

Fibrogammin® P

fator XIII de coagulação

APRESENTAÇÃO

Fibrogammin® P 250 UI: embalagem com 1 frasco-ampola com 250 UI de fator XIII de coagulação em pó liofilizado para solução injetável/infusão, 1 frasco-ampola com 4 mL de água para injetáveis e 1 dispositivo de transferência com filtro.

**VIA INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

fator XIII de coagulação.....250 UI

Excipientes: albumina humana, glicose e cloreto de sódio.

Diluyente: água para injetáveis.

Fibrogammin® P contém aproximadamente 62,5 UI/mL (250 UI/4mL) de fator XIII de coagulação quando reconstituído com 4 mL de água para injetáveis.

A atividade específica de **Fibrogammin® P** é aproximadamente 3,1– 13,3 UI/mg de proteína.

Fibrogammin® P é um concentrado purificado do fator XIII de coagulação (FXIII), obtido a partir do plasma humano.

NOTA: Ao longo do texto será utilizada a abreviação FXIII em referência ao termo fator XIII de coagulação.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Fibrogammin® P é indicado para pacientes adultos e pediátricos no:

- Tratamento profilático da deficiência congênita (presente desde o nascimento) de FXIII;
- Controle perioperatório de hemorragias cirúrgicas em indivíduos com deficiência congênita (presente desde o nascimento) de FXIII.

Fibrogammin® P é também indicado para:

- Diáteses hemorrágicas (manifestações de sangramento) causadas completamente ou em parte pela deficiência adquirida (que se desenvolve ao longo da vida) de FXIII (em sangramento perioperatório grave).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Fibrogammin® P é um concentrado purificado do FXIII. Este medicamento auxilia a cicatrização da ferida e leva à normalização do processo de coagulação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar este medicamento se tiver hipersensibilidade (alergia) ao princípio ativo ou a qualquer uma das substâncias da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver alergia conhecida ao produto (com sintomas como coceira em todo o corpo, erupção cutânea, queda na pressão sanguínea, falta de ar), seu médico poderá lhe dar anti-histamínicos e corticosteroides como prevenção.

Você pode apresentar reações alérgicas (hipersensibilidade) com **Fibrogammin® P**. Se ocorrerem sintomas de alergia (hipersensibilidade), como coceira, coceira em todo o corpo, aperto no peito, chiado no peito, pressão baixa e reação alérgica grave, a infusão de **Fibrogammin® P** deve ser interrompida imediatamente. Em caso de choque, os padrões médicos atuais para tratamento de choque devem ser observados.

Em caso de trombose recente, devem ser tomados cuidados devido ao efeito estabilizador da fibrina do FXIII.

Imunogenicidade

O desenvolvimento de anticorpos inibidores contra o FXIII foi detectado em pacientes recebendo **Fibrogammin® P**. Portanto, seu médico deverá monitorá-lo para o possível desenvolvimento de anticorpos inibidores. A presença de anticorpos inibidores pode manifestar-se como uma resposta inadequada ao tratamento. Se os níveis de atividade de FXIII no plasma não forem atingidos, ou se ocorrer sangramento de escape enquanto você estiver recebendo o tratamento profilático, deve-se medir a concentração de anticorpos inibidores de FXIII.

Nota para pacientes diabéticos

Fibrogammin® P contém glicose (96 mg por 1000 UI). Como exemplo, caso você tenha 75 kg e receba a dose profilática inicial de 40 UI/kg, você receberá 288 mg de glicose. Para cada dose adicional de 5 UI/kg, caso você tenha 75 kg, mais 36 mg de glicose serão fornecidos.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Nota para pacientes em dieta de restrição de sódio

Fibrogammin® P contém 124,4 a 195,4 mg (5,41 a 8,50 mmol) de sódio por dose (40 UI/peso corporal – para um peso médio de 70 kg), se a dose recomendada (2800 UI = 44,8 mL) for aplicada. Para ser levado em consideração em pacientes com dieta de sódio controlada (redução de sal).

Gravidez, amamentação e fertilidade

A segurança e a eficácia na gravidez não foram estabelecidas. Também não se sabe se **Fibrogammin® P** pode causar dano fetal quando administrado a uma mulher grávida ou pode afetar a capacidade de reprodução. **Fibrogammin® P** deve ser dado a uma mulher grávida apenas se for realmente necessário.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Não se sabe se **Fibrogammin® P** é excretado no leite humano. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se ter cautela quando **Fibrogammin® P** é administrado a uma mulher que amamenta.

Não há dados relacionados ao efeito de **Fibrogammin® P** na fertilidade.

