

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fibclot 1,5 g. Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

humaan fibrinogeen

Elke injectieflacon Fibclot bevat nominaal 1,5 g humaan fibrinogeen.

Fibclot bevat na reconstitutie met 100 ml oplosmiddel (water voor injecties) nominaal 15 mg/ml humaan fibrinogeen.

De sterkte wordt bepaald volgens de monografie van de Europese Farmacopee voor humaan fibrinogeen.

Geproduceerd uit humaan donorplasma.

Hulpstof met bekend effect:

Bevat tot 69 mg (3 mmol) natrium per injectieflacon.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie.

Wit of geelachtig poeder of brokkelige vaste stof in een injectieflacon.

Oplosmiddel: heldere en kleurloze oplossing.

Dit product blijft stabiel na een droge warmtebehandeling binnen een pH-bereik van 6,5-7,5.

De osmolaliteit van het product ligt tussen de 450 en 550 mOsmol/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Behandeling en perioperatieve profylaxe van bloedingen bij patiënten met congenitale hypo- of afibrinogenemie met bloedingsneiging. Fibclot is geïndiceerd voor patiënten van alle leeftijden.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Behandeling moet worden ingesteld en bewaakt door een arts die ervaring heeft met de behandeling van coagulatieaandoeningen.

Dosering

De dosering en de duur van de substitutietherapie hangen af van de ernst van de aandoening, de plaats en de omvang van de bloeding en de klinische toestand van de patiënt.

De (functionele) fibrinogeenspiegel dient te worden bepaald om de individuele dosis te berekenen. De hoeveelheid en de toedieningsfrequentie moeten op individuele basis worden bepaald door regelmatige

meting van de plasmaspiegel van fibrinogeen en een continue monitoring van de klinische toestand van de patiënt en overige toegepaste vervangingstherapieën.

De normale plasma fibrinogeenspiegel ligt tussen 1,5-4,5 g/l. Bij congenitale hypo- of afibrinogenemie is de kritische fibrinogeenspiegel waaronder bloedingen kunnen optreden ca. 0,5-1,0 g/l.

In het geval van een grote chirurgische ingreep, is precieze monitoring van vervangingstherapie door middel van stollingstesten essentieel.

Behandeling van bloedingen en profylaxe bij patiënten met congenitale hypo- of afibrinogenemie en bekende bloedingsneiging

Om niet-chirurgische bloedingen te behandelen, wordt aangeraden om de fibrinogeenspiegel te verhogen tot 1 g/l en deze fibrinogeenspiegel te handhaven tot voldoende hemostase is bereikt, en om de spiegel boven de 0,5 g/l te houden tot volledige genezing.

Om excessieve bloeding tijdens chirurgische ingrepen te voorkomen, wordt een profylactische behandeling aanbevolen om de fibrinogeenspiegel te verhogen tot 1 g/l en deze fibrinogeenspiegel te handhaven tot voldoende hemostase is bereikt, en om de spiegel boven de 0,5 g/l te houden tot volledige wondgenezing.

Tijdens een chirurgische ingreep of bij behandeling van een niet-chirurgische bloeding, kan de dosis als volgt worden berekend:

$$\text{Dosis (g)} = [\text{gewenste spiegel (g/l)} - \text{uitgangswaarde (g/l)}] \times 1/\text{recovery (g/l)/(g/kg)} \times \text{lichaamsgewicht (kg)}$$

De verhouding '1/recovery' is gedefinieerd vanuit de patiënt-recovery* (zie rubriek 5.2), of als de recovery onbekend is:

- 0,053 (g/kg)/(g/l) voor kinderen en adolescenten met <40 kg lichaamsgewicht
- 0,043 (g/kg)/(g/l) voor volwassenen en adolescenten met ≥40 kg lichaamsgewicht.

