

Příbalová informace: informace pro pacienta

FEIBA 100 U/ml prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok

antiinhibiční komplex koagulačních faktorů

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek FEIBA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek FEIBA používat
3. Jak se přípravek FEIBA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek FEIBA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek FEIBA a k čemu se používá

Přípravek FEIBA je přípravek vyrobený z lidské plazmy, který podporuje krevní srážlivost i tehdy, když jsou jednotlivé koagulační faktory snižené nebo chybějí.

Přípravek FEIBA se používá k léčbě krvácení u pacientů s hemofilií A s inhibitory.

Přípravek FEIBA se používá k léčbě krvácení u pacientů s hemofilií B s inhibitory, pokud není k dispozici žádná jiná specifická léčba.

Přípravek FEIBA se také používá k profylaxi krvácení u pacientů s hemofilií A s inhibitory, u kterých se vyskytlo významné krvácení nebo u nich hrozí riziko významného krvácení.

Dále může být přípravek FEIBA použit k léčbě krvácení u nehemofilických pacientů, u nichž se vyvinuly inhibitory proti faktoru VIII.

Přípravek FEIBA je možné použít pro všechny věkové skupiny.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek FEIBA používat

Informujte prosím svého lékaře, pokud trpíte nějakou alergií.

Informujte prosím svého lékaře, jste-li na dietě s nízkým obsahem sodíku.

Nepoužívejte přípravek FEIBA

V následujících situacích se má přípravek FEIBA používat pouze tehdy, pokud nelze očekávat odpověď na léčbu jiným vhodným koncentrátem koagulačního faktoru, tj. např. při velmi vysokém titru inhibitoru.

- Jestliže jste alergický(á) na antiinhibiční komplex koagulačních faktorů nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže diseminovaná intravaskulární koagulace již existuje (DIC = konsumpční koagulopatie, život ohrožující stav způsobený masivním srážením krve s tvorbou sraženin v krevních cévách. To vede ke spotřebě všech koagulačních faktorů).
- V případě ischemické choroby srdeční, akutní trombózy a/nebo embolie: přípravek FEIBA má být použit pouze v případech život ohrožujících krvácivých příhod.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku FEIBA se poradte se svým lékařem, protože se stejně jako u všech přípravků z plazmy podávaných intravenózně (podání do žíly) může objevit reakce z přecitlivělosti. Abyste rozpoznali alergickou reakci co nejdříve, máte znát možné časné příznaky reakce z přecitlivělosti, jako jsou

- erytém (zčervenání kůže)
- vyrážka
- tvorba pupínků na kůži (kopřivka)
- svědění po celém těle
- otok rtů a jazyka
- dechové obtíže / sípot
- tlak na hrudi
- celková nevolnost
- závrať
- pokles krevního tlaku

Dalšími příznaky reakcí z přecitlivělosti na přípravky vyrobené z plazmy jsou letargie (netečnost) a neklid.

Jestliže se objeví jeden či více z výše uvedených příznaků, ihned zastavte infuzi a spojte se se svým lékařem. Výše uvedené příznaky mohou být časnými projevy anafylaktického šoku. Závažné příznaky vyžadují neodkladnou léčbu.

Lékař znovu použije přípravek FEIBA u pacientů s podezřením na přecitlivělost vůči přípravku nebo některým jeho složkám až po pečlivém zvážení očekávaného přínosu vzhledem k očekávanému riziku opakovaného podání a/nebo očekávané nedostatečné reakci na jinou preventivní léčbu nebo jiný vhodný léčivý přípravek.

- zaznamenáte-li významné změny krevního tlaku nebo tepové frekvence, dechové obtíže, kašel nebo bolest na hrudi, okamžitě zastavte infuzi a spojte se se svým lékařem. Lékař podnikne vhodné diagnostické a léčebné kroky.
- u pacientů s hemofilickým inhibitorem nebo získanými inhibitory koagulačních faktorů. V rámci léčby přípravkem FEIBA mohou mít tyto pacienti zvýšený sklon ke krvácení a současně zvýšené riziko trombózy.

V průběhu léčby přípravkem FEIBA se objevily trombotické a tromboembolické příhody včetně intravaskulární diseminované koagulace (DIC), žilní trombózy, plicní embolie, srdečního infarktu a mozkové mrtvice. Souběžné použití rekombinantního faktoru VIIa může zvýšit riziko vzniku tromboembolické příhody. Některé tromboembolické příhody se objevily v případě léčby vysokými dávkami přípravku FEIBA.

