

Fachinformation Haemocomplettan P

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Haemocomplettan P

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Haemocomplettan P ist ein gereinigtes Fibrinogen-Konzentrat (Blutgerinnungsfaktor 1). Es wird aus Plasma vom Menschen gewonnen und liegt als weißes Pulver vor.

Wirkstoff: Fibrinogen vom Menschen

1 Durchstechflasche mit Lyophilisat (Humanplasmafraktion) enthält :

| <i>Haemocomplettan P</i> | <i>1 g</i> | <i>2g</i> |
|-------------------------------|-------------------|------------------|
| Fibrinogen vom Menschen | 900 - 1300 mg | 1800 - 2600 mg |
| Gesamtprotein | 1300 - 1900 mg | 2600 - 3800 mg |
| <i>Sonstige Bestandteile:</i> | | |
| Durchschnittswert Natrium | 114 mg (5,5 mmol) | 228 mg (11 mmol) |
| Human Albumin | 400 – 700 mg | 800 – 1400 mg |

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionslösung / Infusionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung oder Verhütung von hämorrhagischer Diathesen bei

- kongenitaler Hypo-, Dys- und Afibrinogenämie
- erworbener Hypofibrinogenämie infolge

- Synthesestörungen bei schweren Leberparenchymschäden
- gesteigerten intravasalen Verbrauchs durch disseminierte intravaskuläre Gerinnung, Hyperfibrinolyse
- erhöhten Verlustes

Krankheitsbilder, die mit einem Defibrinierungssyndrom einhergehen können, sind geburtshilfliche Komplikationen, akute Leukämien, insbesondere Promyelozytenleukämie, Leberzirrhose, Intoxikationen, ausgedehnte Verletzungen, Hämolyse nach Fehltransfusionen,

operative Eingriffe, Infektionen, Sepsis, alle Schockformen, sowie Tumore, insbesondere an Lunge, Pankreas, Uterus und Prostata.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Vor der Anwendung von Haemocomplettan P sollte der Fibrinogenspiegel nach Clauss bestimmt werden.

Die zu verabreichende Menge sowie die Häufigkeit der Gaben von Haemocomplettan P sollten sich zudem stets an dem Ausmaß der jeweiligen Blutung und an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren.

Im Allgemeinen wird zunächst 1 bis 2 g Fibrinogen verabreicht, weitere Infusionen folgen nach Bedarf.

Die kritische Grenze des Plasmafibrinogens, bei welcher Blutungen auftreten können, liegt bei Werten unter 100 mg/dl. Die Normalwerte betragen 200 - 450 mg/dl. Nach Substitution sollte die Menge an Fibrinogen im Blut nicht höher als die untere Grenze des Normalwertes sein, um die Gefahr von thromboembolischen Komplikationen gering zu halten.

Bei schweren Blutungen, z.B. nach vorzeitiger Plazentalösung, können jedoch sofort Mengen von 4 bis 8 g Fibrinogen erforderlich werden.

Die Dosierung bei Kindern richtet sich nur nach Bedarf und Körpergewicht.

Eine präzise Überwachung der Substitutionstherapie mit Hilfe von Laboruntersuchungen (mittels geeigneter Methoden zur Bestimmung der Fibrinogen-Aktivität, z.B. Methode nach Clauss) ist insbesondere zur Vermeidung einer Überdosierung unerlässlich.

Art und Dauer der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Das Präparat ist wie unter "Abschnitt, 6.6 Hinweise für die Handhabung" beschrieben zu lösen. Das Präparat soll vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur angewärmt werden und langsam intravenös mit einer für den Patienten angenehmen Geschwindigkeit injiziert oder infundiert werden. Die Injektionsgeschwindigkeit soll ca. 5 ml pro Minute nicht überschreiten.

Der Patient soll auf sofortige Reaktionen beobachtet werden. Wenn eine Reaktion erfolgt, die mit der Verabreichung von Haemocomplettan P in Zusammenhang gebracht werden könnte, soll – in Abhängigkeit vom klinischen Zustand des Patienten – die Infusionsgeschwindigkeit gesenkt bzw. die Infusion abgebrochen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Bestandteilen des Präparates.

Manifeste Thrombosen oder Herzinfarkt, außer bei lebensbedrohlichen Blutungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit bekannten allergoiden Reaktionen auf das Präparat (mit Symptomen wie generalisierte Nesselsucht, Hautrötung, Blutdruckabfall, Atembeschwerden) können Antihistaminika und Kortikosteroide vorbeugend verabreicht werden.

Patienten, die Haemocomplettan P erhalten, sollen engmaschig auf Zeichen einer Thrombose oder Verbrauchskoagulopathie (DIC) beobachtet werden.

Insbesondere Dysfibrinogenämien können zu einer Thromboseneigung führen.