* Voorbeeld van de patiënt-recovery en berekening van de dosering

Voor een patiënt van 60 kg met een ondetecteerbare uitgangswaarde voor fibrinogeen en een toename in fibrinogeen tot 1,20 g/l 1 uur na infusie van 0,060 g per kg van Fibclot:

- Berekening patiënt-recovery:

$$1,20 \text{ (g/l)} / 0,060 \text{ (g/kg)} = 20,0 \text{ (g/l)/(g/kg)}$$

- Dosisberekening voor een toename tot 1,0 g/l:

$$1,0 \text{ g/l} \times 1 / 20,0 \text{ (g/l)/(g/kg)} \text{ [of } 0,050 \text{ (g/kg)/(g/l)]} \times 60 \text{ kg} = 3 \text{ g.}$$

In noodsituaties wanneer de uitgangswaarde van de fibrinogeenspiegel niet bekend is, is de aanbevolen begindosis 0,05 g per kg lichaamsgewicht, intraveneus toegediend aan volwassenen en adolescenten met een lichaamsgewicht ≥40 kg, en 0,06 g per kg lichaamsgewicht bij pediatrische patiënten met een lichaamsgewicht <40 kg.

De verdere posologie (dosering en frequentie van injecties) dient te worden aangepast op basis van de klinische toestand van de patiënt en de laboratoriumuitslagen.

De biologische halfwaardetijd van fibrinogeen is 3-4 dagen. Als er geen verbruik is, is herhaalde behandeling met humaan fibrinogeen gewoonlijk dan ook niet nodig. Gezien de accumulatie die optreedt bij herhaalde toediening bij profylaxe, moeten de dosering en frequentie worden bepaald naargelang het therapeutische doel van de arts voor een bepaalde patiënt.

Pediatrische patiënten

Uit gegevens blijkt dat de *in vivo* recovery en halfwaardetijd bij kinderen en adolescenten met een lichaamsgewicht <40 kg lager is dan die voor volwassenen en adolescenten met een lichaamsgewicht ≥40 kg (zie rubriek 5.2). Daarom zijn aangepaste recoverywaarden nodig voor de berekening van de Fibclot-dosis voor de respectieve gewichtsgroepen wanneer de individuele recovery van de patiënt onbekend is. Naar verwachting komt een lichaamsgewicht <40 kg overeen met een leeftijdsspreiding van de geboorte tot ongeveer 12 jaar. De dosering (doses en frequentie van injecties) moet aangepast worden op basis van de individuele klinische reactie.

Wijze van toediening

Intraveneuze infusie of injectie.

Fibclot moet worden toegediend via langzame intraveneuze infusie. De maximumsnelheid bedraagt 4 ml/min.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.2 en 6.6.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en speciale voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Trombo-embolie

Er bestaat een risico op trombose wanneer patiënten behandeld worden met humaan fibrinogeen, vooral bij hoge doses of herhaalde dosering. Patiënten aan wie humaan fibrinogeen is toegediend, dienen zorgvuldig te worden geobserveerd op tekenen of symptomen van trombose.

Bij patiënten met een geschiedenis van coronaire hartziekte of myocardinfarct, bij patiënten met leverziekte, bij peri- of postoperatieve patiënten, bij neonaten of bij patiënten met risico op trombo-embolische incidenten of uitgezaaide intravasculaire stolling, moet het mogelijke voordeel van de behandeling met humaan plasma fibrinogeen worden afgewogen tegen het mogelijke risico op trombo-embolische complicaties. Voorzichtigheid en zorgvuldige controle is geboden.

Allergische of anafylactische reacties

Indien er allergische of anafylactische reacties optreden, dient de injectie/infusie onmiddellijk te worden gestaakt. In geval van anafylactische shock, dient de standaard medische behandeling voor shock te worden toegepast.

Overdraagbare agentia

Standaardmaatregelen ter voorkoming van infecties als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen die vervaardigd zijn uit humaan bloed of plasma, zijn onder meer selectie van donoren, screenen van afzonderlijke donaties en plasmapools op specifieke markers voor infectie, en implementatie van doeltreffende stappen in het productieproces van bloed voor het inactiveren/verwijderen van virussen. Ondanks deze maatregelen kan de mogelijkheid van het overdragen van infectieuze agentia bij toediening van geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma niet volledig worden uitgesloten. Dit geldt ook voor onbekende of nieuwe virussen en andere pathogenen.