V klinickém hodnocení provedeném jinou společností hodnotící emicizumab (přípravek k zabránění krvácení u pacientů s hemofilií A) byli někteří pacienti, kteří trpěli průlomovým krvácením, léčení přípravkem FEIBA, aby se toto krvácení potlačilo, a u některých těchto pacientů se vyskytla trombotická mikroangiopatie (TMA). TMA je závažný a potencionálně život ohrožující stav. Pokud se lidé nacházejí v tomto stavu, mohou mít poškozenou výstelku cév a v malých cévách se jim mohou tvořit krevní sraženiny. V některých případech to může způsobit poškození ledvin a dalších orgánů. V případě průlomového krvácení během profylaktické léčby emicizumabem se ihned obraťte na svého lékaře, u kterého se léčíte s hemofilií, nebo na centrum pro léčbu hemofilie.

Při výrobě přípravků z lidské krve nebo plazmy jsou přijímána opatření k prevenci přenosu infekce na pacienty. Tato opatření zahrnují pečlivý výběr dárců krve a plazmy k zajištění vyloučení těch, u nichž existuje riziko přenosu infekce, a testování jednotlivých odběrů krve a plazmatických poolů na specifické ukazatele virů/infekcí. Výrobci těchto přípravků také zařazují do zpracování krve a plazmy postupy, které inaktivují nebo odstraňují viry. Přes tato opatření nemůže být při podávání léčiv vyráběných z lidské krve nebo plazmy možnost přenosu infekce zcela vyloučena. To platí i pro jakékoli neznámé nebo vznikající viry a jiné typy infekce.

Tato opatření jsou považována za účinná u tzv. obalených virů jako je virus lidské imunodeficience (HIV), virus hepatitidy B a virus hepatitidy C, a u neobalených virů hepatitidy A (HAV). Přijatá opatření mohou mít omezenou účinnost na neobalené viry jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může být nebezpečná pro těhotné ženy (infekce nenarozeného dítěte) a pro jedince, kteří mají sníženou funkci imunitního systému nebo kteří mají nějaký typ anemie (např. srpkovitá anemie nebo hemolytická anemie).

Pokud pravidelně nebo opakovaně dostáváte přípravky s inhibítorem faktoru VIII vyrobené z lidské plazmy, může Vám lékař doporučit, abyste zvážil(a) očkování proti hepatitidě A a B.

Po podání vysokých dávek přípravku FEIBA může přechodný vzestup pasivně přenesených protilátek proti povrchovým antigenům viru hepatitidy B zapříčinit chybnou pozitivní interpretaci výsledku serologického testování.

FEIBA je přípravek vyrobený z plazmy a může obsahovat látky, které po infuzním podání pacientům reagují a způsobují přítomnost izohemaglutininů (protilátky, které způsobují přilnutí červených krvinek od jiné osoby). Tento proces může vést ke klamným výsledkům krevních testů.

Doporučuje se při každé aplikaci přípravku FEIBA zaznamenat název a číslo šarže přípravku, aby bylo možné zpětně přiřadit k pacientovi číslo použité šarže.

Děti

Zkušenosti u dětí do 6 let jsou omezené; dávkovací režim má být upraven podle klinického stavu dítěte jako u dospělých.

Další léčivé přípravky a přípravek FEIBA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Nebyly provedeny žádné odpovídající a dobře kontrolované studie kombinovaného nebo sekvenčního podání přípravku FEIBA a rekombinantního faktoru VIIa, antifibrinolytik nebo emicizumabu. Během léčby přípravkem FEIBA je třeba zvážit možnost tromboembolických příhod, jsou-li používána systémová antifibrinolytika jako kyselina tranexamová a kyselina aminokapronová. Z tohoto důvodu se nesmí použít antifibrinolytika přibližně 6 až 12 hodin po podání přípravku FEIBA.

Podle dostupných *in vitro* údajů a klinického sledování se v případech současného použití rFVIIa nemůže vyloučit léková interakce, která může vést k tromboembolické příhodě. Pokud se po podání emicizumabu (přípravek k zabránění krvácení u pacientů s hemofilií A) zvažuje léčba přípravkem

FEIBA, sdělte to svému lékaři, protože je třeba vzít v potaz určitá upozornění a opatření. Musíte být pečlivě sledován(a) svým lékařem.

Stejně jako všechny ostatní přípravky obsahující koagulační faktory nemá být přípravek FEIBA mísen před podáním s jinými léčivy, protože by to mohlo ovlivnit účinnost a snášenlivost přípravku. Před infuzí přípravku FEIBA a po ní se doporučuje propláchnout žilní vstup fyziologickým roztokem.

Těhotenství, kojení a fertilita

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Lékař rozhodne, zda je možné přípravek FEIBA použít během těhotenství a v období kojení. Vzhledem ke zvýšenému riziku trombózy během těhotenství má být přípravek FEIBA podáván výhradně pod pečlivým lékařským dohledem a pouze, pokud je to naprosto nezbytné. Informace o infekci parvovirem B19 jsou uvedeny v bodě Upozornění a opatření.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nebyly pozorovány účinky přípravku FEIBA na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek FEIBA obsahuje sodík

500 U

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 40 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

1 000 U

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 80 mg sodíku (hlavní složky kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

2 500 U

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 200 mg sodíku (hlavní složky kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce. To odpovídá 10 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

3. Jak se přípravek FEIBA používá

Lyofilizovaný prášek FEIBA rekonstituujte přiloženým rozpouštědlem a roztok podávejte intravenózně.

