

Navodilo za uporabo

FEIBA 100 e./ml prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

zaviralci inhibitorjev faktorja VIII

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo FEIBA in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo FEIBA
3. Kako uporabljati zdravilo FEIBA
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila FEIBA
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo FEIBA in za kaj ga uporabljamo

FEIBA je pripravek iz človeške plazme, ki omogoča hemostazo, tudi kadar je količina posameznih koagulacijskih faktorjev zmanjšana ali jih ni.

Zdravilo FEIBA uporabljamo za zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri hemofiliji A zaradi inhibitorjev.

Zdravilo FEIBA uporabljamo za zdravljenje krvavitev pri bolnikih s hemofilijo B z inhibitorji.

Zdravilo FEIBA se uporablja za zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri bolnikih brez hemofilije, ki imajo pridobljene inhibitorje faktorja VIII.

Poleg tega se zdravilo FEIBA uporablja za preventivno zdravljenje pri kirurških posegih pri bolnikih s hemofilijo A z inhibitorji.

Zdravilo FEIBA se lahko uporablja pri vseh starostnih skupinah.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo FEIBA

Obvestite zdravnika, če imate znano alergijo.

Obvestite zdravnika, če ste na dieti z nizkim vnosom natrija.

Ne uporabljajte zdravila FEIBA

V naslednjih primerih se sme uporabiti zdravilo FEIBA le, če se ne pričakuje nobenega odziva na zdravljenje z drugimi primernimi koncentracijami koagulacijskih faktorjev, na primer zaradi zelo visokega titra inhibitorjev:

- če ste alergični na zaviralce inhibitorjev faktorja VIII ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate diseminirano znotrajžilno koagulacijo (DIC) (DIC = porabna koagulopatija, življenjsko nevarno stanje, pri katerem pride do čezmernega strjevanja krvi z izrazitim nastankom krvnih strdkov v žilah, kar vodi do porabljanja koagulacijskih faktorjev po celem telesu),
- v primeru miokardnega infarkta, akutne tromboze in/ali embolije se sme zdravilo FEIBA uporabiti le v primeru življenjsko nevarne krvavitve.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila FEIBA se posvetujte z zdravnikom, ker lahko pride do preobčutljivostnih reakcij, kar se lahko zgodi pri vseh intravensko uporabljenih pripravkih plazme. Zaradi čim hitrejšega prepoznavanja alergičnih reakcij morate poznati morebitne zgodnje simptome preobčutljivostne reakcije, kot so:

- eritem (pordela koža)
- kožni izpuščaj
- pojav koprivnice po koži (urtikarija)
- srbenje po vsem telesu
- otekanje ustnic in jezika
- težave z dihanjem (dispneja)
- tiščanje v prsnem košu
- splošno slabo počutje
- omotica
- padec krvnega tlaka

Med druge simptome preobčutljivostnih reakcij na pripravke plazme sodita letargija in nemir.

Če opazite enega ali več teh simptomov, takoj prekinite infuzijo in stopite v stik z zdravnikom. Omenjeni simptomi so lahko zgodnji znaki anafilaktičnega šoka. V primeru hudih simptomov je potrebno takojšnje nujno medicinsko zdravljenje.

Zdravnik bo ponovno uporabil zdravilo FEIBA samo pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na preobčutljivost za zdravilo ali katerokoli od njegovih sestavin, po skrbnem pretehtanju pričakovanih koristi in tveganj, povezanih s ponovno izpostavljenostjo zdravilu, in/ali če pri bolniku ni pričakovati nobenega odziva na drugo preventivno terapijo ali na druga zdravila.

- če opazite velike spremembe krvnega tlaka ali frekvence pulza oziroma če se začnejo pojavljati težave z dihanjem, kašljanje ali bolečine v prsih, takoj prekinite infuzijo in se posvetujte z zdravnikom, ki vam bo uvedel ustrezne ukrepe za diagnozo in zdravljenje.
- pri bolnikih, ki imajo hemofilijo zaradi nastanka inhibitorjev ali pridobljene inhibitorje koagulacijskih faktorjev, saj obstaja pri zdravljenju z zdravilom FEIBA pri takih bolnikih večja nagnjenost h krvavitvam in hkrati tudi večje tveganje za trombozo.

V teku zdravljenja z zdravilom FEIBA so se pojavili trombotični in tromboembolični dogodki, vključno z diseminirano intravaskularno koagulacijo (DIC), vensko trombozo, pljučno embolijo, miokardnim infarktom in možgansko kapjo. Sočasna uporaba rekombinantnega faktorja VIIa (rFVIIa) verjetno

povečuje tveganje za nastanek tromboemboličnega dogodka. Nekateri tromboembolični dogodki so se pojavili tudi pri zdravljenju z velikimi odmerki zdravila FEIBA.

V študiji, ki jo je opravilo drugo podjetje za vrednotenje emicizumaba (zdravila za preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A), so nekatere bolnike, ki so imeli prebojne krvavitve, zdravili z zdravilom FEIBA, da bi kontrolirali krvavitve, in pri nekaterih od teh bolnikov je prišlo do trombotične mikroangiopatije (TMA). TMA je resno in potencialno smrtno nevarno stanje. Kadar imajo ljudje to stanje, se lahko poškoduje sluznica krvnih žil in v majhnih krvnih žilah se lahko razvijejo krvni strdki. V nekaterih primerih lahko to povzroči poškodbe ledvic in drugih organov. V primeru prebojnih krvavitev med profilakso z emicizumabom se nemudoma obrnite na zdravnika, ki vas zdravi za hemofilijo ali na Nacionalni center za hemofilijo.

