

Fibrogammin® P
(fator XIII de coagulação)

**CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos
Ltda.**
Pó liofilizado para solução injetável + solução diluente
250 UI

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**Fibrogammin® P**

fator XIII de coagulação

Apresentação**FIBROGAMMIN® P 250 UI:** Embalagem com 1 frasco-ampola e diluente de 4 mL.**VIA INTRAVENOSA****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola contém:

Substância liofilizada	68 - 135 mg
Atividade de fator XIII	250 UI
Total de proteínas	24 - 64 mg

Excipientes:

Albumina humana	24 - 40 mg
Glicose	16 - 24 mg
Cloreto de sódio	30 - 36 mg

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES****FIBROGAMMIN® P** é indicado para:

- Deficiência congênita de fator XIII e consequentes diâteses hemorrágicas, hemorragias e distúrbios na cicatrização de feridas;
- Diâteses hemorrágicas causadas em parte por deficiência adquirida de fator XIII ;
- Tratamento de suporte nos casos de distúrbios na cicatrização de feridas, especialmente em úlceras de membro inferior após cirurgias de grande porte ou ferimentos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**FIBROGAMMIN® P** é uma terapia de substituição. A eficácia do produto está baseada na adequada reposição da deficiência do fator XIII, levando à normalização da coagulação.**Referências:**

- EGBRING R. et al.: Experience in long-term treatment of congenital factor XIII deficiency with factor XIII concentrate. *Blut* (1979) 33: 367-376
- KRÖNINGER A, EGBRING R.: Long-term treatment (12 years) with factor XIII concentrate in a patient with congenital factor XIII deficiency. In: Egbring R, Klingemann H.G. Factor XIII and Fibronectin. Med. Verlagsges., Marburg 1983: 41- 44
- SHIRAHATA A. et al.: Blood coagulation findings and the efficacy of factor XIII concentrate in premature infants with intracranial haemorrhages. *Thromb. Res.* (1990) 57: 755-763
- LORENZ R. et al.: Multicenter trials factor XIII in ulcerative colitis. *Blood coagulation and Fibrinolysis* (1995) 6: 352-353

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades Farmacodinâmicas:**

FIBROGAMMIN® P é um concentrado purificado do fator XIII da coagulação sanguínea, obtido de plasma humano. O fator XIII liga os grupos amina da lisina com a glutamina, através da ajuda de enzimas, sendo assim capaz de levar à ligação cruzada dos monômeros de fibrina (efeito transamidase). Como consequência, os coágulos são estabilizados e os fibroblastos penetram mais rapidamente no coágulo, promovendo assim a cicatrização da ferida.

Propriedades Farmacocinéticas:

Na deficiência congênita do fator XIII, a meia-vida biológica do fibrinogênio foi de 9,2 dias (mediana). **FIBROGAMMIN® P** é metabolizado da mesma forma que o fator XIII de coagulação endógeno.

Propriedades Toxicológicas:

As proteínas contidas em **FIBROGAMMIN® P** são obtidas de plasma humano e atuam como proteínas plasmáticas humanas. O teste de toxicidade de dose única em animais não revelou potencial tóxico. Estudos de toxicidade de dose repetida não se mostraram significativos, pois os animais desenvolvem anticorpos contra proteínas heterólogas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

FIBROGAMMIN® P é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula do produto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não há contraindicação relativa à faixa etária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais:

No caso de pacientes com alergias conhecidas ao produto (com sintomas do tipo urticária generalizada, rash, hipotensão, dispneia), anti-histamínicos e corticosteroides devem ser administrados profilaticamente.

Em caso de trombose recente devem ser tomados cuidados em relação ao efeito estabilizador da fibrina do fator XIII.

Depois de tratamento repetido com **FIBROGAMMIN® P**, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente com relação ao desenvolvimento de inibidores ao fator XIII através de observação clínica e testes laboratoriais adequados.

Nota para pacientes diabéticos:

FIBROGAMMIN® P contém glicose (96 mg por 1000 UI). Ao administrar uma dose de 10 UI/kg de peso corpóreo a um paciente de 75 kg de peso corpóreo, serão fornecidas 72 mg de glicose. No caso da dose diária máxima de 35 UI/kg de peso corpóreo (presumindo o mesmo peso corpóreo), serão fornecidas 252 mg de glicose.

Nota para pacientes em dieta de restrição de sódio:

FIBROGAMMIN® P contém cloreto de sódio e, portanto, pode ser prejudicial a pacientes em dieta de restrição de sódio.

Uso na gravidez e lactação:

Categoria B de risco na gravidez: A segurança do uso de **FIBROGAMMIN® P** em mulheres grávidas ou em fase de amamentação não foi estabelecida em estudos clínicos controlados. Os estudos em animais de laboratório são insuficientes para avaliar a segurança em relação à reprodução, desenvolvimento embrionário ou fetal, curso da gestação e desenvolvimento perinatal e pós-natal.

O uso clínico de **FIBROGAMMIN® P** na gravidez não apresentou qualquer efeito negativo no curso da gestação ou no desenvolvimento peri-natal e pós-natal. A eficácia de **FIBROGAMMIN® P** em mulheres grávidas com deficiência congênita de fator XIII foi descrita.

Portanto, **FIBROGAMMIN® P** pode ser administrado durante a gravidez e a lactação após cuidadosa ponderação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso em idosos e crianças:

Não há restrições para o uso de **FIBROGAMMIN® P**.

Segurança viral:

As medidas padrão para prevenir infecções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir do plasma ou sangue humanos incluem a seleção de doadores, seleção das doações individuais e *pools* de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas de fabricação efetivas para a inativação/remoção de vírus. Apesar disso, quando medicamentos preparados a partir de plasma ou sangue humanos são administrados, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isso se aplica, também, a vírus desconhecidos ou emergentes e outros patógenos.

