

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fibclot 1,5 g, pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

humant fibrinogen

Hvert hetteglass med Fibclot inneholder nominelt 1,5 g humant fibrinogen.

Etter rekonstituering med 100 ml væske (vann til injeksjonsvæsker) inneholder Fibclot nominelt 15 mg/ml humant fibrinogen.

Styrken er fastsatt i henhold til Den europeiske farmakopés monografi for humant fibrinogen.

Fremstilt fra plasma fra humane donorer.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Inneholder opptil 69 mg (3 mmol) natrium per hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.

Hvitt eller gulaktig pulver eller lettsmuldrende masse i et hetteglass.

Oppløsningsvæske: klar og fargeløs oppløsning.

Dette legemidlet forblir stabilt etter tørrvarmebehandling i pH-området 6,5–7,5.

Legemidlets osmolalitet er mellom 450 og 550 mOsmol/kg.

4 KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens. Fibclot er indisert til alle aldersgrupper.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal startes under tilsyn av en lege med erfaring i behandling av koagulasjonssykdommer.

Dosering

Doseringen og varigheten av substitusjonsbehandlingen avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad, stedet for og graden av blødning og pasientens kliniske tilstand.

Fibrinogennivået (det funksjonelle) skal fastslås for å beregne individuell dosering, og administrasjonsmengde og -hyppighet skal fastsettes for den enkelte pasient ved regelmessig måling av fibrinogennivået i plasma og kontinuerlig overvåkning av pasientens kliniske tilstand samt annen substitusjonsbehandling som gis.

Normalt fibrinogennivå i plasma er i området 1,5–4,5 g/l. Ved medfødt hypo- eller afibrinogenemi er det kritiske fibrinogennivået i plasma, der det kan forekomme blødninger når nivået underskrides, ca. 0,5–1,0 g/l.

Ved store kirurgiske inngrep er nøyaktig overvåkning av substitusjonsbehandling ved hjelp av koagulasjonsanalyser nødvendig.

Behandling av blødning samt profylakse hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi og kjent blødningstendens.

Ved behandling av ikke-kirurgiske blødningsepisoder anbefales det å øke fibrinogennivået til 1 g/l og opprettholde dette fibrinogennivået til hemostase er kontrollert, og holde det over 0,5 g/l til fullstendig tilheling er oppnådd.

For å hindre kraftig blødning under kirurgiske prosedyrer anbefales profylaktisk behandling ved å øke fibrinogennivået til 1 g/l og opprettholde dette fibrinogennivået til hemostase er kontrollert, og holde det over 0,5 g/l til fullstendig sårtilheling er oppnådd.

Ved en kirurgisk prosedyre eller behandling av en ikke-kirurgisk blødning skal dosen beregnes slik:

$\text{Dose (g)} = [\text{målnivå (g/l)} - \text{baseline-nivå (g/l)}] \times 1/\text{rekonvalesens (g/kg)} \times \text{kroppsvekt (kg)},$

Forholdet mellom "1/rekonvalesens" er definert av pasientens rekonvalesens* (se pkt. 5.2), eller hvis rekonvalesens er ukjent:

- 0,053 (g/kg)/(g/l) for barn og ungdom < 40 kg kroppsvekt
- 0,043 (g/kg)/(g/l) for voksne og ungdom ≥ 40 kg kroppsvekt

* Eksempel på en pasients rekonvalesens og beregning av dose

For en pasient på 60 kg med ikke-påvisbar baseline-fibrogent nivå og fibrogenøkning til 1,20 g/l 1 time etter infusjon av 0,060 g per kg av Fibclot:

- Beregning av pasientens rekonvalesens:

$$1,20 \text{ (g/l)} / 0,060 \text{ (g/kg)} = 20,0 \text{ (g/l)/(g/kg)}$$

- Doseberegning for en økning til 1,0 g/l:

$$1,0 \text{ g/l} \times 1 / 20,0 \text{ (g/l)/(g/kg)} [\text{eller } 0,050 \text{ (g/kg)/(g/l)}] \times 60 \text{ kg} = 3 \text{ g}$$

I en akutt situasjon der baseline-nivået av fibrinogen ikke er kjent, er den anbefalte startdosen 0,05 g per kg kroppsvekt administrert intravenøst hos voksne og ungdom med ≥ 40 kg kroppsvekt og 0,06 g per kg kroppsvekt hos barn med < 40 kg kroppsvekt.