Segurança viral

Quando produtos são obtidos a partir do sangue ou do plasma humano, algumas medidas são estabelecidas para prevenir que infecções sejam transmitidas aos pacientes. Elas incluem:

- Seleção cuidadosa dos doadores de sangue e de plasma para garantir que aqueles que apresentem risco de carregar infecções sejam excluídos;
- Teste de cada doação e “pools” de plasma para sinais de vírus/infecções;
- Inclusão de etapas no processamento do sangue ou do plasma que possam inativar ou remover vírus.

Apesar destas medidas, quando são administrados produtos obtidos a partir de sangue ou de plasma humano, a possibilidade de transmissão de infecção não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes ou outros tipos de infecção.

Essas medidas são consideradas eficazes para vírus envelopados como o vírus da AIDS (HIV - vírus da imunodeficiência humana), vírus das hepatites B e C e para os vírus não-envelopados da hepatite A e parvovírus B19.

É fortemente recomendado que toda vez que você receber uma dose de **Fibrogammin® P**, seu nome e o número do lote do produto sejam registrados para que seja mantido um registro dos lotes utilizados.

Seu médico pode recomendar que você tome a vacinação contra hepatite A e B se você recebe regularmente/repetidamente produtos com FXIII derivado do plasma humano.

Interações com outros medicamentos

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa.

Incompatibilidades

Fibrogammin® P não deve ser misturado a outros medicamentos, diluentes ou solventes e deve ser administrado por linha de infusão separada.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Estudos dos efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas não foram conduzidos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Atenção atletas: este medicamento contém albumina humana, que é considerada um agente mascarante do doping conforme lista de referência do Comitê Olímpico Internacional.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Fibrogammin® P deve ser mantido sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8 °C), na sua embalagem original. Não congelar. Mantenha o frasco-ampola dentro de sua embalagem original para a proteção contra a luz. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A estabilidade física e química em uso foi demonstrada por 24 horas a até 25 °C. **Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente.** Caso não seja administrado imediatamente depois do preparo, este produto deve ser utilizado dentro de 4 horas, quando mantido sob condições estéreis e armazenado a temperatura ambiente (20 a 25 °C). Não refrigerar ou congelar a solução reconstituída.

Características organolépticas

Pó liofilizado: pó branco e claro.

Diluyente: solvente incolor.

Solução reconstituída: clara ou levemente opalescente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Qualquer produto ou material residual não utilizado deve ser eliminado de acordo com os requisitos da legislação local.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

1 mL de solução equivale a 62,5 UI ou 100 UI equivale a 1,6 mL, respectivamente.

IMPORTANTE

Seu médico irá verificar a quantidade de medicamento e a frequência ideal para você.

POSOLOGIA

O regime de dosagem deve ser individualizado baseado no seu peso, valores laboratoriais e na sua condição clínica.

a) Profilaxia de rotina para pacientes em tratamento da deficiência congênita de FXIII

Dose inicial

- 40 Unidades Internacionais (UI) por kg de seu peso.
- A velocidade de injeção não deve exceder 4 mL por minuto.

Dosagem subsequente

- A dosagem deve ser guiada pelo nível de atividade mínima mais recente de FXIII, você receberá a dosagem a cada 28 dias (4 semanas) para manter um nível de atividade mínimo de FXIII de aproximadamente 5 a 20%.

- Os ajustes de dosagem recomendados de ± 5 UI/kg devem ser baseados nos níveis de atividade mínimos de FXIII, como apresentado na Tabela 1, e na sua condição clínica.
- Os ajustes posológicos devem ser feitos com base em um ensaio específico, sensível para determinar os níveis de FXIII. Um exemplo de ajuste de dose utilizando o ensaio padrão de atividade de FXIII Berichrom[®] está demonstrado na Tabela 1 logo abaixo.

Tabela 1: Ajuste de dose utilizando o ensaio de atividade de FXIII Berichrom[®]

Nível de atividade mínimo de FXIII (%)	Alteração Posológica
Um nível mínimo <5%	Aumentar 5 unidades/kg
Nível mínimo de 5% to 20%	Sem alteração
Dois níveis mínimos >20%	Diminuir 5 unidades/ kg
Um nível mínimo >25%	Diminuir 5 unidades/ kg

A potência expressa em unidades é determinada usando o ensaio de atividade de FXIII Berichrom[®], referenciado pelo *International Standard for Blood Coagulation Factor XIII Plasma* atual. Desta forma, uma unidade é equivalente a uma Unidade Internacional.

b) Profilaxia prévia à cirurgia para pacientes em tratamento da deficiência congênita de FXIII

Após o recebimento da última dose profilática de rotina, caso uma cirurgia seja programada:

- Entre 21 e 28 dias depois – você receberá a dose profilática completa imediatamente antes da cirurgia e a próxima dose profilática será recebida 28 dias depois.
- Entre 8 e 21 dias depois – você poderá receber uma dose adicional (completa ou parcial) antes da cirurgia. A dose deve ser guiada pelo nível de atividade de FXIII e pela sua condição clínica e deve ser ajustada de acordo com a meia-vida de **Fibrogammin[®] P**.
- Dentro de 7 dias da última dose – pode não ser necessária dosagem adicional.

