

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR**FEIBA 100 U/ml pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
complex de anti-inhibitori ai activității factorului VIII**

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este FEIBA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați FEIBA
3. Cum se utilizează FEIBA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează FEIBA
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. CE ESTE FEIBA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

FEIBA este un medicament realizat din plasmă umană care permite hemostaza, chiar și atunci când factorii de coagulare individuali sunt reduși sau absenți.

FEIBA se utilizează pentru tratamentul hemoragiilor la pacienții cu hemofilie A cu inhibitori prezenți.

FEIBA se utilizează pentru tratamentul hemoragiilor la pacienții cu hemofilie B cu inhibitori prezenți, dacă nu există alt tratament specific disponibil.

De asemenea, FEIBA se utilizează pentru profilaxia hemoragiilor la pacienții cu hemofilie A cu inhibitori prezenți, care au avut în antecedente o hemoragie masivă sau care prezintă riscul dezvoltării unei hemoragii masive.

În plus, FEIBA se poate utiliza pentru tratamentul hemoragiilor la pacienți fără hemofilie, care au dobândit inhibitori ai factorului VIII.

FEIBA poate fi utilizat la toate grupele de vârstă.

2. CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI FEIBA

Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă aveți o alergie cunoscută.

Informați-l pe medicul dumneavoastră dacă urmați un regim alimentar cu conținut redus de sodiu.

Nu utilizați FEIBA

În următoarele situații, FEIBA trebuie utilizat doar dacă - de exemplu din cauza unui titru foarte mare de inhibitori- nu este de așteptat un răspuns la tratamentul cu un concentrat dintr-un factor de coagulare corespunzător.

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la complexul de anti-inhibitori ai activității factorului VIII sau la oricare dintre componentele acestui medicament (enumerare la pct. 6).
- dacă există o coagulare intravasculară diseminată (CID). (CID = coagulopatie de consum, o afecțiune ce poate pune viața în pericol, în care are loc o coagulare excesivă a sângelui, cu o formare pronunțată a cheagurilor în vasele de sânge. Aceasta duce ulterior la o consumare a factorilor de coagulare din întregul corp).
- în caz de infarct miocardic, tromboză acută și/sau embolism: FEIBA nu trebuie utilizat decât în episoade hemoragice ce pun viața în pericol.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza FEIBA, deoarece pot să apară reacții de hipersensibilitate, similar tuturor medicamentelor derivate din plasmă administrate intravenos. Pentru a putea recunoaște cât mai devreme o reacție alergică, trebuie să luați la cunoștință posibilele simptome timpurii ale unei reacții de hipersensibilitate, cum sunt

- eritemul (înroșire a pielii)
- erupțiile trecătoare pe piele
- apariția de erupții pe piele (urticarie)
- mâncărime la nivelul întregului corp
- umflare a buzelor și limbii
- dificultăți la respirație/dispnee
- senzație de apăsare în piept
- stare generală de indispoziție
- amețeli
- scădere marcată a tensiunii arteriale

Alte simptome ale reacțiilor de hipersensibilitate la medicamentele derivate din plasmă includ letargia și agitația.

Dacă observați unul sau mai multe dintre aceste simptome, opriți perfuzia imediat și contactați-l cât mai repede pe medicul dumneavoastră. Simptomele menționate mai sus pot fi semnele timpurii ale unui șoc anafilactic. Simptomele severe necesită imediat un tratament de urgență.

Medicul dumneavoastră va recomanda reutilizarea FEIBA la pacienții cu hipersensibilitate suspectată la medicament sau la oricare dintre componentele acestuia doar după o punere atentă în balanță a beneficiilor estimate și a riscului reexpunerii și/sau dacă nu este de așteptat niciun răspuns din partea unor alte terapii de prevenire sau administrării unor medicamente alternative.

- dacă prezentați modificări majore ale tensiunii arteriale sau frecvenței pulsului, dificultăți la respirație, tuse sau durere în piept, opriți perfuzia imediat și contactați-l pe medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va stabili diagnosticul corect și va iniția măsurile terapeutice corespunzătoare.
- în cazul pacienților cu hemofilie cu inhibitori prezenți sau cu anticorpi inhibitori dobândiți pentru factorii de coagulare - în timpul tratamentului cu FEIBA, acești pacienți pot prezenta o tendință crescută de sângerare și, în același timp, un risc crescut de tromboză.

În timpul tratamentului cu FEIBA au avut loc evenimente trombotice și tromboembolice, inclusiv coagulare intravasculară diseminată (CID), tromboză venoasă, embolism pulmonar, infarct miocardic și accident vascular cerebral. Este foarte probabil ca utilizarea concomitentă a factorului recombinant VIIa să crească riscul de dezvoltare a unui eveniment tromboembolic. Unele dintre evenimentele tromboembolice au avut loc în cazul tratamentului cu doze mari de FEIBA.

