

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu.** Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

## **PŘÍBALOVÁ INFORMACE A SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Fibrogammin® 250/1250

Prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

**Léčivá látka:** Přípravek Fibrogammin je purifikovaný koncentrát krevního koagulačního faktoru XIII (FXIII). Získává se z lidské plazmy a je dostupný ve formě bílého prášku.

Každá INJEKČNÍ lahvička obsahuje nominálně 250 nebo 1250 mezinárodních jednotek (IU) lidského koagulačního faktoru XIII. Přípravek Fibrogammin obsahuje přibližně 62,5 IU/ml (250 IU/4 ml a 1250 IU/20 ml) lidského koagulačního faktoru XIII po rekonstituci se 4 nebo 20 ml vody pro injekci.

Specifická aktivita přípravku Fibrogammin je přibližně 3,1–13,3 IU/mg proteinu.

Úplný seznam pomocných látek je uveden v bodě 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok.

Bílý prášek a čirý, bezbarvý roztok.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Přípravek Fibrogammin je indikován u dospělých a dětí

- k profylaxi vrozeného deficitu FXIII a
- k perioperační léčbě chirurgického krváčení u vrozeného deficitu FXIII.

Přípravek Fibrogammin je dále indikován

- při hemoragické diatéze způsobené nebo částečně způsobené získaným deficitem FXIII
- k podpůrné terapii při poruchách hojení ran, obzvláště ulcus cruris (bércový vřed), po rozsáhlých operacích a zraněních.

## 4.2 Dávkování a způsob podávání

### ***Dávkování***

1 ml odpovídá přibližně 62,5 IU, případně 100 IU odpovídá 1,6 ml.

#### ***Důležité upozornění:***

Dávkování a délka léčby by měly vždy vycházet z klinické účinnosti v konkrétním případě.

### ***Podávání léčivého přípravku***

Dávkování se musí individuálně přizpůsobit tělesné hmotnosti, laboratorním hodnotám a klinickému obrazu dotyčného pacienta.

#### **Dávkování při rutinní profylaxi**

##### **Počáteční dávka**

- 40 mezinárodních jednotek (IU) na kg tělesné hmotnosti.
- Rychlost injekčního podávání nesmí překročit 4 ml za minutu.

##### **Následné dávkování**

- Dávkování musí vycházet z poslední minimální hladiny aktivity FXIII. Interval je 28 dní (4 týdny) s cílem udržet minimální hladinu aktivity FXIII v rozsahu přibližně 5 až 20 %.
- Doporučené úpravy dávky  $\pm 5$  IU na kg musí zohlednit minimální hladinu aktivity FXIII uvedenou v tabulce 1 a klinický obraz dotyčného pacienta.
- Úpravu dávky je třeba provést na základě specifického citlivého testu používaného ke stanovení hladiny aktivity FXIII. Příklad úpravy dávky pomocí standardního měření aktivity FXIII Berichrom<sup>®</sup> je uveden níže v tabulce 1.

**Tabulka 1: Úprava dávky na základě vyšetření hladiny aktivity FXIII pomocí testu Berichrom<sup>®</sup>**

| Minimální hladina aktivity FXIII (%) | Úprava dávky               |
|--------------------------------------|----------------------------|
| Minimální hladina < 5 %              | Zvýšení o 5 jednotek na kg |
| Minimální hladina od 5 % do 20 %     | Žádná změna                |
| Dvě minimální hladiny > 20 %         | Snížení o 5 jednotek na kg |
| Jedna minimální hladina > 25 %       | Snížení o 5 jednotek na kg |

Síla měřená v jednotkách se určuje na základě vyšetření hladiny aktivity FXIII pomocí testu Berichrom<sup>®</sup> a vztahuje se k aktuálnímu mezinárodnímu standardu pro koagulační faktor XIII v plazmě. Proto jedna jednotka odpovídá jedné mezinárodní jednotce.

#### **Předoperační profylaxe**

Po poslední rutinní profylaxi pacienta, je-li plánována operace:

- Mezi 21. a 28. dnem po operaci – plná profylaktická dávka se podává bezprostředně

- před operací. Další profylaktická dávka by měla být podána po 28 dnech.
- Mezi 8. a 21. dnem po operaci – před operací může být podána další dávka (plná nebo částečná). Dávka by měla vycházet z hladiny aktivity FXIII a klinického obrazu pacienta a měla by být přizpůsobena biologickému poločasu přípravku Fibrogammin.
  - Do 7 dnů od poslední dávky – další podání nemusí být zapotřebí.

