

Písomná informácia pre používateľa

FEIBA 100 U/ml prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

antiinhibičný komplex koagulačných faktorov

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je FEIBA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete FEIBU
3. Ako používať FEIBU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať FEIBU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je FEIBA a na čo sa používa

FEIBA je liek vyrobený z ľudskej plazmy, ktorý umožňuje hemostázu (zastavenie krvácania), dokonca aj vtedy, keď sú jednotlivé koagulačné faktory (faktory zrážania krvi) znížené alebo chýbajú.

FEIBA sa používa na liečbu a prevenciu krvácania u pacientov s hemofíliou A.

FEIBA sa používa na liečbu krvácania u pacientov s hemofíliou B a prítomnými inhibítormi.

FEIBA sa používa na liečbu a prevenciu krvácania u pacientov bez hemofílie, u ktorých sa vytvorili inhibítory faktora VIII.

Okrem toho sa FEIBA používa na prevenciu v prípade chirurgických zákrokov u pacientov s hemofíliou A s inhibítormi.

FEIBA je vhodná pre všetky vekové kategórie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete FEIBU

Ak máte nejaké alergie, prosím informujte o tom svojho lekára.

Ak ste na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka, prosím informujte o tom svojho lekára.

Nepoužívajte FEIBU

V nasledujúcich prípadoch sa má FEIBA použiť len vtedy, ak sa predpokladá, že nezareagujete na liečbu inými vhodnými koncentrátmi krvných koagulačných faktorov, napr. v prípade vysokého titra inhibítora:

- ak ste alergický (precitlivený) na antiinhibičný komplex koagulačných faktorov alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

- ak je prítomná diseminovaná intravaskulárna koagulopatia (DIK, konzumpčná koagulopatia, čo je život ohrozujúci stav zapríčinený nadmerným zrážaním krvi a spojený s výraznou tvorbou krvných zrazenín v krvných cievach. To vedie k spotrebovaniu koagulačných faktorov v celom tele.).
- v prípade infarktu myokardu, akútnej trombózy a/alebo embólie: FEIBA sa má použiť iba v prípadoch život ohrozujúceho krvácania.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať FEIBU, obráťte sa na svojho lekára, pretože môže dôjsť k reakciám z precitlivenosti rovnako ako pri použití všetkých vnútrožilovo podávaných liekov pripravených z plazmy. Aby ste vedeli rozpoznať alergickú reakciu v čo najkratšom čase, musíte poznať možné včasné príznaky reakcie z precitlivenosti, akými sú

- erytém (začervenanie kože),
- kožná vyrážka,
- žihľavka (urtikária),
- svrbenie na celom tele,
- opuch pier a jazyka,
- ťažkosti s dýchaním/dyspnoe,
- pocit zovretia hrudníka,
- celkový pocit choroby,
- závraty,
- náhly pokles krvného tlaku.

Ďalšími príznakmi reakcie z precitlivenosti na lieky vyrobené z ľudskej plazmy sú letargia a nepokoj.

Ak sa u vás vyskytne jeden alebo viacero z týchto príznakov, ihneď zastavte podávanie infúzie a skontaktujte sa so svojim lekárom. Uvedené príznaky môžu byť včasnými prejavmi anafylaktického šoku. Závažné príznaky vyžadujú okamžitú lekársku pomoc.

Pacientom s predpokladanou precitlivenosťou na liek alebo na ktorúkoľvek z jeho zložiek podá lekár FEIBU znovu len po starostlivom posúdení očakávaného prínosu a rizika opakovaného podania a/alebo ak sa predpokladá, že nezareagujete na inú preventívnu liečbu alebo alternatívne lieky.

- ak sa u vás objavia výrazné zmeny krvného tlaku alebo tepovej frekvencie, ťažkosti s dýchaním, kašeľ alebo bolesť na hrudníku, ihneď zastavte podávanie infúzie a skontaktujte sa so svojim lekárom. Váš lekár začne vhodné diagnostické a terapeutické opatrenia.
- pacienti s hemofiiliou s prítomnosťou inhibítorov alebo so získanými inhibítormi koagulačných faktorov. Počas liečby FEIBOU môžu mať títo pacienti zvýšený sklon ku krvácaniu a v rovnakom čase zvýšené riziko trombózy.

Počas liečby FEIBOU sa vyskytli trombotické a trombembolické príhody, vrátane diseminovanej intravaskulárnej koagulopatie (DIK), žilovej trombózy, pľúcnej embólie, infarktu myokardu a mozgovej mŕtvice. Súbežná liečba s rekombinantným faktorom VIIa (rFVIIa) môže viesť k zvýšenému riziku vzniku trombembolickej príhody. Niektoré z trombembolických príhod sa vyskytli v prípade liečby vysokými dávkami FEIBY.

