

Fibclot 1,5 g pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning

LFB Biomedicaments

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Medfödd fibrinogenbrist är en ärftlig sjukdom som kännetecknas av lägre nivå än normalt eller total frånvaro av ett protein som kallas för fibrinogen. Denna brist kan leda till koagulationsstörningar.

Fibclot används för att kompensera för brist på humant fibrinogen och därmed förebygga och behandla blödning (hemorragi) hos patienter med medfödd fibrinogenbrist.

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Fibrinogenbrist (afibrinogenemi) är en sällsynt, medfödd blodsjukdom som gör att blodet inte koagulerar normalt. Den förekommer vid total frånvaro av ett protein som heter fibrinogen. Fibrinogen behövs för blodets koagulation. Sjukdomen orsakas av en defekt gen som patienten ärvt av båda sina föräldrar.

Medfödd fibrinogenbrist förekommer hos en av en miljon nyfödda flickor och pojkar.

Intensiva blödningar är vanliga vid denna sjukdom. Blödningarna kan vara allvarliga och till och med dödliga. Blödningar i hjärnan är den huvudsakliga orsaken till dödsfall hos patienter med denna sjukdom.

För att behandla blödningar eller förbereda patienten för operation av andra sjukdomar kan patienten få plasma (den flytande delen av blodet som innehåller koagulationsfaktorer), kryoprecipitat (en blodprodukt som innehåller koncentrerat fibrinogen och andra koagulationsfaktorer) eller ett fibrinogenkoncentrat intravenöst (i en ven).

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Tre prospektiva studier har utförts på patienter med medfödd brist: två interventionsstudier (41-67-113 och FGT1-A616) och en icke-interventionsstudie gällande säkerhet efter marknadsintroduktion (PASS-CD).

I dessa studier utvärderades effektiviteten genom att bedöma hur blödningarna kontrollerades.

Behandlingen bedömdes på en 4-stegs skala där "utmärkt/bra" ansågs vara en behandlingsframgång och "måttligt/inte alls" ansågs vara ett behandlingsmisslyckande.

- Studie 41-67-113 var en öppen, enarmad, multicenterstudie där man utvärderade säkerheten och effektiviteten av Fibclot hos patienter med ärftlig fibrinogenbrist (afibrinogenemi) eller låga fibrinogennivåer (hypofibrinogenemi).

Studien omfattade sex patienter med fibrinogenbrist (afibrinogenemi) av vilka:

- fyra patienter behandlades för totalt 21 blödningar med behandlingsframgång i 20/21 blödningar
- en patient fick långvarig profylaxbehandling och inga spontana eller posttraumatiska blödningar inträffade
- en patient deltog endast i den kliniska farmakologidelen av studien.

- Studie FGT1-A616 var en multinationell, öppen, enarmad, multicenterstudie av Fibclot för att utvärdera effektiviteten och säkerheten hos patienter med ärftlig fibrinogenbrist (afibrinogenemi) eller låga fibrinogennivåer (hypofibrinogenemi).
- Studien omfattade 20 patienter av vilka 19 hade fibrinogenbrist (afibrinogenemi). Av dessa var 16 med i delen som utvärderade effektiviteten av behandlingen (varje patient kunde behandlas för olika kliniska situationer):
 - 15 patienter genomgick totalt 38 operationer i vilka man med framgång lyckades stoppa blödningar
 - nio patienter behandlades framgångsrikt för totalt 32 blödningar.
- PASS var en öppen, icke-interventionell, enarmad, multicenter säkerhetsstudie gjord efter marknadsintroduktion där CLOTTAFAC (humant fibrinogen tillverkat av LFB) användes för behandling av ärftlig eller förvärvad brist.