Într-un studiu efectuat de o altă companie și care a evaluat emicizumab (un medicament care previne sângerarea la pacienții cu hemofilia A), unii pacienți care au prezentat sângerări spontane au fost tratați cu FEIBA pentru controlul sângerărilor, iar câțiva dintre acești pacienți au dezvoltat microangiopatie trombotică (MAT). MAT este o afecțiune gravă, care poate pune viața în pericol. La persoanele care au această afecțiune, peretele vaselor de sânge poate fi deteriorat și se pot produce cheaguri de sânge vasele mici. În unele cazuri, acest lucru poate produce deteriorarea rinichilor sau a altor organe. În caz de sângerări spontane apărute în cursul profilaxiei cu emicizumab, trebuie să luați imediat legătura cu medicul curant sau cu Centrul de Tratament al Hemofiliei.

Când medicamentele sunt obținute din sânge uman sau plasmă, sunt instituite anumite măsuri pentru a preveni transmiterea infecțiilor la pacienți. Acestea includ selectarea atentă a donatorilor de sânge și plasmă pentru a se asigura eliminarea celor cu risc de transmitere a infecțiilor, testarea probelor donate individual și a rezervelor de plasmă pentru a descoperi semnele prezenței virusurilor/infecțiilor. Producătorii acestor medicamente includ în cadrul procesării sângelui și a plasmei a anumite etape care pot inactiva sau elimina virusurile. În ciuda acestor măsuri, atunci când se administrează un medicament preparat din sânge sau plasmă umană, posibilitatea de transmitere a unei infecții nu poate fi exclusă în totalitate. De asemenea, acest considerent este valabil și pentru virusuri necunoscute sau nou apărute sau alte tipuri de infecții.

Măsurile luate sunt considerate eficace pentru virusurile încapsulate cum sunt virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul hepatitei B și al hepatitei C, precum și pentru virusul necapsulat al hepatitei A. Măsurile luate pot avea valoare limitată împotriva virusurilor necapsulate, cum este parvovirusul B19. Infecția cu parvovirus B19 poate fi gravă la gravide (infecții fetale) și la persoanele cu un sistem imunitar afectat sau care prezintă anumite tipuri de anemie (de exemplu siclemie sau anemie hemolitică).

Medicul dumneavoastră vă poate recomanda vaccinarea împotriva hepatitei A și B în cazul în care vi se administrează în mod regulat sau repetat medicamente pentru inhibitori ai factorului VIII derivate din plasmă umană.

După administrarea unor doze mari de FEIBA, creșterea tranzitorie a anticorpilor de suprafață ai virusului Hepatitei B tranferăți pasiv poate determina rezultate fals pozitive ale testelor serologice.

FEIBA este un medicament derivat din plasmă și poate conține substanțe care reacționează atunci când el este administrat pacienților, provocând prezența izohemaglutininelor (anticorpi care cauzează aderarea globulelor roșii provenite de o altă persoană). Acest fenomen poate conduce la rezultate eronate ale testelor de sânge.

Este recomandat ca, de fiecare dată când vi se administrează o doză de FEIBA, numele și numărul lotului medicamentului să fie înregistrate, pentru a se menține o evidență a loturilor utilizate.

Copii

Experiența la copii cu vârsta sub 6 ani este limitată; aceeași schemă terapeutică utilizată la adulți trebuie adaptată la starea clinică a copilului.

FEIBA împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Nu s-au desfășurat studii adecvate și bine controlate asupra utilizării asociate sau secvențiale de FEIBA cu factor de coagulare VIIa recombinant, medicamente antifibrinolitice sau emicizumab. Trebuie luată în considerare posibilitatea evenimentelor tromboembolice atunci când se utilizează concomitent, în timpul tratamentului cu FEIBA, antifibrinolitice cu administrare sistemică, cum sunt acidul tranexamic și acidul aminocaproic. Prin urmare, nu trebuie utilizate medicamente antifibrinolitice timp de aproximativ 6 până la 12 ore după administrarea FEIBA.

În cazul utilizării concomitente de rFVIIa nu poate fi exclusă o posibilă interacțiune între medicamente, conform observațiilor clinice și datelor *in vitro* disponibile, aceasta putând avea ca rezultat un eveniment tromboembolic. Spuneți medicului dacă urmează să fiți tratat cu FEIBA după ce vi s-a administrat emicizumab (un medicament care previne sângerarea la pacienții cu hemofilia A), deoarece există atenționări și precauții speciale care trebuie luate în considerare. Este necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze cu atenție.

Similar tuturor medicamentelor pentru coagularea sângelui, FEIBA nu trebuie amestecat cu alte medicamente înainte de administrare, deoarece acest lucru poate afecta eficacitatea și toleranța medicamentului. Se recomandă clătirea accesului venos comun cu ser fiziologic, înainte și după administrarea de FEIBA.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Medicul dumneavoastră va decide dacă FEIBA poate fi utilizat în timpul sarcinii și alăptării. Din cauza riscului crescut de tromboză în timpul sarcinii, FEIBA nu trebuie administrat decât sub supravegherea atentă a medicului și doar dacă este absolut necesar. Informațiile referitoare la infecția cu parvovirusul B19 se regăsesc la pct. Atenționări și precauții.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu există semne că FEIBA poate afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

FEIBA conține sodiu

500 U

Acest medicament conține sodiu aproximativ 40 mg (componenta principală din sarea de bucătărie/sare de masă) în fiecare flacon. Aceasta reprezintă echivalentul a 2% din doza maximă zilnică recomandată de sodiu pentru un adult.

