Gebrauchsinformation: Information für Anwender

FEIBA 500 E / 1000 E / 2500 E

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Faktor VIII-Inhibitor Bypassing-Aktivität

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist FEIBA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von FEIBA beachten?
3. Wie ist FEIBA anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist FEIBA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen.

1. Was ist FEIBA und wofür wird es angewendet?

FEIBA ist ein Arzneimittel aus menschlichem Plasma, das eine Blutgerinnung (Hämostase) ermöglicht, auch wenn einzelne Gerinnungsfaktoren in geringen Mengen vorhanden sind oder fehlen.

FEIBA wird angewendet zur

- Behandlung von Blutungen bei Patienten mit Hemmkörper-Hämophilie A.
- Behandlung von Blutungen bei Patienten mit Hemmkörper-Hämophilie B, wenn keine andere spezifische Behandlung verfügbar ist.
- Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hemmkörper-Hämophilie A, bei denen eine signifikante Blutung aufgetreten ist oder bei denen ein hohes Risiko für signifikante Blutungen besteht.

Darüber hinaus kann FEIBA zur Behandlung von Blutungen bei nicht-hämophilen Patienten eingesetzt werden, die erworbene Hemmkörper gegen den Faktor VIII haben.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von FEIBA beachten?

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie
– unter Allergien leiden,
– eine natriumarme Diät einhalten müssen.

FEIBA darf nicht angewendet werden

In den folgenden Situationen sollte FEIBA nur angewendet werden, wenn - beispielsweise aufgrund eines sehr hohen Hemmkörpertiters - kein Ansprechen auf die Behandlung mit dem entsprechenden Gerinnungsfaktorkonzentrat zu erwarten ist:
– Wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen einen der Bestandteile von FEIBA sind.
– Wenn eine disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) vorliegt (DIC = Verbrauchskoagulopathie, ein lebensbedrohlicher Zustand, bei dem eine übermäßige Blutgerinnung mit ausgeprägter Blutgerinnselbildung in den Blutgefäßen auftritt. Dies führt dann zu einem Verbrauch der Gerinnungsfaktoren im gesamten Körper).
– Bei Myokardinfarkt, akuter Thrombose und/oder Embolie: FEIBA sollte nur bei lebensbedrohlichen Blutungen angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie vor der Anwendung von FEIBA mit Ihrem Arzt, da bei allen intravenös verabreichten Arzneimitteln, die aus Plasma hergestellt sind, Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten können. Um eine allergische Reaktion so schnell wie möglich erkennen zu können, sollten Sie die möglichen frühen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion kennen, wie z.B.

– Rötung der Haut (Erythem)
– Hautausschlag
– Auftreten von Nesselsucht auf der Haut (Urtikaria)
– Juckreiz am ganzen Körper
– Schwellung von Lippen und Zunge
– Atembeschwerden/Atemnot (Dyspnoe)
– Engegefühl der Brust
– allgemeines Unwohlsein
– Schwindel
– Blutdruckabfall

Andere Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Arzneimittel, die aus Plasma hergestellt sind, sind Schläfrigkeit (Lethargie) und Unruhe.

Wenn Sie eines oder mehrere dieser Anzeichen bemerken, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, damit die Infusion abgebrochen wird. Die oben genannten Beschwerden

können frühe Anzeichen für einen anaphylaktischen Schock sein. Schwere Anzeichen erfordern eine sofortige Notfallbehandlung.

Bei Verdacht auf Überempfindlichkeit gegen das Arzneimittel oder einen der Inhaltsstoffe wird Ihr Arzt FEIBA nur dann erneut anwenden, wenn der erwartete Nutzen einer weiteren Anwendung sorgfältig gegenüber den Risiken abgewogen wurde und/oder ein Ansprechen auf eine andere vorbeugende Therapie oder auf andere Arzneimittel nicht zu erwarten ist.

– Wenn Sie größere Veränderungen des Blutdrucks oder der Pulsfrequenz, Atembeschwerden, Husten oder Brustschmerzen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, damit die Infusion sofort abgebrochen wird. Ihr Arzt wird die entsprechenden diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen einleiten.
– Bei Patienten mit Hemmkörper-Hämophilie oder mit erworbenen Hemmkörpern gegen Gerinnungsfaktoren kann unter der Behandlung mit FEIBA die Blutungsneigung erhöht sein und gleichzeitig ein erhöhtes Thromboserisiko bestehen.

Thrombotische und thromboembolische Ereignisse, einschließlich disseminierter intravaskulärer Gerinnung (DIC), Venenthrombose, Lungenembolie, Myokardinfarkt und Schlaganfall, sind im Verlauf der Behandlung mit FEIBA aufgetreten. Die gleichzeitige Anwendung von rekombinantem Faktor VIIa erhöht wahrscheinlich das Risiko, ein

thromboembolisches Ereignis zu entwickeln. Einige der thromboembolischen Ereignisse sind bei Behandlung mit hohen Dosen von FEIBA aufgetreten.