I delen för ärftlig brist deltog 14 patienter med fibrinogenbrist (afibrinogenemi) av vilka (varje patient kunde behandlas för olika kliniska situationer):

- fem patienter fick framgångsrik behandling vid behov. En enkel infusion av CLOTTAFAC gavs vid totalt 48 blödningar.
- nio patienter fick långvarig profylaxbehandling åtminstone i ett år. Fyra av patienterna var under 12 år gamla. Totalt 11 spontana eller posttraumatiska blödningar inträffade hos fem patienter och hos fyra patienter inträffade inga blödningar alls. Inga återkommande blödningar i skallen rapporterades.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Patienter med svårt nedsatt leverfunktion

Patienter med svårt nedsatt leverfunktion uteslöts från de interventionella kliniska studierna. Syftet med detta var att minimera hopblandning av faktorer som kunde påverka parametrarna för utvärdering av säkerhet och effektivitet.

Det fanns inga signaler från prekliniska studier som indikerade att levern skulle vara ett målorgan för Fibclot och man räknar inte med några risker för levern vid användning av humana fibrinogenpreparat.

Utvärderingen av kliniska data avslöjade inga potentiella risker för levern associerade med Fibclot.

Effektivitetsresultaten förväntas inte vara annorlunda hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Patienter med svårt nedsatt njurfunktion

Patienter med svårt nedsatt njurfunktion uteslöts från de interventionella kliniska studierna. Syftet med detta var att minimera hopblandning av faktorer som kunde påverka parametrarna för utvärdering av säkerhet och effektivitet.

Det fanns inga signaler från prekliniska studier som indikerade att njurarna skulle vara ett målorgan för Fibclot och man räknar inte med några risker för njurarna vid användning av humana fibrinogenpreparat.

Det rapporterades inga fall av nedsatt njurfunktion i de kliniska studierna som utfördes med Fibclot.

Behandling med Fibclot förväntas inte påverka njurarna hos målgruppen.

Effektivitetsresultaten förväntas inte vara annorlunda hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion.

Gravida eller ammande kvinnor

Inga gravida eller ammande kvinnor var med i någon av studierna med Fibclot.

De prekliniska data som erhållits från konventionella toxicitetsstudier har inte avslöjat några särskilda risker för människor.

Det finns ingen orsak till oro för att fibrinogen skulle påverka fertilitet eller allmän fortplantningsförmåga eftersom fibrinogen är ett normalt förekommande ämne i kroppen.

Effektiviteten förväntas inte vara annorlunda hos gravida eller ammande kvinnor.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Allergiska reaktioner (reaktioner av allergisk/anafylaktisk typ)	<p>Allergiska reaktioner kan förekomma men är mindre vanliga. I några fall har dessa reaktioner lett till allvarliga allergiska reaktioner.</p> <p>Varningstecknen för allergiska reaktioner är svullnad i ansiktet och halsen, en brännande och stickande känsla vid infusionsstället, frossa, rodnad, klåda och utslag, snabb hjärtfrekvens, lågt blodtryck, extrem trötthet (letargi), illamående, kräkningar, rastlöshet, en tryckkänsla över bröstet, myrkrypningar, väsande andning (som astma). Om du märker några av dessa symtom ska du kontakta läkare. Beroende på reaktionens typ och svårighetsgrad avslutar läkaren genast läkemedelsbehandlingen och/eller inleder lämplig vård.</p> <p>Reaktioner av allergisk/anafylaktisk typ har rapporterats hos två patienter i kliniska studier för fibrinogenpreparat (FGTW).</p>	<p>Använd inte fibrinogenpreparat om du är allergisk mot den aktiva substansen (humant fibrinogen) eller mot något annat innehållsämne i detta läkemedel.</p> <p>Informera din läkare om du är allergisk mot något läkemedel.</p> <p>Genom att informera om varningstecknen för allergiska reaktioner.</p>
Blodproppar (tromboemboliska händelser)	<p>Vid hög dos eller upprepad dosering kan detta läkemedel öka risken för blodproppar i blodkärlen.</p> <p>Blodproppar kan bildas i blodomloppet. Detta kan leda till hjärtattack, slaganfall, ett allvarligt tillstånd som kallas lungemboli, blodpropp i en ven (ventrombos).</p> <p>Blodproppar i venen har rapporterats hos tre patienter i</p>	<p>Utvärdering av fördelarna med detta läkemedel mot risken för blodproppar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • om du har haft en hjärtattack (tidigare har haft kranskärlssjukdom eller hjärtinfarkt) • om du har en leversjukdom • om du nyligen genomgått en operation (postoperativa patienter) • om du kommer att genomgå en operation inom kort (preoperativa patienter)