Úprava dávky se může od těchto doporučení odchýlit a měla by vždy vycházet z hladiny aktivity FXIII a klinického obrazu dotyčného pacienta. Všechny pacienty je třeba během operace i po ní pečlivě sledovat.

Z tohoto důvodu je vhodné sledovat zvýšení hladiny aktivity FXIII stanovením FXIII. V případě velkého chirurgického zákroku a závažného krvácení je třeba se zaměřit na dosažení zhruba normálních hodnot (u zdravých osob: 70–140 %).

#### Získaný deficit faktoru XIII

Při léčbě hemoragické diatézy by se mělo podávat nejméně 15–20 mezinárodních jednotek (IU) na kg tělesné hmotnosti za den až do zlepšení příznaků, popř. až do spontánní normalizace hladiny aktivity FXIII.

#### Podpůrná terapie při poruchách hojení ran

10 mezinárodních jednotek (IU) na kg tělesné hmotnosti v den operace a jednou denně po dobu následujících 3 dnů. U rizikových pacientů lze individuální dávku zvýšit až na 15–20 IU/kg tělesné hmotnosti.

#### *Děti a mladiství*

Dávkování a způsob podání u dětí a mladistvých se odvíjí od tělesné hmotnosti, a proto se obecně řídí stejnými pokyny jako u dospělých. Dávkování a/nebo frekvence podávání musí vždy vycházet z klinické účinnosti a hladiny aktivity FXIII (viz rovněž bod 5.1 a 5.2).

#### *Starší pacienti*

Dávkování a způsob podávání u starších osob (> 65 let) nebyly v klinických studiích zkoumány.

#### ***Způsob podávání***

Po rekonstituci by měl být roztok čirý nebo mírně opalescentní. Roztok připravený k použití je třeba před podáním zahřát na pokojovou nebo tělesnou teplotu. Roztok se pomalu injikuje nebo podává intravenózně samostatnou injekční/infuzní linkou (je součástí balení) rychlostí, která je pro pacienta příjemná. Rychlost injekčního nebo infuzního podávání nesmí překročit přibližně 4 ml za minutu.

Pacienta je třeba následně sledovat, zda se u něj neobjeví okamžité reakce. Objeví-li se reakce, která by mohla souviset s podáním přípravku Fibrogammin, rychlost infuze se musí snížit nebo se podávání infuze musí přerušit – v závislosti na klinickém stavu pacienta.

Pokyny k rekonstituci léčivého přípravku před použitím jsou uvedeny v bodě 6.6.

#### **4.3 Kontraindikace**

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1.

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

Pacientům se známými alergickými reakcemi na přípravek (například generalizovaná kopřivka, zarudnutí kůže, pokles krevního tlaku, dýchací obtíže) lze preventivně podávat antihistaminika a kortikosteroidy. Při použití přípravku Fibrogammin se mohou objevit alergické reakce z přecitlivělosti. Pokud se objeví příznaky přecitlivělosti (například kožní vyrážka ve formě pupínků, generalizovaná kopřivka, tlak na hrudi, stridor, pokles krevního tlaku a anafylaxe), je třeba infuzi přípravku Fibrogammin okamžitě zastavit. V případě šoku je třeba dodržovat aktuálně platné lékařské pokyny pro léčbu šokových stavů.

Vzhledem k tomu, že FXIII stabilizuje fibrin, doporučujeme opatrný postup v případě, že se u pacienta v nedávné době vyskytla trombóza.

##### ***Imunogenicitá***

Mezi známé komplikace, které přináší léčba přípravkem Fibrogammin, patří tvorba neutralizujících protilátek (inhibitorů) proti FXIII. Pacienty je proto nutno sledovat kvůli možnému rozvoji inhibitorů. Přítomnost inhibitorů se může projevit jako nedostatečná reakce na léčbu. V případě, že existuje podezření na přítomnost inhibitorů, pokud není dosaženo hladin FXIII v plazmě nebo pokud se během profylaktické léčby objeví krvácení, je třeba změřit koncentrace inhibitorů FXIII.

