

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FibCLOT 1,5 g polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

fibrinógeno humano

Cada vial de FibCLOT contiene nominalmente 1,5 g de fibrinógeno humano.

Tras la reconstitución con 100 mL de disolvente (agua para preparaciones inyectables), FibCLOT contiene nominalmente 15 mg/mL de fibrinógeno humano.

La potencia se determina de acuerdo con la monografía de la Farmacopea Europea para el fibrinógeno humano.

Elaborado a partir de plasma de donantes humanos.

Excipientes con efecto conocido: el producto contiene un máximo de 69 mg de sodio/vial.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión.

Polvo blanco o amarillo pálido en un vial.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis perioperatoria de las hemorragias en los pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita con tendencia al sangrado. FibCLOT está indicado en todos los grupos de edad.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la coagulación.

Posología

La dosis y la duración de la terapia sustitutiva dependen de la gravedad del trastorno, la localización y la magnitud de la hemorragia, así como del estado clínico del paciente.

Debe determinarse la concentración de fibrinógeno (funcional) con el fin de calcular la dosis individual; además, la cantidad y la frecuencia de la administración deben calcularse para cada paciente concreto mediante la determinación periódica de la concentración de fibrinógeno en plasma y la supervisión continua del estado clínico del paciente y de las demás terapias sustitutivas empleadas.

La concentración normal de fibrinógeno en plasma oscila entre 1,5 y 4,5 g/L. En la hipo o afibrinogenemia congénita, la concentración crítica de fibrinógeno en plasma por debajo de la cual pueden producirse hemorragias es aproximadamente de entre 0,5 y 1,0 g/L.

En el caso de una intervención quirúrgica mayor, es esencial supervisar la terapia de sustitución mediante ensayos de coagulación.

Tratamiento de las hemorragias y profilaxis en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita y tendencia al sangrado conocida.

Para el tratamiento de los episodios hemorrágicos no quirúrgicos, se recomienda aumentar la concentración de fibrinógeno a 1 g/L y mantener dicha concentración hasta que la hemostasia esté controlada, y por encima de 0,5 g/L hasta que la cicatrización haya finalizado.

Para evitar el sangrado excesivo durante los procedimientos quirúrgicos, se recomienda un tratamiento profiláctico para aumentar la concentración de fibrinógeno a 1 g/L y mantener dicha concentración hasta que la hemostasia esté controlada, y por encima de 0,5 g/L hasta que la cicatrización haya finalizado.

En el caso de un procedimiento quirúrgico o el tratamiento de una hemorragia no quirúrgica, la dosis debe calcularse del siguiente modo:

$$\text{Dosis (g)} = [\text{concentración deseada (g/L)} - \text{concentración basal (g/L)}] \times 1/\text{recuperación (g/L)} (\text{g/kg}) \times \text{peso corporal (kg)}$$

El «ratio 1/recuperación» está definido por la recuperación* del paciente (ver sección 5.2), o si la recuperación es desconocida:

- 0,053 (g/kg)/(g/L) para niños y adolescentes <40 kg de peso corporal
- 0,043 (g/kg)/(g/L) para adultos y adolescentes ≥40 kg de peso corporal.

* Ejemplo para la recuperación del paciente y el cálculo de la dosis

Para un paciente de 60 kg con una concentración basal de fibrinógeno indetectable y un aumento de fibrinógeno a 1,20 g/L 1 hora después de la perfusión de 0,060 g por kg de FibCLOT:

- Cálculo de la recuperación del paciente:

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

- Cálculo de la dosis para un aumento a 1,0 g/L:

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

En caso de producirse una situación de urgencia en la que se desconozca la concentración basal de fibrinógeno, la dosis inicial recomendada es de 0,05 g por kg de peso corporal administrada por vía intravenosa en adultos y adolescentes ≥ 40 kg de peso corporal, y de 0,06 g por kg de peso corporal en los pacientes pediátricos < 40 kg de peso corporal.

La posología posterior (dosis y frecuencia de las inyecciones) debe adaptarse en función del estado clínico y los resultados analíticos del paciente.