V štúdií vykonanej inou spoločnosťou na hodnotenie emicizumabu (liek na prevenciu krvácania u pacientov s hemofiiliou A) boli niektorí pacienti, u ktorých sa vyskytli epizódy akútneho krvácania („breakthrough bleeding“), liečení FEIBOU na kontrolu krvácania, a u niekoľkých z týchto pacientov sa vyvinula trombotická mikroangiopatia (TMA). TMA je závažný a potenciálne život ohrozujúci stav. Keď majú ľudia tento stav, výstelka krvných ciev sa môže poškodiť a v malých krvných cievach sa môžu vytvoriť krvné zrazeniny. V niektorých prípadoch to môže spôsobiť poškodenie obličiek a iných orgánov. V prípade epizódy akútneho krvácania počas liečby emicizumabom na prevenciu krvácania okamžite kontaktujte svojho ošetrojúceho lekára pre hemofiliu alebo hemofilické centrum.

Keď sú lieky vyrábané z ľudskej krvi alebo plazmy, dodržiavajú sa určité opatrenia, aby sa zabránilo prenosu infekcií na pacientov. Tieto opatrenia zahŕňajú starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa zabezpečilo vylúčenie tých, ktorí môžu prenášať infekcie a vyšetrenie všetkej darovanej krvi a zásob plazmy na prítomnosť vírusov/infekcií. Výrobcovia týchto liekov zahŕňajú do procesu spracovania krvi a plazmy aj kroky na inaktiváciu (zneškodnenie) alebo odstránenie vírusov. Napriek týmto opatreniam, pri podávaní liekov, ktoré sú pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy, nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie. Platí to aj pre neznáme alebo novoobjavené vírusy alebo iné typy infekcií.

Tieto opatrenia sa považujú za efektívne pre obalené vírusy, ako je vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV), vírus hepatitídy B a hepatitídy C, a pre neobalený vírus hepatitídy A. Prijaté opatrenia môžu mať obmedzený účinok proti vírusom bez obalu, ako je parvovírus B19. Infekcia parvovírusom B19 môže byť nebezpečná pre tehotné ženy (infekcia plodu) a pre osoby so zníženou funkciou imunitného systému alebo u osôb s určitým typom málokrvnosti (napr. kosáčikovitá anémia alebo hemolytická anémia).

U pacientov, ktorým sa podávajú pravidelne alebo opakovane lieky s obsahom faktora VIII pripravené z ľudskej plazmy, môže lekár odporučiť očkovanie proti hepatitíde A a B.

Po podaní vysokých dávok FEIBY sa môže vyskytnúť prechodné zvýšenie pasívne prenesených protilátok proti povrchovému antigénu vírusu hepatitídy B, ktoré môže viesť k nesprávnej interpretácii pozitívnych výsledkov sérologického vyšetrenia.

FEIBA je liek získaný z plazmy a môže obsahovať látky, ktoré u pacientov počas podania infúzie reagujú a vyvolávajú prítomnosť izohemaglutinínov (protilátok, ktoré spôsobujú prilnutie červených krviniek od inej osoby). Tento proces môže viesť k skresleniu výsledkov krvných testov.

Pri každom podaní dávky FEIBY sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku, aby sa zachoval záznam o použitých šaržach.

Deti

Skúsenosti u detí mladších ako 6 rokov sú obmedzené; môže sa použiť rovnaký dávkovací režim ako u dospelých, upravený podľa klinického stavu dieťaťa.

Iné lieky a FEIBA

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Neboli zrealizované žiadne zodpovedajúce a dobre kontrolované štúdie s kombinovaným alebo sekvenčným podávaním FEIBY a rekombinantného faktora VIIa, antifibrinolytík alebo emicizumabu. Pri súčasnom podávaní FEIBY spolu so systémovými antifibrinolytikami, napr. s kyselinou tranexámovou a aminokaprónovou, je potrebné zvážiť možnosť výskytu trombotických príhod. Preto sa antifibrinolytiká nemajú používať 6 až 12 hodín po podaní FEIBY.

V prípadoch súbežného užívania rFVIIa nemožno podľa dostupných údajov *in vitro* a klinických pozorovaní vylúčiť možné vzájomné pôsobenie liekov, ktoré môže viesť k trombembolickej príhode. Povedzte svojmu lekárovi, ak sa máte liečiť FEIBOU po podaní emicizumabu (liek na prevenciu krvácania u pacientov s hemofiliou A), pretože existujú špecifické upozornenia a opatrenia, ktoré je potrebné zvážiť. Váš lekár vás bude musieť pozorne sledovať.

Tak ako všetky lieky obsahujúce krvné koagulačné faktory, aj FEIBA sa pred podaním nesmie miešať s inými liekmi, keďže by to mohlo narušiť účinnosť a znášanlivosť lieku.

Pred a po podaní FEIBY sa odporúča prepláchnuť žilový katéter fyziologickým roztokom.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým ako začnete užívať tento liek.