1 000 U

Acest medicament conține sodiu aproximativ 80 mg (componenta principală din sarea de bucătărie/sare de masă) în fiecare flacon. Aceasta reprezintă echivalentul a 4% din doza maximă zilnică recomandată de sodiu pentru un adult.

2 500 U

Acest medicament conține sodiu aproximativ 200 mg (componenta principală din sarea de bucătărie/sare de masă) în fiecare flacon. Aceasta reprezintă echivalentul a 10% din doza maximă zilnică recomandată pentru un adult.

3. CUM SE UTILIZEAZĂ FEIBA

Se reconstituie pulberea liofilizată FEIBA cu solventul furnizat și se administrează soluția intravenos.

Utilizați întotdeauna FEIBA exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Luând în considerare severitatea tulburării de coagulare a sângelui, localizarea și intensitatea hemoragiei și starea dumneavoastră generală precum și răspunsul la medicament, medicul dumneavoastră a stabilit special pentru dumneavoastră doza necesară și intervalele între administrarea dozelor. Dozele stabilite de medicul dumneavoastră nu trebuie modificate și nu întrerupeți administrarea medicamentului fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți impresia că efectul FEIBA este prea puternic sau prea slab.

Dacă este necesar, medicamentul trebuie încălzit la temperatura camerei sau corpului.

FEIBA trebuie reconstituit exact înainte de administrare. Soluția trebuie utilizată imediat (deoarece medicamentul nu conține conservanți).

Se rotește ușor flaconul, până la dizolvarea completă a pulberii. Se va asigura faptul că FEIBA s-a dizolvat complet; în caz contrar, mai puține unități FEIBA vor trece prin filtrul dispozitivului.

Soluțiile care au un aspect turbid sau care prezintă depuneri trebuie eliminate în mod corespunzător.

Nu reutilizați flacoanele deschise.

Pentru reconstituire, se utilizează doar apa pentru preparate injectabile și dispozitivul de reconstituire furnizate în interiorul ambalajului.

Dacă se utilizează alte dispozitive decât cele furnizate, se va asigura faptul că se utilizează un filtru adecvat, cu o dimensiune a porilor de cel puțin 149 μm.

A nu se utiliza medicamentul dacă sistemul său de barieră sterilă a fost compromis, dacă ambalajul a fost deteriorat sau dacă prezintă semne de deteriorare.

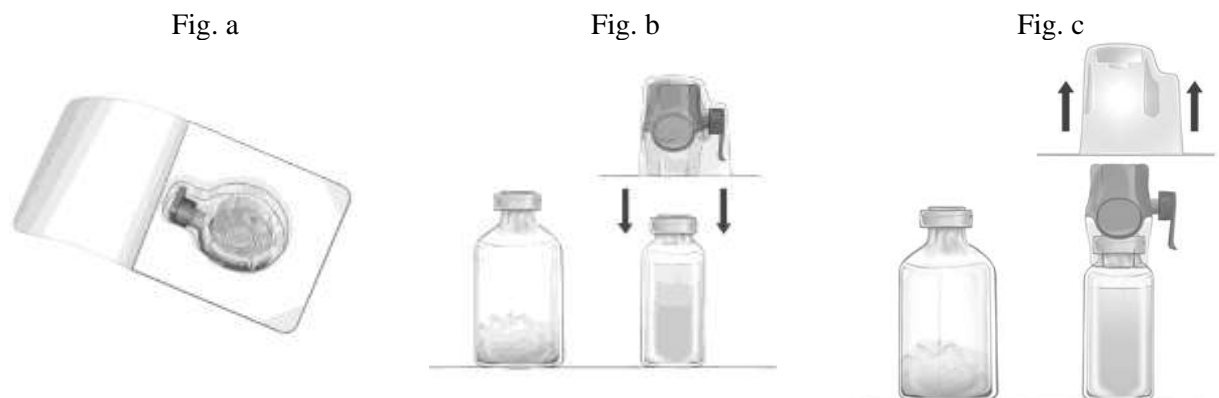
A nu se pune la frigider după reconstituire.

După reconstituirea completă a FEIBA, injectarea sau perfuzarea acestuia trebuie începută imediat și trebuie finalizată în decurs de trei ore de la reconstituire.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Reconstituirea pulberii pentru prepararea unei soluții perfuzabile ce va fi administrată cu BAXJECT II Hi-Flow:

