FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fesilty 1 g polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Fibrinógeno humano.

Un vial contiene nominalmente 1 g de fibrinógeno humano.
Una vez reconstituida con 50 ml de disolvente (agua para preparaciones inyectables), Fesilty contiene aproximadamente 20 mg/ml de fibrinógeno humano.

El contenido de proteína coagulable se determina de acuerdo con la Farmacopea Europea para el fibrinógeno humano.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

Excipientes con efecto conocido
Un vial contiene aproximadamente 132,2 mg de sodio (5,8 mmol) y 25,5 mg de polisorbato 80.

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 y disolvente transparente incoloro.
Fesilty tiene un pH de 6,5-7,5 y una osmolalidad ≥ 240 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

Sección vacía.

4.1 Indicaciones terapéuticas

Fesilty está indicado:
- para el tratamiento y la profilaxis perioperatoria de las hemorragias en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita con tendencia hemorrágica.
- como terapia complementaria al tratamiento de la hemorragia grave no controlada en pacientes con hipofibrinogenemia adquirida causada por una intervención quirúrgica o un traumatismo.

Fesilty está indicado en adultos, niños y adolescentes (0-18 años).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento se deberá iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos de la coagulación.

Posología
La dosis y la duración del tratamiento sustitutivo dependen de la gravedad del trastorno, de la localización y alcance de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

Se deberá determinar la concentración de fibrinógeno (funcional) para calcular la dosis individual; asimismo, se deberán determinar de forma individualizada la cantidad y la frecuencia de administración para cada paciente por medio de la medición periódica de la concentración plasmática de fibrinógeno y el seguimiento continuo del estado clínico del paciente y de otros tratamientos sustitutivos utilizados.

La concentración normal de fibrinógeno plasmático se sitúa en el intervalo de 1,5 a 4,5 g/l. En la hipo o afibrinogenemia congénita, la concentración plasmática crítica de fibrinógeno por debajo de la cual se pueden producir hemorragias es de aproximadamente 0,5-1,0 g/l.

En caso de una intervención quirúrgica mayor, es esencial un seguimiento preciso del tratamiento sustitutivo por medio de análisis de coagulación.

1. Profilaxis y tratamiento perioperatorios de las hemorragias en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita y tendencia hemorrágica

En caso de intervenciones quirúrgicas y para evitar hemorragias excesivas durante la cirugía, se recomienda un tratamiento profiláctico con objeto de elevar las concentraciones de fibrinógeno a 1 g/l y mantenerlo a esta concentración hasta que esté asegurada la hemostasia y por encima de 0,5 g/l hasta que finalice la cicatrización de la herida.

En caso de episodios hemorrágicos, se recomienda una concentración plasmática objetivo de fibrinógeno de 1 g/l.

En ambos casos, intervención quirúrgica o tratamiento de un episodio hemorrágico, la dosis se deberá calcular de la forma siguiente:

Adultos, niños y adolescentes (6-18 años):

$$\text{Dosis (mg/kg peso corporal)} = \frac{\text{concentración objetivo de fibrinógeno [mg/dl]} - \text{concentración medida de fibrinógeno [mg/dl]}}{\text{1,8 (mg/dl por mg/kg peso corporal)}}$$

Niños < 6 años:

$$\text{Dosis (mg/kg peso corporal)} = \frac{\text{concentración objetivo de fibrinógeno [mg/dl]} - \text{concentración medida de fibrinógeno [mg/dl]}}{\text{1,6 (mg/dl por mg/kg peso corporal)}}$$

Si se desconoce la concentración de fibrinógeno, se recomienda la siguiente dosis inicial:

Adultos, niños y adolescentes (0-18 años):
70 mg/kg de peso corporal.

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

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

La semivida biológica del fibrinógeno es de 3-4 días. Por lo tanto, en ausencia de consumo, no suele ser necesario repetir el tratamiento con fibrinógeno humano. Dada la acumulación que se produce en caso de administración repetida para un uso profiláctico, la dosis y la frecuencia se deberán determinar en función de los objetivos terapéuticos del médico para un paciente determinado.

2. Tratamiento de las hemorragias en pacientes con hipofibrinogenemia adquirida

Adultos:
Por lo general, se administran inicialmente 1-2 g con perfusiones posteriores según sea necesario. En caso de hemorragia grave, es decir, cirugía mayor, pueden ser necesarias cantidades de fibrinógeno mayores (4-8 g).

Niños y adolescentes (0-18 años):
La dosis se debe determinar en función del peso corporal y de la necesidad clínica; no obstante, suele ser de 20-30 mg/kg.

Forma de administración
Perfusión o inyección intravenosa
Fesilty se debe administrar lentamente por vía intravenosa. La velocidad máxima recomendada es:

Grupo de pacientes	**Velocidad de perfusión máxima**
Adultos, niños y adolescentes (6-18 años) con hipo o afibrinogenemia **congénita**	5 ml/min (100 mg/min)
Niños (< 6 años) con hipo o afibrinogenemia **congénita**	< 5 ml/min (< 100 mg/min) mediante bomba de perfusión, ajustados en función de la edad, el peso corporal y el estado de salud
Adultos, niños y adolescentes (0-18 años) con deficiencia de fibrinógeno **adquirida**	250 ml/min (5 g/min)

Para instrucciones sobre la reconstitución del producto antes de su 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

Trazabilidad
Con el objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Tromboembolia
Existe riesgo de trombosis cuando los pacientes, ya sea con deficiencia congénita o adquirida, son tratados con fibrinógeno humano, especialmente con dosis altas o repetidas. Los pacientes a los que se administre fibrinógeno humano se deberán observar estrechamente con respecto a posibles signos o síntomas de trombosis.

En pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria o infarto de miocardio, en pacientes con enfermedad hepática, en pacientes peri o postoperatorios, en neonatos o en pacientes con riesgo de sucesos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada, se deberá sopesar el posible beneficio del tratamiento con fibrinógeno plasmático humano frente al riesgo de complicaciones tromboembólicas. Asimismo, se deberá actuar con precaución y realizar un seguimiento estrecho.

La hipofibrinogenemia adquirida se asocia a concentraciones plasmáticas bajas de todos los factores de coagulación (no solo del fibrinógeno) e inhibidores, por lo que se deberá considerar el tratamiento con

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

hemoderivados que contengan factores de coagulación. Es necesario un seguimiento cuidadoso del sistema de coagulación.

Reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico
Si se producen reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico, se deberá interrumpir inmediatamente la inyección/perfusión. En caso de choque anafiláctico, se deberá aplicar el tratamiento médico habitual para el choque.

Patógenos transmisibles
Las medidas estándar para la prevención de las infecciones derivadas del uso de medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, el cribado de donaciones individuales y de grupos de plasma para detectar marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos de elaboración eficaces para la inactivación/eliminación de virus. A pesar de ello, si se administran medicamentos producidos a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se aplica a los virus desconocidos o de reciente aparición y a otros patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus con envoltura, 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 sin envoltura de la hepatitis A (VHA).

Las medidas adoptadas pueden tener un valor limitado contra los virus sin envoltura, como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para las mujeres embarazadas (infección fetal) y para las personas con inmunodeficiencia o eritropoyesis aumentada (p. ej., anemia hemolítica).
Se deberá considerar una vacunación apropiada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciban periódica/repetidamente productos derivados del plasma humano.

Inmunogenicidad
En el caso del tratamiento sustitutivo con factores de coagulación en otras deficiencias congénitas, se han observado reacciones de anticuerpos, pero actualmente no existen datos relativos al fibrinógeno.

Excipientes con efectos conocidos
Contenido en sodio
Este medicamento contiene aproximadamente 132,2 mg (5,8 mmol) de sodio por vial, equivalente a 6,6 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Contenido en polisorbato 80
Este medicamento contiene aproximadamente 25,5 mg de polisorbato 80 por vial. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Población pediátrica
Las advertencias y precauciones especiales de empleo mencionadas para los adultos también se deberán tener en cuenta para la población pediátrica.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No se ha establecido la seguridad del uso de Fesilty durante el embarazo humano en estudios clínicos controlados. La experiencia clínica con productos de fibrinógeno en el tratamiento de complicaciones obstétricas sugiere que no cabe esperar efectos perjudiciales sobre la evolución del embarazo o la salud del feto o del neonato.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Lactancia
No se ha establecido la seguridad del uso de Fesilty durante la lactancia en estudios clínicos controlados.

Fertilidad
No se dispone de datos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas:
La tabla siguiente corresponde a la clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC y nivel de término preferido [PT]).