Váš lekár rozhodne, či sa FEIBA môže použiť počas tehotenstva a dojčenia. Keďže počas tehotenstva existuje zvýšené riziko trombózy, FEIBA sa môže podávať iba pod prísnym lekárskej dohľadom a iba vtedy, ak je to úplne nevyhnutné. Informácie o infekcii parvovírusom B19 sú uvedené v časti Upozornenia a opatrenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepozorovali sa žiadne účinky FEIBY na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

FEIBA obsahuje sodík

500 U

Tento liek obsahuje približne 40 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 2 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

1 000 U

Tento liek obsahuje približne 80 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 4 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

2 500 U

Tento liek obsahuje približne 200 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 10 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých

3. Ako používať FEIBU

Rozpustíte lyofilizovaný (sušený mrazom) prášok FEIBY v pribalenom rozpúšťadle a roztok podajte vnútrožilovo.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Potrebnú dávku a časové intervaly podávania vám individuálne určí váš lekár, a to po zohľadnení závažnosti poruchy zrážania krvi, miesta a rozsahu krvácania, vášho celkového zdravotného stavu a vašej reakcie na liek. Nemeňte si dávku, ktorú vám určil váš lekár a neprestaňte používať liek bez súhlasu lekára.

Ak máte dojem, že účinok FEIBY je príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Pred podaním zohrejte liek na teplotu miestnosti alebo teplotu tela, ak je to potrebné.

FEIBA sa má rozpustiť až tesne pred podaním. Potom sa má roztok použiť okamžite (liek neobsahuje konzervačné látky).

Jemne rozvirkte, kým sa všetok liek nerozpustí. Uistite sa, že FEIBA je úplne rozpustená, inak prejde menej jednotiek FEIBY cez filter pomôcky.

Roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny, sa musia vhodným spôsobom zlikvidovať.

Otvorené nádoby nepoužívajte opakovane.

Použite iba pribalené rozpúšťadlo (vodu na injekcie) a pomôcky na rozpustenie prášku.

Ak sa používajú iné pomôcky ako tie, ktoré sú pribalené, zaistite použitie vhodného filtra s veľkosťou pórov aspoň 149 µm.

Nepoužívajte liek, ak je sterilná bariéra alebo obal poškodený alebo vykazuje akékoľvek znaky znehodnotenia.

Rozpustený liek sa nesmie uchovávať v chladničke.

Po kompletnom rozpustení FEIBY sa infúzia má podať okamžite a do 3 hodín od rozpustenia má byť podávanie ukončené.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Rozpustenie prášku na prípravu infúzneho roztoku pomocou BAXJECT II Hi-Flow:

1. Zohrejte neotvorenú injekčnú liekovku obsahujúcu rozpúšťadlo (vodu na injekcie) na teplotu miestnosti alebo na max. + 37 °C, ak je to potrebné, napr. ponorením do vodného kúpeľa na niekoľko minút.
2. Odstráňte ochranné viečko z injekčnej liekovky s práškom a z injekčnej liekovky s rozpúšťadlom a dezinfikujte gumové zátky oboch injekčných liekoviek. Umiestnite injekčné liekovky na rovný povrch.
3. Otvorte obal BAXJECT II Hi-Flow odtrhnutím ochrannéj fólie bez toho, aby ste sa dotkli vnútorného obsahu (obr. a). Nevyberajte zariadenie z obalu.
4. Otočte obal a priehľadným plastovým hrotom prepichnete gumenú zátku injekčnej liekovky s rozpúšťadlom (obr. b). Odstráňte obal z BAXJECTU II Hi-Flow (obr. c). Neodstraňujte modré ochranné viečko z BAXJECTU II Hi-Flow.
5. Obráťte liekovku s rozpúšťadlom spojenú s BAXJECTOM II Hi-Flow tak, aby injekčná liekovka s rozpúšťadlom bola navrchu. Prepichnete fialovým plastovým hrotom BAXJECTU II Hi-Flow zátku injekčnej liekovky s FEIBOU. Rozpúšťadlo sa nasaje podtlakom (vákuom) do injekčnej liekovky s FEIBOU (obr. d).
6. Jemne krúžte s celým systémom, ale netraste, pokiaľ sa nerozpustí všetok prášok. Uistite sa, že FEIBA je úplne rozpustená, inak sa liečivo nedostane cez filter pomôcky.

Obr. a



Obr. b



Obr. c



Infúzia

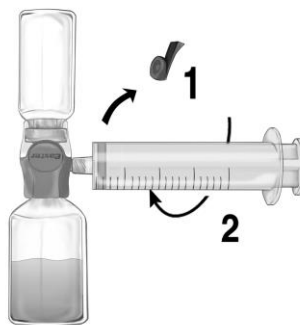
Celý postup vykonávajte v aseptických podmienkach!

