

Fibclot 1,5 g injektio-/infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

LFB Biomedicaments

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

Synnyynnäinen fibrinogeenivaje on periytyvä sairaus, jolle tyypillistä on fibrinogeeniksi kutsutun valkuaisaineen tavanomaista pienemmät pitoisuudet tai sen puuttuminen kokonaan. Tällainen vaje saattaa aiheuttaa hyytymishäiriöitä.

Fibclot-valmistetta käytetään synnyynnäistä fibrinogeenivajetta sairastaville potilaille korvaamaan ihmisen fibrinogeenin vaje ja siten verenvuotojen estämiseen ja hoitoon.

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Fibrinogeeninpuutos (afibrinogenemia) on harvinainen sairaus. Se on periytyvä verisairaus, jossa veri ei hyydy normaalisti. Sairaus johtuu fibrinogeeniksi kutsutun valkuaisaineen täydellisestä puuttumisesta. Fibrinogeenia tarvitaan veren hyytymiseen. Sairaus aiheutuu viallisesta perintöaineksestä (geenistä), jonka potilas on saanut kummaltakin vanhemmaltaan.

Synnyynnäistä fibrinogeeninpuutosta esiintyy noin yhdellä vastasyntyneellä miljoonaa vastasyntyntä poika- tai tyttövauvaa kohden.

Voimakkaat verenvuodot ovat tässä sairaudessa yleisiä. Verenvuodot voivat olla vaikea-asteisia ja johtaa jopa kuolemaan. Tätä sairautta sairastavien potilaiden kuolemat johtuvat pääasiassa aivoverenvuodosta.

Potilaan verenvuotojen hoitoon tai valmisteltaessa potilasta jonkin toisen sairauden yhteydessä leikkaukseen voidaan laskimoon antaa plasmaa (hyytymistekijöitä sisältävä veren nestemäinen osa), kryopresipitaattia (verivalmistetta, joka sisältää fibrinogeenia ja muita hyytymistekijöitä tiivistetyssä muodossa) tai fibrinogeenikonsentraattia.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Perinnöllistä vajetta sairastavilla potilailla on tehty kolme prospektiivista tutkimusta: kaksi interventiotutkimusta (41-67-113 ja FGT1-A616) ja yksi myyntiluvan myöntämisen jälkeinen non-interventionaalinen turvallisuustutkimus (PASS-CD).

Näissä tutkimuksissa arvioitiin valmisteen tehoa verenvuotojen hallinnassa pysymisen perusteella. Hoitoa arvoitiin neliportaisella asteikolla, jossa arviot ”erinomaisesti/hyvin” katsottiin hoidon onnistumiseksi ja arviot ”kohtalaisesti/ei iankaan” katsottiin hoidon epäonnistumiseksi.

- Tutkimus 41-67-113 oli avoin, yhden hoitoryhmän monikeskustutkimus, jossa arvioitiin Fibclot-valmisteen turvallisuutta ja tehoa potilailla, joilla oli synnyynnäinen fibrinogeeninpuutos (afibrinogenemia) tai fibrinogeenin niukkuus (hypofibrinogenemia).

Kuudella potilaalla oli fibrinogeeninpuutos (afibrinogenemia), ja näistä potilaista

- neljä tutkittavaa sai hoitoa yhteensä 21 verenvuotoon, ja hoito onnistui 20/21 verenvuodon yhteydessä
- yksi tutkittava sai pitkäkestoista estohoitoa eikä hänellä esiintynyt spontaaneja tai vamman jälkeisiä verenvuotoja
- yksi tutkittava osallistui vain tutkimuksen kliinisen farmakologian osioon.

- Tutkimus FGT1-A616 oli monikansallinen, avoin, yhden hoitoryhmän monikeskustutkimus, jossa arvioitiin Fibclot-valmisteen tehoa ja turvallisuutta potilailla, joilla oli synnynnäinen fibrinogeeninpuutos (afibrinogenemia) tai fibrinogeenin niukkuus (hypofibrinogenemia).

Tutkimuksessa oli mukana kaksikymmentä potilasta, joista 19:llä oli fibrinogeeninpuutos. Kuusitoista näistä potilaista oli mukana hoidon tehoa selvittäneessä osiossa (kutakin potilasta voitiin hoitaa erilaisissa kliinisissä tilanteissa):