La semivida biológica del fibrinógeno es de entre 3 y 4 días. Por tanto, si no existe consumo, no suele ser necesario el tratamiento repetido con fibrinógeno humano. Teniendo en cuenta la acumulación que se produce con la administración repetida con fines profilácticos, la dosis y la frecuencia deben determinarse en función de los objetivos terapéuticos del médico para cada paciente concreto.

Población pediátrica

Los datos muestran que la recuperación *in vivo* y la semivida en niños y adolescentes < 40 kg de peso corporal es inferior a la de los adultos y adolescentes ≥ 40 kg de peso corporal (ver sección 5.2). Por consiguiente, deben usarse recuperaciones adaptadas para calcular la dosis de FibCLOT en los grupos de peso corporal respectivos cuando no se conozca la recuperación individual del paciente. Cabe suponer que un peso corporal de < 40 kg cubre el rango de edad desde el nacimiento hasta los 12 años de edad

aproximadamente. La posología (dosis y frecuencia de las inyecciones) debe adaptarse según la respuesta clínica individual del paciente.

Forma de administración

Perfusión o inyección intravenosa.

FibCLOT debe administrarse mediante perfusión intravenosa lenta a una velocidad máxima de 4 mL/min.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver las secciones 6.2 y 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tromboembolia

Existe riesgo de trombosis cuando se trata a los pacientes con fibrinógeno humano, especialmente si se administran dosis elevadas o repetidas. Debe observarse estrechamente a los pacientes que reciben fibrinógeno humano para detectar signos o síntomas de trombosis.

En el caso de los pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria o infarto de miocardio, pacientes con enfermedad hepática, pacientes en fase peri o posoperatoria, neonatos, o pacientes con riesgo de acontecimientos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada, deberá sopesarse el posible beneficio del tratamiento con fibrinógeno plasmático humano frente al riesgo de complicaciones tromboembólicas. Además, deberá procederse con precaución y realizarse un estrecho seguimiento.

Reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico

En el caso de que se produzcan reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico, debe suspenderse de inmediato la inyección o perfusión. En caso de shock anafiláctico, deberá aplicarse el tratamiento médico de referencia para casos de shock.

Agentes transmisibles

Entre las medidas habituales para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humanos se encuentran la selección de los donantes, el análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación eficaces para la eliminación o inactivación de virus. A pesar de dichas medidas, no se puede descartar totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos cuando se administran medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humanos. Esto también se aplica a los virus y otros microorganismos patógenos emergentes o de naturaleza desconocida.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC) y para el virus no encapsulado de la hepatitis A (VHA). Las medidas adoptadas pueden tener un valor limitado frente a los virus no encapsulados como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave en las mujeres embarazadas (infección del feto) y en las personas con inmunodeficiencia o aumento de la eritropoyesis (por ejemplo, con anemia hemolítica).

En los pacientes que reciban de forma periódica/repetida fibrinógeno derivado del plasma humano, debe considerarse una vacunación adecuada (hepatitis A y B).

Cada vez que se administre FibCLOT a un paciente, se recomienda encarecidamente anotar el nombre y el número de lote del producto para mantener la trazabilidad entre el paciente y el lote del producto.

Inmunogenicidad

En el caso de la terapia sustitutiva con factores de coagulación en otras deficiencias congénitas, se han observado reacciones por anticuerpos, si bien no existen actualmente datos relativos al fibrinógeno.

Concentración de sodio

Este medicamento contiene un máximo de 3 mmol (o 69 mg) de sodio por vial, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Población pediátrica

Las mismas advertencias y precauciones son válidas para la población pediátrica.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones entre los productos de fibrinógeno humano y otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

La seguridad de los productos de fibrinógeno plasmático humano para su empleo durante el embarazo humano y la lactancia no se ha establecido en ensayos clínicos controlados.