Påfølgende dosering (doser og hyppighet av injeksjoner) skal tilpasses på grunnlag av pasientens kliniske status og laboratorieresultater.

Biologisk halveringstid for fibrinogen er 3–4 dager. I fravær av forbruk er gjentatt behandling med humant fibrinogen derfor normalt ikke nødvendig. På grunn av akkumuleringen som forekommer ved gjentatt administrasjon for profylaktisk bruk, skal dose og hyppighet fastsettes av legen i henhold til behandlingsmålene for den enkelte pasient.

Pediatrisk populasjon

Data viser at *in vivo* rekonvalesens og halveringstiden hos barn og ungdom med < 40 kg kroppsvekt er lavere enn den som gjelder for voksne og ungdom med ≥ 40 kg kroppsvekt (se pkt. 5.2). Derfor skal tilpassede rekonvalesenser brukes til å beregne Fibclot-dosen i de respektive kroppsvektgruppene når den enkelte pasients rekonvalesens er ukjent. Det kan forventes at en kroppsvekt på < 40 kg dekker gruppen fra fødsel til ca. 12 år. Doseringen (doser og injeksjonsfrekvens) skal tilpasses til individuell klinisk respons.

Administrasjonsmåte

Intravenøs infusjon eller injeksjon.

Fibclot skal administreres ved langsom intravenøs infusjon ved maksimal hastighet på 4 ml/minutt. For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.2 og 6.6.

4.3. Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet journalføres.

Tromboembolisme

Det er fare for trombose når pasienter blir behandlet med humant fibrinogen, særlig ved høye doser eller gjentatte doser. Pasienter som får humant fibrinogen, skal observeres nøye for tegn eller symptomer på trombose.

Hos pasienter med tidligere kornar hjertesykdom eller myokardinfarkt, hos pasienter med leversykdom, hos pasienter peri- eller postoperativt, hos nyfødte eller hos pasienter med risiko for episoder med tromboembolisme eller disseminert intravaskulær koagulasjon, skal de potensielle fordelene ved behandling med humant plasmafibrinogen veies mot risikoen for komplikasjoner ved tromboembolisme. Det skal også utvises varsomhet, og pasienten skal overvåkes nøye.

Allergiske eller anafylaktiske reaksjoner

Hvis det oppstår reaksjoner av allergisk eller anafylaktisk type, skal injeksjonen/infusjonen stanses umiddelbart. Ved anafylaktisk sjokk skal standard medisinsk behandling for sjokk iverksettes.

Overførbare stoffer

Standardtiltak for å unngå infeksjoner som forårsakes av bruk av legemidler fremstilt fra humant blod eller plasma, omfatter valg av donorer, screening av individuelle donasjoner og plasmapooler for spesifikke infeksjonsmarkører samt iverksettelse av effektive trinn for inaktivering/fjerning av virus under produksjonen. På tross av dette kan muligheten for overføring av smittestoffer ikke utelukkes helt ved administrasjon av legemidler fremstilt fra humant blod eller plasma. Dette gjelder også ukjente eller nye virus og andre patogener.

De iverksatte tiltakene anses som effektive for kappevirus som humant immunsviktvirus (hiv), hepatitt B-virus (HBC) og hepatitt C-virus (HCC), og for ikke-kappeviruset hepatitt A (HAV). Tiltakene som er truffet, kan være av begrenset verdi overfor ikke-kappevirus som parvovirus B19. Infeksjon med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide kvinner (infeksjon hos fosteret) og for personer med immunsvikt eller økt erytropoese (bl.a. hemolytisk anemi).

Passede vaksinasjon (hepatitt A og B) bør vurderes hos pasienter som regelmessig / gjentatte ganger får fibrinogen fremstilt fra humant plasma.

Immunogenitet

Ved substitusjonsbehandling med koagulasjonsfaktorer ved andre arvelige defekter er det observert antistoffreaksjoner, men det foreligger for tiden ingen data for fibrinogen.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder opptil 69 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 3,45 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person. Det skal tas hensyn til dette hos pasienter som følger en streng natriumfattig diett.

Pediatrisk populasjon

De samme advarslene og forsiktighetsreglene gjelder for den pediatriske populasjonen.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det finnes ingen kjente interaksjoner mellom legemidler med humant fibrinogen og andre legemidler.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Sikkerheten til fibrinogenlegemidler fra humant plasma ved bruk under svangerskap og amming hos mennesker har ikke blitt fastslått i kontrollerte kliniske utprøvinger.