- viidelletoista tutkittavalle tehtiin yhteensä 38 kirurgista toimenpidettä, joissa verenvuotoja estävä hoito onnistui
 - yhdeksän tutkittavaa sai onnistuneesti hoitoa yhteensä 32 verenvuotoon.
- PASS oli myyntiluvan myöntämisen jälkeinen avoin, non-interventionaalinen, yhdessä hoitoryhmässä valmisteen turvallisuutta selvittänyt monikeskustutkimus, jossa CLOTTAFAC-valmistetta (LFB:n valmistamaa ihmisen fibrinogeenia) käytettiin synnynnäisten ja hankinnaisten puutosten hoitoon.
- Neljätoista potilasta, joilla oli fibrinogeeninpuutos (afibrinogenemia), oli mukana synnynnäistä puutosta koskeneessa osiossa. Heistä (kutakin potilasta voitiin hoitaa erilaisissa kliinisissä tilanteissa)
- viisi sai tarvittaessa annettavaa hoitoa, joka onnistui. CLOTTAFAC-kertainfuusio annettiin yhteensä 48 verenvuodon yhteydessä.
 - yhdeksän sai pitkäkestoista estohoitoa vähintään yhden vuoden ajan. Potilaista neljä oli alle 12-vuotiaita. Viidellä potilaalla esiintyi yhteensä 11 spontaania tai vamman jälkeistä verenvuotoa, ja neljällä potilaalla ei esiintynyt verenvuotoja lainkaan. Toistuvia kallonsisäisiä verenvuotoja ei raportoitu

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta

Kliinisiin interventiotutkimuksiin ei otettu mukaan vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita. Tämän tarkoituksena oli minimoida sekoittavat tekijät, jotka voisivat vaikuttaa hoidon turvallisuutta ja tehoa koskevien muuttujien arviointiin.

Prekliinisissä tutkimuksissa ei ollut viitteitä siitä, että maksa olisi Fibclot-valmisteen kohde-elin. Ihmisen fibrinogeenivalmisteiden käyttöön ei oletettavasti myöskään liity maksavaikutusten riskiä.

Kliinisten tietojen arvioinnissa ei tullut ilmi Fibclot-valmisteeseen liittyvien maksavaikutusten riskin mahdollisuutta.

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tehon tulosten ei oleteta poikkeavan muista potilasryhmistä.

Potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta

Kliinisiin interventiotutkimuksiin ei otettu mukaan vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita. Tämän varotoimen tarkoituksena oli minimoida sekoittavat tekijät, jotka voisivat vaikuttaa hoidon turvallisuutta koskevien muuttujien arviointiin.

Prekliinisissä tutkimuksissa ei ollut viitteitä siitä, että munuaiset olisivat Fibclot-valmisteen kohde-elin. Ihmisen fibrinogeenivalmisteiden käyttöön ei oletettavasti myöskään liity munuaisvaikutusten riskiä.

Fibclot-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ei raportoitu munuaisten vajaatoimintatapauksia.

Fibclot-valmisteella ei oletettavasti ole kohdepotilasryhmässä munuaisvaikutuksia.

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tehon tulosten ei oleteta poikkeavan muista potilasryhmistä.

Raskaana olevat tai imettävät naiset

Fibclot-valmisteella tehdyissä tutkimuksissa ei ollut mukana raskaana olevia tai imettäviä naisia.

Konventionaalisista toksisuustutkimuksista saaduista prekliinisistä tiedoista ei ole tullut ilmi erityistä riskiä ihmisille.

Fibrinogeenin hedelmällisyyteen tai yleisesti lisääntymistoimintoihin liittyvien vaikutusten suhteen ei ole huolenaihetta, koska fibrinogeeni on ihmisen elimistössä normaalisti esiintyvä aine.

Raskaana olevien tai imettävien naisten tehon tulosten ei oleteta poikkeavan muista potilasryhmistä.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Allergiset reaktiot (allergis-/anafylaktistyyppiset reaktiot)	Allergisia reaktioita saattaa esiintyä melko harvoin. Nämä reaktiot ovat joissakin tapauksissa edenneet vakaviksi allergisiksi reaktioiksi. Allergisten reaktioiden varoittavia oireita ovat kasvojen tai kurkun turpoaminen, kirvelyn ja kihelmöinnin tunne injektiokohdassa, vilunväristykset, punoitus, kutina ja ihottuma, nopea sydämen syke, matala verenpaine, voimakas väsymys (letargia), pahoinvointi, oksentelu, levottomuus, puristuksen tunne rintakehässä, pistely, (astman kaltainen) hengityksen vinkuminen. Jos havaitset jonkin edellä mainituista oireista, ota yhteyttä lääkäriin. Reaktion tyypistä ja vaikeusasteesta riippuen lääkäri keskeyttää lääkehoidon heti ja/tai aloittaa sopivan hoidon. Allergis-/anafylaktistyyppisiä reaktioita raportoitiin fibrinogeenivalmisteella (FGTW) tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa kahdella potilaalla.	Älä käytä fibrinogeenivalmistetta, jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle (ihmisen fibrinogeeni) tai tämän lääkkeen sisältämille muille aineille. Kerro lääkärille, jos olet jollekin lääkkeelle allerginen. Kertomalla allergisten reaktioiden varoittavista oireista.
Veritulpat (tromboemboliset tapahtumat)	Tämä lääke saattaa suurina annoksina tai toistuvasti käytettynä lisätä verisuoniin muodostuvien veritulppien riskiä.	Tämän lääkkeen hyötyjen arvioiminen veritulppariskiін nähden: • jos sinulla on joskus ollut sydäninfarkti (aiemmin