1. Odstráňte modré ochranné viečko z BAXJECTU II Hi-Flow. Pevne pripojte injekčnú striekačku k BAXJECTU II Hi-Flow. **NENASAJTE VZDUCH DO INJEKČNEJ STRIEKAČKY** (obr. e). Na zabezpečenie pevného spojenia medzi injekčnou striekačkou a BAXJECTOM II Hi-Flow sa odporúča použitie injekčnej striekačky so systémom luer lock (otáčajte injekčnú striekačku v smere hodinových ručičiek, kým nebude pevne nasadená).
2. Obráťte celý systém tak, aby bol rozpustený liek hore. Natiahnite rozpustený liek do injekčnej striekačky POMALÝM ťahaním piestu a zabezpečte, aby pevné spojenie BAXJECTU II Hi-Flow s injekčnou striekačkou zostalo v priebehu celého procesu ťažovania infúzneho roztoku (obr. f).
3. Odpojte injekčnú striekačku.
4. Pokiaľ dôjde k vzniku peny v injekčnej striekačke, počkajte, kým sa pena stratí. Roztok podávajte pomaly intravenózne pomocou dodávaného infúzneho setu.

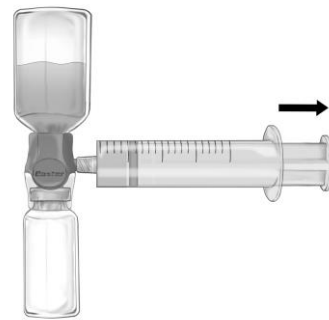
Obr. d



Obr. e



Obr. f



Neprekročte rýchlosť podávania infúzie 10 U (jednotky) FEIBY/kg telesnej hmotnosti za minútu.

Ak použijete viac FEIBY, ako máte

Okamžite informujte svojho lekára. Predávkovanie FEIBOU môže zvýšiť riziko nežiaducich udalostí, akými sú trombembólia (tvorba krvnej zrazeniny, ktorá sa dostane do krvných ciev), konzumpčná koagulopatia (DIK) alebo infarkt myokardu. Niektoré z hlásených trombembolických príhod sa vyskytli pri dávkach nad 200 U/kg alebo u pacientov s inými rizikovými faktormi pre trombembolické príhody. Ak sa spozorujú prejavy alebo príznaky trombotických a trombembolických príhod, infúzia sa má okamžite zastaviť a majú sa začať príslušné diagnostické a terapeutické opatrenia.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

Precitlivenosť, bolesť hlavy, závraty, nízky krvný tlak, vyrážka, pozitivita protilátok proti antigénu hepatitídy B.

Vedľajšie účinky s neznámou častotou výskytu (častota výskytu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- *Poruchy krvi a lymfatického systému:* konzumpčná koagulopatia (DIK), zvýšený titer inhibítora.

- *Poruchy imunitného systému:* alergické reakcie, žihľavka po celom tele (urtikária).
- *Poruchy nervového systému:* znížená citlivosť končatín (hypestézia), nezvyčajná alebo znížená citlivosť (parestézia), cievna mozgová príhoda (následkom trombózy alebo embólie), ospalosť (somnolencia), zmenené vnímanie chuti (dysgeúzia).
- *Poruchy srdca a srdcovej činnosti:* srdcový záchvat (infarkt myokardu), búšenie srdca (tachykardia).
- *Poruchy ciev:* tvorba krvných zrazenín a ich putovanie v cievach (trombembolické príhody, venózna a artériová trombóza), zvýšený krvný tlak (hypertenzia), návaly horúčavy.
- *Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:* upchatie pľúcnej tepny (pľúcna embólia), zúženie dýchacích ciest (bronchospazmus), sipot, kašeľ, dýchavičnosť (dyspnoe).
- *Poruchy gastrointestinálneho traktu:* vracanie, hnačka, nepríjemné pocity v oblasti brucha, nevoľnosť (nauzea).
- *Poruchy kože a podkožného tkaniva:* znížená citlivosť tváre, opuch tváre, jazyka a pier (angioedém), žihľavka po celom tele (urtikária), svrbenie (pruritus).
- *Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:* bolesť v mieste vpichu, celkový pocit choroby, pocit tepla, triaška, horúčka, bolesť na hrudníku, nepríjemné pocity v oblasti hrudníka.
- *Laboratórne a funkčné vyšetrenia:* pokles tlaku krvi, zvýšené hladiny D-diméru v krvi.

Rýchla vnútrožilová infúzia môže spôsobiť bodavú bolesť a zníženú citlivosť tváre a končatín, ako aj pokles krvného tlaku.

Infarkt myokardu sa vyskytol po podávaní dávok prevyšujúcich najvyššiu dennú dávku a/alebo pri dlhodobom podávaní a/alebo pri prítomnosti rizikových faktorov vzniku trombembólie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku

5. Ako uchovávať FEIBU

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchováajte pri teplote do 25 °C. Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený naobale a škatuľke. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo FEIBA obsahuje

Prášok

- Liečivo v injekčnej liekovke je komplex antiinhibičných koagulačných faktorov.
- 1 ml obsahuje 100 U (jednotiek) komplexu antiinhibičných koagulačných faktorov.
- FEIBA 100 U/ml je dostupná v troch rôznych veľkostiach balenia:
 - FEIBA 500 U obsahuje 500 U (jednotiek) komplexu antiinhibičných koagulačných faktorov v 200 – 600 mg ľudských plazmatických proteínov.