De genomen maatregelen worden beschouwd als doeltreffend voor omhulde virussen, zoals het humaan immunodeficiëntievirus (HIV), het hepatitis B-virus (HBV) en hepatitis C-virus (HCV), en voor het niet-omhulde hepatitis A-virus (HAV). De genomen maatregelen kunnen van beperkte waarde zijn tegen niet-omhulde virussen, zoals het parvovirus B19. Infectie met parvovirus B19 kan

ernstig zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en voor personen met immunodeficiëntie of verhoogde erythropoëse (bijv. hemolytische anemie).

Passende vaccinatie (hepatitis A en B) dient te worden overwogen voor patiënten die regelmatig/herhaaldelijk uit humaan plasma vervaardigd fibrinogeen krijgen toegediend.

Immunogeniciteit

Bij vervangingstherapie met stollingsfactoren bij andere congenitale tekorten, zijn antistofreacties waargenomen, maar op dit moment ontbreken gegevens met fibrinogeen.

Natriuminhoud

Dit geneesmiddel bevat tot 69 mg natrium per injectieflacon, overeenkomend met 3,45% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene. Dit moet in overweging worden genomen bij patiënten die een streng natriumarm dieet volgen.

Pediatrische patiënten

Voor pediatrische patiënten gelden dezelfde waarschuwingen en voorzorgen.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties van humaan fibrinogeenproducten met andere geneesmiddelen bekend.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

In gecontroleerde klinische studies is niet vastgesteld of fibrinogeenproducten uit humaan plasma veilig zijn voor gebruik bij menselijke zwangerschap en tijdens het geven van borstvoeding.

Klinische ervaring met fibrinogeenproducten bij de behandeling van obstetrische complicaties suggereert dat er geen schadelijke gevolgen te verwachten zijn voor het verloop van de zwangerschap of voor de gezondheid van de foetus of het pasgeboren kind.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Fibclot heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Tabel met bijwerkingen

De bijwerkingen vermeld in de onderstaande tabel zijn afkomstig van gegevens van 47 patiënten met congenitale fibrinogeendeficiëntie die waren opgenomen in drie klinische interventionele studies en in één niet-interventionele postmarketing veiligheidsstudie. Tijdens deze studies werden 39 bijwerkingen gemeld bij 14/47 (29,8 %) patiënten die in totaal 631 Fibclot-infusies kregen toegediend.

De vaakste gemelde reactie na gebruik van Fibclot was hoofdpijn bij 1,4% van de infusies (9/631 infusies), die allemaal licht tot matig in intensiteit waren en optraden binnen 48 uur na de infusie. Ze verdwenen zonder verdere sequelae.

De bijwerkingen van het geneesmiddel worden beschreven volgens de MedDRA-classificatie (systeem/orgaanklasse en voorkeursterm). De frequenties zijn per infusie bepaald aan de hand van de volgende conventies: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$).

Tabel 1: Bijwerkingen van het geneesmiddel bij de pediatrische en volwassen populatie bij congenitale deficiëntie

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Bijwerking	Frequentie per infusie
Immuunsysteemaandoeningen	Allergische/anafylactische reacties (waaronder anafylactische shock, bleekheid, braken, hoesten, bloeddruk verlaagd, koude rillingen, urticaria)	Soms*
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn Duizeligheid	Vaak Soms
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Tinnitus	Soms
Bloedvataandoeningen	Trombo-embolische voorvallen (waaronder diepe veneuze trombose, oppervlakkige veneuze trombose) (zie rubriek 4.4)	Soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Astma	Soms
Maagdarmsstelselaandoeningen	Braken**	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Rash erythemateus	Soms
	Erytheem	Soms
	Huidirritatie	Soms
	Nachtzweeten	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Het heet hebben	Soms

* “vaak” bij pediatrische patiënten

** braken geassocieerd met hoofdpijn

Zie rubriek 4.4 voor veiligheid met betrekking tot overdraagbare agentia.

Het totale veiligheidsprofiel verschilt niet bij patiënten behandeld met Fibclot in andere klinische situaties waarin fibrinogeen therapie vereist is.