Vždy používejte přípravek FEIBA přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Lékař stanovil dávku a dávkovací intervaly přímo pro Vás s ohledem na závažnost poruchy srážlivosti, na místo a rozsah krvácení a na Váš celkový zdravotní stav a odpověď na léčbu. Neupravujte dávkování stanovené lékařem a nepřerušujte podávání přípravku bez předchozí rady s lékařem.

Obráťte se prosím na svého lékaře nebo lékárníka, pokud máte pocit, že přípravek FEIBA má příliš silný nebo slabý účinek.

Před podáním zahřejte přípravek na pokojovou nebo tělesnou teplotu, je-li to zapotřebí.

Přípravek FEIBA se rekonstituuje až bezprostředně před podáním. Roztok musí být poté rychle použit (přípravek neobsahuje konzervační přísady).

Lehce míchejte, dokud se veškerý materiál nerozpustí. Zajistěte, aby se přípravek FEIBA zcela rozpustil, jinak projde filtrem infuzního setu méně jednotek přípravku FEIBA.

Roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny, se mají řádně zlikvidovat.

Již otevřené obaly znovu nepoužívejte.

K rekonstituci používejte výhradně přiloženou vodu pro injekci a pomůcky pro rekonstituci dodávané spolu s přípravkem.

Pokud používáte jiné pomůcky než ty, které jsou součástí balení, použijte vhodný filtr s minimální velikostí pórů 149 µm.

Přípravek nepoužívejte, pokud jeho sterilní bariéra nebo obal vykazují jakékoli známky poškození.

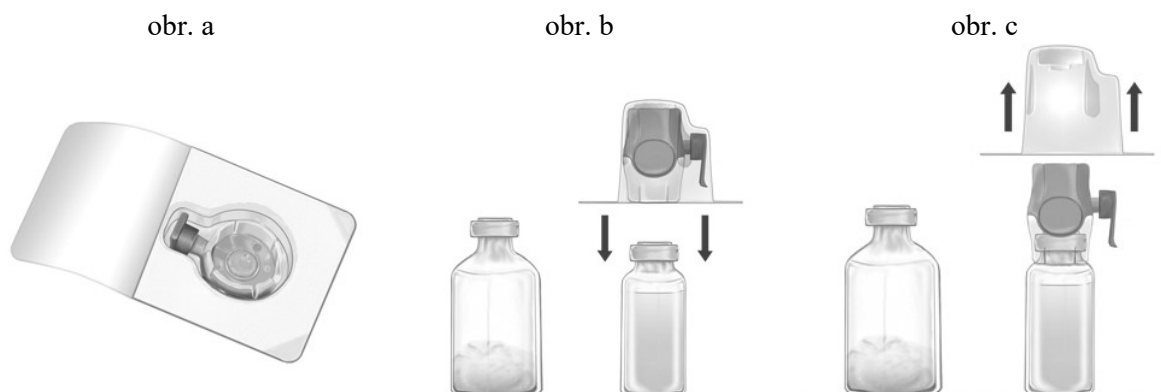
Po rekonstituci nevracejte do chladničky.

Po kompletní rekonstituci přípravku FEIBA se má ihned začít s jeho podáním injekcí nebo infuzí; podání se musí dokončit do tří hodin od rekonstituce.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Rekonstituce prášku pro přípravu infuzního roztoku pomocí BAXJECT II Hi-Flow:

1. Zahřejte neotevřenou injekční lahvičku obsahující rozpouštědlo (vodu pro injekci) na pokojovou teplotu nebo maximálně na 37 °C, například několik minut ve vodní lázni, je-li to zapotřebí.
2. Sejměte ochranné kryty z injekčních lahviček s práškem a rozpouštědlem a dezinfikujte pryžové zátky obou injekčních lahviček. Položte injekční lahvičky na rovný povrch.
3. Otevřete obal s pomůckou BAXJECT II Hi-Flow tak, že odtrhnete ochrannou fólii, aniž byste se dotýkali vnitřku (obr. a). V této fázi nevyjímajte pomůcku z obalu.
4. Otočte obal a průhledným plastovým trnem propíchněte pryžovou zátku injekční lahvičky rozpouštědla (obr. b). Uchopte obal za okraj a sejměte ho z pomůcky BAXJECT II Hi-Flow (obr. c). Nesnímejte modrý ochranný kryt z pomůcky BAXJECT II Hi-Flow.
5. Nyní celý systém sestávající z pomůcky BAXJECT II Hi-Flow a injekční lahvičky s rozpouštědlem převraťte tak, aby injekční lahvička s rozpouštědlem byla nahore. Fialovým trnem pomůcky BAXJECT II Hi-Flow propíchněte injekční lahvičku s přípravkem FEIBA. Rozpouštědlo se natáhne do injekční lahvičky s přípravkem FEIBA díky vakuu (obr. d).
6. Jemně kružte celým systémem, dokud se všechny prášek nerozpustí, ale netřepejte. Ujistěte se, že je přípravek FEIBA zcela rozpuštěn, jinak by aktivní materiál neprošel filtrem systému.