Ajustes posológicos podem ser diferentes destas recomendações e devem ser individualizados baseados nos níveis de atividade de FXIII e na sua condição clínica. Você deverá ser cuidadosamente monitorado durante e após a cirurgia.

Portanto, é recomendado o monitoramento do aumento da atividade de FXIII com um ensaio de FXIII. No caso de cirurgias de grande porte e hemorragias graves, o objetivo é obter valores próximos dos normais (pessoas saudáveis: 70% - 140%).

c) Tratamento da deficiência adquirida do FXIII

Se você apresenta diáteses hemorrágicas (manifestações hemorrágicas), você receberá pelo menos 15 a 20 UI/kg de seu peso do medicamento todos os dias, até se sentir melhor e os níveis de FXIII retornarem ao normal espontaneamente.

População pediátrica

A posologia e o método de administração em crianças e adolescentes são baseados no peso e, portanto, devem seguir as mesmas recomendações para adultos. A dose e/ou a frequência de administração para cada paciente deve sempre ser guiada pela eficácia clínica e pelos níveis de atividade de FXIII.

População idosa

A posologia e o método de administração em pacientes idosos (> 65 anos) não foram documentados em estudos clínicos.

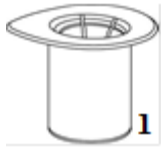


Método de Administração




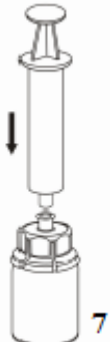
Instruções gerais

- A solução deve ser clara ou ligeiramente opalescente. Após a filtração/aspiração (ver abaixo), o produto reconstituído deve ser inspecionado visualmente para detecção de partículas e descoloração antes da administração;
- A reconstituição e aspiração devem ser realizadas em condições assépticas;
- Não utilizar se a solução estiver turva ou apresentar resíduos (depósito/partículas).

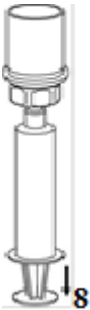

Reconstituição

Deixe o diluente atingir a temperatura ambiente. Assegure-se que as tampas dos frascos do produto e do diluente foram retiradas e as tampas de borracha foram tratadas com solução antisséptica e que estejam secas antes da abertura da embalagem do dispositivo de transferência “Mix2Vial”.

	<p>1. Abra a embalagem do “Mix2Vial” retirando a tampa. Não remova o “Mix2Vial” da embalagem!</p>
	<p>2. Coloque o frasco do diluente sobre uma superfície plana e limpa e segure o frasco firmemente. Pegue o “Mix2Vial” junto com a embalagem e empurre a ponta azul do adaptador em linha reta para baixo através da tampa de borracha do frasco.</p>
	<p>3. Retire cuidadosamente a embalagem do conjunto “Mix2Vial” segurando na borda, e puxando verticalmente para cima. Certifique-se de que somente a embalagem seja retirada e não o conjunto “Mix2Vial”.</p>
	<p>4. Coloque o frasco do produto sobre uma superfície plana e firme. Inverta o frasco de diluente com o conjunto “Mix2Vial” conectado e empurre a ponta do adaptador transparente em linha reta para baixo através da tampa de borracha. O diluente irá fluir automaticamente para o frasco do produto.</p>

	
	<p>5. Com uma mão segure o lado do produto do conjunto “Mix2Vial” e com a outra mão segure o lado do diluente e desconecte cuidadosamente, no sentido anti-horário, o conjunto em duas partes. Descarte o frasco de diluente com o adaptador azul “Mix2vial” conectado.</p>
	<p>6. Gire suavemente o frasco do produto com o adaptador transparente conectado até que a substância seja completamente dissolvida. Não agite.</p>
	<p>7. Puxe o ar para dentro de uma seringa vazia e estéril. Enquanto o frasco do produto estiver na posição vertical, conecte a seringa, no sentido horário, ao conector do “Mix2Vial”. Injete o ar no frasco do produto.</p>

Aspiração e aplicação

	<p>8. Mantendo o êmbolo da seringa pressionado, inverta o sistema de cabeça para baixo e aspire a solução para dentro de uma seringa puxando o êmbolo para trás lentamente.</p>
	<p>9. Uma vez transferida a solução para a seringa, segure firmemente o corpo da seringa (mantendo o êmbolo da seringa para baixo) e desconecte, no sentido anti-horário, o adaptador transparente “Mix2Vial” da seringa.</p>

Cuidados devem ser tomados para que não entre sangue na seringa preenchida com o produto, pois existe um risco de que o sangue possa coagular na seringa e coágulos de fibrina podem, portanto, ser administrados ao paciente.