Klinisk erfaring med fibrinogenlegemidler ved behandling av obstetriske komplikasjoner tyder på at det ikke kan forventes skadelige effekter på svangerskapsforløpet eller helsen til fosteret eller det nyfødte barnet.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Fibclot har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Tabell med liste over bivirkninger

Bivirkningene som er oppgitt i tabellen nedenfor, er blitt rapportert med data for 47 pasienter med medfødt fibrinogenmangel, som var inkludert i to kliniske intervensjonsstudier og i én ikke-intervensjonsbasert sikkerhetsstudie etter markedsføring. Under disse studiene er 36 bivirkninger blitt rapportert hos 14/47 (29,8 %) av pasientene, som fikk i alt 631 infusjoner av Fibclot.

Den hyppigst rapporterte reaksjonen etter administrasjon av Fibclot var hodepine, som forekom ved 1,4 % av infusjonene (9/631 infusjoner). Alle disse var milde til moderate i intensitet og forekom innen 48 timer etter infusjonen og opphørte uten sekveler.

Bivirkningene er beskrevet i henhold til MedDRA-klassifikasjonen (organklasser og nivå for foretrukket term). Frekvenser er blitt anslått på per-infusjon-basis i henhold til følgende konvensjoner: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Tabell 1: Legemiddelbivirkninger hos pediatrik og voksen populasjon med medfødt sykdom

MedDRA standard organklassesystem	Bivirkninger	Frekvens per infusjon
Forstyrrelser i immunsystemet	Reaksjoner av allergisk/anafylaktisk type (inkludert anafylaktisk sjokk, pallor, oppkast, hoste, redusert blodtrykk, frysninger, urtikaria)	Mindre vanlige*
Nevrologiske sykdommer	Hodepine Svimmelhet	Vanlige Mindre vanlige
Sykdommer i øre og labyrint	Tinnitus	Mindre vanlige
Karsykdommer	Tromboembolismeepisoder (inkludert dyp venetrombose, overflatisk venetrombose) (se pkt. 4.4)	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Astma	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Oppkast**	Mindre vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Erytematøst utslett	Mindre vanlige
	Erytem	Mindre vanlige
	Hudirritasjon	Mindre vanlige
	Nattesvette	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Hetetokter	Mindre vanlige

* Hos pediatrike pasienter "vanlig"

**Oppkast sammen med hodepine

For informasjon om sikkerhet med hensyn til overførbare stoffer, se pkt. 4.4.

Den generelle sikkerhetsprofilen er ikke annerledes hos pasienter behandlet med Fibclot i andre kliniske situasjoner som krever behandling med fibrinogen.

Pediatrik populasjon:

Blant de 47 pasientene som var inkludert i sikkerhetsanalysen av arvelig fibrinogenmangel, var 26 pasienter 18 år, herunder 5 mellom 12–17, 11 mellom 6–11 og 10 ≤ 6 år.

Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger er lik hos voksne pasienter og pediatrike pasienter, med unntak av allergiske/anafylaktiske reaksjoner som oppstod med frekvensen «vanlig» (hos 2 barn i alderen 1 og 5 år).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

For å unngå overdosering er regelmessig overvåkning av fibrinogennivået i plasma indisert ved behandling med fibrinogen (se pkt. 4.2).

Ved overdosering er risikoen for utvikling av komplikasjoner med tromboembolisme forhøyet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antihemoragika, humant fibrinogen, ATC-kode: B02BB01

Humant fibrinogen (koagulasjonsfaktor I) blir, ved nærvær av trombin, aktivert koagulasjonsfaktor XIII (FXIIIa) og kalsiumioner, omdannet til et stabilt og elastisk hemostatisk tredimensjonalt fibrinkoagel.

Administrasjon av humant fibrinogen gir en økning av fibrinogennivået i plasma og kan midlertidig korrigere koagulasjonsdefekten hos pasienter med fibrinmangel.

3 multi-senter, merkede, åpne, ikke-randomiserte kliniske studier av arvelig fibrinogenmangel (en av voksne pasienter, en av voksne, ungdom og barn og en av barn) vurderte den kliniske farmakologien, sikkerhet og effektivitet av Fibclot. I tillegg inkluderte en ikke-intervensjonell sikkerhetsstudie etter markedsføring voksne og pediatriske pasienter.