Pri proizvodnji zdravil iz človeške krvi ali plazme se izvajajo določeni ukrepi za preprečevanje prenosa okužb na bolnike. To vključuje previdno izbiranje darovalcev krvi in plazme, s čimer izključimo darovalce s tveganjem za prenos okužb, in testiranje vsake darovane enote in celotne zbrane količine plazme na prisotnost virusov oz. okužb. Proizvajalci teh izdelkov v postopek obdelave krvi in plazme vključujejo tudi korake za inaktivacijo ali odstranjevanje virusov. Kljub tem ukrepom pa pri uporabi zdravil, ki so izdelana iz človeške krvi ali plazme, ni mogoče povsem izključiti možnosti prenosa okužbe. To velja tudi za neznane ali na novo odkrite viruse oziroma druge vrste okužb.

Omenjeni ukrepi naj bi bili učinkoviti tudi proti virusom z ovojnico, kot so virus pridobljene imunske pomanjkljivosti pri človeku (HIV), virus hepatitisa B in virus hepatitisa C, ter proti virusom brez ovojnice, kot je virus hepatitisa A. Ti ukrepi pa so lahko omejene vrednosti proti virusom brez ovojnice, kot je parvovirus B19. Okužba s parvovirusom B19 je lahko resna pri nosečnicah (zaradi okužbe ploda) in pri posameznikih, katerih imunski sistem je oslavljen ali ki imajo nekatere vrste anemije (npr. anemijo srpastih celic ali hemolitično anemijo).

Zdravnik vam bo lahko priporočil cepljenje proti hepatitisu A in B, če redno ali večkrat prejimate pripravke z inhibitorjem faktorja VIII, izdelane iz človeške plazme.

Po prejemu velikih odmerkov zdravila FEIBA lahko pride zaradi prehodnega zvišanja količine pasivno prenesenih površinskih protiteles proti hepatitisu B do napačnega tolmačenja pozitivnih izvidov seroloških testov.

FEIBA je zdravilo, pridobljeno iz plazme, ki vsebuje izohemaglutinine (anti-A in anti-B). Ti izohemaglutinini so plazemski proteini, ki so prisotni v bazenu plazme, iz katerega je zdravilo FEIBA pridobljeno. Izohemaglutinini lahko reagirajo z rdečimi krvnimi celicami bolnika in lahko privedejo do zavajajočih rezultatov pri krvnih testih.

Močno priporočamo, da po vsaki uporabi zdravila FEIBA zapišete ime in številko serije izdelka in tako vodite evidenco uporabljenih serij.

Otroci

Izkušnje z uporabo tega zdravila pri otrocih, mlajših od 6 let, so omejene, zato je shemo odmerjanja kot pri odraslih treba prilagoditi kliničnemu stanju otroka.

Druga zdravila in zdravilo FEIBA

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zadostnih in dobro nadzorovanih študij kombinirane ali zaporedne uporabe zdravila FEIBA in rekombinantnega faktorja VIIa, antifibrinolitikov ali emicizumaba ni na voljo. Pri uporabi sistemskih antifibrinolitikov, kot sta traneksamična kislina in aminokaprojska kislina, med zdravljenjem z zdravilom FEIBA je treba upoštevati možnost nastanka trombotičnih dogodkov. Antifibrinolitikov torej ne smete uporabljati še približno 6 do 12 ur po prejemu zdravila FEIBA.

Sodeč po razpoložljivih podatkih *in vitro* in kliničnih opazovanjih v primeru sočasne uporabe rekombinantnega faktorja VIIa ne moremo izključiti možnosti za pojav interakcij med zdravili, ki bi lahko vodile do nastanka tromboemboličnega dogodka. Povejte vašemu zdravniku, če se boste zdravili z zdravilom FEIBA, potem ko ste prejeli emicizumab (zdravilo za preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hemofilijo A), saj je treba upoštevati posebna opozorila in previdnostne ukrepe. Zdravnik vas bo skrbno spremljal.

Kot pri vseh pripravkih za strjevanje krvi tudi zdravila FEIBA pred uporabo ne smemo mešati z drugimi zdravili, ker lahko to zmanjša njegovo učinkovitost in prenašanje.

Priporočamo, da pred in po uporabi zdravila FEIBA sperete skupni venski kanal s fiziološko raztopino.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravnik se bo odločil, ali lahko uporabljate zdravilo FEIBA med nosečnostjo in dojenjem. Zaradi povečanega tveganja za pojav tromboze med nosečnostjo se sme zdravilo FEIBA uporabljati le pod strogim zdravniškim nadzorom in če je to res nujno. Za informacije o okužbi s parvovirusom B19 glejte poglavje Opozorila in previdnostni ukrepi.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni znakov, da bi zdravilo FEIBA lahko vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo FEIBA vsebuje natrij

500 e.

To zdravilo vsebuje približno 40 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na eno vialo. To je enako 2 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

1000 e.

To zdravilo vsebuje približno 80 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na eno vialo. To je enako 4 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

2500 e.