Infuze

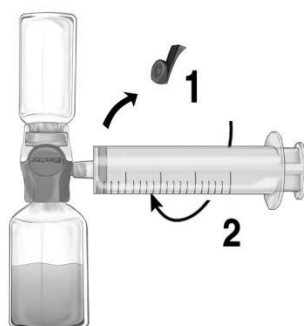
Během celého postupu je třeba používat aseptickou techniku!

- 1) Sejměte modrý ochranný kryt z pomůcky BAXJECT II Hi-Flow. Pevně napojte injekční stříkačku na pomůcku BAXJECT II Hi-Flow. **NENATAHUJTE VZDUCH DO** injekční STŘÍKAČKY. (obr. e). K zajištění pevného spojení mezi injekční stříkačkou a pomůckou BAXJECT II Hi-Flow se doporučuje použít injekční stříkačku s uzávěrem luer (při nasazování otáčejte injekční stříkačkou ve směru hodinových ručiček až do pozice utažení).
- 2) Obráťte systém tak, aby byl rekonstituovaný přípravek nahoře. Natáhněte rekonstituovaný přípravek do injekční stříkačky POMALÝM tahem pístu a zajistěte pevné spojení pomůcky BAXJECT II Hi-Flow s injekční stříkačkou během celého procesu natahování (obr. f).
- 3) Odpojte injekční stříkačku.
- 4) Pokud v injekční stříkačce dojde ke zpěnění přípravku, vyčkejte, až veškerá pěna opadne. Roztok podávejte pomalu intravenózně pomocí dodaného infuzního setu.

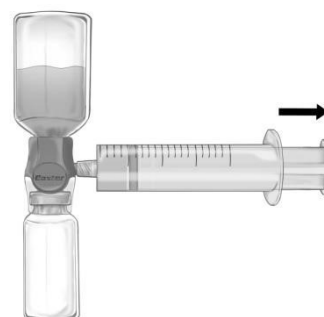
obr. d



obr. e



obr. f



Nepřekračujte infuzní rychlost 10 U přípravku FEIBA/kg tělesné hmotnosti za minutu.

Jestliže jste použil(a) více přípravku FEIBA, než jste měl(a)

Informujte prosím ihned svého lékaře. Předávkování přípravkem FEIBA může zvýšit riziko nežádoucích účinků jako je tromboembolie (tvorba krevních sraženin proudících krevními cévami), konsumpční koagulopatie (DIC) nebo srdeční infarkt. Některé hlášené tromboembolické příhody se vyskytly při dávkách vyšších než 200 U/kg nebo u pacientů s dalšími rizikovými faktory tromboembolických příhod. Pokud jsou pozorovány známky nebo příznaky trombotických nebo tromboembolických příhod, je třeba infuzi ihned zastavit a podniknout vhodné diagnostické a léčebné kroky.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek FEIBA nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 pacienta z 10)

Přecitlivělost, bolest hlavy, závratě, hypotenze (pokles krevního tlaku), vyrážka, pozitivní protilátky na hepatitidu B.

Nežádoucí účinky s neznámou četností (četnost z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému: diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC), vzestup titru inhibitoru

Poruchy imunitního systému: anafylaktické reakce, kopřivka po celém těle (urtikarie)

Poruchy nervového systému: pocit necitlivosti končetin (hypoestezie), abnormální nebo snížená citlivost (parestezie), mozková mrtvice (trombotická mozková příhoda, embolická mozková příhoda), spavost (somnia), porucha chuti (dysgeuzie)

Srdeční poruchy: srdeční infarkt (infarkt myokardu), bušení srdce (tachykardie)

Cévní poruchy: tvorba krevních sraženin a vmetky do cév (tromboembolické příhody, žilní a tepenná trombóza), vzestup krevního tlaku (hypertenze), zrudnutí

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy: uzávěr plicní arterie (plicní embolie), zúžení dýchacích cest (bronchospasmus), sípot, kašel, poruchy dýchání (dyspnoe)

Gastrointestinální poruchy: zvracení, průjem, nepříjemné pocity v oblasti břicha, pocit na zvracení (nauzea)

Poruchy kůže a podkožní tkáně: pocit necitlivosti obličeje, otok obličeje, jazyka a rtů (angioedém), kopřivka po celém těle (urtikarie), svědění (pruritus)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: bolest v místě vpichu, celková nevolnost, pocit horka, zimnice, horečka, bolest na hrudi, nepříjemné pocity v oblasti hrudníku

Vyšetření: pokles krevního tlaku, zvýšené hladiny D-dimerů v krvi

Rychlá intravenózní infuze může způsobit bodavou bolest a pocit ztuhnutí obličeje a končetin, stejně jako pokles krevního tlaku.