Pediatrische patiënten:

Van de 47 patiënten die waren opgenomen in de veiligheidsanalyse naar congenitale fibrinogeen-deficiëntie, waren 26 patiënten jonger dan 18 jaar, 5 tussen 12-17 jaar, 11 tussen 6-11 jaar en 10 ≤6 jaar. De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen zijn vergelijkbaar bij volwassen en pediatrische patiënten behalve voor de allergische/anafylactoïde reacties die vaak optraden (bij 2 kleine kinderen van 1 en 5 jaar oud).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9. Overdosering

Tijdens de behandeling moet de plasmaspiegel van fibrinogeen regelmatig gecontroleerd worden om overdosering te voorkomen (zie rubriek 4.2).

In het geval van overdosering is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van trombo-embolische complicaties.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihemorragica, humaan fibrinogeen, ATC-code: B02BB01

Humaan fibrinogeen (stollingsfactor I) wordt onder invloed van trombine, geactiveerde stollingsfactor XIII (FXIIIa) en calciumionen omgezet in een stabiel en elastisch driedimensionaal fibrinehemostatisch stolsel.

De toediening van humaan fibrinogeen zorgt voor een stijging van de plasma fibrinogeenspiegel en kan het coagulatiedefect bij patiënten met fibrinogeendeficiëntie tijdelijk corrigeren.

Voor congenitale fibrinogeendeficiëntie werden de klinische farmacologie, de veiligheid en werkzaamheid van Fibclot geëvalueerd in 3 multicentrische, open-label, niet-gerandomiseerde klinische onderzoeken (één bij volwassenen; één bij volwassenen, adolescenten en kinderen; één bij kinderen). Daarnaast omvatte één niet-interventioneel veiligheidsonderzoek na het in de handel brengen volwassen en pediatrische patiënten.

Voor het onderdeel klinische farmacologie van elk klinisch onderzoek (zie rubriek 5.2) werden in totaal 31 patiënten met afibrinogenemie gerekruteerd, die een vaste eenmalige dosis van 0,06 g/kg Fibclot kregen. De normalisatie van de algemene stollingstests (bv. geactiveerd partiële tromboplastinetijd [aPTT] en protrombinetijd [PT]) werd bereikt bij fibrinogeenconcentraties van 0,5 g/l of hoger. De mediane verandering van de maximale klontervastheid (maximum clot firmness, MCF) van vlak vóór de infusie tot 1 uur na infusie bedroeg 6,3 mm voor patiënten met een lichaamsgewicht <40 kg en 10,0 mm voor patiënten met een lichaamsgewicht ≥40 kg.

Volwassen populatie

In alle studies naar congenitale fibrinogeendeficiëntie werden 19 patiënten ≥18 jaar met een mediane leeftijd van 30 jaar (spreiding 19-78 jaar) gerekruteerd voor werkzaamheidsstudies ofwel voor ad-hoc behandeling van een bloeding of voor chirurgie, waarvan 18 met afibrinogenemie en 1 met dysfibrinogenemie. Fibclot werd toegediend voor:

- 74 niet-chirurgische bloedingen bij 12 patiënten (waaronder 6 ernstige bloedingen bij 3 patiënten)
- 24 chirurgische verrichtingen bij 8 patiënten (waaronder 8 grote verrichtingen bij 5 patiënten)

De meeste (94,9%) bloedingen (93/98) werden verholpen met een enkele dosis Fibclot (0,050 g/kg voor bloedingsepisodes en 0,055 g/kg voor chirurgische procedures).

Pediatrische patiënten

De analyse van de klinische werkzaamheid in interventionele studies was gebaseerd op 20 pediatrische patiënten <18 jaar met afibrinogenemie (tussen 1 en 17 jaar) die Fibclot kregen in 80 gevallen van ofwel ad-hoc behandeling tegen bloeding ofwel preventie van overmatig bloeden tijdens chirurgische ingrepen. Veertien patiënten werden behandeld met Fibclot voor 55 bloedingsvoorvallen en 15 patiënten voor 25 gevallen van chirurgische ingrepen. De mediane doses per infusie bedroegen 0,064 g/kg voor bloedingsvoorvallen in een populatie met een gemiddeld lichaamsgewicht van 30 kg en 0,069 g/kg voor chirurgische procedures in een populatie met een gemiddeld lichaamsgewicht van 26 kg. De meerderheid (90,0%) van de voorvallen (72/80) werd opgelost met een eenmalige dosis Fibclot.