- FEIBA 1 000 U obsahuje 1 000 U (jednotiek) komplexu antiinhibičných koagulačných faktorov v 400 – 1 200 mg ľudských plazmatických proteínov.
 - FEIBA 2 500 U obsahuje 2 500 U (jednotiek) komplexu antiinhibičných koagulačných faktorov v 1 000 – 3 000 mg ľudských plazmatických proteínov.
- FEIBA obsahuje tiež faktory II, IX a X, predovšetkým v neaktivovanej forme, ako aj aktivovaný faktor VII. Antigén koagulačného faktora VIII (FVIII C:Ag) a faktory systému kalikreín-kinín sú prítomné iba v stopových množstvách alebo vôbec nie.
- Ďalšie zložky sú chlorid sodný a citrónan sodný.

Rozpúšťadlo

- voda na injekcie

Ako vyzerá FEIBA a obsah balenia

Liek sa dodáva vo forme lyofilizovaného prášku alebo sypkej hmoty bielej až takmer bielej alebo slabozelenej farby. Pripravený roztok má hodnotu pH medzi 6,5 a 7,3.

Prášok a rozpúšťadlo sa dodávajú v injekčných liekovkách vyrobených zo skla a uzavretých gumovou zátkou.

Veľkosť balenia: 1 x 500 U
1 x 1 000 U
1 x 2 500 U

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Obsah balenia:

- 1 injekčná liekovka s 500 U / 1 000 U / 2 500 U FEIBA prášok na infúzny roztok
- 1 injekčná liekovka s 5 ml / 10 ml / 25 ml vody na injekcie
- 1 BAXJECT II Hi-Flow na rozpustenie
- 1 jednorazová injekčná striekačka
- 1 krídelková ihla

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1221 Viedeň
Rakúsko

Výrobca

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viedeň
Rakúsko

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru pod nasledujúcimi názvami:

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

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

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

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

Česká republika: FEIBA

Dánsko: Feiba

Estónsko: FEIBA 100 Ü/ML

Fínsko: Feiba

Nemecko: FEIBA 500 E konzentriert, FEIBA 1 000 E konzentriert, FEIBA 2 500 E konzentriert

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

Írsko: 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

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

Nórsko: Feiba

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v novembri 2024.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv www.sukl.sk.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liečbu má začať a viesť lekár so skúsenosťami v liečbe porúch koagulácie.

Dávkovanie

Dávkovanie a trvanie liečby závisí od závažnosti hemostatickej poruchy, lokalizácie a rozsahu krvácania ako aj od klinického stavu pacienta.

Dávkovanie a frekvencia podávania sa má vždy riadiť podľa individuálneho klinického účinku u každého pacienta.

Všeobecne sa odporúča podávať 50 – 100 U FEIBA/kg telesnej hmotnosti (TH); jednorazová dávka 100 U/kg TH a maximálna denná dávka 200 U/kg TH sa nesmie prekročiť, pokiaľ závažnosť krvácania neoprávňuje a neospravedlňuje použitie vyšších dávok.

Vzhľadom na faktory špecifické pre daného pacienta sa môže jeho odpoveď na „bypassový“ liek líšiť a pri danom krvácanom stave môže pacient na jeden typ reagovať a na druhý nie. Ak nedostatočne odpovedá na jeden typ „bypassového“ lieku, má sa zvážiť podanie iného.

Pediatrická populácia

Skúsenosti u detí mladších ako 6 rokov sú obmedzené; môže sa použiť rovnaký dávkovací režim ako u dospelých, upravený podľa klinického stavu dieťaťa.

1) Spontánne krvácanie

Krvácanie do kĺbov, svalov a mäkkých tkanív

Pri miernom až stredne závažnom krvácaní sa odporúča dávka 50 – 75 U/kg TH v 12-hodinových intervaloch. V liečbe sa má pokračovať, až kým sa neobjavia jasné znaky klinického zlepšenia, ako je zmiernenie bolesti, zmenšenie opuchu alebo zvýšenie hybnosti kĺbu.

Pri závažnom krvácaní do svalov a mäkkých tkanív, akým je krvácanie do retroperitoneálneho priestoru, sa odporúča dávka 100 U/kg TH v 12-hodinových intervaloch.

Krvácanie slizníc

Odporúča sa dávka 50 U/kg TH každých 6 hodín za starostlivého sledovania pacienta (vizuálna kontrola krvácania, opakované stanovenie hematokritu). Ak nedôjde k zastaveniu krvácania, dávka sa môže zvýšiť na 100 U/kg TH, nesmie sa však prekročiť denná dávka 200 U/kg TH.