Wegen der potentiellen Gefahr thromboembolischer Komplikationen oder einer Verbrauchskoagulopathie (DIC) ist bei der Anwendung von Haemocomplettan P Vorsicht geboten bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder Myokardinfarkt, Lebererkrankungen, nach Operationen, bei Neugeborenen oder bei Patienten mit Risiko einer Thromboembolie. In jedem dieser Fälle soll der mögliche Nutzen einer Therapie mit Haemocomplettan P gegen das mögliche Risiko solcher Komplikationen abgewogen werden.

Bei der Therapie der Verbrauchskoagulopathie ist zu beachten, dass eine Substitution von Gerinnungsfaktoren nur erfolgen darf, wenn die Hyperkoagulabilität zuvor ausreichend kompensiert wurde, z.B. durch Normalisierung des Antithrombin- III-Spiegels.

Bei der Therapie von Blutungen aufgrund eines erworbenen Fibrinogenmangels sollte berücksichtigt werden, dass je nach Art der primären Erkrankung neben Fibrinogen noch weitere Gerinnungsfaktoren vermindert sein können. Dies gilt vor allem bei Lebererkrankungen. Außer der Verabreichung von Haemocomplettan P wird in diesen Fällen eine komplexe Therapie erforderlich sein, die sowohl die Gerinnungshemmung als auch Gerinnungsförderung situationsgerecht berücksichtigt.

Hinweis für Patienten mit salzarter Diät

Haemocomplettan P enthält Natrium (Haemocomplettan 1 g /2 g enthält durchschnittlich 114 mg (5,5 mmol)/228 mg (11 mmol)) und kann deshalb bei Patienten ungünstig sein, die eine salzarme Diät einhalten sollen.

Virussicherheit

Standardmethoden zur Vermeidung von Infektionskrankheiten, die im Rahmen der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln auftreten können, umfassen die Auswahl der Spender, die Prüfung individueller Spenden und der Plasmapools auf spezifische Marker für Infektionen sowie die Einbeziehung effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren. Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für bisher unbekannte Viren und andere Pathogene. Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam angesehen für umhüllte Viren wie z.B. HIV, HBV und HCV.

Gegen nicht-umhüllte Viren wie HAV und Parvo B19 können die Maßnahmen möglicherweise nur begrenzt wirken.

Parvo B19 Infektionen können schwerwiegende Folgen für schwangere Frauen (fetale Infektionen) und für Personen mit Immunmangelkrankheiten oder gesteigerter Erythropoese (z.B. hämolytischer Anämie) haben.

Für Patienten, die regelmäßig Präparate aus menschlichem Blut oder Plasma (einschließlich Haemocomplettan P) erhalten, wird grundsätzlich eine Impfung gegen Hepatitis A und Hepatitis B empfohlen.

Es wird dringend empfohlen, jede Anwendung von Haemocomplettan P am Patienten mit dem Arzneimittelnamen und der Chargen-Nummer zu dokumentieren, um eine Verbindung zwischen Patient und Chargen-Nummer des Produktes herstellen zu können

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen von Fibrinogenkonzentrat vom Menschen mit anderen Arzneimitteln sind bisher nicht bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Sicherheit von Haemocomplettan P in der Schwangerschaft oder Stillzeit wurde bislang nicht in kontrollierten klinischen Studien geprüft.

Die klinische Erfahrung mit Fibrinogen Konzentrat bei der Behandlung bei Geburtskomplikationen hat gezeigt, dass keine schädigenden Effekte auf den Verlauf der Schwangerschaft oder auf die foetale oder neonatale Entwicklung zu erwarten ist.

Haemocomplettan P sollte in der Schwangerschaft und Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko Abwägung angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Hinweise, dass Haemocomplettan P die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Die im Folgenden genannten Nebenwirkungen beruhen auf Analysen von postmarketing Daten sowie der wissenschaftlichen Literatur. Die folgenden Standard-Kategorien von Häufigkeiten werden verwendet:

| | | |
|---------------|---|---|
| Sehr häufig: | ≥ | 1/10 |
| Häufig: | ≥ | 1/100 und <1/10 |
| Gelegentlich: | ≥ | 1/1.000 und <1/100 |
| Selten: | ≥ | 1/10.000 und <1/1.000 |
| Sehr selten: | < | 1/10.000 (einschließlich gemeldete Einzelfälle) |

In seltenen Fällen werden allergeoide/anaphylaktoide Reaktionen (wie generalisierte Nesselsucht, Hautrötung, Blutdruckabfall, Atembeschwerden) und/oder Temperaturanstieg beobachtet. Bei Auftreten von allergoiden/anaphylaktoiden Reaktionen ist Haemocomplettan P

sofort abzusetzen (z.B. Unterbrechung der Injektion/Infusion) und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. Die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung sind zu beachten.

Nach der Anwendung von Fibrinogenkonzentrat vom Menschen kann es zu thromboembolischen Komplikationen (bis hin zu Herzinfarkt oder Lungenembolie) kommen.