In een onderzoek na het in de handel brengen werden 9 patiënten (waaronder 4 kinderen) langdurig profylactisch behandeld gedurende ten minste 12 maanden met een mediane dosering van 0,059 g/kg

eenmaal per week. Hiervan kregen 3 jongere patiënten hogere doses (mediaan van 0,082 g/kg bij peuters en 0,075 g/kg bij kinderen tussen 2 en 5 jaar).

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De biologische halfwaardetijd van fibrinogeen in plasma is 3-4 dagen.

Het product wordt intraveneus toegediend en is onmiddellijk beschikbaar in een plasmaconcentratie die overeenkomt met de toegediende dosis met een nagenoeg volledige recovery van 79 tot 110% (meetkundig gemiddelde van 93,6% (meetkundige VC 21%)) zoals gemeld in een klinisch farmacologisch onderzoek met 14 volwassen en adolescente patiënten met afbinogenemie.

Het farmacokinetische populatiemodel naar allometrische schaal (lichaamsgewicht) werd ontwikkeld aan de hand van gegevens van 31 patiënten met afibrinogenemie van 1 tot 48 jaar: de geschatte parameters worden getoond in Tabel 2. Kinderen en adolescenten met een lichaamsgewicht <40kg vertoonden een sterkere klaring, kortere halfwaardetijd en lagere recovery één uur na infusie dan adolescenten en volwassenen ≥40 kg. Naar verwachting komt een lichaamsgewicht <40 kg overeen met een leeftijdspreiding van de geboorte tot ongeveer 12 jaar.

Tabel 2. Samenvatting van farmacokinetische parameters van Fibclot voor activiteitsgegevens na infusie van 0,06 g/kg gebaseerd op geschatte farmacokinetische populatieparameters en een incrementele recovery per lichaamsgewicht en leeftijdsgroep: Meetkundig gemiddelde (meetkundige VC(%))

	Patiënten <40 kg	Patiënten ≥ 40 kg	Kinderen ≤6 jaar	Kinderen 7 tot 12 jaar	Adolescenten 13 tot <18 jaar	Volwassenen ≥18 jaar
Aantal patiënten	12	19	6	8	3	14
AUC _{0-∞} (g.u/l)	81 (23)	133 (26)	74 (15)	93 (23)	144 (30)	136 (26)
Cl (ml/u/kg)	0,74 (23)	0,45 (25)	0,81 (15)	0,65 (23)	0,43 (27)	0,44 (25)
t _{1/2} (u)	49,0 (12)	66,7 (19)	46,6 (10)	52,1 (10)	64,2 (10)	69,3 (20)
MRT (u)	70,7 (12)	96,2 (13)	67,3 (10)	75,2 (10)	92,6 (10)	100,0 (20)
V _{ss} (ml/kg)	52,2 (16)	43,2 (17)	54,4 (10)	48,6 (19)	39,5 (19)	43,8 (18)
Fibrinogeenconcentratie na 1 uur (g/l)	1,15 (20)	1,40 (22)	1,12 (14)	1,21 (24)	1,56 (27)	1,38 (23)
Incrementele recovery na 1 uur (g/l per g/kg)	19,1 (20)	23,3 (21)	18,7 (14)	20,1 (24)	25,4 (24)	23,1 (22)

AUC_{0-∞}: Oppervlakte onder de kromme van 0 tot oneindig, Cl: klaring, t_{1/2}: terminale eliminatiehalfwaardetijd, MRT: gemiddelde verblijfsduur, V_{ss}: distributievolumen bij evenwicht

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij eenmalige en herhaalde dosering en trombogeniciteit.

Gezien de aard van het product zijn er geen studies naar carcinogeniciteit uitgevoerd. Er zijn geen reproductiestudies uitgevoerd bij dieren omdat fibrinogeen een normaal bestanddeel is van het menselijk lichaam.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Poeder: Arginine hydrochloride
Isoleucine
Lysine hydrochloride
Glycine
Natriumcitraatdihydraat

Oplosmiddel: Water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen en moet worden toegediend via een afzonderlijke injectie/infusielijn.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie met het product onmiddellijk gebruikt worden.