##### ***Pokyny pro pacienty, kteří musí dodržovat dietu s nízkým obsahem soli***

Přípravek Fibrogammin obsahuje 124,4–195,4 mg (5,41–8,50 mmol) sodíku na dávku (40 IU/kg tělesné hmotnosti při průměrné hmotnosti 70 kg) při podání doporučené dávky (2800 IU = 44,8 ml). To je nutné vzít v úvahu u pacientů, kteří musí dodržovat dietu s nízkým obsahem soli.

##### ***Virová bezpečnost***

Mezi standardní metody prevence infekčních onemocnění, která se mohou vyskytnout při použití léčivých přípravků získaných z lidské krve nebo plazmy, patří pečlivý výběr dárců, testování každého jednotlivého odběru a každé jednotlivé směsi plazmy na specifické infekční markery a přijetí účinných opatření ve výrobě k inaktivaci/eliminaci virů.

I přes veškerá takováto opatření nelze při používání léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučit možnost přenosu patogenů. To platí i pro doposud neznámé viry a jiné patogeny.

Přijatá opatření se jeví jako účinná pro obalené viry, jakými jsou například virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B (HBV) a virus hepatitidy C (HCV), a rovněž pro neobalené viry, jakými jsou například virus hepatitidy A a parvovirus B19.

Je třeba připomenout povinnost dokumentace podle zákona o transfúzích.

Pacientům, kteří přípravky z lidské krve nebo plazmy dostávají pravidelně, se doporučuje očkování proti hepatitidě A a hepatitidě B.

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

Nebyly provedeny žádné studie ke stanovení interakcí.

#### **4.6 Plodnost, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Omezené údaje o klinickém použití přípravku Fibrogammin v těhotenství neprokázaly žádné negativní účinky na průběh těhotenství nebo vývoj během porodu ani po něm.

Použití přípravku Fibrogammin během těhotenství lze v případě potřeby zvážit.

##### Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje, které by svědčily o vylučování přípravku Fibrogammin do mateřského mléka. Vzhledem ke značné velikosti jeho molekul je však vylučování do mateřského mléka nepravděpodobné a vzhledem k jeho proteinové struktuře je nepravděpodobná i absorpce celých molekul do těla kojence. Přípravek Fibrogammin lze proto podávat i během kojení.

##### Plodnost

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích přípravku Fibrogammin na plodnost.

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

Nebyly provedeny žádné studie o vlivu přípravku na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Níže uvedené nežádoucí účinky vycházejí z analýz údajů získaných po uvedení léčivého přípravku na trh.

#### Tabulka s přehledem nežádoucích účinků

Níže uvedená tabulka je členěna na základě klasifikace podle orgánových systémů MedDRA. Jsou použity následující standardní kategorie četnosti: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ).

| <b>Třída orgánových systémů MedDRA</b>   | <b>Nežádoucí účinky</b>                                                                                                     | <b>Četnost</b> |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Onemocnění imunitního systému            | Alergoidně-anafylaktoidní reakce (například generalizovaná kopřivka, zarudnutí kůže, pokles krevního tlaku, dýchací obtíže) | Vzácné         |
|                                          | Tvorba inhibitorů proti FXIII                                                                                               | Velmi vzácné   |
| Celková onemocnění reakce v místě podání | Zvýšení teploty                                                                                                             | Vzácné         |

Při výskytu alergoidně-anafylaktoidních reakcí je třeba přípravek Fibrogammin okamžitě vysadit a zahájit vhodnou léčbu. Nutné je dodržovat aktuálně platné lékařské pokyny pro léčbu šokových stavů.

#### Děti a mladiství

Bezpečnostní profil u dětí a mladistvých v klinických studiích odpovídá bezpečnostnímu profilu u dospělých.

Informace o virové bezpečnosti jsou uvedeny v bodě 4.4.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48 100 41 Praha 10

Webové stránky: <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

## **4.9 Předávkování**

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragika  
ATC kód: B02B D07

Vzhledem k tomu, že faktor XIII enzymaticky spojuje aminoskupiny lysinu s glutaminem, je schopen vzájemně propojit molekuly fibrinu (transamidázový účinek). Výsledkem je, že sraženiny jsou stabilizovány a fibroblasty ve sraženinách zrychleně přibývají, čímž je podporováno hojení ran.

