

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Feiba 25 U/ml

Feiba 50 U/ml

infuusiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Vaikuttava aine: Hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittava aine

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Feiba on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Feiba-valmistetta
3. Miten Feiba-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Feiba-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Feiba on ja mihin sitä käytetään

Feiba on ihmisen plasmasta valmistettu valmiste, joka mahdollistaa veren hyytymisen, vaikka yksittäisten hyytymistekijöiden määrä on vähentynyt tai ne puuttuvat kokonaan.

Feiba-valmistetta käytetään verenvuotojen hoitoon hemofilia A -potilaille.

Feiba-valmistetta käytetään verenvuotojen hoitoon hemofilia B -potilaille, kun potilailla on vasta-aineita, jos muuta hoitoa ei ole saatavilla.

Feiba-valmistetta käytetään myös verenvuodon estämiseen hemofilia A -potilaille, kun potilailla on vasta-aineita ja aiempi merkittävä verenvuoto tai joilla merkittävän verenvuodon riski on lisääntynyt.

Lisäksi Feiba-valmistetta voidaan käyttää verenvuotojen hoitoon potilailla, joilla ei ole hemofiliaa, mutta joilla on hankinnaisia vasta-aineita hyytymistekijä VIII:lle.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Feiba-valmistetta

Kerro lääkärillesi, jos sinulla on allergioita.

Kerro lääkärille, jos ruokavaliossasi tulee olla vähän natriumia.

Älä käytä Feiba-valmistetta

Seuraavissa tilanteissa lääkäri määrää Feiba-valmistetta vain, jos muilla asianmukaisilla veren hyytymistekijäkonsentraateilla ei ole odotettavissa vastetta hoitoon, esimerkiksi jos vasta-ainetitteri on korkea.

- Jos olet allerginen (yliherkkä) Feiba-valmisteen jollekin ainesosalle.
- Jos sinulla on fibriinihukkaoireyhtymä (DIC). (DIC, vaikea veren hyytymishäiriö, hengenvaarallinen tila, jossa ilmenee liiallista veren hyytymistä ja veritulppia muodostuu verisuonissa korostuneesti/voimakkaasti.) Tällöin elimistön hyytymistekijöiden kulutus kasvaa.
- Jos sinulla on tai on äskettäin ollut sydäninfarkti, akuutti verisuonitukos ja/tai veritulppa: Feiba-valmistetta saa käyttää vain hengenvaarallisissa verenvuotoepisodeissa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Feiba-valmistetta, koska se voi aiheuttaa yliherkkyysoireita, kuten kaikki laskimoon annettavat plasmavalmisteet. Jotta allergiset reaktiot voidaan tunnistaa mahdollisimman pian, sinun pitää olla tietoinen mahdollisen yliherkkyysoireiden ensioireista, kuten

- eryteema (ihon punoitus)
- ihottuma
- nokkosihottuma
- kutina kaikkialla kehossa
- huulten ja kielen turvotus
- hengitysvaikeudet/hengenahdistus
- puristava tunne rinnassa
- yleinen huonovointisuus
- huimaus
- verenpaineen lasku.

Plasmasta valmistettujen lääkkeiden muita yliherkkyysoireiden oireita ovat uneliaisuus ja levottomuus.

Jos sinulla ilmenee jokin tai useampia mainituista oireista, lopeta infuusio välittömästi ja ota heti yhteys lääkäriin. Oireet voivat olla anafylaktisen sokin ensioireita. Vaikeat oireet vaativat nopeaa ensiapua.

Lääkäri määrää Feiba-valmistetta uudestaan potilaille, joiden epäillään olevan allergisia valmisteelle tai jollekin sen muulle aineelle harkittuaan huolellisesti odotetun hyödyn ja uudelleen altistumiseen liittyvän riskin, ja/tai jos muulla estohoidolla tai vaihtoehtoisilla lääkkeillä ei ole odotettavissa hoitotulosta.

- Jos verenpaineesi tai sykkeesi muuttuu voimakkaasti, sinulla on hengitysvaikeuksia, yskää tai rintakipua, lopeta infuusio välittömästi ja ota yhteyttä lääkäriin. Lääkäri käynnistää tarvittavat diagnostiset toimet ja hoitotoimet.
- Potilaat, joilla on hemofilia ja hyytymistekijöiden vasta-aineita tai hankinnaisia vasta-aineita. Feiba-hoidon aikana näillä potilailla voi olla samanaikaisesti sekä lisääntynyt verenvuototaipumus että suurentunut tromboosiriski.

Tromboottisia ja tromboembolisia haittavaikutuksia, myös fibriinihukkaoireyhtymä (DIC), laskimotukos, keuhkotukos, sydäninfarkti ja halvaus, on esiintynyt Feiba-hoidon aikana. Samanaikainen hoito rekombinantti hyytymistekijä VIIa:lla voi suurentaa tromboembolisten haittavaikutusten kehittymisen riskiä. Joitakin tromboembolisia tapahtumia on esiintynyt käytettäessä suuria Feiba-annoksia.

Toisen yhtiön tekemässä tutkimuksessa, jossa arvioitiin emisitsumabia (lääke, jota käytetään verenvuotojen ennaltaehkäisyyn A-hemofiliaa sairastavilla potilailla), joillakin potilailla esiintynyttä läpäisyvuotoa hoidettiin Feiba-valmisteella verenvuotojen hallintaan saamiseksi. Joillekin näistä potilaista kehittyi tromboottinen mikroangiopatia (TMA), joka on vakava ja mahdollisesti henkeä uhkaava sairaus. Siinä verisuonten sisäpinta voi vaurioitua ja pieniin verisuoniin voi kehittyä verihyytymiä. Joissakin tapauksissa tämä voi vaurioittaa munuaisia ja muita elimiä. Jos sinulla ilmenee läpäisyvuotoja ennaltaehkäisevän emisitsumabihoidon aikana, ota heti yhteyttä hemofiliaasi hoitavaan henkilöön tai hemofilian hoitokeskukseen.

Kun lääke valmistetaan ihmisen verestä tai plasmasta, infektioiden siirtymistä potilaille estetään tietyillä toimenpiteillä. Veren ja plasman luovuttajat valitaan tarkoin, jotta mahdolliset taudinkantajat eivät pääse luovuttajiksi, ja kukin luovutuserä ja plasmapooli testataan virusten ja infektioiden merkkien varalta. Veri- ja plasmavalmisteiden valmistajat käyttävät veren ja plasman käsittelyssä toimenpiteitä, joilla voidaan inaktivoida tai poistaa viruksia. Varotoimista huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä käytettäessä ei voida täydellisesti sulkea pois taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta. Tämä koskee myös tuntemattomia ja uusia viruksia ja muita taudinaiheuttajia. Käytetyt menetelmät tehoavat vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirukseen (HIV), hepatiitti B -virukseen ja hepatiitti C -virukseen, sekä vaipattomaan hepatiitti A -virukseen. Nämä menetelmät tehoavat vain vähän vaipattomiin viruksiin, kuten parvovirukseen B19. Parvovirus B19 infektio voi olla vaarallinen raskaana oleville naisille (sikiöinfektio) tai potilaille, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt tai joilla on jonkin tyyppinen anemia (kuten sirppisoluanemia tai hemolyttinen anemia).

Lääkäri voi suositella sinulle hepatiitti A- tai B-rokotusta, jos saat säännöllisesti tai toistuvasti ihmisen plasmasta valmistettuja tekijä VIII vasta-ainevalmisteita.

Suurten Feiba-annosten jälkeen, passiivisesti siirtyvien hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenien (HBsAb) vasta-aineiden tilapäinen lisääntyminen voi johtaa positiivisten serologisten tulosten harhaanjohtavaan tulkintaan.

Feiba valmistetaan plasmasta ja saattaa sisältää aineita, jotka infusoidessa reagoivat muodostamalla veren isoagglutiniineja (vasta-aineita, jotka aiheuttavat toiselta henkilöltä saatujen punasolujen kiinniliimautumisen). Tästä voi seurata virheitä verikokeiden tulosten tulkinnassa.

Aina kun saat Feiba-valmistetta, on erittäin suositeltavaa kirjata ylös valmisteen nimi ja eränumero, jotta käytettyjen erien tiedot jäävät potilastietoihin.