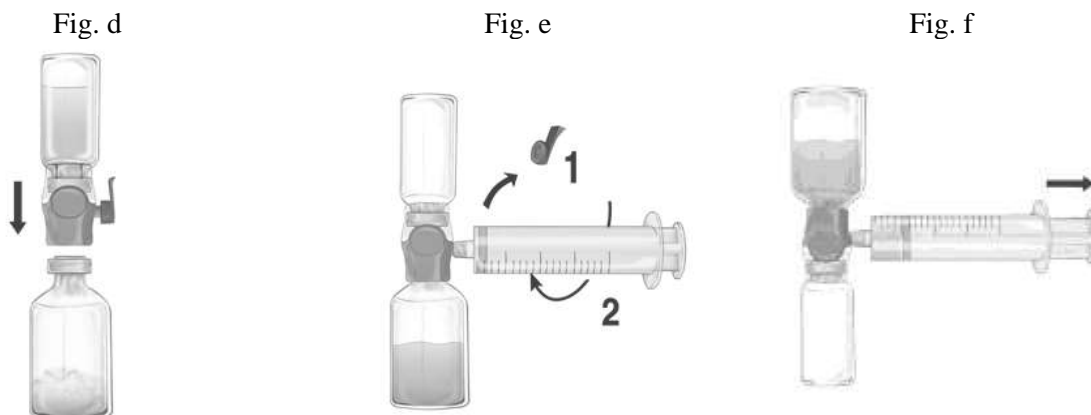
1. Încălziți flaconul sigilat cu solvent (apă pentru preparate injectabile) până la temperatura camerei sau la cel mult + 37°C dacă este necesar, utilizând de exemplu o baie de apă, timp de câteva minute.
2. Îndepărtați capacele protectoare ale flaconului cu pulbere și flaconului cu solvent și dezinfecțați dopurile din cauciuc ale ambelor flacoane. Așezați flacoanele pe o suprafață plană.
3. Deschideți ambalajul dispozitivului BAXJECT II Hi-Flow desprinzând folia protectoare fără a atinge conținutul ambalajului (Fig. a). Nu scoateți în acest moment sistemul de transfer din ambalaj.
4. Întoarceți ambalajul și introduceți pinul din plastic transparent prin dopul din cauciuc al flaconului cu solvent (Fig. b). Îndepărtați acum ambalajul de pe dispozitivul BAXJECT II Hi-Flow (Fig. c). Nu îndepărtați în acest moment capacul albastru de protecție al dispozitivului BAXJECT II Hi-Flow.
5. Acum rotiți sistemul alcătuit din dispozitivul BAXJECT II Hi-Flow și flaconul cu solvent, astfel încât flaconul cu solvent să se afle deasupra. Apăsăți pinul violet al dispozitivului BAXJECT II Hi-Flow prin dopul flaconului cu FEIBA. Solventul este tras în flaconul cu FEIBA datorită vacuum-ului (Fig. d).
6. Rotiți cu grijă până când pulberea este dizolvată, dar fără a agita întregul sistem. Asigurați-vă că FEIBA s-a dizolvat complet, deoarece substanța activă poate fi reținută în filtrul sistemului.



Perfuzare

Utilizați tehnici aseptice pentru întreaga procedură!

- 1) Îndepărtați capacul albastru de protecție al dispozitivului BAXJECT II Hi-Flow. Conectați strâns seringă la BAXJECT II Hi-Flow. **NU INTRODUCEȚI AER ÎN SERINGĂ.** (Fig. e). Pentru a asigura o conexiune strânsă între seringă și dispozitivul BAXJECT II Hi-Flow, este recomandată ferm utilizarea unei seringi tip luer lock (atunci când o montați, rotiți seringă în sensul acelor de ceas, până la poziția de oprire).
- 2) Răsturnați sistemul, astfel încât flaconul cu medicament dizolvat să fie deasupra. Extrageți medicamentul dizolvat în seringă trăgând pistonul înapoi ÎNCET și asigurându-vă că se păstrează o conexiune strânsă între dispozitivul BAXJECT II Hi-Flow și seringă pe parcursul procesului de extragere (Fig. f).
- 3) Deconectați seringă.
- 4) Dacă medicamentul formează o spumă în seringă, așteptați până când aceasta dispăre. Administrați soluția lent intravenos, cu setul de perfuzare inclus în ambalaj.



Nu depășiți o viteză de perfuzare de 10 U FEIBA/kg greutate corporală pe minut.

Dacă utilizați mai mult din FEIBA decât trebuie:

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră. Supradozajul cu FEIBA poate să ducă la creșterea riscului de reacții adverse, cum sunt tromboembolismul (formarea unui cheag care se deplasează prin vasele de sânge), coagulopatia de consum (CID) sau infarctul miocardic. Unele dintre evenimentele tromboembolice raportate au apărut la doze mai mari de 200 U/kg și zi sau la pacienții cu alți factori de risc pentru evenimente tromboembolice. Dacă se observă semnele sau simptomele unui eveniment tromboembolic, perfuzarea trebuie oprită imediat și trebuie inițiate imediat măsuri diagnostice și terapeutice.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, FEIBA poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

Hipersensibilitate, dureri de cap, amețeli, tensiune arterială mică, erupții trecătoare pe piele, rezultat pozitiv la testul pentru depistarea anticorpilor de suprafață împotriva virusului hepatitei B.

Reacții adverse cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)

Tulburări hematologice și limfatice: coagulopatie de consum (CID), creștere a titrului de inhibitori

Tulburări ale sistemului imunitar: reacții anafilactice, urticarie la nivelul întregului corp

Tulburări ale sistemului nervos: senzație de amorțeală a membrilor (hipoestezie), sensibilitate anormală sau redusă (parestezie), accident vascular cerebral (trombotic, embolic), somnolență, modificări ale gustului (disgeuzie)

Tulburări cardiace: infarct miocardic, palpitații ale inimii (tahicardie)

Tulburări vasculare: formare de cheaguri care se deplasează prin vasele de sânge (evenimente tromboembolice, tromboză venoasă și arterială), tensiune arterială mare (hipertensiune arterială), înroșire a feței