Po podání dávek vyšších, než je maximální denní dávka a/nebo po dlouhodobém podávání a/nebo v přítomnosti rizikových faktorů tromboembolismu se vyskytly srdeční infarkty.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek FEIBA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabici. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek FEIBA obsahuje

Prášek

- Léčivou látkou v injekční lahvičce je antiinhibiční komplex koagulačních faktorů.
 - 1 ml obsahuje 100 U antiinhibičního komplexu koagulačních faktorů.
 - Přípravek FEIBA 100 U/ml je dostupný ve třech různých velikostech balení:
 - Velikost balení 500 U FEIBA 500 U (jednotek) antiinhibičního komplexu koagulačních faktorů ve 200 – 600 mg lidského plazmatického proteinu.
 - Velikost balení 1 000 U FEIBA obsahuje 1 000 U (jednotek) antiinhibičního komplexu koagulačních faktorů ve 400 – 1 200 mg lidského plazmatického proteinu.
 - Velikost balení 2 500 U FEIBA obsahuje 2 500 U (jednotek) antiinhibičního komplexu koagulačních faktorů v 1 000 – 3 000 mg lidského plazmatického proteinu.
- Přípravek FEIBA obsahuje také koagulační faktory II, IX a X převážně v neaktivované formě, dále aktivovaný koagulační faktor VII. Antigen koagulačního faktoru VIII (FVIII C:Ag) a faktory kalikrein-kininového systému, pokud jsou vůbec přítomny, jsou obsaženy pouze ve stopovém množství.
- Dalšími složkami jsou chlorid sodný a dihydrát natrium-citrátu.

Rozpouštědlo

- Voda pro injekci

Jak přípravek FEIBA vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek je dodáván jako lyofilizovaný bílý, téměř bílý nebo světle zelený prášek nebo sypká hmota. Hodnota pH rekonstituovaného roztoku je mezi 6,5 – 7,3.

Prášek a rozpouštědlo jsou dodávány ve skleněných injekčních lahvičkách uzavřených pryžovými zátkami.

Velikost balení:

- 1x 500 U
- 1x 1 000 U
- 1x 2 500 U

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Obsah balení:

- 1 injekční lahvička s 500/1 000/2 500 U FEIBA prášek pro infuzní roztok
- 1 injekční lahvička s 5/10/25 ml vody pro injekci
- 1 BAXJECT II Hi-Flow pro rekonstituci
- 1 injekční stříkačka k jednorázovému použití
- 1 motýlková jehla se svorkou

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
A-1221 Vídeň
Rakousko

Výrobce:

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vídeň
Rakousko

Tento léčivý přípravek je v členských státech Evropského hospodářského prostoru registrován pod těmito názvy:

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

Bulharsko
FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Chorvatsko
FEIBA 100 U/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju

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

Česká republika
FEIBA

Dánsko
Feiba

Estonsko
FEIBA 100 Ü/ML

Finsko
Feiba

Německo
FEIBA 500 E konzentriert
FEIBA 1000 E konzentriert
FEIBA 2500 E konzentriert

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

Irsko
FEIBA 100 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Lotyšsko
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

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

Norsko
Feiba

Rumunsko
FEIBA 100 U/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

Slovenská republika
FEIBA 100 U/ml prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

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

Španělsko
FEIBA 100 U/ml polvo y disolvente para solución para perfusión

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 4. 4. 2024

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Léčbu má zahájit a sledovat lékař se zkušenostmi v léčbě poruch srážlivosti.

Dávkování

Dávkování a délka trvání léčby jsou závislé na závažnosti poruchy hemostázy, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta.

Dávkování a četnost podání se má vždy řídit klinickým účinkem v individuálním případě.

Obecně se doporučuje podávat 50 – 100 U přípravku FEIBA na kg tělesné hmotnosti. Celková jednotlivá dávka nesmí přesáhnout 100 U/kg tělesné hmotnosti a maximální celková denní dávka nesmí přesáhnout 200 U/kg tělesné hmotnosti, pokud závažnost krvácení neopravňuje a neospravedlňuje použití vyšších dávek.