In einer Studie, die von einem anderen Unternehmen zur Bewertung von Emicizumab (einem Arzneimittel zur Verhinderung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A) durchgeführt wurde, wurden einige Patienten, die an Durchbruchblutungen litten, mit FEIBA behandelt, um die Blutungen zu kontrollieren, und einige dieser Patienten entwickelten eine thrombotische Mikroangiopathie (TMA). TMA ist eine ernste und potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Durch das Auftreten einer TMA kann die Innenwand der Blutgefäße beschädigt werden und es können sich Blutgerinnsel in kleinen Blutgefäßen entwickeln. In einigen Fällen kann dies zu Schäden an den Nieren und anderen Organen führen. Im Falle von Durchbruchblutungen während der Emicizumab-Prophylaxe, wenden Sie sich sofort an Ihren Hämophilie-Behandler oder das Hämophilie-Behandlungszentrum.

Wenn Arzneimittel aus Blut oder Plasma hergestellt werden, werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um einer Übertragung von Infektionen auf Patienten vorzubeugen. Zu diesen Maßnahmen gehören die sorgfältige Auswahl von Blut- und Plasmaspendern, um mögliche Infektionsträger auszuschließen, die Untersuchung jeder einzelnen Spende und jedes Plasmapools auf Anzeichen für Viren/Infektionen sowie Produktionsschritte zur wirksamen Inaktivierung oder Entfernung von Viren. Trotz dieser

Maßnahmen kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus Blut oder Plasma hergestellt werden, die Möglichkeit der Infektionsübertragung nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für unbekannte oder neu auftretende Viren oder andere Arten von Infektionen zu.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam erachtet für umhüllte Viren, wie das Humane Immundefizienzvirus (HIV), das Hepatitis-B-Virus und das Hepatitis-C-Virus sowie für das nicht-umhüllte Hepatitis-A-Virus. Die getroffenen Maßnahmen können gegen nicht-umhüllte Viren wie Parvovirus B19 möglicherweise nur begrenzt wirksam sein. Eine Parvovirus-B19-Infektion kann für schwangere Frauen (fetale Infektion) und für Personen, deren Immunsystem geschwächt ist oder die andere Anämieformen haben (z. B. Sichelzellenanämie oder hämolytische Anämie), zu schweren Erkrankungen führen.

Ihr Arzt wird Ihnen möglicherweise die Impfung gegen Hepatitis A und B empfehlen, wenn Sie regelmäßig oder wiederholt aus menschlichem Plasma gewonnene Faktor-VIII-Hemmkörper-Arzneimittel erhalten.

Nach Verabreichung hoher Dosen von FEIBA kann es aufgrund eines vorübergehenden Anstiegs des Titers an passiv übertragenen Antikörpern gegen Hepatitis-B-Oberflächenantigen zu Fehlinterpretationen positiver Ergebnisse in serologischen Tests kommen.

FEIBA ist ein aus Plasma gewonnenes Arzneimittel und könnte Substanzen enthalten, die bei der Infusion von FEIBA zur Bildung bestimmter Antikörper (Isohämagglutinine) führen, die eine Verklumpung der roten Blutkörperchen anderer Personen bewirken. Dieser Prozess kann zu falschen Ergebnissen bei Bluttests führen.

Es wird dringend empfohlen, dass bei jeder Verabreichung von FEIBA der Name des Arzneimittels und die Bezeichnung der verabreichten Charge dokumentiert wird, um die Rückverfolgbarkeit sicherzustellen.

Anwendung von FEIBA zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Es wurden keine angemessenen und gut kontrollierten Studien zur gleichzeitigen oder aufeinanderfolgenden Anwendung von FEIBA und rekombinantem Faktor VIIa, Antifibrinolytika oder Emicizumab durchgeführt. Die Möglichkeit thrombotischer Ereignisse sollte in Betracht gezogen werden, wenn systemische Antifibrinolytika wie Tranexamsäure und Aminocapronsäure während der Behandlung mit FEIBA

angewendet werden. Daher sollten Antifibrinolytika etwa 6 bis 12 Stunden nach der Verabreichung von FEIBA nicht angewendet werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von rFVIIa kann nach verfügbaren *in-vitro*-Daten und klinischen Beobachtungen eine mögliche Arzneimittelwechselwirkung, die zu einem thromboembolischen Ereignis führen könnte, nicht ausgeschlossen werden,. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie mit FEIBA behandelt werden sollen, nachdem Sie Emicizumab (ein Arzneimittel zur Vorbeugung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A) erhalten haben, da besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu beachten sind. Ihr Arzt muss Sie engmaschig überwachen.

Wie bei allen gerinnungshemmenden Arzneimitteln darf FEIBA vor der Anwendung nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, da die Wirksamkeit und Verträglichkeit beeinträchtigt sein können.

Es ist ratsam, einen gemeinsamen venösen Zugang mit einer physiologischen Kochsalzlösung vor und nach der Verabreichung von FEIBA zu spülen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Ihr Arzt wird entscheiden, ob FEIBA während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden kann. Aufgrund des erhöhten Thromboserisikos während der Schwangerschaft sollte FEIBA nur unter sorgfältiger ärztlicher Überwachung und nur

dann verabreicht werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Informationen zur Parvovirus-B19-Infektion finden Sie im Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Anzeichen dafür, dass FEIBA die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen könnte.