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale: obstrucție a arterei pulmonare (embolism pulmonar), constricție a căilor respiratorii (bronhospasm), respirație șuierătoare, tuse, greutate la respirație (dispnee)

Tulburări gastro-intestinale: vărsături, diaree, disconfort abdominal, senzație de rău (greață)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: senzație de amorțeală a feței, umflare a feței, limbii și buzelor (angioedem), urticarie la nivelul întregului corp, mâncărimi (prurit)

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: durere la nivelul locului de administrare, stare generală de rău, senzație de căldură, frisoane, febră cu valori mari, durere în piept, disconfort la nivelul pieptului

Investigații diagnostice: scădere marcată a tensiunii arteriale, creșterea valorilor D-dimerilor fibrinei din sânge

Perfuzarea intravenoasă rapidă poate determina durere sub formă de junghiuri și o senzație de amorțeală la nivelul feței și membrelor, precum și o scădere a tensiunii arteriale.

S-au observat cazuri de infarct de miocard după administrarea unor doze mai mari decât doza zilnică maximă și/sau după o administrare prelungită și/sau în prezența unor factori de risc pentru tromboembolism.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ FEIBA

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. CONȚINUTUL AMBALAJULUI ȘI ALTE INFORMAȚII

Ce conține FEIBA

Pulbere

- Substanța activă din flacon este un complex de anti-inhibitori ai activității factorului VIII.
- 1 ml conține complex de anti-inhibitori ai activității factorului VIII 100 U.

- FEIBA 100 U/ml este disponibil în trei forme de prezentare diferite:
 - Forma de prezentare FEIBA 500 U conține 500 U (Unități) complex de anti-inhibitori ai activității factorului VIII în 200 - 600 mg proteină plasmatică umană,
 - Forma de prezentare FEIBA 1 000 U conține 1 000 U (Unități) complex de anti-inhibitori ai activității factorului VIII în 400 - 1 200 mg proteină plasmatică umană,
 - Forma de prezentare FEIBA 2 500 U conține 2 500 U (Unități) complex de anti-inhibitori ai activității factorului VIII în 1 000 - 3 000 mg proteină plasmatică umană.
- FEIBA conține și factorii II, IX și X, mai ales sub formă neactivată, precum și factorul VII în formă activată. Antigenul coagulant al factorului VIII (FVIII C:Ag) și factorii sistemului kalikreină-kinină sunt absenți sau sunt prezenți numai sub formă de urme fine.
- Celelalte componente sunt clorura de sodiu și citratul de sodiu.

Solvent

- Apă pentru preparate injectabile

Cum arată FEIBA și conținutul ambalajului

Medicamentul este prezentat sub formă de pulbere liofilizată sau de masă solidă friabilă, de culoare albă, alb-închis sau verde pal. Valoarea pH-ului soluției reconstituite este cuprinsă între 6,5 și 7,3.

Pulberea și solventul sunt furnizate în flacoane din sticlă și sunt închise cu dopuri din cauciuc.

Formă de prezentare: 1 x 500 U
 1 x 1 000 U
 1 x 2 500 U

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Conținutul ambalajului:

- 1 flacon cu FEIBA 500 U/1 000 U/2 500 U pulbere pentru soluție perfuzabilă
- 1 flacon cu 5 ml/10 ml/25 ml de apă pentru preparate injectabile
- 1 BAXJECT II Hi-Flow pentru reconstituire
- 1 seringă de unică folosință
- 1 branulă cu clemă

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Baxalta Innovations GmbH
 Industriestrasse 67
 A-1221 Viena
 Austria

Fabricantul:

Takeda Manufacturing Austria AG
 Industriestrasse 67
 1221 Viena
 Austria

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Austria	FEIBA 100 E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung
Bulgaria	FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion
Croația	FEIBA 100 U/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju
Cipru	FEIBA 100 U/ml κόνιςκαιδιαλύτηςγιαδιάλυμαπροσέγγυση
Danemarca	Feiba
Estonia	FEIBA 100 Ü/ML
Finlanda	Feiba
Germania	FEIBA 500 E konzentriert FEIBA 1000 E konzentriert FEIBA 2500 E konzentriert
Grecia	FEIBA 100 U/ml κόνιςκαιδιαλύτηςγιαδιάλυμαπροσέγγυση
Irlanda	FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion
Letonia	Feiba 100 V/ml pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai
Lituania	Feiba 100 V/ml milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui
Malta	FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion
Norvegia	Feiba
Țările de Jos	FEIBA 100 E/ML, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie
Republica Cehă	FEIBA
România	FEIBA 100 U/ml pulbere și solvent pentru soluție perfuzabilă
Slovacia	FEIBA 100 U/ml prášok a rozpúšť'adlo na infúzny roztok
Slovenia	FEIBA 100 e./ml prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Spania	FEIBA 100 U/ml polvo y disolvente para solución para perfusión
Suedia	Feiba 100 enheter/ml pulver och vätska till infusionsvätska, lösning

Acest prospect a fost revizuit în aprilie 2024.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de un medic cu experiență în tratamentul tulburărilor de coagulare.

Doze

Dozele și durata tratamentului depind de severitatea tulburării de hemostază, de localizarea și amploarea hemoragiei și de starea clinică a pacientului.

Dozele și frecvența administrării trebuie întotdeauna ghidate de eficacitatea clinică, pentru fiecare caz în parte.

Ca schemă terapeutică generală, se recomandă o doză de 50-100 U FEIBA/kg corp; cu toate acestea, nu trebuie depășită doza individuală de 100 U/kg corp și doza zilnică maximă de 200 U/kg corp, cu excepția cazului în care severitatea hemoragiei motivează și justifică utilizarea unor doze mai mari.

Din cauza unor factori specifici fiecărui pacient, răspunsul la un agent anti-inhibitor poate să varieze, iar în cazul unei hemoragii, pacienții care prezintă un răspuns insuficient la un medicament pot să răspundă la un alt medicament. În cazul unui răspuns insuficient la un medicament anti-inhibitor, trebuie luată în considerare utilizarea unui alt medicament.

Copii și adolescenți

Experiența la copii cu vârsta sub 6 ani este limitată; aceeași schemă terapeutică utilizată la adulți trebuie adaptată la starea clinică a copilului.

1) Hemoragie spontană

Hemoragie în articulații, mușchi sau în țesuturile moi

Pentru hemoragiile ușoare până la moderate se recomandă o doză de 50-75 U/kg corp, la interval de 12 ore. Tratamentul trebuie continuat până când apar semne clare de ameliorare clinică, de exemplu reducerea durerii, reducerea tumefacției sau creșterea mobilității articulațiilor.

Pentru hemoragii musculare și în țesuturile moi severe, de exemplu hemoragia retroperitoneală, se recomandă o doză de 100 U/kg corp, la interval de 12 ore.

Hemoragii la nivelul mucoaselor

Se recomandă o doză de 50 U/kg corp, la interval de 6 ore, cu monitorizarea atentă a pacientului (control vizual al hemoragiei, măsurarea repetată a hematocritului). Dacă hemoragia nu se oprește, doza poate fi crescută la 100 U/kg corp, având grijă să nu se depășească doza zilnică de 200 U/kg corp.

Alte hemoragii severe

În hemoragiile severe, cum este sângerarea la nivelul SNC, se recomandă o doză de 100 U/kg corp, la interval de 12 ore. În cazuri individuale, FEIBA poate fi administrat la interval de 6 ore, până ce se obține o ameliorare clinică evidentă. (A nu se depăși doza maximă zilnică de 200 U/kg corp!)

2) Intervenție chirurgicală

În intervențiile chirurgicale, se poate administra preoperator o doză inițială de 100 U/kg corp, urmată de o doză de 50-100 U/kg corp, la interval de 6-12 ore. Ca doză de întreținere postoperator, se poate administra o doză de 50-100 U/kg corp, la interval de 6-12 ore; dozele, intervalul de administrare și durata tratamentului peri și postoperator sunt influențate de tipul intervenției chirurgicale, de starea generală a pacientului și de eficacitatea clinică în fiecare caz în parte. (A nu se depăși doza maximă zilnică de 200 U/kg corp!)

3) Profilaxia la pacienții cu hemofilie A cu inhibitori prezenți

- **Profilaxia hemoragiei la pacienții cu titru mare de anticorpi inhibitori și hemoragii frecvente după o inducție de toleranță imună eșuată (ITI) sau atunci când ITI nu este luată în considerare:**
O doză de 70-100 U/kg corp administrată o zi da, o zi nu. Dacă este necesar, doza poate fi crescută până la 100 U/kg corp pe zi, sau poate fi scăzută treptat.
- **Profilaxia hemoragiei la pacienții cu titru mare de anticorpi inhibitori în timpul unei inducții de toleranță imună (ITI):**
FEIBA poate fi administrat concomitent cu concentrate de factor VIII, în doze de 50-100 U/kg corp, de două ori pe zi, până ce titrul de anticorpi inhibitori ai factorului VIII a fost redus la < 2 U.B.*

*1 Unitate Bethesda este definită drept acea cantitate de anticorp care inhibă 50% din activitatea factorului VIII din plasmă, după incubare timp de 2 ore la 37°C.

4) Utilizarea FEIBA la grupe speciale de pacienți

În asociere cu concentratul de factor VIII, FEIBA a fost utilizat și în tratamentul de lungă durată pentru obținerea unei eliminări complete și definitive a inhibitorilor de factor VIII.

Monitorizare

În cazul unui răspuns inadecvat la tratamentul cu acest medicament, se recomandă numărătoarea trombocitelor, întrucât un număr suficient de trombocite intacte funcțional este considerat ca fiind necesar pentru eficacitatea medicamentului.

Din cauza mecanismului complex de acțiune, nu este disponibilă o monitorizare directă a substanțelor active. Testele de coagulare, cum sunt timpul de coagulare global (TC), trombelastograma (TEG, valoarea r) și aPTT, evidențiază de regulă doar o reducere minoră și nu sunt neapărat corelate cu eficacitatea clinică. Pentru acest motiv, aceste teste au doar o valoare foarte limitată în monitorizarea terapiei cu FEIBA.

Mod de administrare

Feiba trebuie administrat intravenos lent. FEIBA trebuie perfuzat la o viteză de perfuzare de 2 U/kg corp și minut. În cazul pacienților care au tolerat bine viteza de perfuzare de 2 U/kg greutate corporală și minut, la perfuziile ulterioare, viteza poate fi crescută până la maximum 10 U/kg greutate corporală și minut.