Muut lääkevalmisteet ja Feiba

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Feiba-valmisteen ja rekombinantin tekijä VIIa -konsentraatin, antifibrinolyttien tai emisitsumabin samanaikaisesta tai peräkkäisestä käytöstä ei ole tehty riittävästi kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia. Tromboottisten tapahtumien mahdollisuus on otettava huomioon, jos antifibrinolyttia, kuten traneksaamihappoa tai aminokapronihappoa, ja Feibaa annetaan samanaikaisesti. Feiban ja antifibrinolyttien antamisen välissä tulee olla noin 6–12 tunnin väli.

Samanaikaisella rF VIIa -konsentraatin käytöllä on saatavilla olevan in vitro -datan ja kliinisten havaintojen perusteella mahdollisia yhteisvaikutuksia, jotka mahdollisesti aiheuttavat tromboembolisia haittavaikutuksia.

Kerro lääkärille, jos sinulle suunnitellaan Feiba-hoitoa emisitsumabin (lääke, jota käytetään verenvuotojen ennaltaehkäisyyn A-hemofiliaa sairastavilla potilailla) jälkeen, koska tällöin on otettava huomioon erityisiä varoituksia ja varotoimia. Lääkärin on tarkkailtava tilaasi tiiviisti.

Kuten kaikkien hyytymistekijävalmisteiden kohdalla, Feiba-valmisteen teho ja siedettävyyys voivat heikentyä, jos siihen sekoitetaan muita lääkevalmisteita ennen sen antoa. On suositeltavaa huuhdella laskimokanyyli fysiologisella keittosuolaliuoksella ennen Feiba-valmisteen antoa ja sen jälkeen.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Lääkäri päättää, voitko käyttää Feiba-valmistetta raskauden ja imetyksen aikana. Raskauden aikana suurentuneen veritulpan riskin vuoksi Feiba-valmistetta voi käyttää raskaana oleville ja imettäville naisille vain tarkassa lääkärin seurannassa ja vain jos se on ehdottoman tarpeellista. Lisätietoa parvovirus B19 infektiosta on kohdassa varoitukset ja varotoimet.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Valmisteen ei ole havaittu vaikuttavan ajamiseen tai koneiden käyttökykyyn.

Feiba sisältää natriumia

Feiba 25 U/ml ja Feiba 50 U/ml sisältävät noin 4 mg natriumia (laskennallinen arvo) millilitrassa. 500 yksikössä Feibaa on noin 40 mg natriumia ja 1000 yksikössä Feibaa on noin 80 mg natriumia ja 2500 yksikössä Feibaa noin 200 mg natriumia. Tämä tulee ottaa huomioon vähänatriumista ruokavaliota noudattavien potilaiden kohdalla.

3. Miten Feiba-valmistetta käytetään

Feiba annetaan laskimoon kun infuusiokuiva-aine on liotettu pakkauksessa olevaan liuottimeen.

Käytä Feiba-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkäri päättää annoksen ja annosvälin yksilöllisesti. Tähän vaikuttavat hyytymishäiriön vaikeus, vuodon sijainti ja laajuus ja yleiskuntosi ja vasteesi valmisteeseen. Lääkärin määräämää annosta ei saa muuttaa eikä valmisteen käyttöä keskeyttää puhumatta lääkärin kanssa.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos Feiba-valmisteen vaikutus on mielestäsi liian voimakas tai heikko.

Valmiste on lämmitettävä huoneen- tai kehonlämpöiseksi ennen sen antamista.

Feiba-valmisteen pitää sekoittaa käyttövalmiiksi juuri ennen sen antamista. Liuos on käytettävä heti (koska valmisteessa ei ole säilöntäaineita).

Pyöritä varovasti, kunnes kaikki materiaali on liuennut. Varmista, että Feiba on kokonaan liuennut. Muuten laitteen suodattimen läpi pääsee vähemmän Feiba-yksiköitä.

Sameat tai saostumia sisältävät liuokset on hävitettävä asianmukaisesti.

Avoimia injektiopulloja ei saa käyttää uudelleen.

Käytä käyttövalmiiksi saattamisessa vain pakkauksen mukana toimitettua injektionesteisiin käytettävää vettä ja sekoituslaitetta.

Jos käytetään muita kuin mukana tulevia laitteita, on käytettävä sopivaa suodatinta, jonka huokoskoko on vähintään 149 µm.

Älä käytä valmistetta, jos steriilisuoja tai pakkaus on vaurioitunut tai haurastunut.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Infuusiokuiva-aineen, liuosta varten, käyttövalmiiksi saattaminen BAXJECT II Hi-Flow -laitteeseen:

1. Anna avaamattoman liuotininjektiopullon (injectionesteisiin käytettävä vesi) lämmetä tarvittaessa huoneenlämpöiseksi tai enintään lämpötilaan 37 °C.
2. Poista kuiva-aineinjektiopullon ja liuotinpullon suojakorkit ja desinfioi molempien injektiopullojen kumitulpat. Aseta injektiopullot tasaiselle alustalle.
3. Avaa BAXJECT II Hi-Flow -laitteen pakkaus vetämällä repäisykansi pois ilman, että kosketat pakkauksen sisältöön (kuva a). Älä vielä poista siirtolaitetta pakkauksesta.
4. Käännä pakkaus ylösalaisin ja työnnä läpinäkyvä muovikanyyli liuotininjektiopullon kumitulpan läpi (kuva b). Poista nyt BAXJECT II Hi-Flow -laite pakkauksesta (kuva c). Älä vielä poista sinistä suojakorkkia BAXJECT II Hi-Flow -laitteesta.
5. Kun BAXJECT II Hi-Flow on liitetty liuotininjektiopulloon, käännä järjestelmä ylösalaisin siten, että liuotininjektiopullo on laitteen päällä. Paina BAXJECT II Hi-Flow -laitteen violetti muovikärki Feiba kuiva-aineinjektiopullon kumitulpan läpi. Liuotin siirtyy tyhjiön vaikutuksesta Feiba-pulloon (kuva d).
6. Pyöritä, mutta älä ravista, koko järjestelmää varovasti, kunnes kuiva-aine on liennut. Varmista, että kuiva-aine on täysin liennut, muutoin vaikuttavaa ainetta voi jäädä suodattimeen.

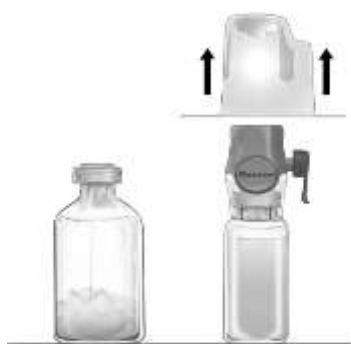
Kuva a



Kuva b



Kuva c



Infuusio

Aseptista tekniikkaa on noudatettava koko toimenpiteen ajan!

- 1) Poista sininen suojakorkki BAXJECT II Hi-Flow -laitteesta. Liitä ruisku tiukasti BAXJECT II Hi-Flow -laitteeseen. ÄLÄ VEDÄ ILMAA RUISKUUN. (Kuva e) Jotta ruiskun ja BAXJECT II

Hi-Flow -laitteen välinen liitos on tiivis, luer lock -ruiskun käyttö on erittäin suositeltavaa (käännä ruiskua myötäpäivään loppuasentoon).

- 2) Käännä järjestelmä niin, että liuotettu valmiste on ylimpänä. Vedä liuennutta valmistetta ruiskuun vetämällä mäntää taaksepäin HITAASTI ja varmista, että BAXJECT II Hi-Flow -laitteen ja ruiskun välinen tiukka liitos säilyy koko tiiviinä koko toimenpiteen ajan (kuva f).
- 3) Irrota ruisku.
- 4) Jos valmiste vaahtoa ruiskussa, odota vaahdon häviämistä. Anna liuos hitaasti laskimoon mukana tulevalla infuusiosetillä (tai kertakäyttöisellä neulalla).

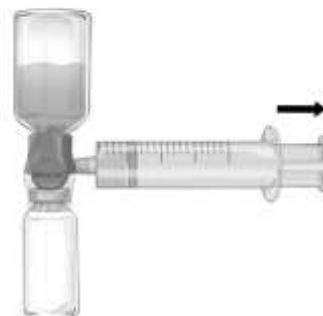
Kuva d



Kuva e



Kuva f



Infusionopeutta 2 U/kg minuutissa ei saa ylittää.

Jos käytät enemmän Feiba-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota heti yhteys lääkäriin. Feiba-valmisteen yliannostus voi suurentaa haittavaikutusten, kuten veritulpan, fibrinihukkaoireyhtymän (DIC) ja sydäninfarktin riskiä. Jotkut ilmoitetuista tromboemboliatapahtumista ilmenivät käytettäessä 200 U/kg/vrk ylittäviä annoksia tai potilailla, joilla oli muita tromboembolisten tapahtumien riskitekijöitä. Mikäli havaitaan merkkejä tai oireita tromboottisista tai tromboembolisista tapahtumista, infuusio on lopetettava välittömästi ja ryhdyttävä asianmukaisiin diagnostisiin toimiin ja hoitotoimiin.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Feiba-valmistekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleiset haittavaikutukset (ilmenevät 1 potilaalla 10:stä)

Yliherkkyys, päänsärky, huimaus, matala verenpaine, ihottuma, positiivinen hepatiitti B -pinta-antigeenitesti.

Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Veri ja imukudos: Fibrinihukkaoireyhtymä, vasta-ainetitterin suureneminen.

Immuunijärjestelmä: Anafylaktiset reaktiot, nokkosihottuma koko kehossa.

Hermosto: Raajojen tunnottomuus, epänormaali tai heikentynyt tuntoaisti, aivohalvaus (tromboottinen aivohalvaus, embolinen aivohalvaus), uneliaisuus, makuaistihäiriöt.

Sydän: Sydänkohtaus (sydänlihaskinfarkti), sydämentykytys (tiheälyöntisyys).

Verisuonisto: Verisuoniin pääsevän verihyytymän muodostuminen (tromboemboliset tapahtumat, laskimo- tai valtimotukos), verenpaineen nousu, punoitus.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina: Keuhkovaltimon tukos (keuhkoveritulppa), ilmäteiden supistuminen (bronkospasmi), hengityksen vinkuminen, yskä, hengenahdistus.

Ruoansulatuselimistö: Oksentelu, ripuli, vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi.

Iho ja ihonalainen kudokset: Kasvojen tunnottomuus, kasvojen, kielen ja huulten turvotus (angioedeema), nokkosihottuma koko kehossa, kutina.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat: Kipu injektiokohdassa, yleinen huonovointisuus, kuumotus, vilunväristykset, rintakipu, epämukava tunne rinnassa.

Tutkimukset: Verenpaineen lasku.

Nopea laskimoinfuusio voi aiheuttaa pistävää särkyä tai kasvojen, käsivarsien tai jalkojen puutumista ja verenpaineen laskua.

Sydäninfarkteja on havaittu annettaessa päivittäistä enimmäisannosta suurempia annoksia ja/tai käytettäessä valmistetta pitkään ja/tai jos potilaalla oli veritulpan riskitekijöitä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. Feiba-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä etiketissä tai pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Feiba 25 U/ml sisältää

Kuiva-aine

- Vaikuttava aine on hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittava aine.
- 1 ml sisältää 25 U hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittavaa ainetta.
- 1 injektio-pullo Feibaa 25 U/ml sisältää 500 U:ta (yksikköä) hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittavaa ainetta 200–600 mg:ssa ihmisen plasmaproteiinia.
- Feiba sisältää myös tekijöitä II, IX ja X, pääasiassa inaktivoitussa muodossa, sekä aktivoitua tekijä VII:ää. Tekijä VIII hyytymisantigeenin (F VIII C:ag) sekä kallikreini-kiniinijärjestelmän tekijöitä on mukana hyvin pieni määrä tai ei lainkaan.
- Muut aineet ovat natriumkloridi ja natriumsitraatti.

Liutin

- Injektionesteisiin käytettävä vesi.

Mitä Feiba 50 U/ml sisältää

Kuiva-aine

- Vaikuttava aine on hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittava aine.
 - 1 ml sisältää 50 U hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittavaa ainetta.
 - Feiba 50 U/ml on saatavilla kolmessa pakkauskoossa:
 - 500 U Feiba sisältää 500 U (yksikköä) hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittavaa ainetta 200–600 mg:ssa ihmisen plasmaproteiinia.
 - 1000 U Feiba sisältää 1000 U (yksikköä) hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittavaa ainetta 400–1200 mg:ssa ihmisen plasmaproteiinia.
 - 2500 U Feiba sisältää 2500 U (yksikköä) hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittavaa ainetta 1000–3000 mg:ssa ihmisen plasmaproteiinia.
- Feiba sisältää myös tekijöitä II, IX ja X, pääasiassa inaktivoitussa muodossa, sekä aktivoitua tekijä VII:ää. Tekijä VIII hyytymisantigeenin (F VIII C:ag) sekä kallikreini-kiniinijärjestelmän tekijöitä on mukana hyvin pieni määrä tai ei lainkaan.
- Muut aineet ovat natriumkloridi ja natriumsitraatti.

Liutin

- Steriili injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Valmiste on kylmäkuivattukuiva-aine tai mureneva kiinteä valkoinen tai vaalea tai vaaleanvihertävä aine.

Liutetun valmisteen pH on 6,8–7,6.

Kuiva-aine ja liutin ovat lasisissa injektio-pulloissa, jotka on suljettu kumitulvilla.

25 U/ml

Pakkaus: 1 x 500 U

50 U/ml

Pakkaus: 1 x 500 U
1 x 1000 U
1 x 2500 U

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

25 U/ml

Pakkaus sisältää joko

- 1 injektiopullo, jossa on 500 U Feiba-infuusiokuiva-ainetta, liuosta varten
- 1 injektiopullo, jossa on 20 ml injektioneisiin käytettävää vettä
- 1 kertakäyttöinen ruisku
- 1 kertakäyttöinen neula
- 1 perhosneula, jossa on sulkija
- 1 suodatinneula
- 1 siirtoneula
- 1 ilmastusneula

TAI

- 1 injektiopullo, jossa on 500 U Feiba-infuusiokuiva-ainetta, liuosta varten
- 1 injektiopullo, jossa on 20 ml injektioneisiin käytettävää vettä
- 1 BaxJect ii Hi-Flow
- 1 kertakäyttöinen ruisku
- 1 kertakäyttöinen neula
- 1 perhosneula, jossa on sulkija

50 U/ml

- Pakkaus sisältää joko
- 1 injektiopullo, jossa on 500 U/ 1000 U / 2500 U Feiba-infuusiokuiva-ainetta, liuosta varten
- 1 injektiopullo, jossa on 10 ml /20 ml / 50 ml injektioneisiin käytettävää vettä
- 1 BAXJECT II Hi-Flow -laite käyttökuntoon saattamista varten
- 1 kertakäyttöinen ruisku
- 1 kertakäyttöinen neula
- 1 perhosneula, jossa on sulkija

TAI

- 1 injektiopullo, jossa on 500 U/1000 U Feiba-infuusiokuiva-ainetta, liuosta varten
- 1 injektiopullo, jossa on 10 ml/20 ml injektioneisiin käytettävää vettä
- 1 kertakäyttöinen ruisku
- 1 kertakäyttöinen neula
- 1 perhosneula, jossa on sulkija
- 1 suodatinneula
- 1 siirtoneula
- 1 ilmastusneula

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:
Baxalta Innovations GmbH
Industriestrasse 67
1220 Wien
Itävalta

Valmistaja:
Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1220 Wien
Itävalta

Edustaja Suomessa:
Shire Finland Oy, Bertel Jungin aukio 5, 02600 Espoo

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

<täytetään kansallisesti>

Tämä pakkausseloste on tarkastettu viimeksi 11.2.2019

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Hyytymishäiriöiden hoitoon perehtynyt lääkäri aloittaa hoidon ja valvoo sitä.

Annostus

Annos ja hoidon kesto riippuvat hyytymishäiriön vaikeudesta, vuodon sijainnista ja laajuudesta ja potilaan kliinisestä tilasta.

Annos ja antoväli valitaan potilaalle yksilöllisesti, kliinisen tehon mukaisesti.

Yleisohjeena annokseksi suositellaan 50–100 U Feibaa/kg. Vuorokausiannos ei kuitenkaan saa olla yli 200 U/kg:ta eikä kerta-annos yli 100 U/kg:ta ellei vuodon vakavuus vaadi ja anna aiheutta suurempien annosten käyttöön.

Potilaille ominaisista tekijöistä johtuen potilaiden vaste hoitoon voi vaihdella. Vuototilanteessa jollakin valmisteella ei saada vastetta, mutta jollain toisella valmisteella saadaan tyydyttävä hoitotulos. Siksi voidaan harkita toisen valmisteen käyttöä, jos ei saada odotettua hoitovastetta.

Käyttö lapsille

Käyttökokemuksia alle 6-vuotiaille lapsille on niukasti. Aikuisten annosohjelma on mukautettava lapsen kliiniseen tilaan.

1) Spontaani verenvuoto

Nivel-, lihas- ja pehmytkudosverenvuoto

Lievässä ja kohtalaisessa verenvuodossa suositusannos on 50–75 U/kg 12 tunnin välein. Hoitoa jatketaan, kunnes kliinisen paranemisen merkit, esimerkiksi kivun lievittyminen, turvotuksen väheneminen tai nivelen liikkuvuus, ovat selvästi havaittavissa.

Runsaassa lihas- tai pehmytkudosverenvuodossa, esimerkiksi retroperitoneaalivuodossa, suositusannos on 100 U/kg 12 tunnin välein.

Limakalvoverenvuoto

Suositusannos on 50 U/kg kuuden tunnin välein. Potilasta on tarkkailtava huolellisesti (näkyvät verenvuotokohdat, toistuvat hematokriittimääritykset). Jos verenvuoto ei lakkaa, annosta voidaan suurentaa annokseen 100 U/kg, mutta suurinta vuorokausiannosta 200 U/kg ei saa ylittää.

Muut vaikeat verenvuodot

Suositusannos vaikeassa verenvuodossa, esimerkiksi keskushermostoon, 100 U/kg 12 tunnin välein. Yksittäistapauksissa Feibaa voidaan antaa kuuden tunnin välein, kunnes potilaan kliininen tila on selvästi parantunut. (Suurinta vuorokausiannosta 200 U/kg ei saa ylittää!)

2) Leikkaukset

Leikkauksissa aloitusannos 100 U/kg voidaan antaa ennen leikkausta ja lisäannos 50–100 U/kg 6–12 tunnin jälkeen. Leikkauksen jälkeisenä ylläpitoannoksena voidaan antaa 50–100 U/kg 6–12 tunnin välein. Annos, annostiheys ja leikkausta edeltävän sekä sen jälkeen annettavan hoidon kesto määräytyy leikkaustoimenpiteen, potilaan yleistilan ja kliinisen tehon mukaan yksilöllisesti. (Suurinta vuorokausiannosta 200 U/kg ei saa ylittää!)

3) Hemofilia A -potilaiden verenvuodon ennaltaehkäisy, kun potilailla on vasta-aineita

- **Verenvuodon ennaltaehkäisy potilaille, joilla on korkea inhibiittori titteri ja toistuvia vuotoja ja joiden ITI (immune tolerance induction; immuunivasteen siedätys) on epäonnistunut tai sitä ei voida harkita:**
suositellaan 70–100 U/kg annosta joka toinen päivä. Annosta voidaan tarvittaessa nostaa 100 U/kg annettavaksi joka päivä, jos potilaan verenvuoto jatkuu tai annosta voidaan asteittain vähentää.
- **Verenvuodon ennaltaehkäisy potilaille, joilla on korkea inhibiittori titteri ja joilla on ITI (immune tolerance induction; immuunivasteen siedätys) käynnissä:**
Feibaa voidaan antaa samanaikaisesti hyytymistekijä VIII -valmisteiden kanssa, annoksella 50–100 U/kg, kaksi kertaa vuorokaudessa, kunnes hyytymistekijä VIII -inhibiittori titterit ovat alle 2 B.U.*

* 1 Bethesda Unit eli Bethesda-yksikkö: se määrä vasta-ainetta, joka estää 50-prosenttisesti hyytymistekijä VIII aktiivisuuden plasmassa kahden tunnin inkubaation 37 °C:ssa aikana.

4) Feiban käyttö erityispotilasryhmille

Feibaa käytettiin myös tekijä VIII -tiivasteen kanssa pitkäkestoiseen hoitoon tekijä VII vasta-aineiden eliminoimiseksi kokonaan ja pysyvästi.

Seuranta

Verihiutaleiden määritys suositellaan tehtäväksi, jos valmisteelle ei saada riittävää vastetta. Hoito tehoaa vain, kun toiminnallisesti intakteja verihuitaleita on riittävästi.

Vaikutusmekanismin monimutkaisuuden vuoksi ei ole saatavilla suoraa vaikuttavien aineiden seurantamenetelmää. Hyytymiskokeiden tulokset, kuten kokoveren hyytymisaika (WBCT), tromboelastogrammi (TEG, r-arvo) ja aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT), osoittavat yleensä vain vähäistä laskua eivätkä välttämättä korreloi kliinisen tehon kanssa. Tästä syystä näistä kokeista ei juuri ole hyötyä Feiba-hoidon seurannassa.

Antotapa

Feiba annetaan hitaana infuusiona laskimoon. Infuusionopeutta 2 U/kg minuutissa ei saa ylittää.

Feiba-valmiste tulee saattaa käyttökuntoon juuri ennen sen antamista. Liuos on käytettävä heti (koska valmisteessa ei ole säilöntäaineita). Ei saa käyttää, jos liuos on samea tai siinä on saostumia. Käyttämätön lääkevalmiste tai jätte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Hoidon seuranta

Kerta-annosta 100 U/kg ja vuorokausiannosta 200 U/kg ei tule ylittää. Potilaita, jotka saavat enemmän kuin 100 U/kg, tulee tarkkailla erityisesti mahdollisten fibriininhukkaoireyhtymän ja/tai akuutin sepelvaltimoiskemian sekä muiden tromboottisten tai tromboembolisten tapahtumien oireiden toteamiseksi. Feibaa tulee käyttää suurina annoksina vain niin kauan kuin on ehdottoman välttämätöntä verenvuodon tyrehtyttämiseksi.

Jos potilaalla esiintyy huomattavia verenpaineen tai syketiheyden kliinisiä muutoksia, hengitysvaikeutta, rintakipua ja yskää, infuusio on heti lopetettava ja aloitettava asianmukaiset diagnostiset ja hoitotoimenpiteet. Fibriininhukkaan viittaavia merkittäviä laboratoriotuloksia ovat fibrinogeenin ja verihuitaleiden määrän lasku ja/tai fibriinin/fibrinogeenin hajoamistuotteet (FDP). Muita merkkejä fibriininhukkaoireyhtymästä ovat huomattavasti pidentynyt trombiiniaika, protrombiiniaika tai APTT. Feibaa saavilla potilailla, joilla on hemofiliaa ja joilla on hankinnaisia hyytymistekijöiden F VIII, F IX tai F XI vasta-aineita, perussairaus voi pitkittää aPTT:tä.

Feiba-hoito voi aluksi aiheuttaa potilaille, joilla on vasta-aineita, vasta-aineiden anamnestista lisääntymistä. Jatkettaessa Feiba-hoitoa voivat vasta-aineet vähentyä ajan myötä. Kliiniset tiedot ja julkaisut viittaavat siihen, ettei Feiban teho heikkene.

Feibaa saavilla potilailla, joilla on hemofiliaa ja joilla on hankinnaisia hyytymistekijöiden vasta-aineita, voi olla samanaikaisesti sekä suurentunut verenvuototaipumus että suurentunut tromboosiriski.

Laboratoriokokeet ja kliininen tehokkuus

In vitro -kokeet, joilla mitataan valmisteen tehoa, esimerkiksi aPTT, kokoveren hyytymisaika (WBCT) ja tromboelastogrammi (TEG), eivät välttämättä korreloi kliinisen kuvan kanssa. Sen vuoksi yritykset normalisoida näitä arvoja Feiba-annosta suurentamalla eivät aina onnistu, eikä niitä missään tapauksessa suositella, koska yliannostukseen liittyy fibriininhukkaoireyhtymän riski.

Verihiutalemäärän merkitys

Jos vaste Feiba-hoitoon on riittämätön tai heikkenee, on suositeltavaa määrittää veren verihuitalepitoisuus, koska hoidon tehoamisen edellytyksenä on, että toiminnallisesti intakteja verihuitaleita on riittävästi.

Hemofilia B -potilaiden hoito, kun potilailla on vasta-aineita

Kokemukset hemofilia B -potilaista, joilla on vasta-aineita hyytymistekijä IX:lle, ovat rajoitettua sairauden harvinaisuuden vuoksi. Viittä hemofilia B -potilasta, joilla oli vasta-aineita, hoidettiin Feiballa kliinisissä tutkimuksissa joko tarpeen mukaan, ennaltaehkäisevästi tai leikkaustoimenpiteitä varten:

Prospektiivisessa, avoimessa, satunnaistetussa, rinnakkaisessa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui hemofilia A- ja B-potilaita, joilla oli pysyvästi korkeat vasta-ainetitterit (090701, PROOF), 36 potilasta satunnaistettiin saamaan joko 12 kuukautta \pm 14 päivää profylaktista hoitoa tai tarveperusteista hoitoa. Profylaksiaryhmän 17 potilasta sai 85 ± 15 U/kg Feibaa joka toinen päivä ja tarveperusteisen ryhmän 19 potilasta sai yksilöllistä lääkärin määrittämää hoitoa. Kahta hemofilia B -potilasta, joilla oli vasta-aineita, hoidettiin tarveperusteisessa ryhmässä ja yhtä hemofilia B -potilasta profylaksiaryhmässä. Kaikentyyppisten verenvuotoepisodien vuotuisen verenvuotojen määrän mediaani (ABR) (7,9) profylaksiaryhmän potilailla oli pienempi kuin tarveperusteisen ryhmän potilaiden (28,7), mikä tarkoittaa 72,5 %:n laskua vuotuisen verenvuotojen määrän mediaanissa hoitoryhmien välillä.

Toisessa valmistuneessa prospektiivisessä ei-interventionaalisessa Feiban perioperatiivisen käytön seurantatutkimuksessa (PASS-INT-003, SURF) tehtiin yhteensä 34 leikkaustoimenpidettä 23 potilaalle. Suurin osa potilaista (18) oli synnynnäistä hemofilia A -tautimuotoa sairastavia, joilla oli vasta-aineita, kaksi potilasta oli hemofilia B -potilaita, joilla oli vasta-aineita, ja kolme potilasta sairasti hankinnasta hemofilia A -tautimuotoa ja heillä oli vasta-aineita. Feiba-hoidon kesto oli 1–28 päivää. Keskiarvo oli 9 päivää ja mediaani 8 päivää. Keskimääräinen kumulatiivinen annos oli 88 347 U ja mediaaniannos oli 59 000 U. Vasta-aineita kehittäneiden hemofilia B -potilaiden pisin Feiba-hoito oli 21 päivää ja käytetty enimmäisannos oli 7324 U.

Lisäksi on saatavilla 36 tapauraporttia, joissa Feibaa käytettiin verenvuotoepisodien hoitoon ja ennaltaehkäisyyn hemofilia B -potilaille, joilla oli vasta-aineita hyytymistekijä IX:lle (24 estäjiä kehittänyttä hemofilia B -potilasta hoidettiin tarveperusteisesti, neljä vasta-aineita kehittänyttä hemofilia B -potilasta hoidettiin ennaltaehkäisevästi ja kahdeksaa vasta-aineita kehittänyttä hemofilia B -potilasta hoidettiin leikkaustoimenpiteiden vuoksi).

Yksittäisiä raportteja on olemassa käytöstä potilaille, joilla on hankinnaisia vasta-aineita tekijöille X, XI ja XIII.

Bipacksedel: Information till användaren

Feiba 25 E/ml

Feiba 50 E/ml

Pulver och vätska till infusionsvätska, lösning.

Aktiv substans: Faktor VIII Inhibitor Bypassing Activity

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finns information om:

1. Vad Feiba är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Feiba
3. Hur du använder Feiba
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Feiba ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Feiba är och vad det används för

Feiba är en beredning som tillverkas av human plasma och som möjliggör att blodet stoppas, även när individuella koagulationsfaktorer är reducerade eller saknas.

Feiba används för behandling av blödningar hos hemofili A-patienter med inhibitorer.

Feiba används för behandling av blödningar hos hemofili B-patienter med inhibitorer, om ingen annan specifik behandling finns tillgänglig.

Feiba används också för att förebygga blödning hos hemofili A-patienter med inhibitorer som har upplevt en större blödning eller löper hög risk för en större blödning.

Feiba kan också användas för behandling av patienter som inte har hemofili som har förvärvat inhibitorer av faktor VIII.

2. Vad du behöver veta innan du använder Feiba

Tala om för läkaren om du har en känd allergi.

Tala om för läkaren om du står på en diet med lågt natrium.

Använd inte Feiba

I följande situationer ska Feiba endast användas om man exempelvis på grund av mycket hög titer av inhibitorer inte kan få ett svar på behandling med lämpligt koagulationsfaktorkoncentrat som förväntas.

- om du är allergisk (överkänslig) mot något av innehållsämnen i Feiba.
- om du har disseminerad intravaskulär koagulation (DIC), ett livshotande tillstånd där omfattande blodkoagulation med uttalat bildande av blodproppar bildas i blodkärlen. Detta leder då till koagulationsfaktorer i kroppen förbrukas.)
- vid hjärtinfarkt, akut blodpropp (trombos) och/eller att blodpropp spolats ut i blodomloppet (emboli): ska Feiba endast användas vid livshotande blödning.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Feiba eftersom överkänslighetsreaktioner kan uppstå, i likhet med alla intravenöst administrerade plasmaprodukter. För att kunna känna igen en allergisk reaktion snarast möjligt bör du känna till potentiella tidiga tecken på en överkänslighetsreaktion, såsom

- erytem (hudrodnad)
- hudutslag
- nässelutslag på huden (urtikaria)
- klåda över hela kroppen
- svullnad av läppar och tunga
- andningsbesvär/dyspné
- tryck över bröstet
- allmän sjukdomskänsla
- yrsel
- minskat blodtryck

Andra symptom på överkänslighetsreaktioner mot produkter som tillverkats från plasma är ihållande medvetlöshet (letargi) och rastlöshet.

Om du noterar ett eller flera av dessa symptom inträffar ska du omedelbart avbryta infusionen och kontakta läkare. Ovannämnda symptom kan vara tidiga tecken på en anafylaktisk chock. Allvarliga symptom kräver omedelbar akutbehandling.

Din läkare kommer endast att åter behandla dig vid misstanke om överkänslighet mot produkten eller någon av dess beståndsdelar efter att noga övervägande av den förväntade nyttan mot risken återinsättning och/eller om ingen reaktion kan förväntas med annan förebyggande behandling eller alternativa läkemedel.

- Om du upplever stora förändringar av blodtrycket eller puls, andningssvårigheter, hosta eller bröstsmärta ska du omedelbart avbryta infusionen och kontakta läkare. Din läkare kommer att sätta in lämpliga diagnostiska och terapeutiska åtgärder.

- Hos patienter som har hemofili med inhibitorer eller förvärvade inhibitorer av koagulationsfaktorer. Under behandlingen med Feiba kan dessa patienter ha ökad blödningstendens samt ökad risk för trombos samtidigt.

Att blodpropp inträffar som kan hamna i blodomloppet (trombotiska och tromboemboliska händelser), inklusive disseminerad intravaskulär koagulation (DIC), stopp i venerna på grund av blodproppar (ventrombos), blodpropp i lungan (lungemboli), hjärtinfarkt och stroke har förekommit under behandling med Feiba. Samtidig användning av rekombinant faktor VIIa ökar sannolikt risken för att utveckla en blodpropp som hamnar i blodomloppet (tromboembolisk händelse). Vissa av de tromboemboliska händelserna har inträffat vid behandling med höga doser av Feiba.

I en studie utförd av ett annat företag, där man undersökte emicizumab (ett läkemedel för att förhindra blödning hos patienter med hemofili A), behandlades några patienter som led av genombrottsblödningar med Feiba för att kontrollera blödningarna, och några få av dessa patienter utvecklade trombotisk mikroangiopati (TMA). TMA är ett allvarligt och potentiellt livshotande tillstånd. När man har detta tillstånd kan blodkärlens väggar skadas och blodproppar bildas i små blodkärl. I vissa fall kan detta skada njurar och andra organ. Om du får genombrottsblödning när du använder emicizumab som förebyggande läkemedel, kontakta din hemofililäkare eller hemofilicentrum omedelbart.

När läkemedel framställs av humant blod eller plasma vidtas speciella åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Detta inkluderar ett noggrant urval av blod- och plasmagivare för att säkerställa att de med risk för att bära på en infektion utesluts samt att varje donation av plasmapool testas för tecken på virus/infektion. Tillverkarna av dessa produkter inkluderar dessutom steg i processandet av blod och plasma som kan inaktivera eller avskilja virus. Trots detta kan risken för överföring av infektion inte helt uteslutas när läkemedel tillverkade av humant blod eller human plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus och andra typer av infektioner.

De åtgärder som vidtagits anses vara effektiva för höljeförsedda virus, t.ex. humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus och hepatit C-virus och för det icke-höljeförsedda hepatit A-viruset. Åtgärderna kan vara begränsat värde mot icke höljeförsedda virus som parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan vara allvarlig för gravida kvinnor (infektion av foster) och individer med försämrat immunförsvar eller patienter med viss anemi (t.ex. sickelcellsjukdom eller hemolytisk anemi).

Läkaren kan rekommendera att du överväger vaccination mot hepatit A och B om du regelbundet eller upprepat får faktor VIII-hämmande produkter som framställts från human plasma. Efter administrering av höga doser av Feiba kan tillfällig ökning av passivt överförda hepatit B-tytantikropparna medföra missledande tolkning av positiva resultat i serologiska tester.

Feiba är en produkt som tillverkas från plasma och kan innehålla substanser som reagerar när de ges till en patient, vilket kan leda till att isohemagglutiner bildas (antikroppar som gör att röda blodkroppar från en annan person klumpar ihop sig). Detta kan leda till missvisande resultat på blodprover.

Det rekommenderas bestämt att notera namn och satsnummer på Feiba vid varje behandlingstillfälle för att upprätthålla en koppling mellan dig och produktens satsnummer.

Andra läkemedel och Feiba

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Inga tillräckliga och välkontrollerade studier av kombinerad eller septentiell användning av Feiba och rekombinant faktor VIIa, blodstillande läkemedel (antifibrinolytika) eller emicizumab har genomförts.

Möjligheten för blodproppsbildningar bör övervägas när systemiska antifibrinolytika som tranexamsyra och aminokapronsyra används under behandling med Feiba. Därför bör antifibrinolytika inte användas under cirka 6 till 12 timmar efter administrering av Feiba.

Vid samtidig användning av rFVIIa kan potentiell läkemedelsinteraktion inte uteslutas enligt tillgängliga in vitro-data och kliniska observationer, vilket potentiellt kan leda till en tromboembolisk händelse. Tala om för läkaren om du ska behandlas med Feiba efter att du har fått emicizumab (ett läkemedel som förhindrar blödning hos patienter med hemofili A) eftersom man måste följa vissa varningar och försiktighetsåtgärder. Läkaren måste övervaka dig noga.

I likhet med alla blodkoagulationsberedningar bör Feiba inte blandas med andra läkemedelsprodukter före administreringen, eftersom beredningens effektivitet och tolerans kan försämrans. Det rekommenderas att en gemensam venåtkomst spolas med fysiologisk saltlösning före och efter administrering av Feiba.

Graviditet, amning och fertilitet

Läkare avgör om Feiba kan användas under graviditet och amning. På grund av ökad risk för trombos under graviditet ska Feiba endast administreras under noggrann medicinsk övervakning och endast om det är absolut nödvändigt. Information om parvovirus B19 infektion ges i avsnittet varningar och försiktighet.

Körförmåga och användning av maskiner

Det finns inga tecken på att Feiba kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Viktig Information om några av innehållsämnen i Feiba

Feiba 25 enheter/ml och 50 enheter/ml innehåller cirka 4 mg natrium (beräknat) per ml; det är cirka 40 mg natrium för formuleringen 500 enheter Feiba, cirka 80 mg natrium för formuleringen 1000 enheter Feiba och cirka 200 mg natrium för formuleringen 2500 enheter Feiba. Detta ska tas i beaktande för patienter som ordinerats saltfattig kost.

3. Hur du använder Feiba

Rekonstituera det frystorkade Feiba-pulvret i medföljande spädningsvätska och administrera lösningen intravenöst.

Använd alltid Feiba exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Din läkare bestämmer doseringen, hur ofta du ska behandlas och behandlingens längd, beroende på hur allvarlig din koagulationsstörning är, blödningens lokalisering och omfattning samt tillstånd. Ändra inte den dosering som läkaren har fastställt och sluta inte använda beredningen på egen hand.

Tala med läkare eller apotekspersonal om du har intryck av att effekten av Feiba är för stark eller för svag.

Värm upp produkten till rums- eller kroppstemperatur före administreringen om det behövs.

Feiba ska rekonstitueras omedelbart före administreringen. Lösningen ska användas omedelbart (eftersom beredningen inte innehåller konserveringsmedel).

Snurra flaskan försiktigt tills allt pulver har lösts upp. Se till att Feiba löses upp helt, annars kommer färre Feiba-enheter att passera igenom anordningens filter.

Lösningar som är grumliga eller har fällningar ska kasseras på lämpligt sätt.

Återanvänd inte öppnade behållare.

Använd endast medföljande vatten för injektionsvätskor och det anordningsset som medföljer för beredning.

Om andra anordningar än de som medföljer används, kontrollera att ett lämpligt filter med en porstorlek på minst 149 µm används.

Använd inte produkten om den sterila barriären har brutits, förpackningen är skadad eller om den visar tecken på försämring.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

Rekonstitution av pulvret för att bereda en infusionslösning med BAXJECT II Hi-Flow:

1. Värm den öppnade injektionsflaskan med spädningsvätska (vatten för injektionsvätskor) till rumstemperatur eller högst +37 °C om det behövs, t.ex. i vattenbad i några minuter.
2. Ta bort hättorna från flaskorna med pulver och vatten och desinficera gummipropparna. Placera flaskorna på en plan yta.
3. Öppna förpackningen med BAXJECT II Hi-Flow genom att dra bort skyddsfolien utan att vidröra förpackningens innehåll (Bild a). Ta inte ut tillbehöret ur förpackningen.
4. Vänd på förpackningen och tryck den klara plastspetsen genom vattenflaskans gummipropp (Bild b). Ta tag i förpackningens kanter och dra bort förpackningen från BAXJECT II Hi-Flow (Bild c). Ta inte bort det blå skyddet från BAXJECT II Hi-Flow.
5. Vänd på hela systemet med BAXJECT II Hi-Flow fastsatt vid vattenflaskan så att vattenflaskan hamnar överst. Tryck den lila plastspetsen genom gummiproppen på flaskan med pulver. Vattnet kommer att sugas in i Feiba-flaskan genom vakuum (Bild d) som finns under informationen för "Infusion".
6. Roter flaskan försiktigt, (skaka inte), tills allt pulver är helt upplöst. Kontrollera att Feiba är helt upplöst annars kan aktiv substans fastna i filtret.

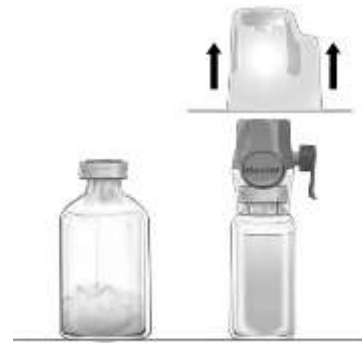
Bild a



Bild b



Bild c



Infusion

Använd aseptisk teknik genom hela proceduren!

- 5) Ta bort det blå skyddet från BAXJECT II Hi-Flow. Ta sprutan och koppla den till BAXJECT II Hi-Flow. **DRA INTE IN LUFT I SPRUTAN.** (Bild e). Användning av en luerlock-spruta rekommenderas för att försäkra en tät koppling mellan sprutan och Baxject II Hi-Flow (vrid sprutan medsols tills det tar stopp).
- 6) Vänd på systemet upp och ner så att flaskan med upplöst Feiba hamnar överst. Dra **LÅNGSAMT** in lösningen i sprutan genom att försiktigt dra ut sprutkolven och se till att en ordentlig anslutning mellan BAXJECT II Hi-Flow och sprutan bibehålls under hela uppdragningsprocessen (Bild f).
- 7) Ta loss sprutan.
- 8) Om skumbildning sker, avvakta tills skummet försvunnit. Administrera lösningen långsamt intravenöst med det medföljande infusionssetet (eller en engångskanyl).

Bild d



Bild e



Bild f



Överskrid inte en infusionshastighet av 2 enheter Feiba/kg kroppsvikt per minut.

Om du har använt för stor mängd av Feiba:

Informera omedelbart din läkare. Överdoserings av Feiba kan öka risken för biverkningar, t.ex. tromboemboli (att en blodpropp bildas som spolats in i blodkärlen), konsumtionskoagulopati (uttalad blodproppsbildning i blodkärlen, DIC) eller hjärtinfarkt. Vissa av de rapporterade tromboemboliska händelserna inträffade vid doser över 200 enheter/kg dag eller hos patienter med andra riskfaktorer för tromboemboliska händelser. Om tecken eller symptom på trombotiska och tromboemboliska händelser observeras ska infusionen avbrytas omedelbart och lämpliga diagnostiska och terapeutiska åtgärder sättas in.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

Överkänslighet, huvudvärk, yrsel, lågt blodtryck, hudutslag, positivt test för hepatit B-ylantikroppar.

Biverkningar med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Blodet och lymfsystemet: DIC, en allvarlig koagulationsrubbnig (DIC), ökad titer av inhibitorer

Immunsystemet: Anafylaktiska reaktioner, nässelutslag över hela kroppen (urtikaria)

Centrala och perifera nervsystemet: Domningar i armar och ben (hypoestesi), onormal eller nedsatt känsel (parestesi), stroke (trombotisk stroke, embolisk stroke), sömnhet (sömlöshet), förändrad smakupplevelse (dysgeusi)

Hjärtat: Hjärtinfarkt (myokardiell infarkt), snabba hjärtslag (takykardi)

Blodkärl Blodproppsbildning som spolas in i kärlen (tromboemboliska händelser, venös och arteriell trombos), ökat blodtryck (hypertoni), rodnad

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum (utrymmet mellan lungorna, ex. luftstrupen matsstrupen, hjärtat m.fl) Obstruktion i lungartären (lungemboli), sammandragningar i luftvägarna (bronkospasm), väsningar, hosta, andnöd (dyspné)

Magtarmkanalen: Kräkningar, diarré, buksmärta, sjukdomskänsla (illamående)

Hud och subkutan vävnad: Domningar i ansiktet, svullnad i ansikte, tunga och läppar (angioödem), nässelutslag över hela kroppen (urtikaria), klåda (pruritus)

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Smärta vid injektionsstället, allmän sjukdomskänsla, värmekänsla, frossa, feber, bröstsmärta, obehag i bröstet

Undersökningar: Minskat blodtryck

En snabb intravenös infusion kan ge stickande värk och domningar i ansikte, armar och ben samt blodtrycksfall.

Hjärtinfarkter har observerats efter administrering av doser över den dagliga maxdosen och/eller långvarig användning och/eller närvaro av riskfaktorer för tromboemboli.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet

Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

5. Hur Feiba ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25°C Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte Feiba efter utgångsdatumet som anges på etiketten och kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedlet ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration för Feiba 25 E/ml

Pulver

- Den aktiva substansen i varje injektionsflaska är faktor VIII inhibitor bypassing activity.
- En ml innehåller 25 enheter faktor VIII inhibitor bypassing activity.
 - En injektionsflaska Feiba 25 enheter/ml innehåller 500 enheter faktor VIII inhibitor bypassing activity.
- Humant plasmaproteininnehåll är 200–600 mg/500 enheter.
Feiba innehåller också faktor II, IX och X, huvudsakligen i icke-aktiverad form, samt aktiverad faktor VII. Faktor VIII-koagulationsantigen (F VIII C:Ag) samt faktorerna i kallikrein- kininsystemet (ett metaboliskt samverkanssystem) är endast närvarande i spårbara mängder, om över huvud taget.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid och natriumcitrat.

Spädningsvätska

- Vatten för injektionsvätskor

Innehållsdeklaration för Feiba 50 E/ml

Pulver

- Den aktiva substansen i varje injektionsflaska är faktor VIII inhibitor bypassing activity.
- En ml innehåller 50 enheter faktor VIII inhibitor bypassing activity.
- Feiba 50 E/ml finns i tre presentationer:
 - En injektionsflaska Feiba 50 enheter/ml innehåller 500 enheter faktor VIII inhibitor bypassing activity.
 - En injektionsflaska Feiba 50 enheter/ml innehåller 1000 enheter faktor VIII inhibitor bypassing activity.
 - En injektionsflaska Feiba 50 enheter/ml innehåller 2500 enheter faktor VIII inhibitor bypassing activity.

- Humant plasmaproteinnehåll är 200–600 mg/500 enheter, 400-1200 mg/1000 enheter och 1000-3000 mg/ 2500 enheter.
Feiba innehåller också faktor II, IX och X, huvudsakligen i icke-aktiverad form, samt aktiverad faktor VII. Faktor VIII-koagulationsantigen (F VIII C:Ag) samt faktorerna i kallikrein- kininsystemet (ett metaboliskt samverkanssystem) är endast närvarande i spårbara mängder, om över huvud taget.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid och natriumcitrat.

Spädningsvätska

- Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Produkten presenteras i form av ett frystorkat pulver eller ett sprött fast ämne med vit till nästan vit eller blekgreen färg. Den bruksfärdiga lösningens pH-värde är mellan 6,8 och 7,6. Pulvret och lösningsmedlet tillhandahålls i injektionsflaskor av glas som är förslutna med gummiproppar.

25 E/ml

Förpackningsform: 1 x 500 enheter

50 E/ml

Förpackningsform: 1 x 500 enheter, 1 x 1000 enheter, 1 x 2500 enheter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

25 E/ml

Förpackningens innehåll:

- 1 injektionsflaska med 500 enheter Feiba pulver till infusionsvätska, lösning
- 1 injektionsflaska med 20 ml spädningsvätska (vatten för injektionsvätskor)
- 1 BAXJECT II Hi-Flow för rekonstitution
- 1 engångsspruta
- 1 engångsnål
- 1 butterflynålset med klämma

- 1 injektionsflaska med 500 enheter Feiba pulver till infusionsvätska, lösning
- 1 injektionsflaska med 20 ml sterilt vatten för injektionsvätskor
- 1 engångsspruta
- 1 engångsnål
- 1 butterflynålset med klämma
- 1 filterkanyl
- 1 överföringskanyl
- 1 luftningskanyl

50 E/ml

Förpackningens innehåll:

- 1 injektionsflaska med 500 enheter, 1000 enheter eller 2500 enheter Feiba pulver till infusionsvätska, lösning
- 1 injektionsflaska med 10 ml, 20 ml alt. 50 ml spädningsvätska (vatten för injektionsvätskor)
- 1 BAXJECT II Hi-Flow för rekonstitution

- 1 engångsspruta
- 1 engångsnål
- 1 butterflynålset med klämma

- 1 injektionsflaska med 500 enheter eller 1000 enheter Feiba pulver till infusionsvätska, lösning
- 1 injektionsflaska med 10 ml, 20 ml sterilt vatten för injektionsvätskor
- 1 engångsspruta
- 1 engångsnål
- 1 butterflynålset med klämma
- 1 filterkanyl
- 1 överföringskanyl
- 1 luftningskanyl

Innehavare av godkännande för försäljning:

Baxalta Innovations GmbH
Industristrasse 67
1220 Wien
Österrike

Tillverkare:
Baxter AG
Industriestrasse 67
1220 Wien
Österrike

Ombud

Shire Sweden AB
Vasagatan 7
111 20 Stockholm

Shire Finland Oy,
Bertel Jungs platsen 5,
02600 Esbo

Detta läkemedel har godkänts i EEA:s medlemsländer under följande namn:

Denna bipacksedel ändrades senast 11.2.2019

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Behandling ska inledas och övervakas av en erfaren läkare vid behandling av koagulationssjukdomar.

Dosering

Behandlingens dos och längd beror på blödningssjukdomens allvarlighetsgrad, var och hur omfattande blödningen är, samt på patientens kliniska tillstånd.

Administreringsdosen och administreringsfrekvensen ska alltid styras av den kliniska effektiviteten i det enskilda fallet.

Generellt rekommenderas en dos på 50–100 enheter Feiba per kg kroppsvikt. En individuell dos på 100 enheter/kg kroppsvikt och en daglig dos på högst 200 enheter/kg kroppsvikt får inte överskridas såvida inte blödningens allvarlighetsgrad kräver och rättfärdigar användning av högre doser.

På grund av patientspecifika faktorer kan responsen på en bypassing substans variera och i en given blödningssituation kan patienter som svarar otillräckligt på ett medel svara väl på ett annat medel. Vid otillräcklig respons på en bypassing substans bör användning av ett annat medel övervägas.

Pediatrisk användning (barn)

Erfarenheten på barn under 6 år är begränsad. Samma dosering som för vuxna ska anpassas efter barnets kliniska tillstånd.

1) Spontan blödning

Blödning i led, muskel och mjukdelsvävnad

Vid mindre till medelsvåra blödningar rekommenderas en dos om 50–75 enheter/kg kroppsvikt given med 12 timmars intervall. Behandlingen bör pågå tills tydliga tecken på klinisk förbättring ses, såsom minskad smärta, minskad svullnad eller ökad rörlighet i leden.

Vid större muskelblödningar och blödningar i mjukdelsvävnad, t.ex. retroperitoneala blödningar (blödningar i de organ som finns bakom bukhinnan), rekommenderas en dos på 100 enheter/kg kroppsvikt med 12 timmars intervall.

Blödning i slemhinna

En dos om 50 enheter/kg kroppsvikt ges med 6 timmars intervall rekommenderas. Patienten ska kontrolleras noga (synlig blödning, upprepade mätningar av hematokrit). Om blödningen inte är under kontroll kan dosen höjas till 100 enheter/kg kroppsvikt under förutsättning att den maximala dagliga dosen ej överskrider 200 enheter/kg kroppsvikt.

