

Fachinformation Haemocomplettan P

(Zusammenfassung der Produkteigenschaften)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Haemocomplettan® P*

2. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge)

Wirkstoff: Fibrinogen vom Menschen

1 Durchstichflasche mit Lyophilisat (Humanplasmafraktion) enthält:

<i>Haemocomplettan P</i>	<i>1 g</i>	<i>2g</i>
Lyophilisiertes Pulver	1925 - 3010 mg	3850 - 6020 mg
Fibrinogen vom Menschen	900 - 1300 mg	1800 - 2600 mg
Gesamtprotein	1300 - 1900 mg	2600 - 3800 mg

Hilfsstoffe: siehe 6.1

3. Darreichungsform

Pulver zur intravenösen Anwendung nach Auflösung mit Wasser für Injektionszwecke

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Hämorrhagische Diathesen bei

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

a) Synthesestörungen bei schweren Leberparenchymschäden

b) gesteigerten intravasalen Verbrauchs durch disseminierte intravaskuläre Gerinnung und Hyperfibrinolyse (siehe Kap. 4.4)

Die wichtigsten Krankheitsbilder, die mit einem Defibrinierungssyndrom einhergehen können, sind geburtshilfliche Komplikationen, Hämolyse nach Fehltransfusionen und Intoxikationen, alle Schockformen, Verletzungen, operative Eingriffe und Tumoren an Lunge, Pankreas, Uterus und Prostata, akute Leukämien sowie Leberzirrhose.

* Pasteurisiert

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

4.2.1. 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 werden 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.

4.2.2. Art und Dauer der Anwendung

Das Präparat ist wie unter "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 (s. auch Kap. 4.8).

Allgemeine Hinweise:

- Zubereitung und Verabreichung müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.
- Trübe Lösungen oder Lösungen mit Rückständen (Niederschlägen/Partikeln) sind nicht zu verwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Bestandteilen des Präparates.

Manifeste Thrombosen oder Herzinfarkt, außer bei lebensbedrohlichen Blutungen.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit bekannten allergoiden Reaktionen auf das Präparat können Antihistaminika und Kortikosteroide vorbeugend verabreicht werden.

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

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 unter Heparin-Schutz und Normalisierung des Antithrombin- III-Spiegels erfolgen darf.

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 kann in diesen Fällen die Gabe von Prothrombinkomplekonzentrat, das die Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X in angereicherter Form enthält, indiziert sein.

Für Patienten, die regelmäßig Präparate aus menschlichem Blut oder Plasma (einschließlich Haemocomplettan P) erhalten, wird ein angemessener Hepatitis Impfschutz (Hepatitis A und Hepatitis B) empfohlen.

Virussicherheit:

Bei der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln können Infektionserkrankungen durch die Übertragung von Erregern - auch bisher unbekannter Natur - nicht völlig ausgeschlossen werden.

Einige Viren, insbesondere Parvovirus B 19 oder Hepatitis A Virus, lassen sich mit heutiger Technik besonders schwer entfernen oder inaktivieren. Parvovirus B 19 kann schwere Erscheinungen bei seronegativen Schwangeren oder immungeschwächten Personen hervorrufen.

Um das Risiko einer Übertragung von infektiösem Material zu reduzieren, erfolgt eine sorgfältige Auswahl der Plasmaspender und -spenden. Der Herstellungsprozess von Haemocomplettan P beinhaltet Maßnahmen zur Eliminierung/Inaktivierung von Viren.

Für die Herstellung von Haemocomplettan P werden ausschließlich Plasmaspenden verwendet, die mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen HIV-1, HIV-2 und HCV sowie auf HBs-Antigen getestet worden sind.

Eine weitere Testung auf Antikörper gegen HIV-1, HIV-2, , auf HBs-Antigen sowie auf Viruserbmaterial von HBV, HCV und HIV-1 mittels einer Nukleinsäure- Vermehrungstechnik

(Nucleic acid Amplification Technology, NAT), z.B. Polymerasekettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) erfolgt am Plasmapool. PCR ist eine hoch empfindliche Testmethode mit welcher – im Gegensatz zur Antikörpertestung – ein direkter Test auf Viruserbmaterial möglich ist. Nur bei negativen Ergebnissen all dieser Tests wird der Plasmapool weiterverarbeitet.

Der Herstellungsprozess von Haemocomplettan P beinhaltet verschiedene Schritte, die zur Eliminierung/Inaktivierung von Viren beitragen. Dazu gehören Adsorptions- und Fällungsschritte sowie die Hitzebehandlung des Präparates in wässriger Lösung bei 60 °C über 20 Stunden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

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.