Iné závažné krvácania

Pri závažnom krvácaní, akým je krvácanie do CNS, sa odporúča dávka 100 U/kg TH v 12-hodinových intervaloch. V jednotlivých prípadoch sa FEIBA môže podávať v 6-hodinových intervaloch, až kým sa nedosiahne jasné zlepšenie klinického stavu (nesmie sa prekročiť maximálna denná dávka 200 U/kg TH).

2) Chirurgické zákroky

Pri chirurgických zákrokoch možno predoperačne podať úvodnú dávku 100 U/kg telesnej hmotnosti a ďalšiu dávku 50 – 100 U/kg telesnej hmotnosti možno podať po 6 – 12 hodinách. Ako pooperačnú udržiavaciu dávku možno podávať 50 – 100 U/kg telesnej hmotnosti v 6 – 12-hodinových intervaloch; dávkovanie, dávkovacie intervaly a trvanie peri- a pooperačnej liečby sa riadia chirurgickým zákrokom, celkovým stavom pacienta a klinickou účinnosťou v každom jednotlivom prípade (nesmie sa prekročiť maximálna denná dávka 200 U/kg telesnej hmotnosti).

3) Profylaxia u pacientov s hemofiliou A a s inhibítormi

Profylaxia krvácania u pacientov s vysokým titrom inhibítora a s častým krvácaním, u ktorých nebola úspešná imunotolerančná liečba (*Immune Tolerance Induction*, ITI) alebo sa o nej neuvažuje:

Odporúča sa dávka 70 – 100 U/kg telesnej hmotnosti každý druhý deň. Ak je to nevyhnutné, dávka sa môže zvýšiť až na 100 U/kg telesnej hmotnosti denne alebo sa môže postupne znížiť.

Profylaxia krvácania u pacientov s vysokým titrom inhibítora, ktorí podstupujú imunotolerančnú liečbu (ITI):

FEIBA sa môže podávať súbežne s koncentrátmi faktora VIII, v rozmedzí dávky od 50 do 100 U/kg telesnej hmotnosti dvakrát denne, až kým nedôjde k poklesu titra inhibítora faktora VIII na < 2 BU.*

* 1 Bethesda jednotka (*Bethesda Unit*, BU) je definovaná ako množstvo protilátok, ktoré inhibuje 50 % aktivity faktora VIII v plazme po inkubácii (2 hodiny pri teplote 37 °C).

4) Použitie FEIBY v osobitných skupinách pacientov

FEIBA sa používala aj v kombinácii s koncentrátom faktora VIII na dlhodobú liečbu s cieľom dosiahnuť úplnú a trvalú elimináciu inhibítora faktora VIII.

Monitorovanie

Ak nenastala adekvátna odpoveď na liečbu FEIBOU, odporúča sa vyšetriť počet trombocytov, pretože za nevyhnutnú podmienku účinnosti lieku sa považuje dostatočný počet funkčne neporušených trombocytov.

Vzhľadom na komplexný mechanizmus účinku nie je k dispozícii žiadne priame monitorovanie liečiva. Koagulačné testy ako doba zrážania plnej krvi (*Whole Blood Clotting Time*, WBCT), tromboelastogram (TEG, r-hodnota) a aPTT (aktivovaný parciálny tromboplastínový čas) sú zvyčajne len mierne skrátené a nemusia korelovať s klinickou účinnosťou. Preto majú tieto testy len malý význam pri monitorovaní liečby FEIBOU.

Spôsob podávania

FEIBA sa má podávať pomaly intravenózne. Rýchlosť podávania infúzie FEIBA je 2 U/kg telesnej hmotnosti za minútu. U pacientov, ktorí dobre tolerujú rýchlosť infúzie 2 U/kg telesnej hmotnosti za minútu, v nasledujúcich infúziách sa môže zvýšiť rýchlosť podávania až na maximum 10 U/kg telesnej hmotnosti za minútu.

FEIBA sa má rozpustiť až tesne pred podaním. Potom sa má roztok použiť okamžite (pretože liek neobsahuje konzervačné látky). Nesmú sa používať roztoky, ktoré sú zakalené alebo obsahujú usadeniny. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Monitorovanie liečby

Nesmú sa prekročiť jednorazové dávky 100 U/kg telesnej hmotnosti a denné dávky 200 U/kg telesnej hmotnosti. Pacienti liečení dávkami 100 U/kg telesnej hmotnosti a vyššími musia byť starostlivo monitorovaní kvôli možnému vzniku DIK a/alebo akútnej koronárnej ischémie a kvôli príznakom iných trombotických alebo trombembolických príhod. Vysoké dávky FEIBY sa majú podávať len v čase nevyhnutne potrebnom pre zastavenie krvácania.