To zdravilo vsebuje približno 200 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na eno vialo. To je enako 10 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe

3. Kako uporabljati zdravilo FEIBA

S priloženim vehiklom raztopite posušen prašek zdravila FEIBA in si raztopino infundirajte intravensko.

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravnik je pri določanju odmerka, ki ga potrebujete, in razmikov med odmerki upošteval resnost vaše motnje strjevanja krvi, mesto in obseg krvavitve, vaše splošno stanje in odziv na zdravilo. Ne spreminjajte odmerka, ki ga je določil zdravnik, in ne prenehajte jemati zdravila brez posvetovanja z zdravnikom.

Če menite, da je učinek zdravila FEIBA premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Pred uporabo ogrejte zdravilo na sobno ali telesno temperaturo, če je potrebno.

Zdravilo FEIBA morate raztopiti neposredno pred uporabo. Raztopino morate nato uporabiti takoj, saj zdravilo ne vsebuje konzervansov.

Nežno obračajte sistem, dokler se ne raztopi vsa učinkovina. Pazite, da se bo zdravilo FEIBA popolnoma raztopilo, ker bo sicer skozi filter pripomočka prešlo manj enot zdravila FEIBA.

Motne raztopine ali raztopine z usedlinami morate ustrezno zavreči.

Odprtih vsebnikov ne uporabljajte večkrat.

Uporabljajte le priloženo vodo za injekcije in priloženi set za rekonstitucijo.

Če uporabljate druge pripomočke in ne priloženih, morate uporabiti ustrezen filter z velikostjo por najmanj 149 µm.

Zdravila ne smete uporabiti, če je bila predrta njegova sterilna zaščita, če je poškodovana ovojnina ali če so vidni znaki kvarjenja.

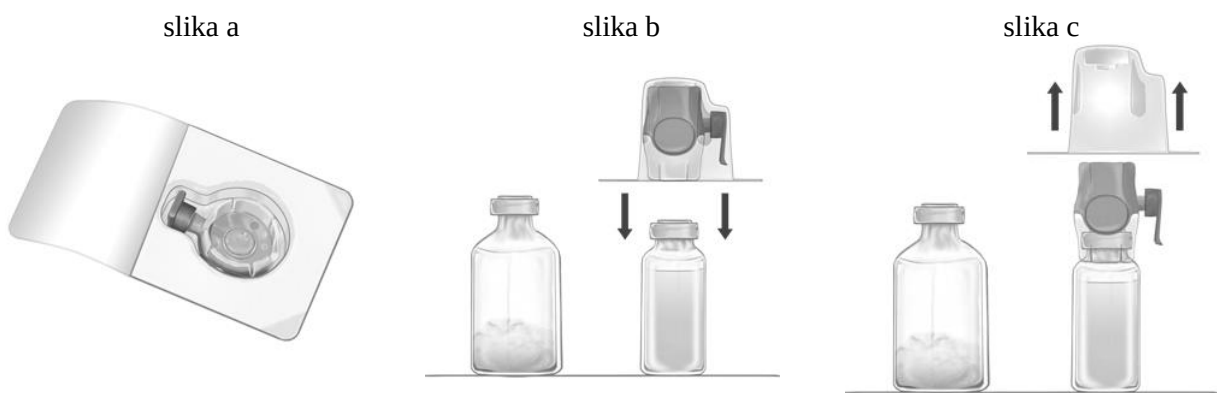
Po rekonstituciji zdravila ne shranjujte v hladilniku.

Po popolni rekonstituciji zdravila FEIBA je treba takoj začeti injiciranje ali infundiranje in ga dokončati v treh urah po rekonstituciji.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Raztapljanje praška za pripravo raztopine za infundiranje s pripomočkom BAXJECT II-Hi-Flow:

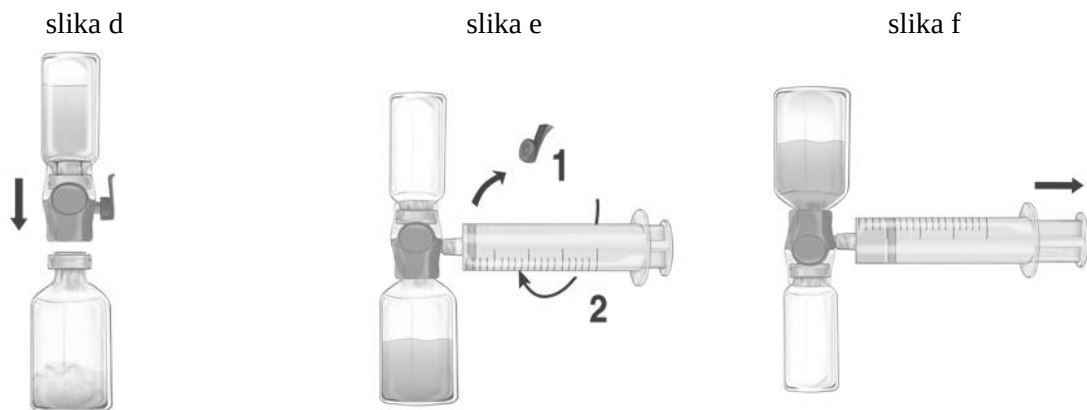
1. Ogrejte neodprto vialo z vehiklom (voda za injekcije) na sobno temperaturo oz. največ +37 °C, če je potrebno, na primer z uporabo vodne kopeli za nekaj minut.
2. Snemite zaščitni pokrovček z viala s praškom in viala z vehiklom ter razkužite gumijaste zamaške na obeh vialah. Postavite viali na ravno površino.
3. Odprite pakiranje pripomočka BAXJECT II Hi-Flow z odluščenjem zaščitne folije in pri tem pazite, da se ne boste dotaknili vsebine pakiranja (slika a). V tem trenutku pretočnega pripomočka še ne vzemite iz pakiranja.
4. Obrnite pakiranje okoli in potisnite prosojno plastično konico skozi gumijasti zamašek na viali z vehiklom (slika b). Zdaj odstranite ovojnino s pripomočka BAXJECT II Hi-Flow (slika c). V tem trenutku še ne smete sneti modrega zaščitnega pokrovčka s pripomočka BAXJECT II Hi-Flow.
5. Obrnite sistem, ki ga sestavljata pripomoček BAXJECT II Hi-Flow in viala z vehiklom, tako da bo viala zgoraj. Potisnite vijoličasto konico pripomočka BAXJECT II Hi-Flow skozi vialo z zdravilom FEIBA. Vakuum bo povlekel vehikel v vialo z zdravilom FEIBA (slika d).
6. Nežno obračajte celoten sistem, da se bo prašek raztopil, vendar ga pri tem ne smete stresati. Preverite, ali se je zdravilo FEIBA povsem raztopilo, saj lahko v nasprotnem primeru učinkovina ostane na filtru pripomočka.