Untersuchungen am Tier sind unzureichend für die Beurteilung der Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit, die Entwicklung des Embryos oder Foetus, den Schwangerschaftsverlauf und die vor-/nachgeburtliche Entwicklung.

Haemocomplettan P wird häufig bei geburtshilflichen Komplikationen eingesetzt. Negative Erfahrungen über die Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor.

Dennoch sollte Haemocomplettan P in der Schwangerschaft und Stillzeit nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Anzeichen, dass Haemocomplettan P Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Haemocomplettan P wird meist reaktionslos vertragen.

In seltenen Fällen werden allergoide/anaphylaktoide Reaktionen und/oder Temperaturanstieg beobachtet. Bei Auftreten von allergoiden/anaphylaktoiden Reaktionen ist Haemocomplettan P sofort abzusetzen (z.B. Unterbrechung der Injektion) und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. Die aktuellen medizinischen Richtlinien zur Schockbehandlung sind zu beachten.

Eventuell zusätzlich zu ergreifende Gegenmaßnahmen:

- a) Bei leichten Reaktionen: Gabe von Kortikosteroiden und Antihistaminika.
- b) Bei schweren oder lebensbedrohlichen Reaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock), in Abhängigkeit vom Schweregrad:
 - sofort Adrenalin langsam i.v. geben,
 - zusätzlich Kortikosteroide hochdosiert langsam i.v. geben,
 - ggf. Volumenauffüllung, Sauerstoffgabe.

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

4.9 Überdosierung

Im Fall einer Überdosierung ist die Gefahr einer thromboembolischen Komplikation bei Risikopatienten erhöht. (siehe auch Kap. 4.4)

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Haemocomplettan P gehört zu der pharmakotherapeutischen Gruppe der Hämostyptika/Antihämorrhagika ATC-Code: B02 BB 01

Haemocomplettan P ist ein gereinigtes Konzentrat des Fibrinogens (Blutgerinnungsfaktor I). Es wird aus menschlichem Plasma gewonnen, liegt als weißes Lyophilisat vor und enthält kein Konservierungsmittel.

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.

Bioverfügbarkeit:

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

5.3.1 Toxikologische Eigenschaften

Eine Prüfung auf Toxizität der Einzeldosis im Tiermodell ist aufgrund der Volumenüberlastung bei Gabe höherer Dosen irrelevant. Prüfungen auf Toxizität wiederholter Gaben sind im Tierversuch nicht durchführbar, da die Tiere Antikörper gegen heterologes (menschliches) Protein entwickeln.

5.3.2 Mutagenität

Da klinische Erfahrungen keinen Hinweis auf onkogene oder mutagene Wirkungen durch Fibrinogen vom Menschen ergeben, werden Tierversuche, besonders bei heterologen Spezies, als nicht notwendig erachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

<i>Haemocomplettan P</i>	<i>1 g</i>	<i>2g</i>
Human Albumin	400 - 700 mg	800 - 1400 mg
Natriumchlorid	200 - 350 mg	400 - 700 mg

L-Argininhydrochlorid, Natriumcitrat-Dihydrat, NaOH (zur Einstellung des pH-Wertes)

6.2 Inkompatibilitäten

Haemocomplettan P soll nicht mit anderen Arzneimitteln vermischt und soll über einen separaten Zugang verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Verwendbarkeitsdauer im ungeöffneten Behältnis beträgt 60 Monate.

Haemocomplettan P darf nach Ablauf des auf Packung und Behältnis angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Aus mikrobiologischer Sicht und da Haemocomplettan P kein Konservierungsmittel enthält, soll das gelöste Produkt sofort verbraucht werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Haemocomplettan P ist bei +2 bis +8 °C in der geschlossenen Faltschachtel aufzubewahren. Nicht einfrieren !

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Nicht verbrauchte Lösungen müssen fachgerecht entsorgt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 1 g:

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

Packung mit 2 g:

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

Bei allen Packungsgrößen ist 1 Transferset beige packt.

6.6 Hinweise für die Handhabung

Zubereitung:

- Lösungsmittel und lyophilisiertes Pulver in ungeöffneten Behältnissen auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmen (nicht über 37° C).
- Die Zubereitung von Haemocomplettan P erfolgt mit Wasser für Injektionszwecke (50 ml für 1 g bzw. 100 ml für 2 g).
- Kappe der Haemocomplettan 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 lyophilisierte 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 lyophilisierte 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.

Die Verabreichung des Präparates ist mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte zu dokumentieren.

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Zulassungsinhaber:

CSL Behring GmbH
Altmannsdorfer Strasse 104
A-1120 Wien

Hersteller:

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring Strasse 76
D-35041 Marburg

8. Zulassungsnummer

2-00136

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

14.06.1994/14.06.2004

10. Stand der Information

Jänner 2008

11. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten