PRODUCTO	FECHA DE ACTUALIZACIÓN
FIBRYGA 1g. Fibrinógeno Humano	02-NOV-2021

INFORMACIÓN GENERAL			
NOMBRE	FIBRYGA 1g.		
REGISTRO SANITARIO	2020MB-0000019	**VIGENCIA**	8/10/2025
TITULAR	OCTAPHARMA A.G	**PAÍS DE ORIGEN**	Austria
FABRICANTE	OCTAPHARMA AB AUSTRIA		
CÓDIGO CUM	20150730-01	**CÓDIGO ATC**	B02BB01
COMPOSICIÓN	Fibrinógeno Humano Cada botella de FIBRYGA contiene 1 g de fibrinógeno humano. Tras la reconstitución con 50 ml de agua para preparaciones inyectables, FIBRYGA contiene aproximadamente 20 mg/ml de fibrinógeno humano. El contenido de proteína coagulante se determina de acuerdo con la Farmacopea Europea para el fibrinógeno humano. Producido a partir del plasma de donantes humanos. Excipientes con efecto conocido: sodio hasta 132 mg (5,8 mmol) por botella. Para la lista completa de excipientes		
FORMA FARMACÉUTICA	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable		
PRESENTACIÓN	Vial de 1 gramo de fibrinógeno + 1 vial de agua estéril para inyección + dispositivo de transferencia (octajet)		
CÓDIGO DE BARRAS/EAN 13	6898234701	**VIDA ÚTIL**	36 Meses

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (AMBIENTE CONTROLADO)

INFORMACIÓN CLÍNICA Y FARMACOLOGICA

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO
Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Esto permitirá la identificación rápida de nueva información de seguridad. Los profesionales de la salud deben informar cualquier sospecha de reacciones adversas. Ver la sección 4.8 para saber cómo reportar reacciones adversas.

4. DATOS CLÍNICOS
4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de sangrado en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita con tendencia al sangrado.
Como terapia complementaria alternativa al crioprecipitado en el manejo de hemorragia severa no controlada con sangre total o plasma fresco y evidencia de hipofibrinogenemia adquirida, por ejemplo:
Incremento en consumo de fibrinógeno asociado con hemorragias potencialmente mortales no controladas en complicaciones obstétricas, cirugía o trauma

4.2 Posología y forma de administración
El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de trastornos de la coagulación. *20190322_347_SPC_CO_00_es*

Posología
La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad del trastorno, la localización y extensión de la hemorragia y el estado clínico del paciente.
El nivel de fibrinógeno (funcional) debe determinarse para calcular la dosificación individual y la cantidad y frecuencia de administración deben determinarse en base al paciente individual mediante la medición regular del nivel de fibrinógeno en el plasma y la monitorización continua del estado clínico del paciente y de otras terapias de reemplazo utilizadas.
En caso de intervención quirúrgica mayor, es esencial un control preciso de la terapia de reemplazo mediante ensayos de coagulación.
1. Profilaxis en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita y tendencia conocida de hemorragia.

Para prevenir el sangrado excesivo durante los procedimientos quirúrgicos, se recomienda el tratamiento profiláctico para elevar los niveles de fibrinógeno a 1 g/l y mantener el fibrinógeno a este nivel hasta que se asegure la hemostasia y por encima de 0,5 g/l hasta que se complete la cicatrización de la herida.
En el caso de un procedimiento quirúrgico o tratamiento de un episodio de hemorragia, la dosis debe calcularse como sigue:
Dosis (mg/kg de peso corporal) = [Nivel objetivo (g/L) – nivel medido (g/L)]
0.018 (g/L por mg/kg de peso corporal)

La posología posterior (dosis y frecuencia de las inyecciones) debe adaptarse en función del estado clínico del paciente y de los resultados de laboratorio.
La semivida biológica del fibrinógeno es de 3 a 4 días. Por lo tanto, en ausencia de consumo, no se requiere habitualmente tratamiento repetido con fibrinógeno humano. Dada la acumulación que se produce en caso de administración repetida para un uso profiláctico, la dosis y la frecuencia deben determinarse de acuerdo con las metas terapéuticas del médico para un paciente dado.
Posología en poblaciones específicas

Pacientes Pediátricos

Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 4.8. y 5.1. pero no se puede recomendar una posología en niños.

Pacientes de edad avanzada

Los estudios clínicos de FIBRYGA no incluyeron pacientes de 65 años o más para proporcionar evidencia concluyente de si responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes.
2. Tratamiento del sangrado

Sangrado en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita

El sangrado debe tratarse para lograr un nivel plasmático de fibrinógeno objetivo recomendado de 1 g/l. Este nivel debe mantenerse hasta que se asegure la hemostasia.
20190322_347_SPC_CO_00_es

Hemorragia en pacientes con deficiencia adquirida de fibrinógeno

Adultos
Generalmente, se administran 1-2 g inicialmente con infusiones posteriores según se requiera. En caso de hemorragia severa, p. ej. en cirugía mayor, pueden requerirse cantidades mayores (4-8 g) de fibrinógeno.
Niños
La dosificación debe determinarse de acuerdo con el peso corporal y la necesidad clínica, pero generalmente es de 20-30 mg/kg.

Método de administración

Infusión intravenosa o inyección.
FIBRYGA debe administrarse lentamente por vía intravenosa a una velocidad máxima recomendada de 5 ml por minuto.
Para instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, véase la sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o hacia alguno de los excipientes enumerados en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tromboembolismo

Existe el riesgo de trombosis cuando los pacientes con deficiencia congénita o adquirida son tratados con fibrinógeno humano, especialmente con dosis altas o dosis repetidas. Los pacientes a los que se les administra fibrinógeno humano deben ser observados de cerca en busca de signos o síntomas de trombosis.
En pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria o infarto de miocardio, en pacientes con enfermedad hepática, en pacientes postoperatorios o perioperatorios, en recién nacidos o en

pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada, el beneficio potencial del tratamiento con el fibrinógeno plasmático humano debe ponderarse frente al riesgo de complicaciones tromboembólicas. También se debe llevar a cabo una vigilancia estrecha y cuidadosa.

Reacciones de tipo alérgico o anafiláctico

Si se producen reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico, la inyección/infusión debe detenerse inmediatamente. En caso de shock anafiláctico, el tratamiento médico estándar para shock debe ser implementado. *20190322_347_SPC_CO_00_es*

Nivel de Sodio

FIBRYGA contiene hasta 132 mg (5,8 mmol) de sodio por botella. Esto se correlaciona con 9,2 mg (0,4 mmol) de sodio por kg de peso corporal del paciente si se aplica una dosis inicial de 70 mg / kg de peso corporal. Para ser tomado en consideración por los pacientes en una dieta controlada del sodio.

Seguridad contra Virus

Las medidas estándar para prevenir las infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, el cribado de donaciones individuales y grupos de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación / eliminación de virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus envueltos tales como HIV, HBV y HCV, y para el virus no envuelto HAV. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección fetal) y para individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis incrementada (por ejemplo, anemia hemolítica).

Se debe considerar la vacunación apropiada (hepatitis A y B) en pacientes que reciben regularmente o repetidamente productos derivados del plasma humano.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre FIBRYGA a un paciente, se registren el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

Inmunogenicidad

En el caso de la terapia de reemplazo con factores de coagulación en otras deficiencias congénitas, se han observado reacciones de anticuerpos, pero actualmente no hay datos con concentrado de fibrinógeno.

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 han realizado estudios de reproducción animal con FIBRYGA (ver sección 5.3). Dado que la sustancia activa es de origen humano, se cataboliza de la misma manera que la propia proteína del paciente. No se espera que estos constituyentes fisiológicos de la sangre humana induzcan efectos adversos sobre la reproducción o sobre el feto.

La seguridad de FIBRYGA para su uso en embarazos humanos no ha sido establecida en ensayos clínicos controlados.
La experiencia clínica con los productos de fibrinógeno en el tratamiento de las complicaciones
20190322_347_SPC_CO_00_es

obstétricas sugiere que no se esperan efectos nocivos sobre el curso del embarazo o la salud del feto o del recién nacido.

Lactancia

Se desconoce si FIBRYGA se excreta en la leche humana. El uso de FIBRYGA en mujeres lactantes no ha sido investigado en ensayos clínicos.

Fertilidad

No hay datos sobre fertilidad disponibles.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

FIBRYGA no tiene influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Resumen del perfil de seguridad

No hay datos sólidos sobre la frecuencia de las reacciones adversas de los ensayos clínicos con este producto.

En estudios clínicos, se han descrito las siguientes reacciones adversas: pirexia leve, notificada de un paciente, y erupción de fármacos, en forma de reacción cutánea leve de picazón y enrojecimiento después de la administración del producto, también se informó de un paciente.

Clase Estándar deÓrganos del Sistema MedDRA	Efectos indeseables	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico:	Reacciones de tipo alérgico oanafiláctico Reacciones cutáneas	Desconocida
Trastornos vasculares:	Episodios tromboembólicos(incluyendo infarto de miocardio y embolia pulmonar) (ver sección 4.4) Tromboflebitis	Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Aumento de la temperatura corporal(pirexia)	Desconocida

Para mayor seguridad con respecto a los agentes transmisibles, véase la

sección 4.4.Población pediátrica:
Los 8 pacientes incluidos en el análisis de seguridad de deficiencia congénita de fibrinógeno fueron de 12 a 18 años de edad.
El perfil general de seguridad no difiere entre adultos y adolescentes

Notificación de sospecha de reacciones adversas
La notificación de las sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento es importante. Permite un seguimiento continuado del equilibrio beneficio-riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud que informen de cualquier sospecha de reacciones adversas.Eventos adversos debem ser reportados a drugsafety.latam@octapharma.com.

1.1 Sobredosis

Con el fin de evitar la sobredosis, se indica una monitorización regular del nivel plasmático de fibrinógeno durante el tratamiento (véase 4.2).

En caso de sobredosis, se aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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 activado XIII (F XIIIa) e iones de calcio, se convierte en un coágulo hemostático tridimensional estable y elástico de fibrina.

La administración de fibrinógeno humano proporciona un aumento en el nivel de fibrinógeno en plasma y puede corregir temporalmente el defecto de coagulación de pacientes con deficiencia de fibrinógeno.

Un estudio de fase II farmacocinético de una dosis única, controlado, prospectivo, abierto, aleatorizado y de dos brazos en 22 pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno (afibrinogenemia) (ver sección 5.2) evaluó también la firmeza máxima del coágulo (MCF) como marcador sustituto para la eficacia hemostática (FORMA-01). La MCF se determinó mediante

la prueba de tromboelastometría (ROTEM). Para cada paciente, la MCF se determinó antes (basal) y una hora después de la administración de una sola dosis de FIBRYGA. Los valores de MCF fueron significativamente mayores después de la administración de FIBRYGA que en la línea de base (véasela tabla siguiente).

Tabla 1: Máxima firmeza del coágulo MCF [mm] (población ITT) n=22

Punto de tiempo	Media ± SD	Mediana (rango)
Pre-infusión	0 ± 0	0 (0-0)
1 hora post-infusión	9.7± 3.0	10.0 (4.0-16.0)
Cambio medio (análisis primario)*	9.7 ± 3.0	10.0 (4.0-16.0)

MCF = máxima firmeza del coágulo; ITT = intención de tratar.
*p < 0.0001 (95% intervalo de confianza 8.37; 10.99)

En 13 pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno (afibrinogenemia e hipofibrinogenemia), se realizó un análisis intermedio de un estudio prospectivo, abierto, no controlado y multicéntrico defase III (FORMA-02), con edades comprendidas entre 13 y 53 años (2 adolescentes, 11 adultos).

Esto incluyó el tratamiento de 23 episodios de sangrado y 4 procedimientos quirúrgicos. Hubo un cambio significativo desde la línea de base en la MCF medido por ROTEM y los niveles plasmáticos de fibrinógeno. Todos los episodios de sangrado tratados y los procedimientos quirúrgicos estudiadosse clasificaron como exitosos (calificación de buena o excelente eficacia) por el investigador y por un comité de evaluación independiente usando un sistema de puntuación objetivo.

Población pediátrica

FIBRYGA se administró en dos estudios clínicos en 8 pacientes de 12 a 18 años de edad. La AgenciaEuropea de Medicamentos ha aplazado la obligación de presentar los resultados de los estudios con FIBRYGA en el tratamiento de la deficiencia congénita de fibrinógeno en pacientes menores de 12 años de edad (ver sección 4.2 para información sobre uso pediátrico).

El estudio FORMA-05, actualmente en curso, es un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado que investiga la eficacia hemostática y la seguridad de FIBRYGA en comparación con crioprecipitados como fuentes de suplementos de fibrinógeno en pacientes que desarrollan deficiencia adquirida de fibrinógeno durante la cirugía citorreductora para la neoplasia abdominal extensa pseudomyxoma peritonei. Un análisis interino incluyó a 23 pacientes en el conjunto de análisis Por Protocolo (PP), 10 pacientes tratados con FIBRYGA y 13 pacientes tratados con crioprecipitado. La administración de fibrinógeno intraoperatorio se realizó con dosis de 4 g de FIBRYGA o de 2 grupos de 5 unidades de crioprecipitado, repetido

según fuese necesario. Durante las 7.7 ± 1.4 horas de cirugía, se usaron 6.4 ± 2.8 gramos de FIBRYGA (85 ± 36 mg/kg de peso corporal) y 3.9 ± 1.7 grupos de 5 unidades de crioprecipitado, respectivamente. Se administró una mediana de 1 unidad de RBC intraoperatoriamente y 0 unidades de RBC durante las primeras 24 horas postoperatorias en cada grupo, sin transfusión de plasma fresco congelado ni de concentradosde plaquetas (ver la tabla a continuación). La terapia hemostática basada en la administración de suplementos de fibrinógeno fue calificada como exitosa para el 100% de las cirugías en ambos grupospor un comité de adjudicación independiente que utilizó un sistema de puntuación objetivo. Se obtuvieron mayores aumentos medios en la concentración de fibrinógeno en plasma con la administración intraoperatoria de FIBRYGA que con el crioprecipitado (0.7 frente a 0.3 g/L, p = 0.0127), aunque el contenido calculado de fibrinógeno fue menor para las dosis de FIBRYGA en comparación con las dosis de crioprecipitado. La terapia podría administrarse 0.5 horas antes en el grupo FIBRYGA.

Tabla 2: Transfusión intraoperatoria de RBC* [unidades] y durante las primeras 24 horas postoperatorias (población PP)

Periodo de tiempo	**Grupo FIBRYGA (n=11)** **Mediana (rango)**	**Grupo Crioprecipitado (n=13)** **Mediana (rango)**
Intraoperatorio	1 (0-2)	1 (0-5)
Primeras 24 horas postoperatorias	0 (0-2)	0 (0-1)

RBC = concentrados de glóbulos rojos; PP = por protocolo.
* no se produjo transfusión de otros productos sanguíneos alogénicos, como plasma fresco congelado ni de concentrados de plaquetas

5.1 Propiedades farmacocinéticas

El fibrinógeno humano es un constituyente normal del plasma humano y actúa como fibrinógeno endógeno. En plasma, la semivida biológica del fibrinógeno es de 3-4 días. FIBRYGA se

administra por vía intravenosa y está inmediatamente disponible en una concentración plasmática correspondiente a la dosis administrada.
Un estudio clínico abierto, prospectivo, aleatorizado, controlado y de dos brazos, cruzado, de fase II,comparó en 22 pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno (afibrinogenemia), con edades comprendidas entre los 12 y los 53 años (6 adolescentes, 16 adultos) las propiedades farmacocinéticasde FIBRYGA con las de otro concentrado de fibrinógeno comercialmente disponible en los mismos pacientes (FORMA-01). Cada paciente recibió una sola dosis intravenosa de 70 mg/kg de FIBRYGAy el producto de comparación. Se extrajeron muestras de

sangre para determinar la actividad del fibrinógeno al inicio del estudio y hasta 14 días después de la infusión. Los parámetros farmacocinéticos de FIBRYGA en el análisis por protocolo (PP) (n = 21) se resumen en la siguientetabla.

Tabla 3: Parámetros Farmacocinéticos (n = 21) para la Actividad de Fibrinógeno (población de PP *)

Parámetro	Media ± SD	Rango
Vida Media [hr]	75.9 ± 23.8	40.0–157.0
Cmax [mg/dL]	139.0 ± 36.9	83.0–216.0
AUCnorm para dosis de 70 mg/kg [mg*hr/mL]	113.7 ± 31.5	59.7–175.5
Depuración [mL/hr/kg]	0.67 ± 0.2	0.4–1.2
Tiempo de residencia medio [hr]	106.3 ± 30.9	58.7–205.5
Volumen de distribución en estado estacionario [mL/kg]	70.2 ± 29.9	36.9–149.1

* Se excluyó a un paciente de la población de PP por recibir <90% de la dosis planificada de FIBRYGA y del producto Comparador

C_{max} = Concentración plasmática máxima; AUC_{norm} = área bajo la curva normalizada a la dosis administrada; SD = desviación estándar

La recuperación incremental in vivo (IVR) se determinó a partir de los niveles obtenidos hasta 4 horas después de la infusión. El IVR incremental medio fue 1,8 mg/dL (rango, 1,08-2,62 mg/dL) deaumento por mg/kg. La IVR mediana indica que una dosis de 70 mg/kg aumentará la concentraciónplasmática de fibrinógeno en aproximadamente 125 mg/dL.

Farmacocinética en poblaciones específicas

No se observó diferencia estadísticamente relevante en la actividad del fibrinógeno entre los participantes del estudio masculino y femenino. En el análisis de PP, se observó una pequeña diferencia en la vida media de los pacientes menores de 18 años (n = 5), siendo 72,8 ± 16,5 horas frente a 76,9 ± 26,1 horas en el grupo de adultos (n = 16). La depuración fue casi idéntica en ambos grupos de edad, es decir, 0,68 ± 0,18 mL/hr/kg y 0,66 ± 0,21 mL/hr/kg, respectivamente.

Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos <12 años de edad.

5.1 Datos de seguridad preclínicos

La seguridad de FIBRYGA se ha demostrado en varios estudios farmacológicos de seguridad no clínicos (efectos cardiovasculares, potencial trombogénico) y de toxicología (toxicidad aguda, tolerancia local). Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos basado en estos estudios. En el ensayo de estasis venoso (prueba de Wessler) FIBRYGA demostró ser no trombogénico en dosis de hasta 400 mg/kg de peso corporal.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Lista de excipientes

Clorhidrato de L-argininaGlicina

Cloruro de sodio

Citrato de sodio dihidratado

5.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

5.3 Vida útil solución reconstituida.

La estabilidad química y física en el uso de la solución reconstituida se ha demostrado durante 24 horas a temperatura ambiente (máximo 25°C). Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario. La solución reconstituida no debe congelarse ni almacenarse en un refrigerador. Las botellas parcialmente usadasdeben ser desechadas.

5.4 Precauciones especiales de conservación

No almacenar por encima de 30ºC. No congelar. Mantenga la botella en el embalaje exterior paraprotegerla de la luz.

Para las condiciones de almacenamiento después de la reconstitución del medicamento, ver sección6.3.

5.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Botella de vidrio incoloro, Tipo II de la Ph. Eur., sellado con un tapón de infusión (caucho debromobutilo) y una tapa de aluminio removible.

Empaque con 1 g:

1 g de fibrinógeno humano en una botella de

100 mlDispositivo de transferencia Octajet

Filtro de partículas

5.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones Generales

- La solución reconstituida debe ser casi incolora y ligeramente opalescente. No utilicesoluciones que estén nubladas o que tengan depósitos.

Reconstitución

1. El polvo y vial de 50 ml de agua para inyección deben estar a temperatura ambiente.
2. Retire la tapa de la botella de concentrado (FIBRYGA) y la WFI para exponer la porción centraldel tapón de la infusión. Limpie el tapón de goma con una torunda de alcohol y deje secar el tapón de goma de las botellas.
3. Despegue la tapa del paquete exterior del dispositivo de transferencia Octajet. Para mantener laesterilidad, deje el dispositivo Octajet en el envase exterior transparente.

1. Tome el Octajet en su envase exterior e invierta sobre la botella de concentrado (FIBRYGA). Coloque el dispositivo en el envase exterior sobre el centro de la botella FIBRYGA hasta que los clips de la punta del producto (incoloro) estén bloqueados. Mientras sostiene la botella de concentrado, retire cuidadosamente el paquete externo del Octajet, teniendo cuidado de no tocar la punta de agua (azul) y deje el Octajet firmemente sujeto a la botella de concentrado. (Fig. 1)

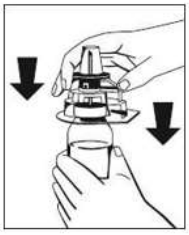


Fig. 1

2. Con la botella de concentrado (FIBRYGA) sostenida firmemente sobre una superficie nivelada, invierta la botella WFI y colóquela en el centro de la punta de agua. Empuje la cánula de plástico azul de la Octajet firmemente a través del tapón de goma de la botella WFI. (Fig. 2)

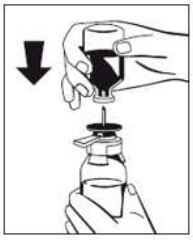


Fig. 2

3. Retire el anillo distanciador (Fig. 3) y presione la botella WFI hacia abajo (Fig. 4). El WFI fluirá en la botella de concentrado (FIBRYGA).



Fig. 3



Fig. 4

4. Cuando se haya completado la transferencia de la WFI, revuelva suavemente la botella de producto hasta que el polvo esté completamente disuelto. No agite la botella para evitar la formación de espuma. El polvo debe disolverse completamente en aproximadamente 5 minutos. No debe tardar más de 30 minutos en disolver el polvo. Si el polvo no se disuelve en 30 minutos, el producto debe ser desechado.

5. Gire el conector azul de la botella WFI (ambas direcciones posibles) para llevar los marcadores de posición juntos y retire la botella WFI junto con la punta de agua. (Fig. 5)

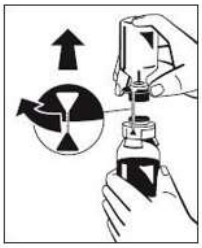


Fig. 5

6. Conecte una jeringa al filtro suministrado (Fig. 6) y conecte el filtro al Octajet Luer Lock en la botella de concentrado (Fig. 7). Retirar la solución a través del filtro en la jeringa. (Fig. 8)

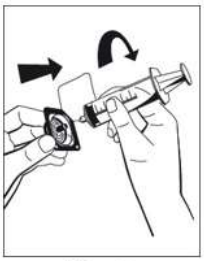


Fig. 6

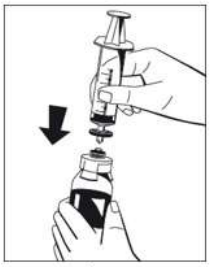


Fig. 7

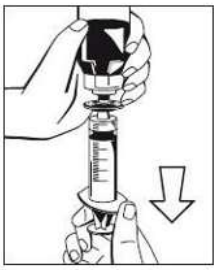


Fig. 8

7. Retire la jeringa llena del filtro y deseche la botella vacía.

Se recomienda un conjunto de infusión estándar para la aplicación intravenosa de la soluciónreconstituida a temperatura ambiente.

Los medicamentos no utilizados o los residuos deberán eliminarse de acuerdo con los requisitoslocales.