Infundiranje

V celotnem postopku uporabljajte aseptične metode!

1. Snemite modri zaščitni pokrovček s pripomočka BAXJECT II Hi-Flow. Trdno postavite brizgo na pripomoček BAXJECT II Hi-Flow. **PRI TEM VANJO NE SMETE POVLEČI ZRAKA** (slika e). Močno priporočamo uporabo brizge z nastavkom luer lock (pri postavitvi obračajte brizgo v smeri urnega kazalca do položaja Stop), da boste zagotovili tesno povezavo med brizgo in pripomočkom BAXJECT II Hi-Flow.
2. Obrnite pripomoček tako, da bo raztopljeno zdravilo zgoraj. Posesajte raztopljeno zdravilo v brizgo s POČASNIM vlečenjem bata nazaj in pri tem pazite, da boste skozi celoten postopek vlečenja ohranjali tesno povezavo med pripomočkom BAXJECT II Hi-Flow in brizgo (slika f).
3. Snemite brizgo.
4. Če pride do penjenja zdravila v brizgi, počakajte, da se pena posede. S priloženim infuzijskim setom počasi intravensko infundirajte raztopino.



Hitrost infundiranja ne sme preseči 10 enot zdravila FEIBA/kg telesne mase v minuti.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila FEIBA, kot bi smeli:

Takoj obvestite svojega zdravnika. Preveliko odmerjanje zdravila FEIBA lahko namreč poveča tveganje za neželene dogodke, kot so tromboembolija (nastanek krvnega strdka, ki prehaja v druge žile), porabna koagulopatija oz. DIC ali miokardni infarkt. Nekateri od prijavljenih tromboemboličnih dogodkov so nastopili pri odmerkih nad 200 e./kg ali pri bolnikih z drugimi dejavniki tveganja za nastanek tromboemboličnih dogodkov. Če opazite znake ali simptome trombotičnih ali tromboemboličnih dogodkov, nemudoma ustavite infuzijo in uvedite ustrezne diagnostične in terapevtske ukrepe.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti neželeni učinki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 oseb)

Preobčutljivost, glavobol, omotica, hipotenzija, izpuščaj, pozitivna protitelesa proti površinskemu antigenu virusa hepatitisa B.

Neželeni učinki neznane pogostnosti (pogostnosti ni mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov)

- *Bolezni krvi in limfatičnega sistema:* porabna koagulopatija oz. DIC, povečanje titra inhibitorjev
- *Bolezni imunskega sistema:* anafilaktične reakcije, koprivnica po vsem telesu (urtikarija)
- *Bolezni živčevja:* občutek odrevenelosti v udih (hipestezijska), nenormalni ali zmanjšani občutki (parestezije), možganska kap (trombotična možganska kap, embolična možganska kap), zaspanost (somnolenca), spremenjeno okušanje (disgeuzija)
- *Srčne bolezni:* srčna kap (miokardni infarkt), razbijanje srca (tahikardija)
- *Žilne bolezni:* nastanek krvnih strdkov, ki prehajajo v druge žile (tromboembolični dogodki, venska in arterijska tromboza), povečanje krvnega tlaka (hipertenzija), pordelost
- *Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:* zamašitev pljučne arterije (pljučna embolija), zožitev dihalnih poti (bronhospazem), piskanje v pljučih, kašelj, zasoplost (dispneja)
- *Bolezni prebavil:* bruhanje, driska, neprijeten občutek v trebuhu, občutek slabosti (navzeja)
- *Bolezni kože in podkožja:* občutek odrevenelosti obraza, otekanje obraza, jezika in ustnic (angioedem), koprivnica po vsem telesu (urtikarija), srbenje (pruritus)
- *Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:* bolečina na mestu infundiranja, občutek splošnega slabega počutja, občutek vročine, mrzlica, zvišana telesna temperatura, bolečine v prsih, neprijeten občutek v prsih
- *Preiskave:* padec krvnega tlaka, povišane ravni D-dimera fibrina v krvi

Hitro intravensko infundiranje zdravila lahko povzroči zbadajočo bolečino in občutek odrevenelosti obraza in udov. Prav tako se lahko zniža krvni tlak.