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>Verenkiertoelimistöön saattaa kehittyä veritulppa. Siitä saattaa aiheutua sydäninfarkti, aivohalvaus, keuhkoveritulppaksi kutsuttu vakava sairaus, laskimoveritulppa (laskimotromboosi)</p> <p>Laskimoveritulppia raportoitiin fibrinogeenivalmisteella (FGTW) tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa kolmella potilaalla.</p>	<p>sairastettu sepelvaltimotauti tai sydäninfarkti)</p> <ul style="list-style-type: none"> • jos sinulla on maksasairaus • jos olet äskettäin ollut leikkauksessa (postoperatiiviset potilaat) • jos olet pian menossa leikkaukseen (preoperatiiviset potilaat) • vastasyntyneet vauvat • jos sinulla on tavanomaista suurempi veritulppien riski. <p>Riskiä seurataan lisäkokeiden avulla.</p>

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Vasta-aineet (immunogeenisuus)	Jos potilaalla on muu hyytymishäiriö ja käyttää muuta korvaushoitoa, vasta-aineet ovat saattaneet heikentää lääkkeen tehoa. Tämän lääkkeen käytössä ei ole raportoitu vasta-ainereaktioita.
Infektion aiheuttajien, kuten virusten, kehittymässä olevien virusten, tunnistamattomien tartunnanaiheuttajien tai muiden taudinaiheuttajien, siirtyminen potilaaseen (infektiivisten aineiden siirtyminen)	<p>Tämä lääke valmistetaan ihmisen plasmasta (veren nestemäisestä osasta).</p> <p>Kun lääkkeitä valmistetaan ihmisen verestä tai plasmasta, käytössä on menetelmiä, joilla estetään infektioiden siirtyminen potilaisiin. Näitä ovat</p> <ul style="list-style-type: none"> • veren ja plasman luovuttajien huolellinen valinta, jotta infektioita mahdollisesti kantavat henkilöt voidaan sulkea pois • virusinfektion testaaminen kustakin luovutetusta plasmaerästä ja -poolista • valmistusprosessin vaiheet, joissa virukset inaktivoidaan tai ne poistetaan verestä tai plasmasta. <p>Varotoimista huolimatta infektioiden siirtymismahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun käytetään ihmisen verestä tai plasmasta tehtyjä valmisteita. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia tai muita infektioita.</p> <p>Toimenpiteitä pidetään tehokkaina vaipallisia viruksia, kuten ihmisen immuunikatovirusta (HIV eli AIDS-virus), B-hepatiittia ja C-hepatiittia vastaan, sekä vaipatonta A-hepatiittivirusta vastaan.</p> <p>Toimenpiteet saattavat tehotta huonosti vaipattomia viruksia, kuten parvovirus B19:ää, vastaan. Parvovirus B19 -infektio voi olla vakava raskaana oleville naisille (sikiön infektio) ja henkilöille, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt tai joilla on jonkin tyyppinen anemia (esim. sirppisolusairaus tai hemolyyttinen anemia).</p> <p>Lääkäri voi neuvoa sinua harkitsemaan A- ja B-hepatiittirokotuksen ottamista, jos saat säännöllisesti/toistuvasti ihmisen plasmasta johdettuja valmisteita.</p>

Riski	Mitä tiedetään
	Aina kun saat annoksen tätä lääkevalmistetta, on erittäin suositeltavaa pitää kirjaa käytetyistä eristä merkitsemällä valmisteen nimi ja eränumero muistiin.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Potilaat, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta	Prekliinisissä tutkimuksissa ei ollut viitteitä siitä, että maksa olisi Fibclot-valmisteen kohde-elin. Ihmisen fibrinogeenivalmisteiden käyttöön ei oletettavasti myöskään liity maksavaikutusten riskiä. Kliinisten tietojen arvioinnissa ei tullut ilmi Fibclot-valmisteeseen liittyvien maksavaikutusten riskin mahdollisuutta. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden Fibclot-hoidon hyödyt ja riskit pitää arvioida, koska hyytymistekijöiden muodostuminen saattaa olla tässä potilasryhmässä heikentynyt.
Potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta	Prekliinisissä tutkimuksissa ei ollut viitteitä siitä, että munuaiset olisivat Fibclot-valmisteen kohde-elin. Ihmisen fibrinogeenivalmisteiden käyttöön ei oletettavasti myöskään liity munuaisvaikutusten riskiä. Fibclot-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ei raportoitu munuaisten vajaatoimintatapauksia. Fibclot-valmisteella ei oletettavasti ole kohdepotilasryhmässä munuaisvaikutuksia.
Raskaana olevat tai imettävät naiset	Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Tätä valmistetta saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana vain, jos lääkäri on niin neuvonut. Jos havaitset hoidon aikana olevasi raskaana, keskustele lääkärin kanssa, sillä vain hän voi määrittää, onko sinun jatkettava hoitoa.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Fibclot-valmisteen valmisteyhteenveto sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Fibclot-valmisteella ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

- **Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista**

Ei oleellinen.

- **Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset**

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.