Vzhledem k faktorům specifickým pro jednotlivé pacienty může být odpověď na antiinhibitorové přípravky rozdílná a při konkrétní krvácivé příhodě mohou pacienti reagující nedostatečně na jednu látku reagovat uspokojivě na jinou látku. Při nedostatečné odpovědi na jeden antiinhibitorový přípravek má být zváženo podání jiného vhodného přípravku.

Pediatrická populace

Zkušenosti u dětí do 6 let jsou omezené; dávkovací režim má být upraven podle klinického stavu dítěte jako u dospělých.

1) Spontánní krvácení

Krvácení do kloubů, svalů a měkkých tkání

U lehkých až středně těžkých krvácení se doporučuje dávka 50 – 75 U/kg tělesné hmotnosti ve 12hodinových intervalech. Léčba má pokračovat, dokud se neobjeví jasné známky klinického zlepšení, jako například ústup bolesti, zmenšení otoku nebo zlepšení hybnosti kloubu.

U těžkých krvácení do svalů a měkkých tkání, jako je retroperitoneální krvácení, se doporučují dávky 100 U/kg tělesné hmotnosti ve 12hodinových intervalech.

Slizniční krvácení

Doporučuje se dávka 50 U/kg tělesné hmotnosti každých 6 hodin při pečlivém sledování pacienta (vizuální kontrola místa krvácení, opakované stanovení hematokritu). Pokud se krvácení nezastaví, může být dávka zvýšena na 100 U/kg tělesné hmotnosti, celková denní dávka však nesmí překročit 200 U/kg tělesné hmotnosti.

Jiná závažná krvácení

Při těžkém krvácení, jako např. krvácení do CNS, se doporučuje dávka 100 U/kg tělesné hmotnosti ve 12hodinových intervalech. V individuálních případech může být přípravek FEIBA podáván v intervalech 6 hodin, dokud nedojde k výraznému klinickému zlepšení. (Nesmí se překročit maximální denní dávka 200 U/kg tělesné hmotnosti!)

2) Chirurgické výkony

Při chirurgických výkonech lze před operací podat první dávku 100 U/kg tělesné hmotnosti a další dávku 50 – 100 U/kg tělesné hmotnosti lze podat po 6 – 12 hodinách. Jako pooperační udržovací dávku lze v 6 až 12hodinových intervalech podávat 50 – 100 U/kg tělesné hmotnosti. Dávkování, intervaly a délka trvání léčby před operací a po ní se řídí chirurgickým výkonem, celkovým stavem pacienta a klinickou účinností v každém jednotlivém případě. (Nesmí se překročit maximální denní dávka 200 U/kg tělesné hmotnosti!)

3) Profylaxe u pacientů s hemofilii A s inhibitory

- **Profylaxe krvácení u pacientů s vysokým titrem inhibitoru a častým krvácením, u nichž nebyla imunitoleranční léčba (ITT) úspěšná nebo nebyla zvažována ITI (imunitoleranční léčba):**

Doporučuje se dávka 70 – 100 U/kg tělesné hmotnosti každý druhý den. Tato dávka může být zvýšena až na 100 U/kg tělesné hmotnosti denně, pokud pacient dále krvácí, nebo může být postupně snížena.

- **Profylaxe krvácení u pacientů s vysokým titrem inhibitoru podstupujících ITI (imunitoleranční léčbu):**

Přípravek FEIBA může být podáván současně s faktorem VIII, v dávce 50 – 100 U/kg tělesné hmotnosti dvakrát denně, dokud nedojde k poklesu hladiny inhibitoru pod 2 BU.*

*1 Bethesda jednotka (BU) je definována jako množství protilátek, které inhibuje 50 % aktivity faktoru VIII v inkubované plazmě (2 hodiny při 37 °C).

4) Použití přípravku FEIBA u zvláštních skupin pacientů

Přípravek FEIBA byl také použit v kombinaci s koncentrátem faktoru VIII k dlouhodobé léčbě s cílem úplně a trvale eliminovat inhibitor faktoru VIII.

Monitorování

V případě neadekvátní odpovědi na léčbu tímto přípravkem je doporučeno vyšetření počtu trombocytů vzhledem k tomu, že dostatečný počet funkčně intaktních trombocytů je považován za nezbytný pro účinnost přípravku.

Vzhledem ke komplexnímu mechanismu účinku není k dispozici přímé monitorování léčivé látky. Koagulační testy, jako doba srážení plné krve (WBCT), tromboelastogram (TEG, r-hodnota) a aPTT obvykle prokazují jen mírné zkrácení a nemusejí korelovat s klinickým zlepšením. Proto mají tyto testy pouze velmi omezený význam při hodnocení léčby přípravkem FEIBA.

Způsob podání

Přípravek FEIBA má být podáván pomalu intravenózně. Přípravek FEIBA se má podávat infuzí rychlostí 2 U/kg tělesné hmotnosti za minutu. U pacientů dobře tolerujících infuzní rychlost 2 U/kg tělesné hmotnosti za minutu lze rychlost při dalších infuzích zvýšit až na maximálně 10 U/kg tělesné hmotnosti za minutu.