#### Děti a mladiství

V klinických studiích, kterých se zúčastnili i děti a mladiství ve věku < 18 let s vrozeným deficitem FXIII, bylo prokázáno, že při profylaktickém podávání přípravku Fibrogammin každých 28 dní lze dosáhnout minimální hladiny aktivity FXIII přibližně 5 % až 20 %.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Distribuce

Přípravek se aplikuje intravenózně a je okamžitě dostupný v plazmatické koncentraci odpovídající podané dávce.

#### Eliminace

U pacientů s vrozeným deficitem FXIII byl stanoven biologický poločas  $6,6 \pm 2,29$  dne (medián  $\pm$  SD). Přípravek Fibrogammin je odbouráván stejným způsobem jako tělu vlastní koagulační faktor XIII.

Následující tabulka obsahuje přehled farmakokinetických parametrů (dospělí/18 let a starší):

| Parametr                                 | Medián (min.–max.)  |
|------------------------------------------|---------------------|
| AUC <sub>ss, 0-inf</sub> (jednotky•h/ml) | 182,9 (133,5–300,2) |
| C <sub>ss, max</sub> (jednotky/ml)*      | 0,9 (0,6–1,2)       |
| C <sub>ss, min</sub> (jednotky/ml)*      | 0,07 (0,0–0,16)     |
| T <sub>max</sub> (h)                     | 1,2 (0,7–4,2)       |
| Poločas rozpadu [dny]                    | 7,8 (3,1–11,02)     |
| CL [ml/h/kg]                             | 0,22 (0,13–0,30)    |
| V <sub>ss</sub> [ml/kg]                  | 49,4 (31,65–62,91)  |
| MRT [dny]                                | 11,7 (5,7–17,02)    |

AUC<sub>ss, (0-inf)</sub> = Plocha pod křivkou plazmatické koncentrace od času 0 do nekonečna v ustáleném stavu

\* 100 % aktivita odpovídá 1 jednotce/ml

C<sub>ss, max</sub>: Nejvyšší koncentrace v ustáleném stavu

C<sub>ss, min</sub>: Nejnižší koncentrace v ustáleném stavu

T<sub>max</sub>: Čas do nejvyšší koncentrace

CL: Clearance

$V_{ss}$ : Distribuční objem v ustáleném stavu  
MRT = Mean Residence Time, střední doba zdržení

### Děti a mladiství

Ze 188 účastníků studií koncentráту FXIII (u lidí) bylo 117 účastníků při zařazení do studie ve věku < 18 let (1 měsíc až < 2 roky, n = 17; 2 roky až < 12 let, n = 62; 12 let až < 16 let, n = 30; 17 let až 18 let, n = 8). Ve farmakokinetické studii PK 2002 bylo 5 ze 14 účastníků studie ve věku od 2 do < 18 let (2 až 11 let, n = 3; 12 až 16 let, n = 2, 17 až 18 let, n = 0). Účastníci mladší 16 let měli kratší biologický poločas a rychlejší clearance (biologický poločas:  $5,7 \pm 1,00$  dne; clearance:  $0,291 \pm 0,12$  ml/h/kg) ve srovnání s dospělými (biologický poločas:  $7,1 \pm 2,74$  dne, clearance:  $0,22 \pm 0,07$  ml/h/kg).

Přípravek má u dětí kratší biologický poločas a rychlejší clearance než u dospělých. Protože se však dávkování vypočítává individuálně podle tělesné hmotnosti a přizpůsobuje se hladině aktivity FXIII bez ohledu na věkovou skupinu, není nutné provádět dávkování přizpůsobené věku.

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

Lidské plazmatické proteiny obsažené v přípravku Fibrogammin se chovají jako tělu vlastní látky.

Studie na laboratorních zvířatech s jednorázovým a opakovaným podáním neprokázaly žádný náznak toxikologického potenciálu přípravku Fibrogammin. Nebyly provedeny žádné studie vlivu na reprodukci a vývoj embrya a plodu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### *Prášek:*

Lidský albumin  
Monohydrát glukózy  
Chlorid sodný  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)

#### *Rozpouštědlo:*

Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Přípravek Fibrogammin se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6, a je třeba ho podávat přes oddělený přístup.