Po jemanju odmerkov, večjih od priporočenih skupnih dnevni odmerkov, in/ali po daljši uporabi zdravila in/ali ob prisotnosti dejavnikov tveganja za tromboembolije so bili opaženi miokardni infarkti.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na naslov:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila FEIBA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo FEIBA

Prašek

- Učinkovina so zaviralci inhibitorjev faktorja VIII.
 - 1 ml vsebuje 100 e. zaviralcev inhibitorjev faktorja VIII.
 - Zdravilo FEIBA 100 e./ml je na voljo v treh različnih pakiranjih:
 - Pakiranje zdravila FEIBA 500 e. vsebuje 500 e. (enot) zaviralcev inhibitorjev faktorja VIII v 200–600 mg človeških plazemskih beljakovin.
 - Pakiranje zdravila FEIBA 1000 e. vsebuje 1000 e. (enot) zaviralcev inhibitorjev faktorja VIII v 400–1200 mg človeških plazemskih beljakovin.
 - Pakiranje zdravila FEIBA 2500 e. vsebuje 2500 e. (enot) zaviralcev inhibitorjev faktorja VIII v 1000–3000 mg človeških plazemskih beljakovin.
- Zdravilo FEIBA vsebuje tudi faktorje II, IX in X (predvsem v neaktivirani obliki) in aktiviran faktor VII. Koagulacijski antigen faktorja VIII (FVIII C:Ag) in faktorji sistema kinin-kalikrein so prisotni le v sledeh ali pa sploh niso prisotni.
- Drugi pomožni snovi sta natrijev klorid in natrijev citrat.

Vehikel

- Voda za injekcije

Izgled zdravila FEIBA in vsebina pakiranja

Zdravilo je videti kot posušen prašek ali krhka trdna snov bele, belkaste ali blede zelene barve. pH vrednost pripravljene raztopine je med 6,5 in 7,3.

Prašek in vehikel sta na voljo v steklenih vialah, ki so zaprte z gumijastimi zamaški.

Pakiranje: 1 x 500 e.
1 x 1000 e.
1 x 2500 e.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Vsebina pakiranja:

- 1 viala zdravila FEIBA prašek za raztopino za infundiranje s 500 e./1000 e./2500 e.
- 1 viala s 5 ml/10 ml/25 ml vode za injekcijo
- 1 pripomoček BAXJECT II Hi-Flow za pripravo raztopine
- 1 brizga za enkratno uporabo
- 1 igla z metuljčkom

Način in režim izdaje zdravila

H/Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67, 1221 Dunaj
Avstrija

Proizvajalec:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Dunaj
Avstrija

Zdravilo je v državah članicah Evropskega gospodarskega prostora pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Avstrija: FEIBA 100 E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Bolgarija: FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Ciper: FEIBA 100 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

Češka republika: FEIBA

Danska: Feiba

Estonija: FEIBA 100 Ü/ML

Finska: Feiba

Grčija: FEIBA 100 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

Hrvaška: FEIBA 100 U/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Irska: FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Latvija: Feiba 100 V/ml pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Litva: Feiba 100 V/ml milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Malta: FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Nemčija: FEIBA 500 E konzentriert, FEIBA 1000 E konzentriert, FEIBA 2500 E konzentriert

Nizozemska: FEIBA 100 E/ML, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

Norveška: Feiba

Romunija: FEIBA 100 U/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Slovaška: FEIBA 100 U/ml prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

Slovenija: FEIBA 100 e./ml prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

Španija: FEIBA 100 U/ml polvo y disolvente para solución para perfusión

Švedska: Feiba 100 enheter/ml pulver och vätska till infusionsvätska, lösning

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 28. 8. 2024.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Zdravljenje mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem motenj koagulacije.

Odmerjanje

Odmerki in trajanje zdravljenja so odvisni od resnosti motnje hemostaze, mesta in obsega krvavitve ter bolnikovega kliničnega stanja.

Odmerke in pogostnost uporabe določite glede na klinično učinkovitost zdravila pri vsakem posamezniku.

Na splošno je priporočeni odmerek 50–100 enot zdravila FEIBA na kilogram telesne mase. Posamezen odmerek ne sme preseči 100 enot/kg telesne mase, največji dnevni odmerek pa 200 enot/kg telesne mase, razen če je zaradi jakosti krvavitve potrebna in upravičena uporaba večjih odmerkov.

Zaradi za posamezne bolnike specifičnih dejavnikov se lahko njihov odziv na zaviralec razlikuje in pri neki krvavitvi se bodo lahko bolniki, ki so se nezadostno odzvali na eno zdravilo, morda odzvali na drugega. V primeru nezadostnega odziva na en zaviralec torej po lastni presoji uporabite drugega.

Pediatrična populacija

Izkušnje z uporabo tega zdravila pri otrocih, mlajših od 6 let, so omejene, zato shemo odmerjanja za odrasle prilagodite otrokovemu kliničnemu stanju.