Den kliniske farmakologiske studiedelen (se pkt. 5.2) inkluderte totalt 31 pasienter med afibrinogenemi som mottok en fast enkeltdose på 0,06 g/kg av Fibclot. En normalisering av generelle koagulasjonstester (bl.a. aktivert partiell tromboplastin-tid [aPTT] og protrombintid [PT]) ble oppnådd ved fibrinogennivåer på eller over 0,5 g/l. Median endring av maksimal proppfasthet (MCF) fra pre-infusjon til 1 time post-infusjon var 6,3 mm for pasienter < 40 kg kroppsvekt og 10,0 mm for pasienter ≥40 kg kroppsvekt.

Voksne pasienter

I alle studier av arvelig fibrinogenmangel deltok 19 pasienter ≥ 18 år med en gjennomsnittlig alder på 30 år (19–78 år) i effektivitetsstudier enten for behovsbasert behandling av blødning eller operasjon. 18 av disse hadde afibrinogenemi og 1 med dysfibrinogenemi. Fibclot ble administrert ved:

- 74 ikke-kirurgiske blødningsepisoder hos 12 pasienter (inkludert 6 alvorlige episoder hos 3 pasienter),
- 24 kirurgiske prosedyrer hos 8 pasienter (inkludert 8 større prosedyrer hos 5 pasienter).

Majoriteten (94,9 %) av hendelsene (93/98) ble løst med én enkelt dose av Fibclot (0,050 g/kg for blødningsepisoder og 0,055 g/kg for kirurgisk prosedyre).

Pediatrisk populasjon

Analyse av klinisk effektivitet i intervensjonelle studier ble basert på 20 pediatriske pasienter < 18 år med afibrinogenemi (i alderen fra 1 til 17) som fikk Fibclot 80 ganger, enten behovsbasert behandling eller forebygging av overdrevne blødningsepisoder under operasjon. 14 pasienter ble behandlet med Fibclot for 55 blødningsepisoder og 15 pasienter for 25 kirurgiske prosedyrer. Mediandosene per infusjon var 0,064 g/kg for blødningsepisodene i en populasjon med en gjennomsnittlig kroppsvekt på 30 kg og 0,069 g/kg for kirurgiske prosedyrer i en populasjon med en gjennomsnittlig kroppsvekt på 26 kg. Majoriteten (90,0 %) av hendelsene (72/80) ble løst med én enkelt dose av Fibclot.

I en studie etter markedsføring er 9 pasienter (inkludert 4 barn) blitt behandlet for langsiktig profylakse i minst 12 måneder med en mediandose på 0,059 g/kg én gang per uke. Blant disse mottok 3 yngre pasienter høyere doser (median på 0,082 g/kg hos småbarn og 0,075 g/kg hos barn i alderen mellom 2 og 5 år).

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

I plasma er den biologiske halveringstiden for fibrinogen 3–4 dager.

Legemidlet administreres intravenøst og er tilgjengelig umiddelbart i plasma med en konsentrasjon som svarer til administrert dose med nesten komplett rekonvalesens i området fra 79 til 110 %

(geometrisk middelerverdi på 93,6 % (geometrisk CV 21 %)) slik det ble rapportert i en klinisk farmakologisk studie av 14 voksne pasienter og ungdomspasienter med afibrinogenemi.

En populasjonsfarmakokinetisk modell med allometrisk (kroppsvekt) skalering ble utviklet ved bruk av data samlet inn fra 31 pasienter med afibrinogenemi i alderen fra 1 til 48 år: Parameterne estimert er vist i tabell 2. Barn og ungdom < 40 kg kroppsvekt hadde høyere clearance, kortere halveringstid og lavere rekonvalesens én time etter infusjon enn ungdom og voksne ≥ 40 kg. Det kan forventes at en kroppsvekt på < 40 kg dekker gruppen fra fødsel til ca. 12 år.