Přípravek FEIBA se rekonstituuje až bezprostředně před podáním. Roztok musí být poté ihned použit (přípravek neobsahuje konzervační přísady). Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Monitorování léčby

Nesmí být překročeny jednotlivé dávky 100 U/kg tělesné hmotnosti a celkové denní dávky 200 U/kg tělesné hmotnosti. Pacienty dostávající 100 U/kg tělesné hmotnosti nebo více je nutno sledovat s ohledem na rozvoj DIC, akutního koronárního syndromu a/nebo příznaky dalších trombotických či tromboembolických komplikací. Vysoké dávky přípravku FEIBA mají být podávány jen po dobu nezbytně nutnou k zástavě krvácení.

V případě významných změn krevního tlaku, tepové frekvence, při dýchacích obtížích, bolesti na hrudi a kašli je třeba infuzi ihned přerušit a zahájit vhodná diagnostická a terapeutická opatření. K laboratorním parametrům svědčícím pro DIC patří snížení hladiny fibrinogenu, snížení počtu trombocytů, a/nebo přítomnost fibrin/fibrinogen degradačních produktů (FDP). Pro DIC dále svědčí významné prodloužení trombinového času, protrombinového času nebo aPTT. U hemofilických pacientů s inhibítorem nebo u pacientů se získanými inhibitory faktorů VIII, IX a/nebo XI je aPTT prodloužen v důsledku základního onemocnění.

Podání přípravku FEIBA pacientům s inhibitory může vyvolat úvodní anamnestický vzestup hladin inhibitoru. Po delším podávání přípravku FEIBA však mohou inhibitory klesat. Klinické a publikované údaje naznačují, že účinnost přípravku FEIBA není snížena.

Hemofiliciti pacienti s inhibítorem nebo se získanými inhibitory koagulačních faktorů, kteří jsou léčeni přípravkem FEIBA, mohou mít zvýšený sklon ke krvácení a současně zvýšené riziko trombózy.

Laboratorní testy a klinická účinnost

In vitro testy jako aPTT, doba srážení plné krve (WBCT) a tromboelastogram (TEG) jako doklad účinnosti nemusí korelovat s klinickým zlepšením. Proto pokusy o normalizaci těchto hodnot zvyšováním dávky přípravku FEIBA nemohou být úspěšné, a dokonce se zásadně nedoporučují vzhledem k možnému riziku navození DIC při předávkování.

Význam počtu trombocytů

V případě neuspokojivé odpovědi na léčbu přípravkem FEIBA se doporučuje vyšetření počtu trombocytů, protože dostatečný počet funkčně intaktních trombocytů je považován za nezbytný pro účinnost přípravku FEIBA.

Léčba pacientů s hemofilii B s inhibitory

Zkušenosti s léčbou pacientů s hemofilii B s inhibitory faktoru IX jsou kvůli vzácnosti onemocnění omezené. Během klinických hodnocení bylo léčeno pět pacientů s hemofilii B s inhibitory, a to buď v případě potřeby, profylakticky, nebo kvůli chirurgickým výkonům:

V prospektivní, otevřené randomizované paralelní klinické studii pacientů s hemofilii A nebo B s trvalým vysokým titrem inhibitorů (090701, PROOF) bylo 36 pacientů randomizováno do profylaktické léčby trvající 12 měsíců \pm 14 dní nebo léčby v případě potřeby. 17 pacientům v profylaktickém rameni bylo obden podáváno 85 ± 15 U/kg přípravku FEIBA a 19 pacientů v rameni léčby v případě potřeby bylo léčeno individuálně podle uvážení lékaře. Dva pacienti s hemofilii B s inhibitory byli léčeni v rameni léčby v případě potřeby a jeden pacient s hemofilii B byl léčen v profylaktickém rameni. Medián ABR (roční míra krvácení) všech typů krvácivých příhod byl nižší u pacientů v profylaktickém rameni (medián ABR = 7,9) než medián pacientů v rameni léčby v případě potřeby (medián ABR = 28,7), což představuje snížení mediánu ABR mezi léčebnými rameny o 72,5 %.