1) Spontane krvavitve

Krvavitve v sklepe, mišice in mehka tkiva

Pri manjših in zmernih krvavitvah je priporočen odmerek 50–75 enot/kg telesne mase vsakih 12 ur. Zdravilo je treba jemati, dokler ni vidnega izboljšanja kliničnih simptomov (zmanjšanje bolečine, zmanjšanje otekline ali povečanje gibljivosti sklepa).

Pri hudih krvavitvah v mišice in mehka tkiva, kot so retroperitonealne krvavitve, je priporočen odmerek 100 enot/kg telesne mase vsakih 12 ur.

Krvavitve iz sluznic

Priporočen odmerek je 50 enot/kg telesne mase vsakih 6 ur, pri čemer je treba bolnika skrbno nadzirati (vizualni pregledi za ugotavljanje krvavitve, večkratno preverjanje vrednosti hematokrita). Če se krvavitev ne zaustavi, lahko odmerek povečate na 100 enot/kg telesne mase, vendar ne smete preseči skupnega dnevnega odmerka 200 enot/kg telesne mase.

Druge hude krvavitve

Pri hudih krvavitvah, kot so krvavitve v osrednje živčevje, je priporočen odmerek 100 enot/kg telesne mase vsakih 12 ur. V posameznih primerih se lahko zdravilo FEIBA uporablja na vsakih 6 ur, dokler ni vidnega izboljšanja kliničnega stanja. (Pri tem ne smete preseči največjega dnevnega odmerka 200 enot/kg telesne mase!)

2) Kirurški posegi

Pri kirurških posegih lahko uporabite začetni odmerek 100 enot/kg telesne mase pred operacijo in nadaljnji odmerek 50–100 enot/kg telesne mase po 6–12 urah. Pooperativni vzdrževalni odmerek 50–100 enot/kg telesne mase lahko uporabite vsakih 6–12 ur. Odmerjanje, časovni razmik med odmerki in trajanje peri in pooperativnega zdravljenja so odvisni od vrste kirurškega posega, bolnikovega splošnega stanja in klinične učinkovitosti pri vsakem posamezniku. (Pri tem ne smete preseči največjega dnevnega odmerka 200 enot/kg telesne mase!)

3) Preventiva pri bolnikih s hemofilijo A z inhibitorji

Preprečevanje krvavitve pri bolnikih z visokim titrom inhibitorjev in pogostimi krvavitvami po neuspešni sprožitvi imunske tolerance (ITI) ali ko ITI ne pride v poštev:

Priporočen odmerek je 70–100 enot/kg telesne mase vsak drugi dan. Po potrebi lahko odmerek povečate na 100 enot/kg telesne mase na dan ali pa ga postopoma zmanjšate.

Preprečevanje krvavitev pri bolnikih z visokim titrom inhibitorjev med sprožitvijo imunske tolerance (ITI):

Zdravilo FEIBA se lahko uporablja sočasno s faktorjem VIII v odmerku 50–100 enot/kg telesne mase dvakrat na dan, dokler titer inhibitorjev faktorja VIII ne upade pod 2 e. B.*

* 1 enota Bethesda je definirana kot količina inhibitorjev, ki zavre 50 % aktivnosti faktorja VIII v inkubirani plazmi (2 uri pri 37 °C).

4) Uporaba zdravila FEIBA pri posebnih skupinah bolnikov

Zdravilo FEIBA so uporabljali tudi v kombinaciji s koncentratom faktorja VIII za dolgoročno zdravljenje za popolno in stalno odpravo inhibitorjev faktorja VIII.

Nadzor

V primeru nezadostnega odziva na zdravljenje s tem zdravilom priporočamo, da se opravi določitev števila trombocitov, ker je za učinkovito delovanje tega zdravila potrebno zadostno število ustrezno delujočih trombocitov.

Zaradi zapletenega mehanizma delovanja zdravila ni mogoč neposreden nadzor učinkovin. Koagulacijski testi, kot so določanje časa koagulacije polne krvi (WBCT), tromboelastogram (TEG, vrednost r) in aPTT, običajno pokažejo le majhno znižanje in niso nujno pravi pokazatelj klinične učinkovitosti zdravila. Zato imajo takšne preiskave majhen pomen pri nadziranju zdravljenja z zdravilom FEIBA.

Način uporabe

Zdravilo FEIBA je treba infundirati počasi intravensko. Infundiranje zdravila FEIBA je treba izvajati s hitrostjo 2 enoti/kg telesne mase v minuti. Pri bolnikih, ki so dobro prenašali hitrost infundiranja 2 e./kg telesne mase v minuti, je mogoče hitrost pri nadaljnjih infundiranjih povečati do največ 10 e./kg telesne mase v minuti.

Zdravilo FEIBA morate raztopiti neposredno pred uporabo. Raztopino morate uporabiti takoj, saj pripravek ne vsebuje konzervansov. Ne uporabljajte raztopin, ki so motne ali imajo usedlino. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Nadzor zdravljenja

Posamezni odmerki ne smejo preseči 100 enot/kg telesne mase, skupni dnevni odmerki pa 200 enot/kg telesne mase. Bolnike, ki prejmejo 100 enot/kg telesne mase ali več, je treba skrbno nadzirati, še posebej glede morebitnega pojava DIC in/ali akutne koronarne ishemije ter simptomov drugih trombotičnih ali tromboemboličnih dogodkov. Velike odmerke zdravila FEIBA smete uporabiti le, če je to nujno potrebno – za ustavljanje krvavitev.