La experiencia clínica con productos de fibrinógeno en el tratamiento de las complicaciones obstétricas sugiere que no cabe esperar efectos nocivos durante el embarazo ni para la salud del feto o el neonato.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de FibCLOT sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que figuran en la siguiente tabla se notificaron según los datos de 47 pacientes con deficiencia de fibrinógeno congénita que participaban en tres estudios clínicos de intervención y en un estudio de observación de seguridad poscomercialización. Durante dichos estudios se notificaron 39 reacciones adversas en 14/47 (29,8 %) pacientes que recibieron un total de 631 perfusiones de FibCLOT.

La reacción notificada con mayor frecuencia tras la administración de FibCLOT fue la cefalea, que se produjo en un 1,4 % de las perfusiones (9/631 perfusiones), de las cuales todas fueron de intensidad leve a moderada, ocurrieron en un plazo de 48 tras la perfusión y se resolvieron sin secuelas.

Las reacciones más significativas se describen utilizando la clasificación MedDRA (clasificación por órganos del sistema y nivel de término preferido). Las frecuencias se han calculado por perfusión con arreglo a las convenciones siguientes: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento en la población pediátrica y adulta en la deficiencia congénita

Clasificación de órganos del sistema estándar MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia por perfusión
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas/de tipo anafiláctico (como shock anafiláctico, palidez, vómitos, tos, presión arterial disminuida, escalofrío, urticaria)	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea Mareo	Frecuentes Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Acúfenos	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Episodios tromboembólicos (como trombosis venosa profunda, tromboflebitis superficial) (ver sección 4.4)	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Asma	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Vómitos**	Poco frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción eritematosa	Poco frecuentes
	Eritema	Poco frecuentes
	Irritación de la piel	Poco frecuentes
	Sudor nocturno	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Sensación de calor	Poco frecuentes

* “frecuentes” en pacientes pediátricos

** vómitos asociados con cefalea

Para consultar la información sobre la seguridad en relación con los agentes transmisibles, ver sección 4.4.

El perfil de seguridad global no es diferente en los pacientes tratados con FibCLOT en otras situaciones clínicas que requieren un tratamiento con fibrinógeno.

Población pediátrica:

De los 47 pacientes incluidos en el análisis de seguridad para la deficiencia de fibrinógeno congénita, 26 tenían < 18 años; de estos últimos, 3 tenían entre 13 y 17 años, 12 entre 7 y 12 años y 11 ≤ 6 años.

La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas son similares en los pacientes pediátricos y adultos, salvo en lo que respecta a las reacciones de tipo alérgicas o anafilácticas, que se produjeron de manera frecuente (en 2 niños de 1 y 5 años de edad).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Con objeto de evitar una sobredosis, está indicada la supervisión periódica de la concentración plasmática del tratamiento de fibrinógeno (ver sección 4.2).

En caso de sobredosis, el riesgo de presentar complicaciones tromboembólicas aumenta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, fibrinógeno humano, código ATC: B02BB01

En presencia de la trombina, el factor XIII de la coagulación activado (F XIIIa) y los iones de calcio, el fibrinógeno humano (factor I de la coagulación) se transforma en un coágulo hemostático de fibrina tridimensional estable y elástico.

La administración de fibrinógeno humano provoca un aumento de la concentración de fibrinógeno en plasma y puede corregir temporalmente el defecto de coagulación en los pacientes con deficiencia de fibrinógeno.

La farmacología clínica, la seguridad y la eficacia de FibCLOT en la deficiencia de fibrinógeno congénita se evaluaron en tres estudios clínicos no aleatorizados, sin enmascaramiento y multicéntricos (uno en adultos, adolescentes y niños y otro en niños). Adicionalmente, un estudio de seguridad no intervencionista posterior a la comercialización incluyó pacientes adultos y pediátricos.

La parte del estudio de farmacología clínica de cada estudio clínico (ver sección 5.2) incorporó un total de 31 pacientes con afibrinogenemia que recibieron una dosis única fija de 0,06 g/kg de FibCLOT. La normalización de los tests de coagulación globales (tiempo de tromboplastina parcial activada [TTPA] y tiempo de protrombina [TP]) se obtuvo con concentraciones de fibrinógeno iguales o superiores a 0,5 g/L. La variación mediana de firmeza máxima del coágulo (FMC) de antes de la perfusión a 1 hora después de la perfusión fue de 6,3 mm en los pacientes < 40 kg de peso corporal y de 10,0 mm en los pacientes ≥ 40 kg de peso corporal.