Las frecuencias se han evaluado según la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas se han notificado para Fesilty en dos estudios clínicos controlados o se conocen para otros productos de fibrinógeno:

Clasificación estándar de órganos del sistema MedDRA	**Reacción adversa**	**Frecuencia**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas/de tipo anafiláctico	Frecuencia no conocida
Trastornos vasculares	Sucesos tromboembólicos (incluyendo infarto de miocardio y embolia pulmonar [ver sección 4.4])	Frecuentes*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria, prurito	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Poco frecuentes

* Resultados de frecuencia de un análisis conjunto de un estudio clínico de grupo único y un estudio clínico controlado activo (incidencia: 1,3 % de los sujetos). En el estudio activo controlado, la frecuencia fue mayor en el grupo de comparación (0,9 % frente al 3,6 % de los sujetos).

Para información de seguridad con respecto a agentes transmisibles, ver la sección 4.4.

Población pediátrica
Se trataron veinticuatro pacientes de 1 a < 18 años en un estudio clínico de fase I/ III sobre deficiencia congénita de fibrinógeno (ver sección 5.1). El perfil general de seguridad no difiere entre adultos, adolescentes y niños. No se dispone de datos sobre el uso pediátrico de Fesilty en la deficiencia adquirida de fibrinógeno.

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

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

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

Para evitar sobredosis, está indicado el control periódico de las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno durante el tratamiento (ver sección 4.2).

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Sección vacía.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

El fibrinógeno humano (factor de coagulación I), en presencia de trombina, factor de coagulación XIII activado (FXIIIa) e iones de calcio, se convierte en un coágulo hemostático de fibrina tridimensional estable y elástico.

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

Efectos farmacodinámicos
En un estudio clínico prospectivo, abierto, multicéntrico de fase I se evaluaron las propiedades farmacodinámicas de Fesilty en 27 pacientes de todos los grupos de edad con afibrinogenemia o hipofibrinogenemia grave. La evaluación se basó en los niveles de actividad de fibrinógeno (FiAc) en plasma tras la administración intravenosa única de 70 mg/kg de peso corporal (PC). La firmeza máxima del coágulo (MCF), como variable subrogada de la eficacia clínica, mostró una fuerte correlación positiva con los niveles de FiAc de Fesilty (coeficiente de correlación de Pearson > 0,7) en pacientes de todos los grupos de edad.

Eficacia clínica y seguridad
Hipo o afibrinogenemia congénita
Un estudio clínico prospectivo, abierto, multicéntrico de fase III investigó la eficacia y la seguridad de la administración única o repetida de Fesilty para el tratamiento a demanda (ODT) o la profilaxis a demanda (ODP) de 175 episodios hemorrágicos en 36 pacientes de todos los grupos de edad con deficiencia congénita de fibrinógeno. Como criterio de valoración de la eficacia, el investigador evaluó mediante una escala predefinida la respuesta hemostática general (OHR) para cada intervención quirúrgica y cada episodio hemorrágico tratado. Las dosis de Fesilty utilizadas en el preoperatorio para las hemorragias quirúrgicas fueron de aproximadamente 58 mg/kg PC en adultos y de 71-83 mg/kg PC en pacientes pediátricos. La OHR para cualquier hemorragia espontánea, quirúrgica o postraumática demostró el éxito del tratamiento en 173 de 175 hemorragias (98,9 %, incluida una OHR excelente [85,7 %] y una OHR buena [13,1 %]). Se observó un aumento significativo de la MCF media tras la administración intravenosa de Fesilty a lo largo del tiempo en todos los grupos de edad.
Los resultados de todos los criterios de valoración de la eficacia no mostraron diferencias notables entre los grupos de edad, ni diferencias con respecto al tipo de tratamiento (ODT u ODP) y la gravedad de la hemorragia.

La perfusión única o repetida de Fesilty demostró ser segura y bien tolerada por todos los grupos de edad con deficiencia congénita de fibrinógeno. El perfil de seguridad es acorde con la naturaleza de la

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

enfermedad subyacente y el mecanismo de acción farmacológico y coherente con el perfil de seguridad previsto para los productos de fibrinógeno humano.

Hipofibrinogenemia adquirida
Un estudio clínico prospectivo, aleatorizado, controlado de forma activa, multicéntrico, parcialmente enmascarado de fase III en adultos sometidos a cirugía mayor vertebral o abdominal (cirugía citorreductora para Pseudomixoma Peritoneal (PMP)) investigó la eficacia y seguridad de la administración intravenosa intraoperatoria de Fesilty como terapia complementaria para el tratamiento de la hemorragia grave no controlada en la hipofibrinogenemia adquirida. Se aplicaron diferentes pautas posológicas en dos poblaciones quirúrgicas debido a diferencias en las intervenciones quirúrgicas (cirugía vertebral – dosificación individualizada, guiada por FIBTEM y, cirugía de PMP – dosificación fija, preventiva). Los resultados de ambas poblaciones quirúrgicas confirmaron las instrucciones de dosificación de Fesilty en la hipofibrinogenemia adquirida proporcionadas en la sección 4.2. El criterio principal de valoración de la eficacia fue demostrar la no inferioridad de Fesilty con respecto al tratamiento de referencia (plasma fresco congelado/crioprecipitado [PFC/Crio]) con un margen de no inferioridad de 150 ml en la reducción de la pérdida de sangre intraoperatoria.
Se demostró la no inferioridad de Fesilty en comparación con PFC/Crio (p de van Elteren < 0,001). Fesilty es muy eficaz en varios subgrupos, como lo demuestra la pérdida media de sangre significativamente menor en el grupo de Fesilty frente al grupo de PFC/Crio, lo que se ha confirmado por medio de análisis de sensibilidad. Para todos los pacientes, la media (DE) de pérdida de sangre tras la decisión de tratar con Fesilty o PFC/Crio hasta el final de la cirugía fue de 1444,4 ml (992,77 ml) en el grupo de Fesilty y de 1735,1 ml (1029,17 ml) en el grupo de PFC/Crio. La diferencia media por mínimos cuadrados entre los dos grupos de tratamiento fue de -279,43 ml, y el límite superior del IC del 95 % bilateral para la diferencia fue de -6,48 ml, lo que no superaba el margen de no inferioridad predefinido de 150 ml.
La dosis total de Fesilty administrada fue entre 1 y 9 g, y la mayoría de los pacientes recibieron entre 1 y 4 g. En el grupo de Fesilty, la dosificación dio lugar a una menor pérdida total de sangre frente al grupo de PFC/Crio.

Los datos confirmaron el perfil de seguridad favorable de Fesilty. Las reacciones adversas observadas y los parámetros clínicos se ajustan a lo previsto para este tipo de intervenciones quirúrgicas y para los productos de fibrinógeno humano.

Población pediátrica
Fesilty se administró en un estudio clínico de fase I/III a un total de 28 pacientes pediátricos con deficiencia congénita de fibrinógeno (12 pacientes en la fase I/16 pacientes en la fase III. 4 pacientes se trataron con Fesilty en ambas fases). Se evaluaron las propiedades PK y PD de 6 niños (< 6 años), 3 niños (6 a < 12 años) y 3 adolescentes (12 a < 18 años) en el estudio clínico de fase I. Los niños tratados en el estudio clínico de fase III fueron 3 niños (< 6 años), 9 niños (6 a < 12 años) y 4 adolescentes (12 a < 18 años). Los datos notificados no muestran diferencias notables en la exposición a Fesilty y la recuperación de las concentraciones de fibrinógeno entre adultos, niños y adolescentes.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Fesilty en todos los subgrupos de la población pediátrica en el tratamiento de la deficiencia adquirida de fibrinógeno (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El fibrinógeno humano es un componente normal del plasma humano y actúa como el fibrinógeno endógeno.
Fesilty se administra por vía intravenosa y está inmediatamente disponible en una concentración plasmática correspondiente a la dosis administrada. La semivida biológica plasmática del fibrinógeno es de 3-4 días.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Se han investigado las propiedades farmacocinéticas de Fesilty en base a los niveles plasmáticos de FiAg y FiAc tras la administración intravenosa única de 70 mg/kg de peso corporal en pacientes con afibrinogenemia congénita o hipofibrinogenemia grave de todos los grupos de edad.
Las características PK de FiAg tras la administración intravenosa de Fesilty se describieron bien por medio de un modelo de disposición bicompartimental con eliminación de primer orden. Las predicciones utilizadas para el análisis no compartimental (ANC) del nivel plasmático de FiAg concordaron bien con las observaciones individuales de FiAg en el estudio. La siguiente tabla resume los parámetros PK de FiAg y FiAc, en función de parámetros ANC individuales utilizando un modelo de PK/PD poblacional.

Tabla 1: Resumen de los parámetros farmacocinéticos (n = 27) de Fesilty

Parámetro	**Media (DE)**	**Intervalo**
Antígeno de fibrinógeno		
$t_{1/2}$ [h]	67,9 (15,3)	45,7-96,4
$C_{máx}$ [g/l]	1,81 (0,42)	0,713-2,81
$AUC_{0-\infty}$ [g×h/l)]	173 (45,4)	104-289
$TMP_{0-\infty}$ [h]	133 (17,4)	99,4-166
Vd_{ss} por kg [ml/kg]	57,8 (19,1)	32,9-112
CL por kg (ml/[h*kg])	0,43 (0,1)	0,24-0,67
IR (mg/dl por mg/kg dosis)	2,63 (0,652)	(1-4,42)
Actividad del fibrinógeno		
$t_{1/2}$ [h]	60,3 (13,3)	41,2-90,3
$C_{máx}$ [g/l]	1,26 (0,4)	0,403-2,26
$AUC_{0-\infty}$ [g×h/l)]	104 (33,5)	55,5-200
$TMP_{0-\infty}$ [h]	124 (16,2)	95,8-159
Vd_{ss} por kg [ml/kg]	92,4 (34,7)	43-201
CL por kg (ml/[h*kg])	0,733 (0,2)	0,35-1,26
IR (mg/dl por mg/kg dosis)	1,88 (0,61)	0,56-3,17

Abreviaturas: $AUC_{0-\infty}$ = AUC de tiempo 0 a infinito; $C_{máx}$ = concentración máxima; CL: aclaramiento; IR: recuperación incremental basada en observaciones; $TMP_{0-\infty}$: tiempo medio de permanencia extrapolado a ∞; n: número de pacientes; DE: desviación estándar; $t_{1/2}$: semivida; Vd_{ss}: volumen de distribución en equilibrio.

Los datos obtenidos demuestran que la administración de Fesilty produce en los pacientes un aumento de la concentración sistémica de fibrinógeno (FiAg) (de 0 g/l antes de la administración hasta 1,86 g/l al final de la perfusión), junto con un aumento de la actividad del fibrinógeno (FiAc) (hasta 1,28 g/l en los grupos pediátricos y 1,34 g/l en los adultos). En consecuencia, Fesilty ha demostrado ser un tratamiento sustitutivo adecuado para pacientes con deficiencia de fibrinógeno.

Población pediátrica
La media del $AUC_{0-\infty}$, tanto de FiAg como de FiAc, fue inferior en los 3 grupos pediátricos frente a los adultos. La reducción del $AUC_{0-\infty}$ en niños fue una consecuencia prevista de la dosificación por peso corporal, ya que se sabe que la capacidad metabólica por kilogramo aumenta con la disminución del peso corporal.
Otros parámetros PK no muestran diferencias clínicamente relevantes entre los grupos de edad.
Además, los datos PK/PD demuestran el uso apropiado de Fesilty en todos los grupos de edad utilizando un enfoque de dosificación basado en el peso corporal.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, de toxicidad a dosis única y de trombogenicidad (prueba de Wessler).

Los estudios preclínicos con administraciones de dosis repetidas (toxicidad crónica o reproductiva, carcinogenicidad y mutagenicidad) no se pueden realizar razonablemente en modelos animales convencionales debido al desarrollo de anticuerpos tras la administración de proteínas humanas heterólogas.

Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

Sección vacía.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

Sección vacía.

6.1 Lista de excipientes

Polvo: arginina hidrocloruro, polisorbato 80, cloruro de sodio, citrato de sodio dihidrato, trehalosa dihidrato.
Disolvente: agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros y se debe administrar por medio de una vía de inyección/perfusión separada.
Se recomienda un equipo de perfusión estándar para la administración intravenosa de la solución reconstituida a temperatura ambiente.

6.3 Periodo de validez

2 años

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la solución reconstituida durante 24 horas a temperatura ambiente (máx. 25 °C).
Desde un punto de vista microbiológico, el producto se deberá utilizar inmediatamente después de su reconstitución. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso serán responsabilidad del usuario. La solución reconstituida no se debe congelar ni conservar en nevera.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 envase de Fesilty contiene:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- 1 g de fibrinógeno humano en un vial incoloro de 100 ml (vidrio de tipo I) obturado con un tapón de goma de bromobutilo y sellado con una cápsula de cierre extraíble de aluminio-plástico.
- 50 ml de disolvente (agua para preparaciones inyectables) en un vial incoloro de 50 ml (vidrio de tipo I) obturado con un tapón de goma de clorobutilo y sellado con una cápsula de cierre extraíble de aluminio-plástico.
- 1 dispositivo de transferencia con filtro integrado.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso y manipulación:
Se debe garantizar la esterilidad absoluta en todos los pasos del procedimiento.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Fig. 1

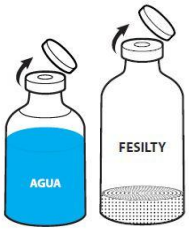


Fig. 2

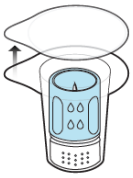


Fig. 3



Fig. 4

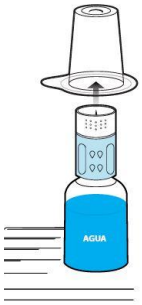


Fig. 5

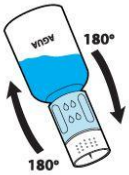


Fig. 6



Fig. 7

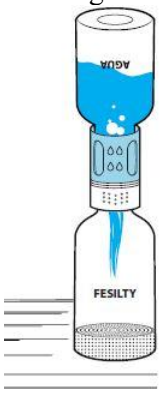


Fig. 8

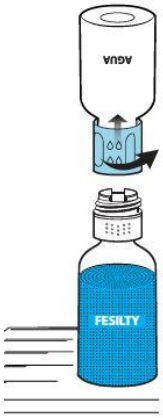


Fig. 9



Disolución del concentrado:

- Deje atemperar, sin abrir, los viales de disolvente (agua para preparaciones inyectables) y de producto.
- Retire las cápsulas de aluminio de los viales de disolvente y de producto para exponer las partes centrales de los tapones de goma (Fig. 1). Aplique una solución desinfectante a los tapones de goma de los viales de producto y disolvente.
- Retire completamente la tapa del blíster que contiene el sistema de transferencia (Fig. 2). Para mantener la esterilidad, no extraiga el dispositivo de transferencia del envase blíster transparente. No toque el punzón.
- Coloque el vial de disolvente sobre una superficie plana. Sin retirar el blíster, coloque la parte azul del sistema de transferencia directamente sobre el vial que contiene el disolvente (Fig. 3) y presione de forma totalmente vertical hasta que encaje. ¡No tuerza el sistema de transferencia al acoplarlo!
- Retire el blíster del sistema de transferencia. Ahora resulta visible la parte blanca del sistema de transferencia (Fig. 4).
- Coloque el vial del producto sobre una superficie plana.
- Coja el vial de disolvente con el dispositivo de transferencia acoplado e inviértalo (Fig. 5). Presione el punzón de la parte blanca del adaptador hacia abajo a través del tapón del vial de producto (Fig. 6) hasta que encaje. El vacío presente en el vial de producto provocará el flujo del disolvente hacia el vial de producto (Fig. 7).
- Sin desenroscar todavía el vial de disolvente, gire suavemente el vial de producto para favorecer la disolución del preparado. No lo agite para evitar la formación de espuma. El polvo se debería disolver completamente en aproximadamente 3 minutos. La disolución del polvo no debería tardar más de 30 minutos. Si el polvo no se ha disuelto en 30 minutos, el producto se deberá desechar. La solución es transparente o ligeramente opalescente.
- A continuación, desenrosque la parte azul del sistema de transferencia junto con el vial de disolvente en sentido contrario al de las agujas del reloj (Fig. 8). Deseche el vial de disolvente con la parte azul del sistema de transferencia acoplada. Ahora es visible la conexión de Luer. Para mantener la esterilidad, no toque la conexión de Luer.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

La solución lista para usar debe utilizarse inmediatamente después de la disolución. Antes de la administración, el producto reconstituido se deberá someter a una inspección visual a fin de detectar posibles partículas y decoloraciones.
La solución debe ser casi incolora. No utilice soluciones turbias o que contengan partículas visibles.

Inyección:

- Una vez disuelto el polvo como se ha descrito anteriormente, enrosque una jeringa en la conexión Luer del vial de producto con la parte blanca del sistema de transferencia (Fig. 9). Esto le permitirá aspirar fácilmente el fármaco disuelto a la jeringa. La aspiración se deberá realizar con una fuerza constante para evitar la formación de espuma. No se requiere un filtro separado porque el sistema de transferencia dispone de su propio filtro integrado.
- Desconecte con cuidado el vial con la parte blanca del sistema de transferencia de la jeringa. Se recomienda un equipo de perfusión estándar para la administración intravenosa de la solución reconstituida. Fesilty no debe mezclarse con otros medicamentos y se debe administrar por medio de una vía de inyección/perfusión separada.

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

Grifols Worldwide Operations Limited
Grange Castle Business Park,
Grange Castle,
Clondalkin, Dublin 22, Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.708

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

Octubre 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/)
Sección vacía.

Sección vacía.

AGENCIA ESPAÑOLA DE
MEDICAMENTOS Y
PRODUCTOS SANITARIOS