FEIBA enthält Natrium

FEIBA 500 E enthält 40 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 2 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

FEIBA 1000 E enthält 80 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 4 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

FEIBA 2500 E enthält 200 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 10 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist FEIBA anzuwenden?

Das FEIBA-Pulver wird mit dem beigefügten Wasser für Injektionszwecke gelöst und intravenös verabreicht.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Unter Berücksichtigung der Schwere Ihrer Blutgerinnungsstörung, des Ortes und des Ausmaßes der Blutung sowie Ihres Allgemeinzustandes und Ansprechens auf das Arzneimittel hat Ihr Arzt die für Sie persönlich erforderliche Dosis und Dosierungsintervalle festgelegt. Ändern Sie nicht die von Ihrem Arzt festgelegte Dosierung und brechen Sie die Anwendung des Präparats nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von FEIBA zu stark oder zu schwach ist.

Erwärmen Sie das Arzneimittel gegebenenfalls vor der Anwendung auf Raum- oder Körpertemperatur.

FEIBA-Pulver ist unmittelbar vor der Verabreichung zu lösen. Die Lösung sollte sofort verwendet werden (da die Zubereitung keine Konservierungsstoffe enthält).

Schwenken Sie die Lösung vorsichtig, bis sich das gesamte Pulver gelöst hat. Stellen Sie sicher, dass FEIBA vollständig gelöst ist; andernfalls passieren weniger FEIBA-Einheiten den Injektionsfilter.

Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, sind sachgerecht zu entsorgen.

Verwenden Sie geöffnete Behälter nicht wieder.

Verwenden Sie nur das beiliegende Wasser für Injektionszwecke und das beiliegende Zubehör zur Rekonstitution.

Wenn anderes Zubehör verwendet wird, achten Sie auf die Verwendung eines geeigneten Filters mit einer Porengröße von mindestens 149 µm.

Verwenden Sie das Arzneimittel nicht, wenn die sterilen Verpackungen beschädigt sind oder Anzeichen einer Manipulation aufweisen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist gemäß den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

[Für die Packungsbeilage zur Verabreichung mit Nadeln]

Rekonstitution des Pulvers zur Herstellung einer Infusionslösung mit Nadeln:

Verwenden Sie aseptische Techniken während des gesamten Verfahrens!

1. Erwärmen Sie die ungeöffnete Lösungsmittelflasche (Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur oder max. +37 °C, falls erforderlich.

2. Entfernen Sie die Schutzkappen von der Durchstechflasche mit Pulver und dem Lösungsmittel (Abb. A) und desinfizieren Sie die Gummistopfen beider Durchstechflaschen.

3. Öffnen Sie die Schutzkappe von einem Ende der beiliegenden Transfernadel durch Drehen, entfernen Sie sie und führen Sie die Nadel durch den Gummistopfen der Lösungsmittelflasche ein (Abb. B und C).

4. Entfernen Sie die Schutzkappe vom anderen Ende der Transfernadel und achten Sie darauf, das freie Ende nicht zu berühren!

5. Drehen Sie die Lösungsmittelflasche um und führen Sie das freie Ende der Transfernadel durch den Gummistopfen der Pulverflasche ein (Abb. D). Das Lösungsmittel wird durch Vakuum in die Pulverflasche gezogen.

6. Wenn das Lösungsmittel vollständig in die Durchstechflasche mit dem Pulver überführt wurde, trennen Sie die beiden Durchstechflaschen, indem Sie die Transfernadel aus der Pulverflasche entfernen (Abb. E). Schwenken Sie die Pulverflasche vorsichtig, um das Lösen zu beschleunigen.

7. Nach vollständiger Rekonstitution des Pulvers wird die beiliegende Belüftungsnadel (Abb. F) eingeführt und der Schaum fällt zusammen. Entfernen Sie die Belüftungsnadel.

Infusion:

Verwenden Sie aseptische Techniken während des gesamten Verfahrens!

1. *Öffnen Sie ein Ende der Schutzkappe von der beiliegenden Filternadel durch Drehen, entfernen Sie sie und setzen Sie die Nadel auf die sterile Einwegspritze. Ziehen Sie die Lösung in die Spritze (Abb. G).*
2. *Trennen Sie die Filternadel von der Spritze und verabreichen Sie die Lösung langsam intravenös mit dem beiliegenden Infusionsset (oder der Einwegnadel).*

