibrinogenemie vznikající z
  - poruch syntézy v případech závažného poškození jaterního parenchymu
  - zvýšené intravaskulární spotřeby v důsledku diseminované intravaskulární koagulace a hyperfibrinolýzy
  - zvýšené ztráty

Nejdůležitější klinické příznaky v souvislosti s nedostatkem fibrinogenu jsou:

Porodní komplikace, akutní leukémie, zejména promyelocytární leukémie, jaterní cirhóza, intoxikace, rozsáhlé zranění, hemolýza po inkopatibilní transfúzi, operační výkony, infekce, seps, všechny formy šoku, stejně jako nádory zejména plic, slinivky břišní, dělohy a prostaty.

**4.2 Dávkování a způsob podání**

Dávkování

Před podáním Haemocomplettanu P je třeba si ověřit nedostatek fibrinogenu Claussovou metodou.

Podávané množství a počet jednotlivých aplikací Haemocomplettanu P se musí vždy určovat individuálně podle stupně krvácení a klinického stavu pacienta.

Obvyklou počáteční dávkou fibrinogenu je 1 až 2 g podle potřeby při následné infuzní léčbě.

Kritická hodnota fibrinogenu v plazmě, kde hrozí rozvoj krvácení, je 100 mg/dl.

Normální hodnoty se pohybují v rozmezí od 200 do 450 mg/dl. Hladina fibrinogenu v oběhu nesmí převyšovat spodní mezní hodnotu normálu, aby riziko tromboembolických komplikací bylo minimální.

V případech závažného krvácení, například u předčasného odloučení placenty, se podává ihned 4 – 8 g fibrinogenu.

U dětí se dávkování řídí podle tělesné hmotnosti dítěte a klinického stavu.

K prevenci předávkování je nezbytně nutné přesně monitorovat substituční léčbu laboratorní kontrolou (za použití metod na stanovení aktivity fibrinogenu, například Claussovou metodou).

#### Způsob podání

Rozpusťte přípravek podle návodu „Rekonstituce“ (kapitola 6.6). Přípravek se před podáním musí zahřát na pokojovou nebo tělesnou teplotu. Injekční nebo infuzní podání musí být pomalé, aby jeho rychlost plně vyhovovala požadavku pacienta. Rychlost podání injekce nebo infuze nesmí převyšovat přibližnou hodnotu 5 ml za minutu.

Sledujte stav a reakce pacienta. Při výskytu jakékoliv reakce, která by mohla souviset s podáním Haemocomplettanu P, zpomalte rychlost podání infuze nebo infuzi zastavte podle klinického stavu pacienta.

### **4.3 Kontraindikace**

Známá přecitlivělost na některou složku přípravku.

Prokázaná trombóza nebo infarkt myokardu, kromě případů fatálního krvácení.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

U pacientů se známým výskytem alergických projevů (s příznaky jako je generalizovaná kopřivka, vyrážka, pokles krevního tlaku, dušnost) je možné preventivní podání antihistaminik a kortikosteroidů.

Po podání Haemocomplettanu P se pacienti musí pečlivě sledovat kvůli možnému výskytu příznaků trombózy nebo diseminované intravaskulární koagulace (DIC).

Zejména dysfibrinogenemie může vést k tendenci trombotických příhod.

Vzhledem k potenciálnímu riziku tromboembolických komplikací nebo diseminované intravaskulární koagulace (DIC), je nutné postupovat se zvláštní opatrností při podání Haemocomplettanu P těm pacientům, kteří prodělali kardiovaskulární onemocnění nebo infarkt myokardu, dále pacientům

s jaterní chorobou, pacientům po operačních výkonech, novorozencům nebo pacientům s rizikem tromboembolických příhod. U zmíněných případů se účinnost léčby Haemocomplettanem P musí zvažovat vzhledem k riziku těchto komplikací.

Pro léčbu diseminované intravaskulární koagulace platí, že před substituční terapií koagulačními faktory musí být začínající hyperkoagulabilita kompenzována předem, např. normalizací hladiny antitrombinu III. V léčbě krvácení z důvodu nedostatku fibrinogenu získaného je třeba vzít v úvahu, že se v závislosti na povaze základního primárního onemocnění může hladina dalších koagulačních faktorů, kromě fibrinogenu, rovněž snížit. To se především vztahuje na onemocnění jater. V takových případech může být nutné podávat nejen Haemocomplettan P, ale také lze doporučit vhodnou komplexní terapii s uvážením antikoagulačních nebo koagulačních faktorů.