Población adulta

En el conjunto de los estudios sobre deficiencia de fibrinógeno congénita, se incluyeron 19 pacientes ≥ 18 años con una edad media de 30 años (rango 19-78 años) para los estudios de eficacia tanto en el tratamiento a demanda de los sangrados como en cirugía, de los cuales 18 presentaban afibrinogenemia y 1 disfibrinogenemia. FibCLOT se administró para:

- 74 episodios hemorrágicos no quirúrgicos en 12 pacientes (entre ellos, 6 episodios mayores en 3 pacientes),
- 24 procedimientos quirúrgicos en 8 pacientes (entre ellos, 8 procedimientos mayores en 5 pacientes).

La mayoría (94,9 %) de los episodios (93/98) se resolvieron con una dosis única de FibCLOT (0,050 g/kg para los episodios de sangrado y 0,055 g/kg para los procedimientos quirúrgicos).

Población pediátrica

El análisis de la eficacia clínica en los estudios intervencionistas se basó en 20 pacientes pediátricos < 18 años con afibrinogenemia (de 1 a 17 años de edad) que recibieron FibCLOT en 80 ocasiones tanto en tratamientos a demanda de los sangrados como para la prevención de sangrados excesivos durante la cirugía. Catorce pacientes fueron tratados con FibCLOT por 55 episodios de sangrado y 15 pacientes por 25 procedimientos quirúrgicos. Las dosis medianas por perfusión fueron de 0,064 g/kg para los episodios de sangrado en una población con un peso corporal medio de 30 kg y de 0,069 g/kg para los procedimientos quirúrgicos en una población con un peso corporal medio de 26 kg. La mayoría (90,0 %) de los episodios (72/80) se resolvieron con una dosis única de FibCLOT.

En un estudio posterior a la comercialización, 9 pacientes (incluyendo 4 niños) recibieron un tratamiento profiláctico a largo plazo durante por lo menos 12 meses, que consistió en una dosis media de 0,059 g/kg una vez a la semana. Entre ellos, 3 pacientes más jóvenes recibieron dosis mayores (una mediana de 0,082 g/kg en niños pequeños y de 0,075 g/kg en niños con edades comprendidas entre los 2 y 5 años de edad).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La semivida biológica del fibrinógeno en el plasma es de entre 3 y 4 días.

El producto se administra por vía intravenosa y está disponible inmediatamente en el plasma en una concentración equivalente a la dosis administrada con una recuperación casi completa que oscila entre un 79 y un 110% (media geométrica del 93,6% (CV geométrico del 21%)), según se notificó en un estudio de farmacología clínica en el que participaron 14 pacientes adultos y adolescentes con afibrinogenemia.

Se desarrolló un modelo farmacocinético poblacional con escala alométrica (peso corporal) utilizando los datos recogidos de 31 pacientes con afibrinogenemia con edades comprendidas entre 1 y 18 años: los parámetros estimados se muestran en la tabla 2. Los niños y adolescentes < 40 kg de peso corporal presentaron un mayor aclaramiento, una semivida más corta y una menor recuperación una hora después la perfusión que los adolescentes y adultos \geq 40 kg. Cabe suponer que un peso corporal de < 40 kg cubre el rango de edad desde el nacimiento hasta los 12 años de edad aproximadamente.

Tabla 2. Resumen de los parámetros farmacocinéticos de FibCLOT de los datos de actividad tras la perfusión de 0,06 g/kg basándose en las estimaciones de los parámetros farmacocinéticos de la población y en la recuperación incremental por peso corporal y grupo de edad: Media geométrica ((CV%) geométrico)