Tabell 2. Sammendrag av farmakokinetiske parametre for Fibclot for aktivitetsdata etter infusjon av 0,06 g/kg basert på populasjons-PK-parametre estimater og inkrementell rekonvalesens etter kroppsvekt og aldersgruppe: geometrisk middelerverdi (geometrisk (CV%))

	Pasienter < 40 kg	Pasienter ≥ 40 kg	Barn ≤ 6 år	Barn 7 til 12 år	Ungdom 13 til < 18 år	Voksne ≥ 18 år
Antall pasienter	12	19	6	8	3	14
AUC _{0-∞} (g.t/l)	81 (23)	133 (26)	74 (15)	93 (23)	144 (30)	136 (26)
Cl (ml/t/kg)	0,74 (23)	0,45 (25)	0,81 (15)	0,65 (23)	0,43 (27)	0,44 (25)
t _{1/2} (t)	49,0 (12)	66,7 (19)	46,6 (10)	52,1 (10)	64,2 (10)	69,3 (20)
MRT (t)	70,7 (12)	96,2 (13)	67,3 (10)	75,2 (10)	92,6 (10)	100,0 (20)
V _{ss} (ml/kg)	52,2 (16)	43,2 (17)	54,4 (10)	48,6 (19)	39,5 (19)	43,8 (18)
Fibrinogen konsentrasjon ved 1 time (g/l)	1,15 (20)	1,40 (22)	1,12 (14)	1,21 (24)	1,56 (27)	1,38 (23)
Inkrementell rekonvalesens ved 1 time (g/l per g/kg)	19,1 (20)	23,3 (21)	18,7 (14)	20,1 (24)	25,4 (24)	23,1 (22)

AUC_{0-∞}: areal under kurven fra 0 til uendelig, Cl: clearance, t_{1/2}: terminal eliminasjonshalveringstid, MRT: gjennomsnittlig residensstid, V_{ss}: distribusjonsvolum ved steady state

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkeltdoser og gjentatt dosering samt trombogenisitet. På grunn av legemidlets natur ble det ikke utført studier av karsinogenitet. Det er ikke blitt utført reproduksjonsstudier hos dyr, siden fibrinogen er en normal bestanddel av menneskets kropp.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Hjelpetoffer

Pulver:

Argininhydroklorid

Isoleucin

Lysinhydroklorid

Glysin

Natriumsitratdihydrat

Oppløsningsvæske:

Vann til injeksjonsvæsker.

6.2. Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, og skal administreres via en separat injeksjons-/infusjonsslange.

6.3. Holdbarhet

3 år.

Etter rekonstituering bør legemidlet brukes umiddelbart.
Rekonstituert legemiddel må ikke lagres.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Skal ikke fryses.

Oppbevares i den ytre originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5. Emballasje (type og innhold)

En pakning inneholder:

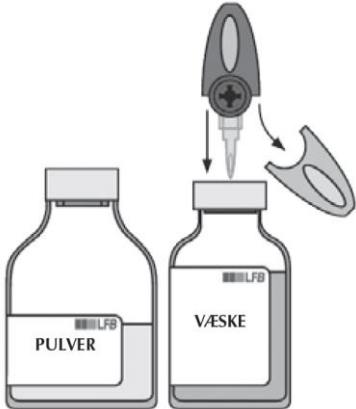
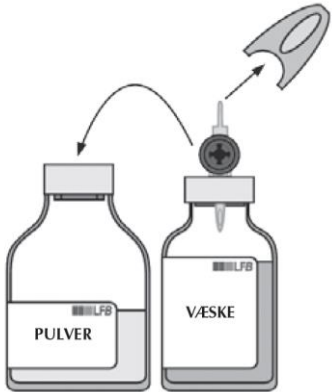
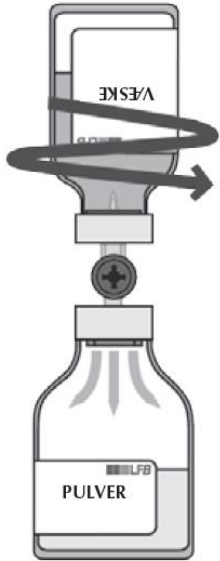
- Pulver (1,5 g humant fibrinogen) i et fargeløst type I-hetteglass lukket med en silikonisert brombutylpropp, en aluminiumshette og en plastskeiv.
- Væske (100 ml vann til injeksjonsvæsker) i et type II-hetteglass lukket med en brombutylpropp, en aluminiumshette og en plastskeiv.
- Overføringssystem utstyrt med lufting med steril filtrering.
- Infusjonssett utstyrt med et filter på 15 µm.