4.9 Überdosierung

Um eine mögliche Überdosierung zu verhindern, sollte der Fibrinogenplasmaspiegel regelmäßig kontrolliert werden.

Im Fall einer Überdosierung ist die Gefahr einer thromboembolischen Komplikation bei Risikopatienten erhöht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Antihämorrhagika, Blutgerinnungsfaktor I,
ATC-Code: B02B B01

Fibrinogen wird unter dem Einfluss von Thrombin, aktiviertem Gerinnungsfaktor XIII (F XIIIa) und Calciumionen zu einem festen, mechanisch belastbaren dreidimensionalen Fibrinnetz umgewandelt, das die plasmatische Blutstillung bewirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Humanes plasmatisches Fibrinogen ist ein normaler Bestandteil des menschlichen Plasmas und verhält sich wie körpereigenes Fibrinogen.

Die biologische Halbwertszeit von Fibrinogen liegt bei 3 bis 4 Tagen.

Haemocomplettan P verhält sich beim Abbau im Organismus wie das körpereigene Fibrinogen.

Haemocomplettan P wird intravenös appliziert und ist sofort in der der Dosierung entsprechenden Plasmakonzentration verfügbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Untersuchung an Labortieren mit einmaliger Dosierung ergaben keinen Hinweis auf ein toxikologisches Potential von Haemocomplettan P für die Anwendung am Menschen. Prüfungen auf Toxizität wiederholter Gaben sind im Tierversuch nicht durchführbar, da die Tiere Antikörper gegen heterologes (menschliches) Protein entwickeln.

Da klinische Erfahrungen keinen Hinweis auf onkogene oder mutagene Wirkungen durch Fibrinogen vom Menschen ergeben, werden experimentelle Studien, , als nicht notwendig erachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Human Albumin, Natriumchlorid, L-Argininhydrochlorid, Natriumcitrat-Dihydrat, NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes)

6.2 Inkompatibilitäten

Haemocomplettan P darf nicht mit anderen Arzneimitteln, Lösungs- oder Verdünnungsmitteln vermischt und soll über einen separaten Zugang verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Nach Rekonstitution ist die physiko-chemische Stabilität für 8 Stunden bei Raumtemperatur (bis max. + 25°C) belegt. Aus mikrobiologischer Sicht und da Haemocomplettan P kein Konservierungsmittel enthält, sollte das gelöste Präparat sofort verbraucht werden. Falls es nicht sofort angewendet wird, soll eine Aufbewahrung 8 Stunden bei Raumtemperatur nicht überschreiten.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über + 25°C lagern. Nicht einfrieren! Die Flasche im geschlossenen Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 1 g:

1 Durchstechflasche (Glasart II, EAB) zu 1 g Fibrinogen vom Menschen
1 Durchstechflasche (Glasart II, EAB) mit 50 ml Wasser für Injektionszwecke

Packung mit 2 g:

1 Durchstechflasche (Glasart II, EAB) zu 2 g Fibrinogen vom Menschen
1 Durchstechflasche (Glasart II, EAB) mit 100 ml Wasser für Injektionszwecke

Bei allen Packungsgrößen ist 1 Transferset beige packt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Hinweise:

- Zubereitung und Verabreichung müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

- Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Niederschlägen/Partikeln) sind nicht zu verwenden.

Zubereitung:

- Lösungsmittel und Pulver in ungeöffneten Behältnissen auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmen (nicht über 37° C).
- Die Zubereitung von Haemocompletan P erfolgt mit Wasser für Injektionszwecke (50 ml für 1 g bzw. 100 ml für 2 g).
- Kappe der Haemocompletan P- Flasche entfernen, um den Mittelpunkt des Infusionsstopfens freizulegen.
- Oberfläche des Infusionsstopfens mit antiseptischer Lösung desinfizieren und trocknen lassen.
- Lösungsmittel kann nun mittels eines geeigneten Überleitungsgerätes in die Infusionsflasche überführt werden. Dabei ist sicherzustellen, dass das Pulver vollständig benetzt wird.
- Die Flasche mit kreisenden Bewegungen schwenken, bis das Pulver gelöst und die Lösung gebrauchsfertig ist. Kräftiges Schütteln mit Schaumbildung ist zu vermeiden. Das Pulver sollte innerhalb von maximal 15 Minuten komplett aufgelöst sein (im allgemeinen 5 bis 10 Minuten).
- Man erhält eine farblose bis gelbliche, klare bis leicht opaleszente und pH-neutrale Lösung.
- Das zubereitete Präparat soll möglichst sofort verabreicht werden (siehe Kap 6.3). Nach Zubereitung nicht in den Kühlschrank stellen.
- Es ist darauf zu achten, dass kein Blut in mit Präparat gefüllte Behältnisse gelangt.

Nicht verbrauchte Lösungen müssen fachgerecht entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CSL Behring GmbH
Altmannsdorfer Strasse 104
A-1120 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

2-00136

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

14.06.1994/14.06.2004

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2009

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.