V další dokončené prospektivní neintervenční sledovací studii předoperačního použití přípravku FEIBA (PASS-INT-003, SURF) bylo u 23 pacientů provedeno celkem 34 chirurgických výkonů. Většina pacientů (18) představovala pacienty s vrozenou hemofilii A s inhibitory, dva byli pacienti s hemofilii B s inhibitory a tři byli pacienti se získanou hemofilii A s inhibitory. Délka trvání léčby přípravkem FEIBA se pohybovala v rozmezí od 1 do 28 dní, přičemž průměr činil 9 dní a medián 8 dní. Průměrná kumulativní dávka činila 88 347 U a medián dávky činil 59 000 U. Nejdelší léčba přípravkem FEIBA u pacientů s hemofilii B s inhibitory trvala 21 dní a maximální podaná dávka činila 7 324 U. Dále je k dispozici 36 případových studií, kdy se přípravek FEIBA použil k léčbě a prevenci krvácivých příhod u pacientů s hemofilii B s inhibitory faktoru IX (24 pacientů s hemofilii B s inhibitory bylo léčeno v případě potřeby, čtyři pacienti s hemofilii B s inhibitory byli léčeni profylakticky a osm pacientů s hemofilii B s inhibitory bylo léčeno kvůli chirurgickým výkonům).

V prospektivní, otevřené a randomizované zkřížené studii (091501) byla zkoumána snášenlivost a bezpečnost přípravku FEIBA rekonstituovaného v obvyklém nebo 50% objemu a podávaného vyšší rychlostí infuze hemofilickým pacientům s inhibitory. Léčeno bylo třicet tři pacientů a dvacet osm pacientů studii dokončilo. Ve studii byl přípravek FEIBA rekonstituován v 50% objemu (koncentrace 100 U/ml) a podáván všem pacientům intravenózní infuzí rychlostí 2, 4 a 10 U/kg/min při deklarované dávce $85 \text{ U/kg} \pm 15 \text{ U/kg}$. Primárními cílovými ukazateli byly snášenlivost a účinnost 50% objemu (vyšší koncentrace) při standardní a vyšší rychlosti infuze. Studie prokázala dobrou snášenlivost vyšší koncentrace (100 U/ml) i vyšší rychlosti infuze (4 a 10 U/kg/min) a srovnatelný bezpečnostní profil při deklarované dávce $85 \text{ U/kg} \pm 15 \text{ U/kg}$. Pacienti, kteří dostávali 50% objem (vyšší koncentraci) standardní rychlostí infuze 2 U/kg/min, měli v porovnání s těmi, kteří dostávali obvyklý objem (koncentrace 50 U/ml) stejnou rychlostí infuze, podobnou míru souvisejících nežádoucích příhod vyskytujících se během léčby (TEAE). Žádné související TEAE nebyly hlášeny při rychlosti infuze 4 U/kg/min. U pacientů, kteří dostávali 50% objem (100 U/ml) rychlostí infuze 10 U/kg/min, se vyskytla 1 související nezávažná TEAE. Kromě toho se u pacientů, kteří dostávali 50% objem (vyšší koncentraci) při vyšší rychlosti infuze 4 a 10 U/kg/min, nevyskytly žádné závažné TEAE, žádné reakce z přecitlivělosti, reakce v místě infuze, trombotické TEAE či TEAE mající za následek vysazení léčivého přípravku nebo přerušeni účasti ve studii. TEAE pozorované v rámci studie celkově odpovídaly známému bezpečnostnímu profilu přípravku FEIBA u pacientů s hemofilii s inhibitory.

V otevřené, nekontrolované, neintervenční observační peregistrační studii bezpečnosti přípravku FEIBA (PASS-EU-006) bylo přípravkem FEIBA léčeno 75 pacientů (průměrný věk 34,8 let, 70 mužů a 5 žen), z nichž 73 mělo hemofilii A s inhibitory a 2 měli hemofilii B s inhibitory. Ze 65 pacientů

s vrozenou hemofilií jich 63 mělo vrozenou hemofilií A a 2 vrozenou hemofilií B. Na počátku byl 43 pacientům přípravek FEIBA předepsán pro účely profylaxe a 32 byl přípravek FEIBA předepsán pro léčbu v případě potřeby. U 6 pediatrických pacientů ve věku od 11 měsíců do 11 let a u 5 dospívajících ve věku od 13 do 16 let se používala vyšší rychlosti infuze (> 2 U/kg/min).

Ze 320 infuzí s dostupnou rychlostí podávaných 7 pediatrickým pacientům a 6 dospívajícím pacientům bylo 129 infuzí (40,3 %) podáváno 2 pacientům (oběma pediatrickým) rychlostí infuze > 10 U/kg/min, 26 infuzí (8,1 %) 7 pacientům (4 pediatrickým, 3 dospívajícím) rychlostí infuze > 4 a ≤ 10 U/kg/min, 135 infuzí (42,2 %) 7 pacientům (3 pediatrickým, 4 dospívajícím) rychlostí infuze > 2 a ≤ 4 U/kg/min a 30 infuzí (9,4 %) 3 pacientům (1 pediatrickému, 2 dospívajícím) rychlostí infuze ≤ 2 U/kg/min.

Existují také izolovaná hlášení o použití přípravku FEIBA při léčbě pacientů se získanými inhibitory faktorů X, XI a XIII.