	Pacientes < 40 kg	Pacientes \geq 40 kg	Niños \leq 6 años	Niños 7 a 12 años	Adolescentes 13 a < 18 años	Adultos \geq 18 años
Número de pacientes	12	19	6	8	3	14
AUC _{0-∞} (g.h/L)	81 (23)	133 (26)	74 (15)	93 (23)	144 (30)	136 (26)
Cl (ml/h/kg)	0,74 (23)	0,45 (25)	0,81 (15)	0,65 (23)	0,43 (27)	0,44 (25)
t _{1/2} (h)	49,0 (12)	66,7 (19)	46,6 (10)	52,1 (10)	64,2 (10)	69,3 (20)
TMP (h)	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)
Concentración de fibrinógeno a 1 hora (g/L)	1,15 (20)	1,40 (22)	1,12 (14)	1,21 (24)	1,56 (27)	1,38 (23)
Recuperación incremental a 1 hora (g/L por g/kg)	19,1 (20)	23,3 (21)	18,7 (14)	20,1 (24)	25,4 (24)	23,1 (22)

AUC_{0-∞}: Área bajo la curva desde 0 hasta el infinito, Cl = aclaramiento, t_{1/2} = semivida de eliminación terminal, TMP: tiempo medio de permanencia, V_{ss}: volumen de distribución en equilibrio estacionario

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas, y trombogenicidad.

Dada la naturaleza del producto, no se han realizado estudios de carcinogenicidad. Puesto que el fibrinógeno es un componente normal del cuerpo humano, no se han realizado estudios sobre reproducción en animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo: Hidrocloruro de arginina
Isoleucina
Hidrocloruro de lisina
Glicina
Citrato de sodio dihidratado

Disolvente: Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros y debe administrarse mediante una vía separada de inyección/perfusión.

Se recomienda utilizar un equipo de perfusión normal para la aplicación intravenosa de la solución reconstituida a temperatura ambiente.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Después de la reconstitución, el producto debe utilizarse inmediatamente.

No conservar el producto reconstituido.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar.

Conservar en el embalaje exterior original para protegerlo de la luz y la humedad.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase


Un envase contiene:

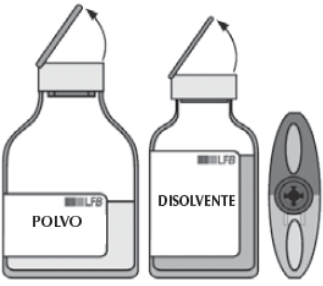
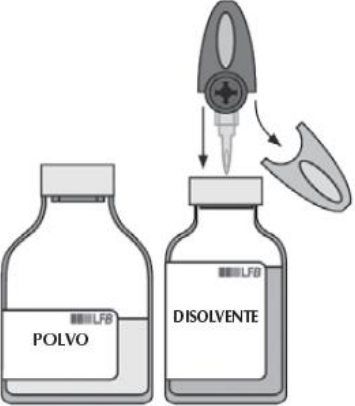
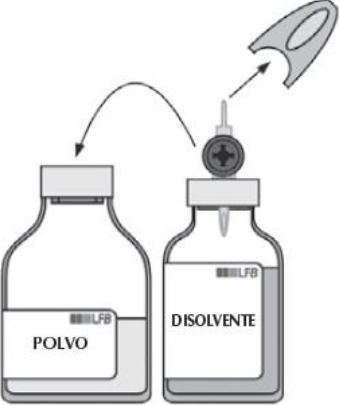
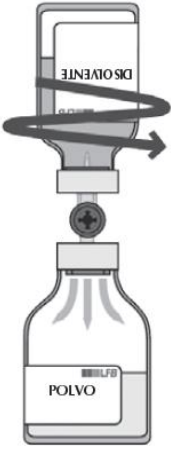
- Polvo (1,5 g de fibrinógeno humano) en un vial de vidrio de tipo I incoloro sellado con un tapón de bromobutilo siliconizado, una cápsula de aluminio y un disco de plástico.
- Disolvente (100 mL de agua para preparaciones inyectables) en un vial de vidrio de tipo II sellado con un tapón de bromobutilo, una cápsula de aluminio y un disco de plástico.
- Equipo de transferencia provisto de un respiradero filtrante estéril.