Andra allvarliga blödningar

Allvarliga blödningar, som t.ex. CNS-blödningar, rekommenderas en dos på 100 enheter/kg kroppsvikt givna med 12 timmars intervall. I enstaka fall kan Feiba administreras med 6 timmars intervall till dess att en tydlig klinisk förbättring har uppnåtts. (Den maximala dagsdosen på 200 enheter/kg kroppsvikt får inte överskridas!)

2) Kirurgiska ingrepp

Vid kirurgiska ingrepp kan en initial dos på 100 enheter/kg kroppsvikt administreras preoperativt och en ytterligare dos på 50–100 enheter/kg kroppsvikt administreras efter 6–12 timmar. Som postoperativ underhållsdos kan 50–100 enheter/kg kroppsvikt administreras med 6–12 timmars intervall. Dosering, doseringsintervall och längden på peri- och postoperativ behandling vägleds av det kirurgiska ingreppet, patientens allmänna tillstånd samt den kliniska effekten i varje enskilt fall. (Den dagliga maxdosen på 200 enheter/kg kroppsvikt får inte överskridas!)

3) Blödningsprofylax för hemofili A-patienter med inhibitorer

- **Blödningsprofylax för patienter med inhibitorer och med frekventa blödningar där immuntolerans terapi (ITT) har misslyckats eller inte anses lämpligt:**
Feiba rekommenderas att ges i doser mellan 70 och 100 enheter/kg kroppsvikt varannan dag. Denna dos kan vid behov ökas upp till 100 enheter/kg kroppsvikt per dag. Dosen kan även gradvis sänkas om detta anses lämpligt.
- **Blödningsprofylax för patienter med inhibitorer under immuntolerans terapi (ITT) och med frekventa blödningar:**
Feiba kan administreras efter faktor VIII-koncentratet i doser mellan 50 och 100 enheter/kg kroppsvikt två gånger om dagen tills faktor VIII-inhibitorer har sjunkit till under 2 B.E. *

*1 Bethesda-enhet definieras som den mängd inhibitorer som hämmar 50 % av faktor VIII-aktiviteten i färsk normal human plasma efter inkubation i två timmar vid 37 °C.

4) Användning av Feiba på särskilda patientgrupper

Feiba har också använts i kombination med faktor VIII-koncentrat för långtidsbehandling för att uppnå fullständig och permanent eliminering av faktor VIII-inhibitorer.

Övervakning

Vid otillräcklig respons på behandlingen med läkemedlet rekommenderas att antal trombocyter fastställs, då ett tillräckligt antal funktionellt intakta trombocyter anses vara nödvändigt för att produkten ska fungera.

På grund av den komplexa verkningsmekanismen går det inte att övervaka de aktiva substanserna direkt. Koagulationstester som heklblodskoagulationstid (WBCT), tromboelastogram (TEG, r-värde) och aPTT visar vanligen endast en mindre minskning och överensstämmer inte nödvändigtvis med klinisk förbättring. Därför har dessa tester mycket begränsat värde vid monitorering av behandling med Feiba.

Administreringssätt

Feiba ska administreras långsamt intravenöst. En infusionshastighet på 2 enheter/kg kroppsvikt per minut ska inte överskridas.

Feiba ska rekonstitueras omedelbart före administreringen. Lösningen ska användas omedelbart (eftersom beredningen inte innehåller konserveringsmedel). Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar. Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

Övervakning av behandlingen

Enskilda doser på 100 enheter/kg kroppsvikt och dagliga doser på 200 enheter/kg kroppsvikt får inte överskridas. Patienter som får 100 enheter/kg kroppsvikt eller mer måste övervakas noga, särskilt vad gäller utveckling av DIC och/eller akut koronar ischemi samt symptom på andra trombotiska eller tromboemboliska händelser. Höga doser av Feiba ska endast administreras så länge som det strikt behövs – för att stoppa en kraftig blödning.

Om kliniskt signifikanta förändringar av blodtryck eller pulsfrekvens, andningssvårigheter, hosta eller bröstsmärta inträffar ska infusionen omedelbart avbrytas och lämpliga diagnostiska och terapeutiska åtgärder sättas in. Viktiga laboratorieparametrar för DIC är minskat fibrinogen, minskat antal trombocyter och/eller närvaro av fibrin-/fibrinogennedbrytningsprodukter (FDP). Andra parametrar för DIC är en tydligt förlängd trombintid, protrombintid eller aPTT. Hos patienter med hämmarhemofili eller med förvärvade inhibitorer av faktor VIII, IX och/eller XI förlängs aPTT av den underliggande sjukdomen.

Administrering av Feiba till patienter med inhibitorer kan leda till en initial anamnestic stegring av hämarnivåerna. Efter fortsatt administrering av Feiba kan inhibitorerna minska med tiden. Kliniska och publicerade data tyder på att Feibas effektivitet inte minskas.

Patienter med hämmarhemofili eller med förvärvade inhibitorer av koagulationsfaktorer som behandlas med Feiba kan ha ökad blödningstendens samt ökad risk för trombos samtidigt.

Laboratorieprov och klinisk effekt

In vitro-analyser för att kontrollera effekten, t.ex. aPTT, helblodskoagulationstid (WBCT) och tromboelastogram (TEG) överensstämmer inte nödvändigtvis med klinisk förbättring. Därför kan försök att normalisera dessa värden genom att öka dosen Feiba misslyckas och avråds därför stark på grund av den potentiella risken att DIC förorsakas genom överdosering.

Betydelse av trombocytvärde

Vid otillräckligt eller nedsatt respons på behandling med Feiba rekommenderas att trombocytvärdet fastställs, eftersom ett tillräckligt antal intakta trombocyter bedöms nödvändigt för att Feiba ska ha full effekt.

Behandling av hemofili B-patienter med inhibitorer

Erfarenheten av hemofili B-patienter med faktor IX-inhibitorer är begränsad på grund av att sjukdomen är så sällsynt. Fem hemofili B-patienter med inhibitorer behandlades med Feiba under de kliniska prövningarna, antingen vid behov, som profylax eller inför kirurgiska ingrepp:

I en prospektiv, öppen, randomiserad klinisk studie med parallella grupper på hemofili A- eller B-patienter med höga nivåer av inhibitorer (090701, PROOF) randomiserades 36 patienter till antingen 12 månader ±14 dagar profylaktisk behandling eller behandling vid behov. De 17 patienterna i profylaxgrenen fick 85 ± 15 enheter/kg Feiba administrerat varannan dag och de 19 patienterna i vid behov-grenen behandlades

individuellt enligt läkarens anvisningar. Två hemofili B-patienter med inhibitorer behandlades i vid behov-grenen och en hemofili B-patient behandlades i profylaxgrenen.

Median-ABR (annualiserad blödningsfrekvens) för alla typer av blödningsepisoder hos patienterna i profylaxgrenen (median-ABR = 7,9) var mindre än den för patienterna i vid behov-grenen (median-ABR = 28,7), vilket motsvarar 72,5 % minskning av median-ABR mellan behandlingsgrenarna.

I en annan slutförd prospektiv, icke interventionell övervakningsstudie av perioperativ användning av Feiba (PASS-INT-003, SURF) genomfördes sammanlagt 34 kirurgiska ingrepp på 23 patienter. De flesta patienterna (18) var patienter med medfödd hemofili A med inhibitorer, två var hemofili B-patienter med inhibitorer och tre var patienter med förvärvad hemofili A med inhibitorer. Varaktigheten på Feiba-exponeringen varierade mellan 1 och 28 dagar med ett medelvärde på 9 dagar och ett medianvärde på 8 dagar. Den genomsnittliga ackumulerade dosen var 88,347 enheter och mediandosen var 59 000 enheter. För hemofili B-patienter med inhibitorer var den längsta exponeringen för Feiba 21 dagar och given maxdos var 7 324 enheter.

Dessutom finns 36 fallrapporter tillgängliga där Feiba har använts för behandling och prevention av blödningsepisoder hos hemofili B-patienter med faktor IX-inhibitorer (24 hemofili B-patienter med inhibitorer behandlades vid behov, fyra hemofili B-patienter med inhibitorer behandlades förebyggande och åtta hemofili B-patienter med inhibitorer behandlades i samband med kirurgiska ingrepp).

Det finns också enstaka rapporter om användning för behandling av patienter med förvärvade inhibitorer av faktor X, XI och XIII.