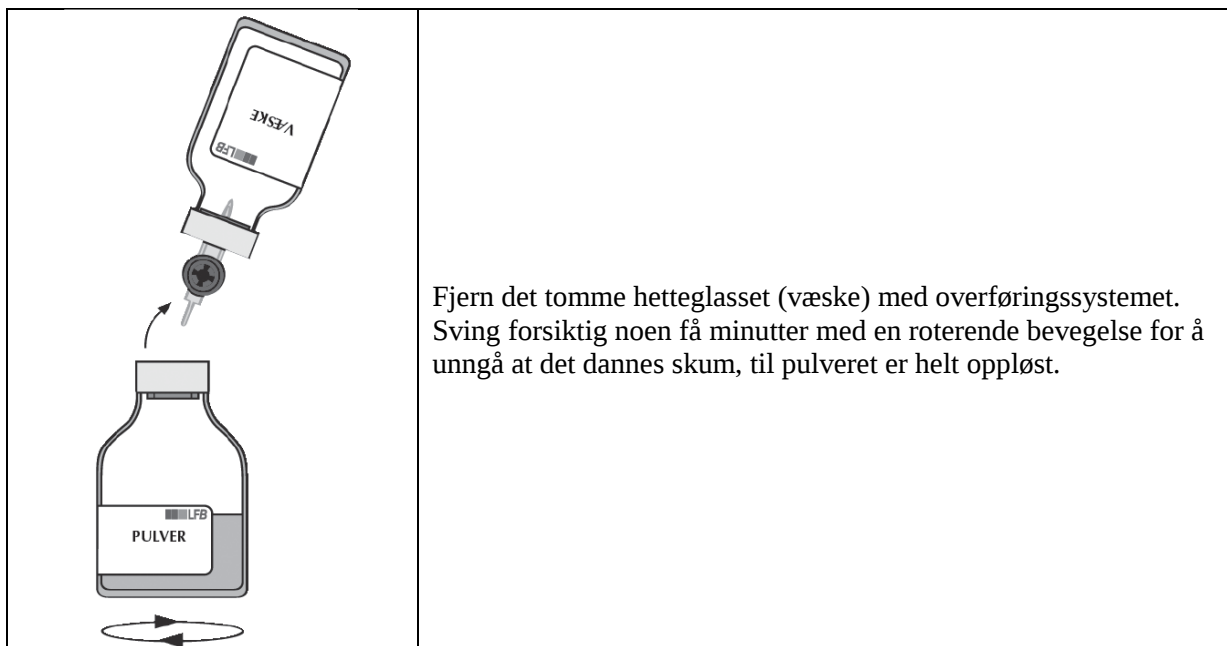
6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Rekonstituering:

Bruk gjeldende retningslinjer for aseptisk prosedyre.

	Øk om nødvendig temperaturen til de to hetteglassene (pulver og væske) til romtemperatur.
	Fjern beskyttelseshetten fra væskehetteglasset og fra pulverhetteglasset. Desinfiser overflaten til hver propp.

	Fjern den gjennomskinnelige beskyttelsesstrømpen fra overføringssystemet, og før den eksponerte taggen gjennom midten av proppen på væskehetteglasset mens du samtidig dreier på taggen.
	Fjern den andre, grå beskyttelsesstrømpen fra den andre enden av overføringssystemet. Vend væskehetteglasset, og trykk den frie enden av taggen raskt inn gjennom midten av proppen i pulverhetteglasset slik at væsken overføres til pulveret. Påse at taggen hele tiden er i væsken for å unngå å utligne vakuumet for tidlig.
	Under overføring retter du væskestrålen mot hele overflaten av pulveret og langs veggen til hetteglasset med en horisontal rotasjonsbevegelse. Påse at all væsken blir overført. Vakuumet blir utlignet automatisk ved slutten av overføringsperioden med steril luft gjennom luftedelen av overføringssystemet.



Det rekonstituerte legemidlet skal undersøkes visuelt før administrasjon for å sikre at det ikke inneholder partikler. Den rekonstituerte oppløsningen skal være nesten fargeløs og lett opaliserende. Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller inneholder utfellinger.

Administrasjon:

Fibclot skal kun administreres intravenøst, som en enkeltdose, umiddelbart etter rekonstituering, med maksimalt 4 ml/minutt.

Bruken av et infusjonssett utstyrt med et filter på 15 µm, som det som følger med i emballasjen, er obligatorisk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies

Tour W – 102 Terrasse Boiieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

FRANKRIKE

Tlf.: + 33 (0)1 69 82 70 10

Faks: + 33 (0)1 69 82 19 03

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

15-10540

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09.03.2016

Dato for siste fornyelse: 22.12.2020

10. OPPDATERINGSDATO

18.06.2024