

**Fibrogammin<sup>®</sup> 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 diáteses hemorrágicas, hemorragias e distúrbios na cicatrização de feridas;
- Diáteses 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, dispnéia), 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 parvovirus 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 líofilo 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, dispnéia) e elevação da temperatura corporal. Se ocorrerem reações alérgicas/ 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](http://www.anvisa.gov.br), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

As consequências da administração de uma dose excessiva de **FIBROGAMMIN<sup>®</sup> 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 Olímpíadas, 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	0354677/14-2	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	0688398/14-2	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	0936478/14-1	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