As medidas adotadas podem ser efetivas contra vírus envelopados, tais como HIV, HBV e HCV e não envelopados, como HAV e parvovírus B19.

Em princípio, a vacinação apropriada contra hepatite A é recomendada em pacientes que usualmente recebem produtos derivados de plasma ou sangue humano (incluindo **FIBROGAMMIN® P**).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento são desconhecidas as interações medicamentosas de **FIBROGAMMIN® P**.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

FIBROGAMMIN® P deve ser conservado na temperatura entre 2°C a 8°C, na sua embalagem original. Não congelar. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, quando armazenado conforme recomendado.

Após a abertura da ampola, use o conteúdo imediatamente.

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.

Após reconstituição, obtém-se uma solução levemente opalescente. Uma vez reconstituída, não utilizar se a solução estiver turva ou apresentar depósito

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Depois de preparado este medicamento deve ser utilizado dentro de 3 horas, quando mantido sob condições estéreis e armazenado entre 2°C e 8°C.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar:

Aquecer o diluente e o liofilizado a temperatura ambiente ou corpórea (não exceder 37°C). Dissolver por completo o liófilo com o diluente apropriado sob condições estéreis e administrar lentamente por via intravenosa (não exceder 4 mL/minuto).. Não agitar. Após reconstituição, obtém-se uma solução levemente opalescente, que deve ser administrada dentro de 3 horas, quando mantido sob condições estéreis e armazenado entre 2°C e 8°C. Uma vez reconstituída, não utilizar se a solução estiver turva ou apresentar depósito. Toda medicação não utilizada deve ser desprezada apropriadamente.

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

Posologia:

IMPORTANTE:

1 mL de solução é equivalente a 62,5 UI ou 100 UI são equivalentes a 1,6 mL.

A quantidade a ser administrada e a frequência da aplicação deverão sempre ser orientadas para eficácia clínica, em casos individuais.

Para deficiência congênita de fator XIII

-Profilaxia de hemorragias: administrar aproximadamente 10UI/kg de peso corpóreo em intervalos de 4 semanas. O intervalo pode ser encurtado, se hemorragias espontâneas se desenvolverem.

- Profilaxia antes de cirurgias: administrar até 35UI/kg de peso corpóreo imediatamente antes da

cirurgia e repetir a injeção quando necessário para atingir um nível adequado de fator XIII. A eficiência requerida é mantida por injeções repetidas até a cicatrização completa da ferida cirúrgica.

-Terapia: em caso de hemorragias severas e hematomas extensos, administrar 10 a 20 UI/kg de peso corpóreo diariamente, até que o sangramento cesse.

Para deficiência adquirida do fator XIII

Para tratar pacientes com diáteses hemorrágicas, administrar pelo menos 15 a 20 UI/kg de peso corpóreo diariamente, a melhora dos sintomas e o retorno espontâneo do nível de fator XIII ao valor normal

Tratamento de suporte nos distúrbios da cicatrização de feridas cirúrgicas

Administrar 10 UI/kg de peso corpóreo no dia da cirurgia e uma vez ao dia nos próximos 3 dias após a cirurgia.

No caso dos pacientes de risco, administrar 15 a 20 UI/kg de peso corpóreo no dia da cirurgia e, uma vez ao dia nos próximos 3 dias após a cirurgia.

Em geral, episódios de sangramento agudo (incluindo estados de deficiência adquirida) exigem doses consideravelmente maiores que as doses usadas na profilaxia em doenças congênitas.

Devido à patogênese diferente da deficiência de fator XIII, as meias-vidas diferem consideravelmente. Desta forma, recomenda-se a monitoração do aumento na atividade do fator XIII com um método específico de avaliação. No caso de cirurgias adicionais de grande porte e hemorragias, o objetivo é manter os valores normais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em casos raros (>0,01% e <0,1%), foram observadas reações alérgicas/ anafiláticas (do tipo urticária generalizada, rash, hipotensão, dispneia) e elevação da temperatura corporal. Se ocorrerem reações alérgica/ anafiláticas ocorrerem, a injeção/infusão deve ser descontinuada imediatamente e deve ser instituído tratamento adequado (veja **Advertências e Precauções**). O procedimento padrão para o tratamento de choque deve ser seguido.

Em casos muito raros (<0,01%) pode ocorrer desenvolvimento de inibidores ao fator XIII.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 10151.0104

Farm. Resp.: Ulisses Soares de Jesus

CRF – SP 67.021

Fabricado por: **CSL Behring GmbH**

Marburg – Alemanha

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

Rua Olimpíadas, 134, 9º andar

CEP: 04551-000, São Paulo – SP

CNPJ: 62.969.589/0001-98

Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC): 0800 600 88 10

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

CCDS_2015.05.15_1



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/05/2014	0354677/1 4-2	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão inicial de texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2013	0459760/13- 5	7164 - MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA - RESPONSÁVEL TÉCNICO	10/04/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável + solução diluente 250 UI
20/08/2014	0688398/1 4-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/06/2013	0462042/13- 9	7162 – MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS – (Alteração de AFE) de IMPORTADORA do produto – ENDEREÇO DA SEDE.	21/07/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável + solução diluente 250 UI
17/10/2014	0936478/1 4-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798687/14- 4	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	25/09/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável + solução diluente 250 UI

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
NA	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	14/10/2014	092555/14-7	10387 - PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração Moderada do Processo de Fabricação do produto em sua Embalagem Primária e 1923 - PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	26/01/2015 Retificado em 02/03/2015	5.Advertências e Precauções	VP/VPS	Pó liofilizado para solução injetável + solução diluente 250 UI

CSL Behring