Če pride do klinično pomembnih sprememb krvnega tlaka ali frekvence pulza, dihalne stiske, kašljanja ali bolečin v prsnem košu, je treba infuzijo takoj prekiniti in začeti izvajati ustrezne ukrepe za diagnozo in zdravljenje. Pomembne laboratorijske vrednosti, ki kažejo na pojav DIC, so zmanjšanje vrednosti fibrinogena in števila trombocitov in/ali prisotnost fibrinskih oz. fibrinogenih razgradnih produktov (FDP). Drugi parametri, ki kažejo na pojav DIC, so izrazito podaljšan trombinski čas, protrombinski čas ali aPTT. Pri drugih bolnikih, ki imajo hemofilijo zaradi inhibitorjev ali pridobljene inhibitorje faktorjev VIII, IX in/ali XI, je čas aPTT podaljšan zaradi osnovne bolezni.

Dajanje zdravila FEIBA bolnikom z inhibitorji lahko vodi do prvotnega anamnestičnega povečanja koncentracije inhibitorjev. Pri nadaljnji uporabi zdravila FEIBA bo lahko koncentracija le-teh s časom upadala, vendar klinični in objavljeni podatki kažejo, da učinkovitost zdravila FEIBA pri tem ni zmanjšana.

Bolniki s hemofilijo zaradi inhibitorjev ali s pridobljenimi inhibitorji koagulacijskih faktorjev, ki se zdravijo z zdravilom FEIBA, so lahko bolj nagnjeni h krvavitvam in imajo hkrati tudi večje tveganje za trombozo.

Laboratorijske preiskave in klinična učinkovitost

Ni nujno, da izvidi preiskav *in vitro*, kot so določanje aPTT, določanje časa koagulacije polne krvi (WBCT) in tromboelastogrami (TEG), kot dokaz učinkovitosti zdravljenja ustrezajo klinični sliki. S povečanjem odmerkov zdravila FEIBA zato ni mogoče normalizirati teh vrednosti. To celo močno odsvetujemo, saj bi s prevelikim odmerkom lahko sprožili DIC.

Pomen števila trombocitov

Če bolnikov odziv na zdravljenje z zdravilom FEIBA ni zadosten, priporočamo določanje števila trombocitov, saj je za učinkovito delovanje zdravila FEIBA potrebno dovolj veliko število nepoškodovanih in delujočih trombocitov.

Zdravljenje bolnikov s hemofilijo B z inhibitorji

Izkušnje z zdravljenjem bolnikov s hemofilijo B z inhibitorji faktorja IX so omejene zaradi redkosti te bolezni. Pet bolnikov s hemofilijo B z inhibitorji so zdravili z zdravilom FEIBA v kliničnih preskušanjih bodisi po potrebi, preventivno ali pri kirurških posegih:

V prospektivni odprti randomizirani vzporedni klinični študiji pri bolnikih s hemofilijo A ali B s konstantno visokimi titri inhibitorjev (090701, PROOF) so 36 bolnikov randomizirali bodisi v skupino za 12-mesečno $\pm$ 14 dni preventivno zdravljenje ali v skupino za zdravljenje po potrebi. 17 bolnikov na preventivnem kraku zdravljenja je prejelo 85 ± 15 e./kg zdravila FEIBA vsak drugi dan, 19 bolnikov v kraku zdravljenja po potrebi pa je njihov zdravnik zdravil individualno. Dva bolnika s hemofilijo B z inhibitorji sta bila zdravljeni v kraku zdravljenja po potrebi in en bolnik s hemofilijo B je bil zdravjen v kraku preventivnega zdravljenja. Mediana vrednost ABR (letno določene pogostnosti krvavitev) za vse vrste krvavitev pri bolnikih v kraku preventivnega zdravljenja (mediana vrednost ABR = 7,9) je bila nižja kot pri bolnikih v kraku zdravljenja po potrebi (mediana vrednost ABR = 28,7), kar pomeni 72,5 % zmanjšanje mediane vrednosti ABR med obema krakoma zdravljenja.

V drugi zaključeni prospektivni neintervencijski študiji nadzora perioperativne uporabe zdravila FEIBA (PASS-INT-003, SURF) je bilo pri 23 bolnikih opravljenih skupaj 34 kirurških posegov. Večina teh bolnikov (18) je imelo prirojeno hemofilijo A z inhibitorji, dva sta imela hemofilijo B z inhibitorji in trije so imeli pridobljeno hemofilijo A z inhibitorji. Trajanje izpostavljenosti zdravilu FEIBA je bilo od 1 do 28 dni, s srednjo vrednostjo 9 dni in mediano vrednostjo 8 dni. Srednja vrednost kumulativnega odmerka je bila 88.347 e. in mediana vrednost odmerka je bila 59.000 e. Pri bolnikih s hemofilijo B z inhibitorji je znašala najdaljša izpostavljenost zdravilu FEIBA 21 dni in največji uporabljeni odmerek je znašal 7324 e.

Poleg tega so v literaturi poročali o 48 bolnikih, pri katerih je bilo zdravilo FEIBA uporabljeno za zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri bolnikih s hemofilijo B z inhibitorji faktorja IX (34 bolnikov s hemofilijo B z inhibitorji je bilo zdravljenih po potrebi, šest bolnikov s hemofilijo B z inhibitorji je bilo zdravljenih preventivno in osem bolnikov s hemofilijo B z inhibitorji je bilo zdravljenih zaradi kirurškega posega).