### 6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu a lahvičce se přípravek Fibrogammin nesmí dále užívat.

Fyzikálně-chemická stabilita je prokázána při teplotě  $\leq 25\text{ °C}$  po dobu 24 hodin. Z mikrobiologického hlediska by však měl být přípravek použit okamžitě. Pokud se přípravek nespotřebuje okamžitě, nesmí být ponechán déle než 4 hodiny při pokojové teplotě. Rozpuštěný přípravek se nesmí uchovávat v chladničce ani zmrazovat.

### 6.4 Zvláštní opatření pro skladování

Skladujte v ledničce (při teplotě  $+2\text{ °C}$  až  $+8\text{ °C}$ ).

Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičky uchovávejte v uzavřené krabičce, aby byl její obsah chráněn před světlem.

Pokyny pro skladování po rekonstituci přípravku jsou uvedeny v bodě 6.3.

### 6.5 Typ a obsah balení

#### ***Druh balení***

*Injekční lahvičky:*

250 IU

Prášek: injekční lahvička z bezbarvého skla, uzavřená gumovou zátkou (brombutylovou) zapečetěná hliníkovo-plastovým krimpovacím víčkem

Rozpouštědlo (voda pro injekce): injekční lahvička z bezbarvého skla  
1250 IU

Prášek: injekční lahvička z bezbarvého skla, uzavřená gumovou zátkou (bromobutylovou) a zapečetěná hliníkovo-plastovým krimpovacím víčkem

Rozpouštědlo (voda pro injekce): injekční lahvička z bezbarvého skla

#### ***Velikosti balení***

*Balení s 250 IU*

1 injekční lahvička s práškem

1 injekční lahvička se 4 ml vody pro injekce

1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20 (Mix2Vial)

Souprava pro aplikaci (vnitřní balení):

1 jednorázová injekční stříkačka (5 ml)

1 venepunkční souprava

2 tampony s alkoholem

1 nesterilní náplast

#### *Balení s 1250 IU*

- 1 injekční lahvička s práškem
- 1 injekční lahvička s 20 ml vody pro injekce
- 1 přepouštěcí adaptér s filtrem 20/20 (Mix2Vial)
- Souprava pro aplikaci (vnitřní balení):
- 1 jednorázová injekční stříkačka (20 ml)
- 2 tampony s alkoholem
- 1 nesterilní náplast

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

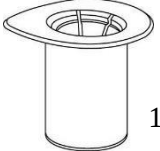
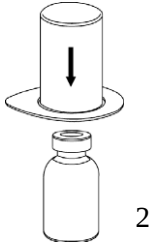
### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci a další upozornění pro manipulaci

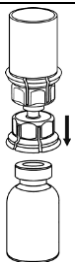
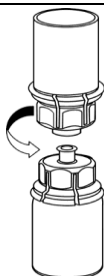
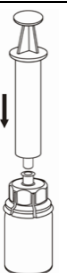
#### *Všeobecná upozornění*

- Roztok by měl být čirý nebo mírně opalescentní. Rekonstituovaný přípravek je třeba po filtraci/natažení roztoku do injekční stříkačky (viz níže) a před aplikací vizuálně zkontrolovat na přítomnost částic a změnu zabarvení.
- Přípravu a odběr je nutné provádět za aseptických podmínek.
- Viditelně zakalené roztoky nebo roztoky s obsahem reziduí (usazenin/částic) se nesmí používat.

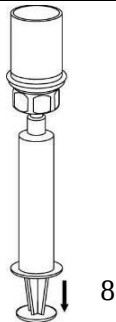
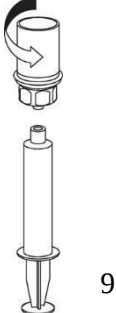
#### *Příprava*

Zahřejte rozpouštědlo na pokojovou teplotu. Před otevřením balení Mix2Vial odstraňte z lahviček s rozpouštědlem a přípravkem odtrhovací víčka a zátky očistěte antiseptickým roztokem a nechte je oschnout.