FEIBA trebuie reconstituit exact înainte de administrare. Soluția trebuie utilizată imediat (deoarece medicamentul nu conține conservanți). Nu utilizați soluții cu aspect tulbure sau care prezintă depozite. Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Monitorizarea terapiei

Nu trebuie depășite dozele unică de 100 U/kg corp și dozele zilnice de 200 U/kg corp. Pacienții cărora li se administrează doze de 100 U/kg corp sau mai mari trebuie monitorizați cu atenție, în special pentru a se observa dezvoltarea CID și/sau ischemiei coronariene acute și apariția simptomelor altor evenimente trombotice sau tromboembolice. Dozele mari de FEIBA trebuie administrate doar cât timp este strict necesar – pentru oprirea unei hemoragii.

Dacă apar modificări semnificative clinic ale tensiunii arteriale sau frecvenței pulsului, dificultăți respiratorii, tuse sau dureri la nivelul toracelui, perfuzia trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiate măsurile diagnostice și terapeutice corespunzătoare. Parametrii de laborator sugestivi pentru CID sunt: scăderea valorii fibrinogenului, scăderea numărului de trombocite și/sau prezența produșilor de degradare ai fibrinei/fibrinogenului (PDF). Alți parametri pentru CID sunt timpul de trombină, timpul de protrombină sau aPTT evident prelungite. În cazul pacienților cu hemofilie cu inhibitori prezenți sau cu anticorpi inhibitori pentru factorii VIII, IX și/sau XI dobândiți, aPTT este prelungit din cauza afecțiunii preexistente.

Administrarea FEIBA la pacienții cu inhibitori prezenți poate duce la o creștere inițială anamnestică a titrurilor inhibitorilor. După administrarea continuă de FEIBA, titrul de inhibitori poate scădea în timp. Datele clinice și din literatură sugerează că eficacitatea FEIBA nu este redusă.

Există posibilitatea ca pacienții cu hemofilie cu inhibitori prezenți sau cu inhibitori ai factorilor de coagulare dobândiți tratați cu FEIBA, să prezinte o tendință crescută de sângerare și, în același timp, un risc crescut de tromboză.

Teste de laborator și eficacitate clinică

Testele *in vitro*, cum sunt aPTT, timpul de coagulare global (TC) și trombelastogramele (TEG), ca dovezi ale eficacității nu sunt corelate cu tabloul clinic. Ca urmare, încercările de a normaliza valorile acestor teste prin creșterea dozei de FEIBA pot să nu aibă succes, fiind chiar contraindicate, din cauza riscului posibil de a provoca CID prin supradozaj.

Semnificația numărului de trombocite

Dacă răspunsul la tratamentul cu FEIBA este inadecvat, se recomandă efectuarea unui test pentru număratoarea trombocitelor, întrucât un număr suficient de trombocite intacte funcțional este considerat ca fiind necesar pentru eficacitatea FEIBA.

Tratamentul pacienților cu hemofilie B cu inhibitori prezenți

Experiența la pacienți cu hemofilie B cu inhibitori de factor IX prezenți este limitată, din cauza rarității acestei afecțiuni. În timpul studiilor clinice, cinci pacienți cu hemofilie B cu inhibitori prezenți au fost tratați cu FEIBA la nevoie, profilactic sau în caz de intervenții chirurgicale:

În cadrul unui studiu clinic prospectiv, deschis, randomizat, cu grupuri paralele, efectuat la pacienți cu hemofilie A sau B având titruri de inhibitori crescute persistente (090701, PROOF), 36 de pacienți au fost randomizați fie în grupul cu terapie profilactică cu durata de 12 luni \pm 14 zile, fie în grupul cu terapie la nevoie. Celor 17 pacienți din brațul de tratament profilactic li s-a administrat FEIBA 85 ± 15 U/kg o dată la două zile și cei 19 pacienți din brațul cu terapie la nevoie au fost tratați individual, în funcție de tratamentul stabilit de medic. Doi pacienți cu hemofilie B cu inhibitori prezenți au fost tratați în brațul cu terapie la nevoie și un pacient cu hemofilie B a fost tratat în brațul cu terapie profilactică. RSA (rata de sângerări anuale) medie pentru toate tipurile de episoade hemoragice la pacienții din brațul cu terapie profilactică (RSA medie = 7,9) a fost mai mică decât cea a pacienților din brațul cu terapie la nevoie (RSA medie = 28,7), rezultând o reducere cu 72,5% a valorilor RSA medii între cele două brațe.