#### ***Poznámka pro pacienty v režimu diety s nízkým obsahem sodíku***

Haemocomplettan P obsahuje chlorid sodný, což by mohlo ohrozit pacienty v režimu diety s nízkým obsahem sodíku.

#### ***Virová bezpečnost***

Ke snížení rizika přenosu původců infekce je výběr dárců a odběrů podroben přísným kontrolním opatřením, zahrnujícím selekci dárců, prověřování jednotlivých odběrů a plazmy na specifické markery. Kromě toho jsou do výrobního procesu Haemocomplettanu P zařazeny postupy na eliminaci a inaktivaci virů.

Přesto nelze v průběhu podání léčiv připravených z lidské krve nebo krevní plazmy v plné míře vyloučit vznik infekčních onemocnění přenosem původců infekce. Totéž platí o patogenních původcích nově vzniklých nebo dosud neznámé povahy.

Přijatá opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako je HIV, HBV a HCV. Opatření mohou mít případně omezenou hodnotu u neobalených virů, jako je HAV a parvovirus B19.

Parvovirus B 19 může vyvolat závažné poškození u těhotných žen (fetální infekce), osob s oslabenou imunitou nebo u osob se zvýšenou erytropoézí (např. hemolytickou anémií).

Doporučuje se očkování proti žloutence (hepatitidě A a hepatitidě B) u těch pacientů, kteří pravidelně dostávají přípravky z lidské krve nebo plazmy (včetně Haemocomplettanu P).

Důrazně se doporučuje, aby po každé aplikaci Haemocomplettanu P pacientovi bylo zaznamenáno jméno a číslo šarže přípravku pro možnost dohledání spojení mezi pacientem a šarží přípravku.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Dosud nejsou známy žádné interakce fibrinogenu z lidské plazmy s ostatními léčivými přípravky.

#### **4.6. Těhotenství a kojení**

Bezpečnost použití Haemocomplettanu P v období těhotenství nebo kojení nebyla prokázána řízenými klinickými zkouškami. Experimentální studie na zvířatech nejsou dostačující z hlediska bezpečnosti vzhledem k reprodukci, vývoji embrya nebo plodu, průběhu těhotenství perinatálnímu a postnatálnímu vývoji.

Haemocomplettan P se často používá při léčbě porodních komplikací. Žádná negativní zkušenost pro použití tohoto přípravku během těhotenství a kojení není k dispozici.

Haemocomplettan P lze použít během těhotenství a kojení pouze po pečlivém uvážení.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nejsou žádné indikace, že Haemocomplettan P ovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Haemocomplettan P je obvykle dobře snášen bez nežádoucích účinků.

Vzácně se mohou vyskytnout reakce alergické nebo anafylaktoidní povahy (jako generalizovaná kopřivka, vyrážka, pokles krevního tlaku, dušnost) a/nebo zvýšení teploty. V případě alergoidních nebo anafylaktoidních reakcí je třeba podávání Haemocomplettanu P ihned přerušit (například zastavením infuze) a zahájit vhodnou léčbu. Současné lékařské standardy pro léčbu šoku musí být dodrženy.

Po podání koncentráту fibrinogenu z lidské plazmy je třeba mít na zřeteli potenciální riziko rozvoje trombotických příhod (včetně infarktu myokardu a plicní embolie).

Informace o bezpečnosti vzhledem k přenosným agens viz bod 4.4.

#### **4.9 Předávkování**

V případě předávkování se riziko vzniku tromboembolických komplikací zvyšuje u pacientů s rizikem pro tyto komplikace.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Hemostyptikum/antihemorhagikum, ATC kód: B02B B01

Trombin, aktivovaný koagulační faktor XIII (F XIIIa) a ionty vápníku se podílejí na přeměně fibrinogenu do podoby stabilní a pružné trojrozměrné fibrinové sítě, která vede k plazmatické hemostáze.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Lidský plazmatický fibrinogen je běžnou součástí lidské plazmy a chová se jako endogenní fibrinogen. Biologický poločas fibrinogenu je 3 až 4 dny. Z hlediska odbourávání se Haemocomplettan P chová jako endogenní fibrinogen.