Ak nastanú klinicky významné zmeny krvného tlaku alebo tepovej frekvencie, alebo ak sa objavia dýchacie ťažkosti, kašeľ alebo bolesť na hrudi, treba infúziu okamžite ukončiť a začať vhodné diagnostické a liečebné opatrenia. Významné laboratórne parametre poukazujúce na DIK sú znížené hladiny fibrinogénu, zníženie počtu trombocytov a/alebo prítomnosť degradačných produktov fibrínu/fibrinogénu (*Fibrinogen Degradation Products*, FDP). Ďalšie parametre svedčiace o DIK sú signifikantne predĺžený trombínový čas, protrombínový čas alebo aPTT. U pacientov s hemofiliou s inhibítormi alebo u pacientov so získanými inhibítormi faktorov VIII, IX a XI je aPTT predĺžené vzhľadom na primárne ochorenie.

Podanie FEIBY pacientom s inhibítormi môže vyvolať úvodný anamnestický vzostup hladín inhibítorov. S pokračujúcim podávaním FEIBY môžu inhibítory po čase klesnúť. Klinické a publikované údaje naznačujú, že účinnosť FEIBY nie je znížená.

Pacienti s hemofiliou s inhibítorom alebo so získanými inhibítormi koagulačných faktorov, ktorí sa liečia FEIBOU, môžu mať zvýšený sklon ku krvácaniu a v rovnakom čase aj zvýšené riziko trombózy.

Laboratórne vyšetrenia a klinická účinnosť

In vitro testy ako je aPTT, doba zrážania plnej krvi (WBCT) a tromboelastogram (TEG) ako kontrola účinnosti liečby nemusia korelovať s klinickým obrazom. Preto pokusy normalizovať tieto hodnoty zvyšovaním dávky FEIBY nemôžu byť úspešné a dokonca sa zásadne neodporúčajú, pretože pri predávkovaní hrozí spustenie DIK.

Význam počtu trombocytov

Ak je odpoveď na liečbu FEIBOU nedostatočná, odporúča sa vyšetriť počet trombocytov, pretože pre účinnosť FEIBY je nevyhnutný dostatočný počet funkčne neporušených trombocytov.

Liečba pacientov s hemofiliou B s inhibítormi

Skúsenosti u pacientov s hemofiliou B s inhibítormi faktora IX sú obmedzené pre zriedkavosť ochorenia. Päť pacientov s hemofiliou B s inhibítormi bolo liečených FEIBOU počas klinických štúdií buď podľa potreby, profylakticky alebo kvôli chirurgickým zákrokom:

V prospektívnej otvorenej, randomizovanej, paralelnej klinickej štúdii u pacientov s hemofiliou A alebo B s perzistentnými inhibítormi s vysokým titrom (090701, PROOF) bolo 36 pacientov randomizovaných buď na 12-mesačnú $\pm$ 14-dňovú profylaktickú liečbu alebo liečbu podľa potreby. 17 pacientov v skupine s profylaxiou dostávalo 85 ± 15 U/kg FEIBY podávanej každý druhý deň a 19 pacientov v skupine s liečbou podľa potreby bolo liečených individuálne podľa rozhodnutia lekára. Dvaja pacienti s hemofiliou B s inhibítormi boli liečení v skupine s liečbou podľa potreby a jeden pacient s hemofiliou B bol liečený v profylaktickej skupine. Stredná hodnota ABR (anualizovaná miera krvácania, z angl. *annualized bleeding rate*) pre všetky typy epizód krvácania u pacientov v profylaktickej skupine (stredná hodnota ABR = 7,9) bola nižšia ako u pacientov v skupine s liečbou podľa potreby (stredná hodnota ABR = 28,7), čo predstavuje 72,5 % zníženie mediánu ABR medzi liečebnými skupinami.

V ďalšej ukončenej prospektívnej neintervenčnej sledovacej štúdii peroperatívneho použitia FEIBY (PASS-INT-003, SURF) bolo vykonaných celkovo 34 chirurgických zákrokov u 23 pacientov. Väčšinu pacientov (18) tvorili pacienti s vrodenuou hemofiliou A s inhibítormi, dvaja pacienti s hemofiliou B s inhibítormi a traja pacienti so získanou hemofiliou A s inhibítormi. Trvanie expozície FEIBE sa pohybovalo od 1 do 28 dní, s priemerom 9 dní a mediánom 8 dní. Priemerná kumulatívna dávka bola 88 347 U a stredná dávka bola 59 000 U. U pacientov s hemofiliou B s inhibítormi bola najdlhšia expozícia FEIBE 21 dní a maximálna aplikovaná dávka bola 7 324 U.

Okrem toho bolo v literatúre hlásených 48 pacientov, keď sa FEIBA použila na liečbu a prevenciu krvácajúcich epizód u pacientov s hemofiliou B s inhibítorom faktora IX (34 pacientov s hemofiliou B s inhibítormi bolo liečených podľa potreby, šiesti pacienti s hemofiliou B s inhibítormi boli liečení profylakticky a osem pacientov s hemofiliou B s inhibítormi boli liečení kvôli chirurgickým zákrokom).