În cadrul unui alt studiu finalizat, prospectiv, de supraveghere non-intervențională, cu privire la utilizarea perioperatorie a FEIBA (PASS-INT-003, SURF), s-au realizat în total 34 de intervenții chirurgicale la 23 de pacienți. Majoritatea pacienților (18) au fost pacienți cu hemofilie A congenitală cu inhibitori prezenți, doi au fost pacienți cu hemofilie B cu inhibitori prezenți și trei au fost pacienți cu hemofilie A dobândită cu inhibitori prezenți. Durata expunerii la FEIBA a variat între 1 și 28 zile, cu o medie de 9 zile și o valoare mediană de 8 zile. Doza medie cumulată a fost de 88 347 U, iar doza medie a fost de 59 000 U. Pentru pacienții cu hemofilie B cu inhibitori prezenți, cea mai îndelungată expunere la FEIBA a fost de 21 de zile, iar doza maximă utilizată a fost de 7 324 U. În plus, sunt disponibile 36 de raportări pentru cazuri de utilizare a FEIBA pentru tratamentul și prevenirea episoadelor hemoragice la pacienți cu hemofilie B cu inhibitori de factor IX prezenți (la 24 de pacienți cu hemofilie B cu inhibitori prezenți s-a administrat tratament la nevoie, la patru pacienți cu hemofilie B cu inhibitori prezenți s-a administrat tratament profilactic și la opt pacienți cu hemofilie B cu inhibitori prezenți s-a administrat tratament în vederea unor intervenții chirurgicale).

Într-un studiu încrucișat prospectiv, deschis și randomizat (091501) au fost investigate tolerabilitatea și siguranța FEIBA, reconstituit la un volum obișnuit sau redus cu 50 % și cu viteze de perfuzare mai rapide la pacienții cu hemofilie cu inhibitori prezenți. Au fost tratați treizeci și trei de pacienți și douăzeci și opt de pacienți au finalizat studiul. În cadrul studiului, FEIBA a fost reconstituit la un volum redus cu 50% (concentrație de 100 U/ml) și perfuzat i.v. la viteze de perfuzare de 2, 4 și 10 U/kg și minut la doza etichetată de $85 \text{ U/kg} \pm 15 \text{ U/kg}$ pentru toți pacienții. Criteriile finale principale de evaluare au fost tolerabilitatea și siguranța la volumul redus cu 50% (concentrație crescută) la viteze de perfuzare standard și crescute. Studiul a demonstrat că atât concentrația mai mare (100 U/ml), cât și vitezele de perfuzare mai mari (4 și 10 U/kg și minut) au fost bine tolerate și că profilul

de siguranță a fost comparabil la doza etichetată de $85 \text{ U/kg} \pm 15 \text{ U/kg}$. Pacienții care au primit volumul redus cu 50% (concentrație crescută) la viteza standard de perfuzare de 2 U/kg și minut au avut rate similare de evenimente adverse apărute în timpul tratamentului (TEAE) în comparație cu cei care au primit volumul obișnuit (concentrație de 50 U/ml) cu aceeași viteză de perfuzare. Nu au fost raportate TEAE asociate la viteza de perfuzare de 4 U/kg și minut. Pacienții care au primit volumul redus cu 50% (100 U/ml) la o viteză de perfuzare de 10 U/kg și minut au prezentat 1 TEAE asociat care nu a fost grav. În plus, pacienții care au primit volumul redus cu 50% (concentrație crescută) la ratele crescute de perfuzare de 4 și 10 U/kg și minut nu au prezentat niciun TEAE grav, nicio reacție de hipersensibilitate, nicio reacție la locul de perfuzare, niciun TEAE trombotic sau niciun TEAE care să conducă la întreruperea administrării medicamentului sau la întreruperea studiului. În general, TEAE observate în cadrul studiului au fost în concordanță cu profilul de siguranță cunoscut al FEIBA la pacienții cu hemofilie cu inhibitori prezenți.

Într-un studiu de siguranță observațional post-autorizare deschis, necontrolat, non-intervențional privind FEIBA (PASS-EU-006), 75 de pacienți (cu vârsta medie de 34,8 ani, 70 de bărbați și 5 femei), dintre care 73 aveau hemofilie A cu inhibitori prezenți și 2 hemofilie B cu inhibitori prezenți, au fost tratați cu FEIBA. Dintre cei 65 de pacienți cu hemofilie congenitală, 63 au avut hemofilie congenitală A și 2 au avut hemofilie congenitală B. La momentul inițial, 43 de pacienți au primit FEIBA pentru profilaxie și 32 au primit FEIBA pentru tratament la cerere. Au fost utilizate viteze mai mari de perfuzare ($> 2 \text{ U/kg}$ și minut) la 6 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 11 luni și 11 ani și la 5 adolescenți cu vârsta cuprinsă între 13 și 16 ani. Din 320 de perfuzii cu o rată de perfuzare disponibilă la 7 copii și 6 adolescenți, au fost 129 de perfuzii (40,3 %) la 2 pacienți (ambii copii) cu viteză de perfuzare $> 10 \text{ U/kg}$ și minut, 26 de perfuzii (8,1 %) la 7 pacienți (4 copii, 3 adolescenți) cu o viteză de perfuzare > 4 și $\leq 10 \text{ U/kg}$ și minut, 135 de perfuzii (42,2 %) la 7 pacienți (3 copii, 4 adolescenți) cu viteză de perfuzare > 2 și $\leq 4 \text{ U/kg}$ și minut și 30 de perfuzii (9,4 %) la 3 pacienți (1 copil, 2 adolescenți) la o viteză de perfuzare $\leq 2 \text{ U/kg}$ și minut.

Există și raportări izolate cu privire la utilizarea FEIBA în tratamentul pacienților cu inhibitori dobândiți pentru factorii X, XI și XIII.