Het gereconstitueerde product niet bewaren.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke buitenverpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

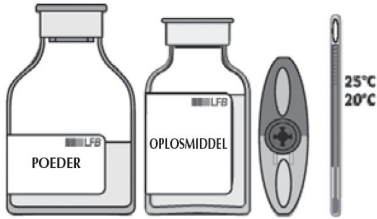
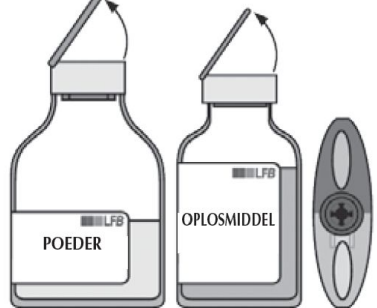
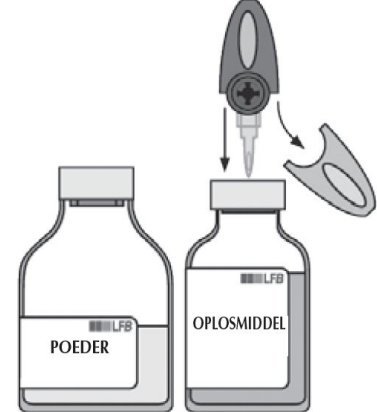
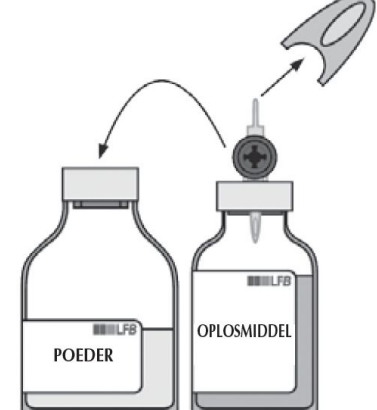
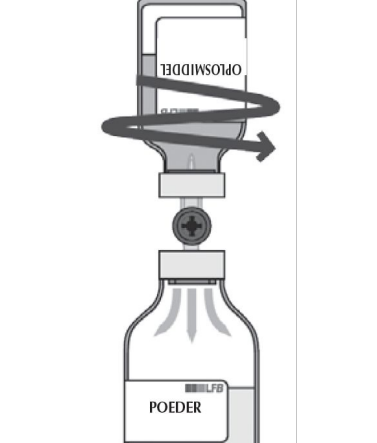
Eén verpakking bevat:

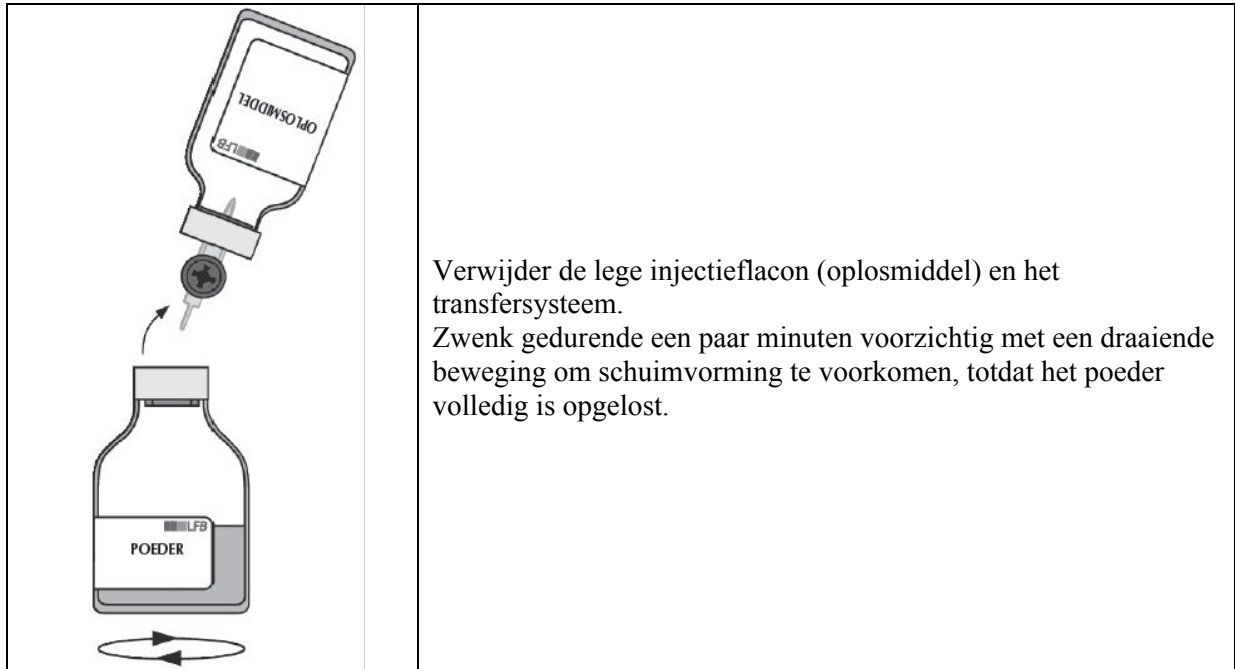
- Poeder (1,5 g humaan fibrinogeen) in een kleurloze injectieflacon (vervaardigd uit type I-glas) afgesloten met een gesiliconiseerde broombutyl stop, een aluminium dop en een plastic sluiting.
- Oplosmiddel (100 ml water voor injecties) in een injectieflacon (vervaardigd uit type II-glas) met een broombutyl stop, een aluminium dop en een plastic sluiting.
- Transfersysteem voorzien van een steriele luchtfilter.
- Infusieset voorzien van een 15 µm filter.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Reconstitutie:

Volg de gebruikelijke richtlijnen voor aseptische procedures.

	<p>Laat indien nodig de twee injectieflacons (poeder en oplosmiddel) op kamertemperatuur komen.</p>
	<p>Verwijder de beschermdop van de injectieflacon met het oplosmiddel en van de injectieflacon met het poeder. Desinfecteer het oppervlak van beide stoppen.</p>
	<p>Verwijder de doorschijnende beschermhuls van het transfersysteem en steek met een draaiende beweging de vrijgekomen spike door het midden van de stop op de injectieflacon met het oplosmiddel.</p>
	<p>Verwijder de tweede, grijze, beschermhuls aan het andere uiteinde van het transfersysteem. Keer de injectieflacon met het oplosmiddel om en steek de vrijgekomen spike door het midden van de stop op de injectieflacon met het poeder, zodat het oplosmiddel in de injectieflacon met het poeder kan stromen. Zorg dat de spike steeds ondergedompeld blijft in het oplosmiddel om te voorkomen dat het vacuüm voortijdig wordt opgeheven.</p>
	<p>Richt tijdens het overbrengen de straal met het oplosmiddel over het gehele oppervlak van het poeder en langs de wand van de injectieflacon door een roterende horizontale beweging te maken. Controleer of alle oplosmiddel is overgebracht. Als het overbrengen voltooid is, wordt het vacuüm automatisch opgeheven doordat er steriele lucht door het luchtfilter van het transfersysteem stroomt.</p>



Het gereconstitueerde product moet vóór toediening visueel worden gecontroleerd op de aanwezigheid van deeltjes. De gereconstitueerde oplossing moet nagenoeg kleurloos, licht melkwit zijn. De oplossing mag niet worden gebruikt als deze troebel is of deeltjes bevat.

Toediening:

Fibclot mag uitsluitend intraveneus, als een enkele dosis, onmiddellijk na reconstitutie worden toegediend, met een snelheid van maximaal 4 ml/min.

Het gebruik van een infusieset voorzien van een 15 µm filter, zoals in de verpakking wordt meegeleverd, is verplicht.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies
Tour W
102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage
92800 Puteaux
Frankrijk
Tel.: + 33 (0)1 69 82 70 10
Fax: + 33 (0)1 69 82 19 03

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE489955

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 december 2015

Datum van laatste verlenging: 22 december 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2024