Haemocomplettan P se podává intravenózně a v plazmě ihned dosahuje koncentraci odpovídající podanému množství.

#### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

U zvířat není jednorázové testování toxicity relevantní, neboť vyšší dávky Haemocomplettanu P působí přetížení testovaných jedinců. Na zvířatech rovněž není možné provádět testování toxicity i opakovanými dávkami v důsledku tvorby protilátek na heterogenní bílkovinu.

Experimentální studie prováděné na druhově heterologních jedincích se nepovažují za relevantní, protože klinické zkušenosti neposkytují žádné poznatky o nádorových či mutagenních účincích fibrinogenu lidské plazmy.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Haemocomplettan P	1 g	2 g
Lidský albumin	400 - 700 mg	800 - 1400 mg
Chlorid sodný	200 - 350 mg	400 - 700 mg

L-arginin hydrochlorid, dihydrát natrium-citrátu, NaOH (v malém množství pro úpravu pH)

### 6.2 Inkompatibility

Není vhodné mísit Haemocomplettan P s jinými léčivými přípravky, musí se podávat jako samostatná infuze.

### 6.3 Doba použitelnosti

5 let

Po rekonstituci byla fyzikálně-chemická stabilita stanovena na 8 hodin při pokojové teplotě (max. + 25°C).

Z mikrobiologického hlediska a rovněž proto, že Haemocomplettan P neobsahuje žádné konzervační látky, měl by se rekonstituovaný přípravek použít okamžitě. Pokud není podán okamžitě, nesmí doba uchovávání překročit 8 hodin při pokojové teplotě.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C . Chraňte před mrazem. Uchovávejte lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.**

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

**Vnitřní obal:** Infuzní láhve vyrobené z bezbarvého skla technologií tvarování vyfukováním, (typ II dle Ph.Eur.), uzavřené pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s plastickým víčkem.

### **Velikost balení**

#### **1 g balení**

1 infuzní láhev obsahující 1 g lidského fibrinogenu

#### **2 g balení**

1 infuzní láhev obsahující 2 g lidského fibrinogenu

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

### **Všeobecný návod**

- Rozpouštění a natažení roztoku se musí provádět za aseptických podmínek.
- Nepoužívejte roztoky zakalené nebo obsahující usazeniny nebo částice.

### **Rozpouštění**

- Láhev rozpouštědla a láhev s práškem se před otevřením musí zahřát na pokojovou nebo tělesnou teplotu (nikoliv nad 37°C).
- Haemocomplettan P se rozpustí ve vodě na injekci (50 ml na 1 g a 100 ml na 2 g, není součástí balení).
- Sejmeme víčko ze zátky láhve přípravku Haemocomplettan P tak, aby se odkryla centrální část infuzní zátky.
- Očistíme povrch infuzní zátky antiseptickým roztokem a počkáme, až povrch oschne.
- Rozpouštědlo převedeme pomocí vhodného zařízení do infuzní láhve. Suchou substanci v plném rozsahu provlhčíme.
- Láhev opatrně otáčíme a její obsah jemně protřepeme, až se suchá substance úplně rozpustí a roztok je připraven k podání. Vyhneme se jakémukoli silnému protřepávání, které by způsobilo tvorbu pěny. Suchá substance musí být úplně rozpuštěna maximálně během 15 minut (obvykle k tomu dojde během 5 až 10 minut).
- Získáme tak bezbarvý až nažloutlý, čirý až mírně opalescentní roztok s neutrálním pH .
- Rozpuštěný přípravek se podává ihned (viz 6.3). Po rozpuštění se nesmí chladit.
- Dbejte na to, aby při vpichu do naplněné injekční stříkačky nevnikla krev.

Po podání se veškerý nepoužitý roztok odborně zlikviduje.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

CSL Behring GmbH  
Emil-von Behring-Str. 76  
35041 Marburg  
Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

16/395/93-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

19.5. 1993/ 3.3. 2010

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

7.11.2012