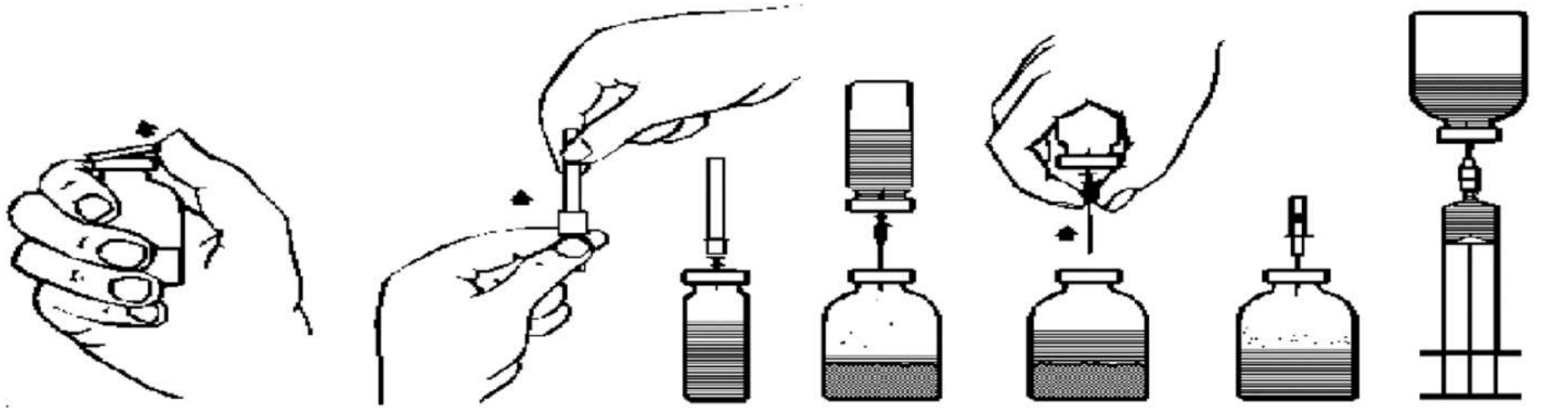


Abb. A *Abb. B* *Abb. C* *Abb. D* *Abb. E* *Abb. F* *Abb. G*

[Für die Packungsbeilage zur Administration mit BAXJECT II-Hi-Flow]

Rekonstitution des Pulvers zur Herstellung einer Infusionslösung mit dem BAXJECT II HI-FLOW:

1. Erwärmen Sie die ungeöffnete Lösungsmittelflasche (Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur oder max. + 37 °C bei Bedarf, z.B. durch mehrminütiges Wasserbad.

2. Entfernen Sie die Schutzkappen von der Durchstechflasche mit Pulver und mit Lösungsmittel und desinfizieren Sie die Gummistopfen beider Durchstechflaschen. Stellen Sie die Durchstechflaschen auf eine ebene Fläche.

3. Öffnen Sie die Verpackung des BAXJECT II Hi-Flow durch Abziehen der Schutzfolie ohne den Inhalt der Verpackung zu berühren (Abb. a). Entfernen Sie das Transfersystem an dieser Stelle nicht aus der Verpackung.

4. Drehen Sie die Verpackung um und drücken Sie den transparenten Kunststoffstift durch den Gummistopfen der Lösungsmittelflasche (Abb. b). Entfernen Sie nun die Verpackung vom BAXJECT II Hi-Flow (Abb. c). Entfernen Sie nicht die blaue Schutzkappe vom BAXJECT II Hi-Flow an dieser Stelle.

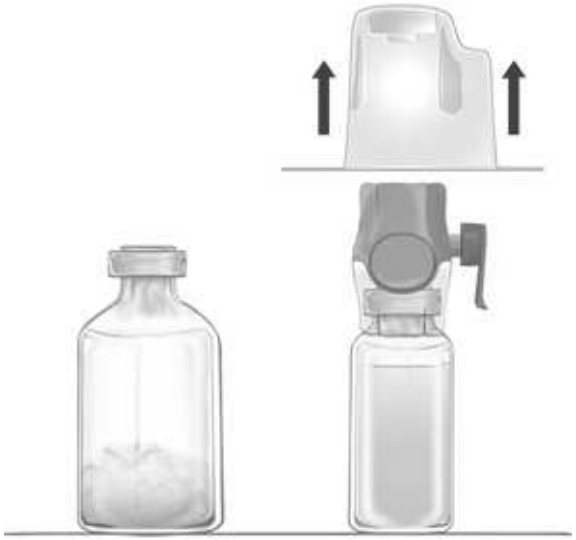
5. Drehen Sie nun das System, bestehend aus dem BAXJECT II Hi-Flow und der Lösungsmittelflasche, so dass sich die Lösungsmittelflasche oben befindet. Drücken Sie den violetten Stift des BAXJECT II Hi-Flow durch die FEIBA-Durchstechflasche. Durch das Vakuum wird das Lösungsmittel in die FEIBA-Durchstechflasche (Abb. d) gezogen.

6. Schwenken Sie das gesamte System vorsichtig, bis sich das Pulver löst, nicht schütteln. Stellen Sie sicher, dass FEIBA vollständig gelöst wurde, da sonst Wirkstoff vom Filter im System zurückgehalten werden kann.

Abb. a

Abb. b

Abb. c



Infusion

Verwenden Sie aseptische Techniken während des gesamten Verfahrens!

1. Entfernen Sie die blaue Schutzkappe vom BAXJECT II Hi-Flow. Verbinden Sie die Spritze fest mit dem BAXJECT II Hi-Flow. SAUGEN SIE KEINE LUFT IN DIE SPRITZE. (Abb. e). Um eine dichte Verbindung zwischen Spritze und BAXJECT II Hi-Flow zu gewährleisten, wird die Verwendung einer Luer-Lock-Spritze dringend empfohlen (Spritze im Uhrzeigersinn drehen, bis zur Stoppposition bei der Montage).
2. Drehen Sie das System, so dass sich die Lösung oben befindet. Ziehen Sie die Lösung in die Spritze, indem Sie den Kolben LANGSAM zurückziehen und sicherstellen, dass die feste Verbindung zwischen BAXJECT II Hi-Flow und der Spritze während des gesamten Ziehvorgangs aufrechterhalten wird (Abb. f).
3. Trennen Sie die Spritze.
4. Wenn die Lösung in der Spritze schäumt, warten Sie, bis der Schaum zusammengefallen ist. Verabreichen Sie die Lösung langsam intravenös mit dem beiliegenden Infusionsset (oder der Einwegnadel).