Znášanlivosť a bezpečnosť použitia FEIBY rozpustenej v úplnom objeme, alebo v zredukovanom objeme o 50 % a pri zvýšenej rýchlosti podávania infúzie u hemofilických pacientov s inhibítormi sa sledovala v prospektívnej otvorenej, randomizovanej, skríženej štúdii (091501). Liečených bolo 33 pacientov a štúdiu dokončilo 28 pacientov. FEIBA bola v tejto štúdii rozpustená v objeme zredukovanom o 50 % (koncentrácia 100 U/ml) a bola podávaná všetkým pacientom i.v. s rýchlosťou podávania infúzie 2, 4 a 10 U/kg/min, v dávke podľa SPC (*labelled dose*) $85 \text{ U/kg} \pm 15 \text{ U/kg}$. Primárne cieľové ukazovatele boli znášanlivosť a bezpečnosť pri objeme zredukovanom o 50 % (zvýšená koncentrácia), pri štandardnej a pri zvýšenej rýchlosti podávania infúzie. Štúdia preukázala, že zvýšená koncentrácia (100 U/ml) ako aj vyššie rýchlosti podávania infúzie (4 a 10 U/kg/min) boli

dobre tolerované a bezpečnostný profil bol porovnateľný ako pri dávke $85 \text{ U/kg} \pm 15 \text{ U/kg}$. Pacienti, ktorí dostali zredukovaný objem o 50 % (zvýšenú koncentráciu) štandardnou rýchlosťou podávania infúzie 2 U/kg/min , mali podobnú mieru nežiaducich účinkov súvisiacich s liečbou (*Treatment Emergent Adverse Events* (TEAE)) v porovnaní s tými, ktorí dostali štandardný objem (koncentrácia 50 U/ml) pri rovnakej rýchlosti podávania infúzie. Neboli hlásené žiadne TEAE pri podávaní infúzie rýchlosťou 4 U/kg/min . U pacientov, ktorí dostali zredukovaný objem o 50 % (100 U/ml) pri rýchlosti podávania infúzie 10 U/kg/min , bol zaznamenaný 1 súvisiaci nezávažný TEAE. Navyše pacienti, ktorí dostali zredukovaný objem o 50 % (zvýšenú koncentráciu) pri rýchlosti podávania infúzie 4 U/kg/min a 10 U/kg/min , nezaznamenali žiadny závažný TEAE, žiadnu hypersenzitívnu reakciu, žiadnu reakciu v mieste podávania infúzie, žiadne trombotické TEAE alebo TEAE, ktoré by viedli k vysadeniu lieku alebo prerušeniu štúdie. Celkovo boli pozorované TEAE, ktoré boli v súlade so známym bezpečnostným profilom FEIBY u pacientov s hemofiliou s inhibítormi.

V otvorenej, nekontrolovanej, neintervenčnej pozorovacej štúdii o bezpečnosti FEIBY po registrácii (PASS-EU-006) bolo zaradených 75 pacientov (priemerný vek 34,8 rokov, 70 mužov a 5 žien), z ktorých 73 malo hemofiliu A s inhibítormi a 2 hemofiliu B s inhibítormi a boli liečení FEIBOU. Zo 65 pacientov s vrodenou hemofiliou, 63 malo vrodenú hemofiliu A a 2 mali vrodenú hemofiliu B. Na začiatku štúdie bola predpísaná FEIBA 43 pacientom preventívne a 32 bola predpísaná FEIBA za účelom liečby. Vyššie rýchlosti podávania infúzie ($> 2 \text{ U/kg/min}$) sa použili u 6 pediatrických pacientov vo veku 11 mesiacov až 11 rokov a u 5 adolescentov vo veku 13 až 16 rokov.

Z 320 infúzií s dostupnou rýchlosťou infúzie, ktoré boli podané 7 pediatrickým a 6 adolescentným pacientom, bolo 129 infúzií (40,3 %) podaných 2 pacientom (obaja pediatrickí) s rýchlosťou podávania infúzie $> 10 \text{ U/kg/min}$, 26 infúzií (8,1 %) 7 pacientom (4 pediatrickí; 3 adolescenti) s rýchlosťou podávania infúzie > 4 a $\leq 10 \text{ U/kg/min}$, 135 infúzií (42,2 %) 7 pacientom (3 pediatrickí; 4 adolescenti) s rýchlosťou podávania infúzie > 2 a $\leq 4 \text{ U/kg/min}$ a 30 infúzií (9,4 %) 3 pacientom (1 pediatrický, 2 adolescenti) s rýchlosťou podávania infúzie $\leq 2 \text{ U/kg/min}$.

Existujú aj ojedinelé správy o použití FEIBY pri liečbe pacientov so získanými inhibítormi faktorov IX, X, XI a XIII.

V zriedkavých prípadoch sa FEIBA použila aj u pacientov s prítomnosťou inhibítora von Willebrandovho faktora.