Em caso de ser necessário mais do que um frasco de **Fibrogammin® P**, é possível associar vários frascos de **Fibrogammin® P** para uma única infusão por meio de um dispositivo de infusão disponível comercialmente.

A solução de **Fibrogammin® P** não deve ser diluída.

A solução reconstituída deve ser administrada por uma injeção independente / linha de infusão por injeção intravenosa lenta, a uma velocidade não superior a 4 mL por minuto.

Você deve ser observado para qualquer reação imediata. Se qualquer reação ocorrer e que possa estar relacionada à administração de **Fibrogammin® P**, a taxa de infusão deve ser diminuída ou a infusão deve ser interrompida, conforme a sua condição clínica.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Experiência em estudos clínicos

Visto que os ensaios clínicos são realizados em condições muito variáveis, as taxas de reações adversas observadas nos ensaios clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas observadas na prática.

Doze ensaios clínicos foram conduzidos com o Concentrado de Fator XIII humano, com um total de 188 indivíduos. Pelo menos 4.314 doses de Concentrado de Fator XIII humano foram administradas nos estudos, dos quais pelo menos 3.954 doses foram administradas a indivíduos com deficiência congênita rara de fator XIII.

Os seguintes termos foram considerados associados ao uso do Concentrado de Fator XIII humano a uma taxa > 1% (≥ 2 indivíduos): hipersensibilidade (incluindo alergia, erupção cutânea, prurido (coceira), eritema (vermelhidão cutânea), hipersensibilidade), inflamação articular, hematoma, calafrios / aumento da temperatura, artralgia (dor articular), complexo trombina-antitrombina III aumentado, cefaleia (dor de cabeça), lactato desidrogenase sérica aumentada (aumento da lactato desidrogenase no sangue) e aumento de enzimas hepáticas (incluindo TGO aumentado, aumento de TGP, aumento de Gama GT e aumento de enzima hepática).

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas são baseadas na experiência pós-comercialização.

As informações abaixo estão de acordo com o Sistema de Classificação de Órgãos do MedDRA.

As frequências foram avaliadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1 / 10$); comum ($\geq 1 / 100$ e $< 1 / 10$); incomum ($\geq 1 / 1.000$ e $< 1 / 100$); rara ($\geq 1 / 10.000$ e $< 1 / 1.000$); muito rara ($< 1 / 10.000$).

Doenças do sistema imune

Em casos raros, reações alérgicas / alérgicas graves (como coceira em todo o corpo, erupções cutâneas, queda na pressão sanguínea, falta de ar) foram observadas.

Em casos muito raros o desenvolvimento de inibidores para FXIII pode ocorrer.

Doenças gerais e alterações no local de administração

Em casos raros foi observado aumento da temperatura.

Se você tiver reações alérgicas ou alérgicas graves, seu médico irá suspender a injeção ou infusão imediatamente e administrar tratamento adequado. O procedimento padrão para o tratamento de choque deve ser seguido pelo seu médico.

População pediátrica

O perfil e segurança para pacientes pediátricos não se diferencia do perfil de segurança para pacientes adultos nos estudos clínicos.

Para a segurança relativa a agentes transmissíveis ver pergunta **4. O Que Devo Saber Antes de Usar Este Medicamento?**.

Relatos de suspeitas de reações adversas

Se você tiver qualquer reação adversa fale com seu médico, enfermeira ou farmacêutico. Isso inclui qualquer efeito adverso possível não listada nesta bula. Reportando as reações adversas você pode ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As consequências da administração de uma dose excessiva de **Fibrogammin® P** não são conhecidas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0151.0104

Farm. Resp.: Cristina J. Nakai

CRF – SP 14.848

Fabricado por: **CSL Behring GmbH**

Marburg - Alemanha

Importado por: **CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.**

Rua Gomes de Carvalho, 1195 – Cj. 32

CEP 04547-004 – São Paulo – SP

CNPJ: 62.969.589/0001-98



**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

CCPI_08.10.2014_V07