Abb. d

Abb. e

Abb. f

Überschreiten Sie nicht eine Infusionsrate von 2 E FEIBA/kg Körpergewicht pro Minute.

Wenn Sie eine größere Menge von FEIBA angewendet haben, als Sie sollten:

Bitte informieren Sie umgehend Ihren Arzt. Eine Überdosierung von FEIBA kann das Risiko unerwünschter Ereignisse wie Thromboembolie (Bildung eines Blutgerinnsels, das in die Blutgefäße gelangt), Verbrauchskoagulopathie (DIC) oder Myokardinfarkt erhöhen. Einige der berichteten thromboembolischen Ereignisse traten bei Dosen über 200 E/kg oder bei Patienten mit anderen Risikofaktoren für thromboembolische

Ereignisse auf. Wenn Anzeichen thrombotischer und thromboembolischer Ereignisse beobachtet werden, sollte die Infusion sofort abgebrochen und geeignete diagnostische und therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann FEIBA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Überempfindlichkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Hypotonie, Hautausschlag, Hepatitis B Oberflächen-Antikörper positiv.

Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Verbrauchskoagulopathie (DIC), Erhöhung des Hemmkörpertiters

Erkrankungen des Immunsystems: Anaphylaktische Reaktionen, Ausschlag am ganzen Körper (Urtikaria)

Erkrankungen des Nervensystems: Taubheitsgefühl in den Gliedmaßen (Hypästhesie), Missempfindung oder verminderte Empfindung (Parästhesien),

Schlaganfall (Thrombotischer Schlaganfall, embolischer Schlaganfall), Schläfrigkeit (Somnolenz), veränderter Geschmackssinn (Dysgeusie)

Herzerkrankungen: Herzinfarkt (Myokardinfarkt), Herzklopfen (Tachykardie)

Gefäßerkrankungen: Blutgerinnselbildung (thromboembolische Ereignisse, venöse und arterielle Thrombose), Blutdruckanstieg (Hypertonie), Hitzegefühl

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Verstopfung der Lungenarterie (Lungenembolie), Verengung der Luftwege (Bronchospasmus), keuchende Atmung, Husten, Atemnot (Dyspnoe)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Erbrechen, Durchfall, Beschwerden im Bauchraum, Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes: Taubheitsgefühl im Gesicht, Schwellung von Gesicht, Zunge und Lippen (Angioödem), Nesselsucht am ganzen Körper (Urtikaria), Juckreiz (Pruritus)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schmerzen an der Injektionsstelle, allgemeines Unwohlsein, Wärmegefühl, Schüttelfrost, Fieber, Schmerzen im Brustbereich, Brustkorbbeschwerden

Untersuchungen: Blutdruckabfall

Eine schnelle intravenöse Infusion kann stechende Schmerzen und ein Taubheitsgefühl im Gesicht und in den Gliedmaßen sowie einen Blutdruckabfall verursachen.

Myokardinfarkte wurden nach Verabreichung von Dosen über der maximalen Tagesdosis und/oder längerer Anwendung und/oder dem Vorhandensein von Risikofaktoren für Thromboembolien beobachtet.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist FEIBA aufzubewahren?

Außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufbewahren.

Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen FEIBA nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag dieses Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was FEIBA enthält

Pulver

– Der Wirkstoff ist Faktor VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität.
– 1 ml enthält 50 Einheiten Faktor VIII Inhibitor Bypassing-Aktivität.

FEIBA ist in drei Packungsgrößen erhältlich:

– FEIBA 500 E enthält 500 Einheiten Faktor VIII Inhibitor Bypassing-Aktivität in 200 – 600 mg humanem Plasmaprotein
– FEIBA 1000 E enthält 1000 Einheiten Faktor VIII Inhibitor Bypassing-Aktivität in 400 – 1200 mg humanem Plasmaprotein
– FEIBA 2500 E enthält 2500 Einheiten Faktor VIII Inhibitor Bypass-Aktivität in 1.000 – 3.000 mg humanem Plasmaprotein.

FEIBA enthält auch die Faktoren II, IX und X, hauptsächlich in nicht aktivierter Form sowie aktivierten Faktor VII. Das Gerinnungsantigen Faktor VIII (F VIII C:Ag) sowie die Faktoren des Kallikrein-Kinin-Systems sind, wenn überhaupt, nur in Spuren vorhanden.

– Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumcitrat

Lösungsmittel

– Wasser für Injektionszwecke

Wie FEIBA aussieht und Inhalt der Packung

Gefriergetrocknetes Pulver oder bröckeliger Feststoff von weißer bis cremefarbener oder hellgrüner Farbe.

Der pH-Wert der gebrauchsfertigen Lösung liegt zwischen 6,8 und 7,6.

Pulver und Lösungsmittel werden in Durchstechflaschen aus Glas geliefert und mit Gummistopfen verschlossen.

FEIBA ist in drei Packungsgrößen erhältlich: FEIBA 500 E, 1000 E, 2500 E

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

[Für die Packungsbeilage zur Verabreichung mit Nadeln]

Inhalt der Packung:

– *1 Durchstechflasche mit 500 E/ 1000 E FEIBA Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung*
– *1 Durchstechflasche mit 10 ml / 20 ml Wasser für Injektionszwecke*
– *1 Einwegspritze*
– *1 Einwegnadel*
– *1 Butterflynadel mit Klammer*

– *1 Filternadel*
– *1 Transfernadel*
– *1 Belüftungsnadel*

[Für die Packungsbeilage zur Administration mit BAXJECT II-Hi-Flow]

Inhalt der Packung:

– 1 Durchstechflasche mit 500 E / 1000 E / 2500 E FEIBA Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
– 1 Durchstechflasche mit 10 ml / 20 ml / 50 ml Wasser für Injektionszwecke
– 1 BAXJECT II Hi-Flow zur Rekonstitution
– 1 Einwegspritze
– 1 Einwegnadel
– 1 Butterflynadel mit Klammer

Pharmazeutischer Unternehmer

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Straße 2

78467 Konstanz

E-Mail: medinfoEMEA@takeda.com

Telefon: +49 800 8253325

Fax: +49 800 8253329

Hersteller

Takeda Manufacturing Austria AG

Industriestraße 67

1221 Wien

Österreich

Herkunftsländer der zur Produktion verwendeten Plasmen

Deutschland, Estland, Finnland, Italien, Kanada, Lettland, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz, Slowakei, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Vereinigte Staaten von Amerika

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Bulgarien FEIBA 50 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Dänemark Feiba

Estland FEIBA 50 Ü/ML

Finnland Feiba

Griechenland FEIBA 50 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

Irland FEIBA 50 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Kroatien FEIBA 50 U/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju

Lettland Feiba 50 V/ml pulveris un šķīdinātājs infūziju šķīduma pagatavošanai

Lithauen Feiba 50 V/ml milteliai ir tirpiklis infuziniam tirpalui

Malta FEIBA 50 U/ml powder and solvent for solution for infusion

Niederlande FEIBA 50 E/ML, poeder en oplosmidel voor oplossing voor injectie

Norwegen Feiba

Rumänien FEIBA 50 U/ml pulbere şi solvent pentru soluţie injectabilă

Österreich FEIBA 50 E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Slowakei FEIBA 50 U/ml prášok a rozpúšťadlo na infúzny roztok

Slowenien FEIBA 50 e./ml prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

Spanien FEIBA 50 U/ml polvo y disolvente para solución para perfusión

Schweden Feiba

Tschechische Republik FEIBA NF

Zypern FEIBA 50 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2023.

Die folgenden Informationen richten sich ausschließlich an Ärzte oder medizinisches Fachpersonal:

Die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Gerinnungsstörungen hat.

Dosierung

Dosierung und Dauer der Behandlung hängen von der Schwere der hämostatischen Erkrankung, der Lokalisation und dem Ausmaß der Blutung sowie dem klinischen Zustand des Patienten ab.

Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung sollten sich immer an der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall orientieren.

Als allgemeine Richtlinie wird eine Dosis von 50 – 100 E FEIBA pro kg Körpergewicht empfohlen; eine Einzeldosis von 100 E/kg Körpergewicht und eine maximale Tagesdosis von 200 E/kg Körpergewicht dürfen nicht überschritten werden, es sei denn, die

Anwendung von höheren Dosen ist durch die Schwere der Blutung erforderlich und gerechtfertigt.

Aufgrund patientenspezifischer Faktoren kann die Reaktion auf ein Bypassing-Mittel variieren, und in einer gegebenen Blutungssituation können Patienten, die nicht ausreichend auf den einen Wirkstoff ansprechen, auf einen anderen Wirkstoff ansprechen. Im Falle einer unzureichenden Reaktion auf ein Bypassing-Mittel sollte die Verwendung eines anderen Mittels in Betracht gezogen werden.

Pädiatrische Anwendung (Kinder)

Die Erfahrung bei Kindern unter 6 Jahren ist begrenzt; Das gleiche Dosierungsschema wie bei Erwachsenen sollte an den klinischen Zustand des Kindes angepasst werden.

1) Spontane Blutungen

Gelenk-, Muskel- und Weichteilblutungen

Eine Dosis von 50 – 75 E/kg Körpergewicht in 12-Stunden-Intervallen wird für leichte bis mittelschwere Blutungen empfohlen. Die Behandlung ist so lange fortzusetzen, bis eine deutliche Besserung der klinischen Symptome, z.B. Schmerzlinderung, Abnahme der Schwellung oder Erhöhung der Gelenkbeweglichkeit, eintritt.

Bei schweren Muskel- und Weichteilblutungen, z. B. retroperitonealen Blutungen, wird eine Dosis von 100 E/kg Körpergewicht im Abstand von 12 Stunden empfohlen.

Schleimhautblutung

Eine Dosis von 50 E/kg Körpergewicht alle 6 Stunden unter sorgfältiger Überwachung des Patienten wird empfohlen (visuelle Überwachung der Blutung, regelmäßige Hämatokrit-Bestimmung). Wird die Blutung nicht gestillt, kann die Dosis auf 100 E/kg Körpergewicht erhöht werden. Die maximale Tagesdosis von 200 E/kg Körpergewicht darf nicht überschritten werden.

Andere schwere Blutungen

Bei schweren Blutungen, wie ZNS-Blutungen, wird eine Dosis von 100 E/kg Körpergewicht in 12-Stunden-Intervallen empfohlen. In Einzelfällen kann FEIBA im Abstand von 6 Stunden verabreicht werden, bis eine deutliche Besserung des klinischen Zustands erreicht ist. Die maximale Tagesdosis von 200 E/kg Körpergewicht darf nicht überschritten werden.

2) Chirurgie

Bei chirurgischen Eingriffen kann eine Anfangsdosis von 100 E/kg Körpergewicht präoperativ und eine weitere Dosis von 50 – 100 E/kg Körpergewicht nach 6 – 12

Stunden verabreicht werden. Als postoperative Erhaltungsdosis können 50 – 100 E/kg Körpergewicht in Abständen von 6 – 12 Stunden verabreicht werden; Dosierung, Dosierungsintervalle und Dauer der peri- und postoperativen Therapie richten sich nach dem chirurgischen Eingriff, dem Allgemeinzustand des Patienten und der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall. Die maximale Tagesdosis von 200 E/kg Körpergewicht darf nicht überschritten werden.

3) Prophylaxe bei Hämophilie-A-Patienten mit Inhibitoren

– **Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit einem hohen Inhibitortiter und häufigen Blutungen nach fehlgeschlagener Immuntoleranzinduktion (ITI) oder wenn eine ITI nicht in Betracht gezogen wird:**
  Eine Dosis von 70 – 100 E/kg Körpergewicht jeden zweiten Tag wird empfohlen. Falls erforderlich, kann die Dosis auf 100 E/kg Körpergewicht pro Tag erhöht oder schrittweise verringert werden.
– **Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit einem hohen Inhibitortiter während einer Immuntoleranzinduktion (ITI):**
  FEIBA kann gleichzeitig mit der Verabreichung von Faktor VIII in einem Dosierungsbereich von 50 – 100 E/kg Körpergewicht zweimal täglich verabreicht werden, bis der Faktor VIII-Inhibitortiter auf <2 B.E. gesunken ist. *

*1 Bethesda-Einheit ist definiert als die Menge an Antikörpern, die die Aktivität von Faktor VIII um 50% im inkubierten Plasma hemmt (2 h bei 37 °C).

4) Anwendung von FEIBA in besonderen Patientengruppen

FEIBA wurde auch in Kombination mit Faktor VIII-Konzentrat für eine Langzeittherapie verwendet, um eine vollständige und dauerhafte Eliminierung des Faktor VIII-Hemmkörpers zu erreichen.

Überwachung

Im Falle eines unzureichenden Ansprechens auf die Behandlung mit FEIBA wird empfohlen, die Thrombozytenzahl zu bestimmen, da eine ausreichende Anzahl funktionell intakter Blutplättchen für die Wirksamkeit des Arzneimittels als notwendig erachtet wird.

Aufgrund des komplexen Wirkmechanismus ist keine direkte Überwachung der Wirkstoffe möglich. Gerinnungstests wie die Vollblutgerinnungszeit (WBCT), das Thromboelastogramm (TEG, r-Wert) und die aPTT zeigen meist nur eine geringe Reduktion und korrelieren nicht unbedingt mit der klinischen Wirksamkeit. Daher haben diese Tests bei der Überwachung der Therapie mit FEIBA wenig Aussagekraft.

Art der Anwendung

FEIBA ist langsam intravenös zu verabreichen. Eine Infusionsrate von 2 E/kg Körpergewicht pro Minute darf nicht überschritten werden.

FEIBA ist unmittelbar vor der Verabreichung zu rekonstituieren. Die Lösung sollte sofort verwendet werden (da die Zubereitung keine Konservierungsstoffe enthält). Verwenden Sie keine Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen. Nicht verwendetes Produkt oder Abfallmaterial sind gemäß den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

Therapieüberwachung

Einzeldosen von 100 E/kg Körpergewicht und Tagesdosen von 200 E/kg Körpergewicht dürfen nicht überschritten werden. Patienten, die 100 E/kg Körpergewicht oder mehr erhalten, müssen sorgfältig überwacht werden, insbesondere auf die Entwicklung von DIC und/oder akuter Koronarischämie und auf Symptome anderer thrombotischer oder thromboembolischer Ereignisse. Hohe Dosen von FEIBA sollten nur so lange verabreicht werden, wie es unbedingt erforderlich ist, um eine Blutung zu stoppen.

Treten klinisch signifikante Veränderungen des Blutdrucks oder der Pulsfrequenz, Atemnot, Husten oder Brustschmerzen auf, ist die Infusion sofort abzubrechen und entsprechende diagnostische und therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Signifikante Laborparameter für DIC sind ein Abfall des Fibrinogens, ein Abfall der Thrombozytenzahl und/oder das Vorhandensein von Fibrin/Fibrinogen-Abbauprodukten

(FDP). Weitere Parameter für DIC sind eine deutlich verlängerte Thrombinzeit, Prothrombinzeit oder aPTT. Bei Patienten mit inhibitorischer Hämophilie oder mit erworbenen Inhibitoren der Faktoren VIII, IX und/oder XI wird die aPTT durch die Grunderkrankung verlängert.

Die Verabreichung von FEIBA an Patienten mit Inhibitoren kann zu einem anfänglichen anamnestischen Anstieg der Inhibitorspiegel führen. Bei fortgesetzter Verabreichung von FEIBA können die Inhibitoren im Laufe der Zeit abnehmen. Klinische und veröffentlichte Daten deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit von FEIBA nicht reduziert ist.

Patienten mit Inhibitor-Hämophilie oder mit erworbenen Inhibitoren gegen Gerinnungsfaktoren, die mit FEIBA behandelt werden, können gleichzeitig eine erhöhte Blutungsneigung sowie ein erhöhtes Thromboserisiko aufweisen.

Labortests und klinische Wirksamkeit

In-vitro-Tests wie aPTT, Vollblutgerinnungszeit (WBCT) und Thromboelastogramme (TEG) als Wirksamkeitsnachweis müssen nicht mit dem Krankheitsbild korrelieren. Versuche, diese Werte durch eine Erhöhung der FEIBA-Dosis zu normalisieren, können daher nicht erfolgreich sein und sind wegen des möglichen Risikos, durch Überdosierung eine DIC auszulösen, sogar stark abzulehnen.

Bedeutung der Thrombozytenzahl

Wenn das Ansprechen auf die Behandlung mit FEIBA unzureichend ist, wird die Bestimmung der Thrombozytenzahl empfohlen, da für die Wirksamkeit von FEIBA eine ausreichende Anzahl funktionell intakter Thrombozyten erforderlich ist.

Behandlung von Hämophilie-B-Patienten mit Inhibitoren

Die Erfahrung bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Inhibitoren ist aufgrund der Seltenheit der Erkrankung begrenzt. Fünf Hämophilie-B-Patienten mit Inhibitoren wurden in klinischen Studien mit FEIBA behandelt, entweder on-demand, prophylaktisch oder für chirurgische Eingriffe:

In einer prospektiven, offenen, randomisierten, parallelen klinischen Studie mit Hämophilie-A- oder -B-Patienten mit persistierenden Hochtiter-Inhibitoren (090701, PROOF) wurden 36 Patienten randomisiert auf jeweils eine prophylaktische 12-monatige Therapie ± 14 Tage oder eine On-Demand-Therapie. Die 17 Patienten im Prophylaxearm erhielten jeden zweiten Tag 85 ± 15 E/kg FEIBA und die 19 Patienten im On-Demand-Arm wurden individuell vom Arzt behandelt. Zwei Hämophilie-B-Patienten mit Inhibitoren wurden im On-Demand-Arm und ein Hämophilie-B-Patient im prophylaktischen Arm behandelt.

Die mediane ABR (annualisierte Blutungsrate) für alle Arten von Blutungsepisoden bei Patienten im Prophylaxearm (mediane ABR=7,9) war geringer als die der Patienten im On-Demand-Arm (mediane ABR=28,7), was einer 72,5%igen Reduktion der medianen ABRs zwischen den Behandlungsarmen entspricht.

In einer weiteren abgeschlossenen prospektiven nicht-interventionellen Surveillance-Studie zur perioperativen Anwendung von FEIBA (PASS-INT-003, SURF) wurden insgesamt 34 chirurgische Eingriffe bei 23 Patienten durchgeführt. Die Mehrheit der Patienten (18) waren angeborene Hämophilie-A-Patienten mit Inhibitoren, zwei waren Hämophilie-B-Patienten mit Inhibitoren und drei waren Patienten mit erworbener Hämophilie A mit Inhibitoren. Die Dauer der FEIBA-Exposition lag zwischen 1 und 28 Tagen, mit einem Mittelwert von 9 Tagen und einem Median von 8 Tagen. Die mittlere kumulative Dosis betrug 88.347 E und die mediane Dosis betrug 59.000 E. Bei Hämophilie-B-Patienten mit Inhibitoren betrug die längste Exposition gegenüber FEIBA 21 Tage und die maximal angewendete Dosis betrug 7324 E. Darüber hinaus liegen 36 Fallberichte vor, bei denen FEIBA zur Behandlung und Prävention von Blutungsepisoden bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Inhibitor angewendet wurde (24 Hämophilie-B-Patienten mit Inhibitoren wurden on-demand behandelt, vier Hämophilie-B-Patienten mit Inhibitoren wurden prophylaktisch und acht Hämophilie-B-Patienten mit Inhibitoren wurden im Rahmen chirurgischer Eingriffe behandelt).

Es gibt auch vereinzelte Berichte über die Verwendung von FEIBA bei der Behandlung von Patienten mit erworbenen Inhibitoren der Faktoren X, XI und XIII.

PatienteninfoService /