Prenašanje in varnost zdravila FEIBA pri rekonstituciji z običajnim ali 50-odstotno zmanjšanim volumnom in višjih hitrosti infundiranja pri bolnikih s hemofilijo z inhibitorji so raziskovali v prospektivni, odprti in randomizirani navzkrižni študiji (091501). Zdravljenih je bilo triintrideset bolnikov, študijo pa je končalo osemindvajset bolnikov. V študiji je bilo zdravilo FEIBA rekonstituirano s 50-odstotno zmanjšanim volumnom (koncentracija 100 e./ml) in intravensko infundirano s hitrostmi infundiranja 2, 4 in 10 e./kg/min z odobrenim odmerkom $85 \text{ e./kg} \pm 15 \text{ e./kg}$ za vse bolnike. Primarni končni točki sta bili prenašanje in varnost pri 50-odstotno zmanjšanem volumnu (povečana koncentracija) pri standardni hitrosti in povečanih hitrostih infundiranja. Študija je pokazala, da so bolniki tako višjo

koncentracijo (100 e./ml) kot višje hitrosti infundiranja (4 in 10 e./kg/min) dobro prenašali in da je bil pri odobrenem odmerku $85 \text{ e./kg} \pm 15 \text{ e./kg}$ varnostni profil primerljiv. Bolniki, ki so prejeli 50-odstotno zmanjšani volumen (povečana koncentracija) pri standardni hitrosti infundiranja 2 e./kg/min, so imeli podobne stopnje neželenih dogodkov, ki so se pojavili med zdravljenjem, v primerjavi s tistimi, ki so prejeli običajni volumen (koncentracija 50 e./ml) z enako hitrostjo infundiranja. Pri hitrosti infundiranja 4 e./kg/min niso poročali o povezanih neželenih dogodkih, ki bi se pojavili med zdravljenjem. Pri bolnikih, ki so prejeli 50-odstotno zmanjšani volumen (100 e./ml) pri hitrosti infundiranja 10 e./kg/min, se je pojavil 1 povezan, neresen neželeni dogodek med zdravljenjem. Poleg tega se pri bolnikih, ki so prejeli 50-odstotno zmanjšani volumen (povečana koncentracija) pri višjih hitrostih infundiranja 4 in 10 e./kg/min, ni pojavil noben resen neželeni dogodek med zdravljenjem, preobčutljivostna reakcija, reakcija na mestu infundiranja, trombotični neželeni dogodek med zdravljenjem ali neželeni dogodek med zdravljenjem, ki bi vodil v ukinitve zdravljenja ali prekinitve študije. Na splošno so bili neželeni dogodki, ki so se pojavili med zdravljenjem in so jih opazili v študiji, skladni z znanim varnostnim profilom zdravila FEIBA pri bolnikih s hemofilijo z inhibitorji.

V odprti, nenadzorovani, neintervencijski opazovalni študiji o varnosti zdravila FEIBA po pridobitvi dovoljenja (PASS-EU-006) je bilo z zdravilom FEIBA zdravljenih 75 bolnikov (srednja starost 34,8 let, 70 moških in 5 žensk), od katerih je 73 imelo hemofilijo A in 2 hemofilijo B z inhibitorji. Od 65 bolnikov s prirojeno hemofilijo jih je 65 imelo hemofilijo A in 2 sta imela prirojeno hemofilijo B. V izhodišču je bilo pri 43 bolnikih zdravilo FEIBA predpisano za profilakso, pri 32 bolnikih je bilo zdravilo FEIBA predpisano za zdravljenje po potrebi. Višje hitrosti infundiranja ($> 2 \text{ e./kg/min}$) so bile uporabljene pri 6 pediatričnih bolnikih, starih med 11 mesecev in 11 let, ter pri 5 mladostnikih, starih od 13 do 16 let. Od 320 infundiranj z razpoložljivo hitrostjo infundiranja pri 7 pediatričnih bolnikih in 6 mladostnikih je bilo 129 infundiranj (40,3 %) pri 2 bolnikih (oba pediatrična) s hitrostjo infundiranja $> 10 \text{ e./kg/min}$, 26 infundiranj (8,1 %) pri 7 bolnikih (4 pediatrični; 3 mladostniki) s hitrostjo infundiranja $> 4 \text{ in } \leq 10 \text{ e./kg/min}$, 135 infundiranj (42,2 %) pri 7 bolnikih (3 pediatrični; 4 mladostniki) s hitrostjo infundiranja $> 2 \text{ in } \leq 4 \text{ e./kg/min}$ ter 30 infundiranj (9,4 %) pri 3 bolnikih (1 pediatrični; 2 mladostnika) s hitrostjo infundiranja $\leq 2 \text{ e./kg/min}$.

Obstajajo tudi posamezna poročila o uporabi zdravila FEIBA pri preventivi hemofilije B z inhibitorji in pri zdravljenju bolnikov s pridobljenimi inhibitorji faktorjev IX, X, XI in XIII.

V redkih primerih je bilo zdravilo FEIBA uporabljeno tudi pri bolnikih z inhibitorjem von Willebrandovega faktorja.