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	kliniska studier för fibrinogenpreparat (FGTW).	<ul style="list-style-type: none"> • nyfödda spädbarn • om du har större risk än normalt för att få blodproppar. Risken uppföljs med hjälp av ytterligare tester.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Antikroppar (immunogenicitet)	Om patienten har andra koagulationsstörningar och använder annan substitutionsterapi kan antikropparna ha minskat läkemedlets effekt. Inga antikroppsreaktioner har rapporterats med detta läkemedel.
Överföring av smittoämnen så som virus, framväxande virus, oidentifierade smittoämnen eller andra sjukdomsalstrare till patienten (överföring av smittoämnen)	<p>Detta läkemedel framställs av human plasma (den del av blodet som utgörs av vätska).</p> <p>När läkemedel framställs av humant blod eller human plasma vidtas speciella åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Dessa inkluderar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • noggrant urval av blod- och plasmagivare för att försäkra sig om att personer med risk för att vara smittbärare utesluts • test av varje donerat plasmaparti och plasmapool för tecken på virusinfektioner • åtgärder under tillverkningsprocessen som kan inaktivera eller avlägsna virus från blodet eller plasman. <p>Trots detta kan risken för överföring av infektion inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkas av humant blod eller plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra typer av infektioner.</p> <p>De åtgärder som vidtagits anses vara effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV- eller AIDS-virus), hepatit B-virus och hepatit C-virus och mot det icke-höljeförsedda hepatit A-viruset.</p> <p>De åtgärder som vidtas kan ha begränsat värde mot icke-höljeförsedda virus som exempelvis parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan vara allvarlig för gravida kvinnor (infektion av foster) och för personer med försämrat immunförsvar eller patienter med en viss typ av anemi (t.ex. sickle cell-sjukdom eller hemolytisk anemi).</p> <p>Läkaren kan komma att föreslå vaccination mot hepatit A och B om du regelbundet/uppreat behandlas med plasmaderiverade produkter.</p> <p>När du ges detta läkemedel rekommenderas att produktnamn och satsnummer registreras för att möjliggöra spårandet av använd produkt.</p>

Information som saknas

Information som saknas	Vad är känt
Patienter med svårt nedsatt leverfunktion	<p>Det fanns inga signaler från prekliniska studier som indikerade att levern skulle vara ett målorgan för Fibclot och man räknar inte med några risker för levern vid användning av humana fibrinogenpreparat.</p> <p>I utvärderingen av kliniska data framkom inga potentiella risker för levern associerade med Fibclot.</p> <p>Trots detta bör man bedöma för- och nackdelarna då man behandlar patienter med nedsatt leverfunktion med Fibclot eftersom bildningen av koagulationsfaktorer kan vara försämrad hos dessa patienter.</p>
Patienter med svårt nedsatt njurfunktion	<p>Det fanns inga signaler från prekliniska studier som indikerade att njurarna skulle vara ett målorgan för Fibclot och man räknar inte med några risker för njurarna vid användning av humana fibrinogenpreparat.</p> <p>Det rapporterades inga fall av nedsatt njurfunktion i de kliniska studierna som utfördes med Fibclot.</p> <p>Behandling med Fibclot förväntas inte påverka njurarna hos målgruppen.</p>
Gravida eller ammande kvinnor	<p>Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Denna produkt ska endast användas under graviditet och amning på läkares inrådan.</p> <p>Om du upptäcker att du är gravid under behandlingen, rådgör med din läkare eftersom endast hon/han kan avgöra om du behöver fortsätta med behandlingen.</p>

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Produktresumén för Fibclot ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal detaljer om hur läkemedlet skall användas, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i dessa dokument är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Fibclot har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

- **Förteckning över studier i utvecklingsplanen**

Ej relevant.

- **Studier som är ett villkor för godkännandet av försäljning**

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.