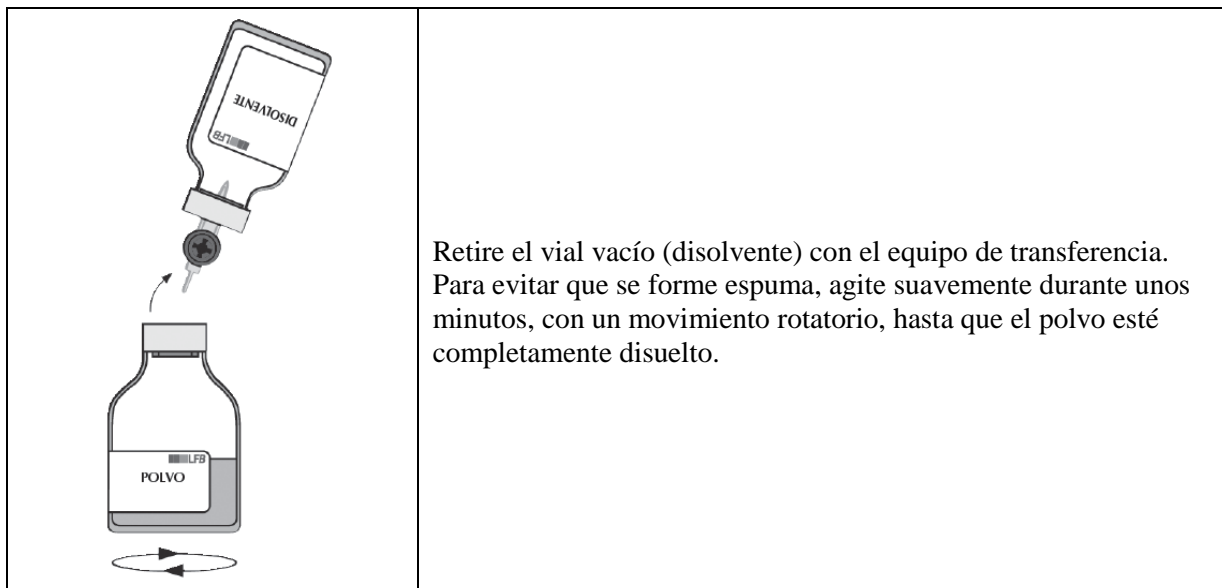
6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución:

Siga las directrices vigentes para procedimientos asépticos.

	<p>En caso necesario, caliente los dos viales (polvo y disolvente) hasta que alcancen la temperatura ambiente.</p>
---	--

	<p>Retire la cápsula protectora del vial de disolvente y la del vial de polvo. Desinfecte la superficie de ambos tapones.</p>
	<p>Retire la funda protectora translúcida del equipo de transferencia y, con un movimiento giratorio, introduzca completamente el punzón que queda a la vista en el centro del tapón del vial de disolvente.</p>
	<p>Retire la segunda funda protectora gris del otro extremo del equipo de transferencia. Gire el vial de disolvente e introduzca rápidamente el extremo libre del punzón en el centro del tapón del vial de polvo para permitir que el disolvente llegue hasta el polvo. Asegúrese de que el punzón permanece sumergido en todo momento en el disolvente, para evitar que el vacío desaparezca antes de tiempo.</p>
	<p>Durante la transferencia, realice un movimiento giratorio horizontal para que el chorro de disolvente se reparta por toda la superficie del polvo y la pared del vial. Asegúrese de que se transfiere todo el disolvente. El vacío se elimina automáticamente al final del procedimiento de transferencia mediante el aire estéril que atraviesa el respiradero del equipo de transferencia.</p>



Antes de administrar el producto reconstituido, debe examinarse visualmente para comprobar que no contenga partículas. La solución reconstituida debe ser prácticamente incolora y ligeramente opalescente. No utilice las soluciones turbias o con sedimentos.

Administración:

FibCLOT debe administrarse únicamente por vía intravenosa, como dosis única, inmediatamente después de la reconstitución y a una velocidad que no supere los 4 mL/min.

Se recomienda utilizar un equipo de perfusión con un filtro de 15 µm.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies

Tour W – 102 Terrasse Boieldieu 19ème Étage

92800 Puteaux

FRANCIA

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

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

81021

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 27/01/2017

Fecha de la última renovación: 22/12/2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2020