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 1. Odstraňte krycí papír z balení Mix2Vial.<br><b><u>Nevytahujte</u></b> Mix2Vial z blistru!                                                                                                                                 |
|  | 2. Postavte <b>lahvičku s rozpouštědlem</b> na rovný a čistý povrch, držte ji pevně. Uchopte soupravu Mix2Vial s blistrem a vpíchněte hrot <b>modrého</b> konce adaptéru <b>svisle</b> skrze zátku lahvičky s rozpouštědlem. |

|                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>3</p>   | <p>3. Opatrně odstraňte blistr ze soupravy Mix2Vial tak, že ho držíte za okraj a táhnete <b>svisle</b> vzhůru. Přesvědčte se, že jste vytáhli jen blistrový obal a ne soupravu Mix2Vial.</p>                                                                                                                                         |
|  <p>4</p>   | <p>4. Postavte <b>lahvičku s přípravkem</b> na pevný povrch. Obraťte lahvičku s rozpouštědlem spolu s nasazenou soupravou Mix2Vial a vpíchněte hrot <b>průhledného</b> konce adaptéru <b>svisle</b> skrze zátku injekční lahvičky s přípravkem. Rozpouštědlo se samo automaticky nasaje do injekční lahvičky s přípravkem.</p>       |
|  <p>5</p>  | <p>5. Uchopte jednou rukou tu část soupravy Mix2Vial, kde je injekční lahvička s přípravkem a druhou rukou tu část, kde je lahvička od rozpouštědla a proti směru hodinových ručiček je od sebe opatrně odšroubujte na dvě části. Zlikvidujte injekční lahvičku od rozpouštědla s připojeným modrým adaptérem soupravy Mix2Vial.</p> |
|  <p>6</p> | <p>6. Injekční lahvičkou s přípravkem a připojeným průhledným adaptérem opatrně otáčejte krouživým pohybem, dokud se prášek zcela nerozpustí. Netřepejte s ní.</p>                                                                                                                                                                   |
|  <p>7</p> | <p>7. Nasajte vzduch do prázdné sterilní injekční stříkačky. Držte lahvičku s přípravkem ve svislé poloze, připojte stříkačku ke konektoru Luer Lock soupravy Mix2Vial otočením ve směru hodinových ručiček a vstříkněte vzduch do injekční lahvičky s přípravkem.</p>                                                               |

### *Natažení roztoku do injekční stříkačky a použití*

|                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | 8. Zatímco držíte píst injekční stříkačky stlačený, obraťte celý systém dnem vzhůru a pomalým vytahováním pístu natáhněte roztok do injekční stříkačky.                                                                                 |
|  | 9. Po natažení celého objemu roztoku do injekční stříkačky uchopte pevně tělo injekční stříkačky (píst stále směřuje dolů) a odpojte průhledný adaptér soupravy Mix2Vial od injekční stříkačky otáčením proti směru hodinových ručiček. |

Je třeba dbát na to, aby se do naplněné injekční stříkačky nedostala krev, jelikož existuje nebezpečí, že zde dojde ke sražení a bude tím pacientovi podáno fibrinové koagulum.

Je-li pro jednu infuzní aplikaci zapotřebí více než jedna injekční lahvička přípravku Fibrogammin, lze obsah několika injekčních lahviček sloučit do infuzní soupravy, která je na trhu běžně dostupná.

Roztok přípravku Fibrogammin se nikdy nesmí ředit.

Rekonstituovaný roztok je třeba podávat pomalu intravenózně (ne rychleji než 4 ml za minutu) pomocí samostatné injekční/infuzní linky (je součástí balení).

Nepoužitý léčivý přípravek nebo odpadní materiál je třeba zlikvidovat v souladu s předpisy platnými v dané zemi.

## **8. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

CSL Behring GmbH

- Emil-von-Behring-Str. 76

35041 Marburg

Německo

- Prodej Spolková republika Německo (Verkauf Deutschland)

Philipp-Reis-Str. 2

65795 Hattersheim

Německo

Tel.: (069) 305 - 8 44 37

Fax: (069) 305 - 1 71 29

## **9. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

Fibrogammin® 250      Číslo povolení: PEI.H.03242.01.1

Fibrogammin® 1250      Číslo povolení: PEI.H.03242.02.1

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

Poslední prodloužení povolení: 7. února 2005

## **11. DATUM REVIZE TEXTU**

Duben 2022

## **12. ZEMĚ PŮVODU KREVNÍ PLAZMY**

Belgie, Německo, Maďarsko, USA

## **13. POVINNOST LÉKAŘSKÉHO PŘEDPISU**

Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis