Gebrauchsinformation: Information für Anwender

FEIBA 25 E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Faktor-VIII-Inhibitor-bypass-Aktivität

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- 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 oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist FEIBA 25 E./ml und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von FEIBA 25 E./ml beachten?
3. Wie ist FEIBA 25 E./ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist FEIBA 25 E./ml aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist FEIBA 25 E./ml und wofür wird es angewendet?

FEIBA ist ein aus menschlichem Plasma hergestelltes Präparat, das die Blutstillung auch bei Verminderung oder Fehlen einzelner Gerinnungsfaktoren ermöglicht.

FEIBA dient zur Behandlung von Blutungen bei Hemmkörperhämophilie A-Patienten.

FEIBA dient zur Behandlung von Blutungen bei Hemmkörperhämophilie B-Patienten, wenn keine andere spezifische Behandlung verfügbar ist.

FEIBA wird auch zur Blutungsprophylaxe bei Hemmkörperhämophilie A-Patienten eingesetzt, die früher schon einmal eine signifikante Blutung entwickelt haben bzw. bei denen ein hohes Risiko besteht eine signifikante Blutung zu entwickeln.

Weiters kann FEIBA zur Behandlung von Blutungen bei nicht hämophilen Patienten, die Inhibitoren gegen Faktor VIII erworben haben, eingesetzt werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von FEIBA 25 E./ml beachten?

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine Allergie bekannt ist.

Teilen Sie bitte Ihrem Arzt mit, wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen.

FEIBA darf nicht angewendet werden

In folgenden Situationen darf FEIBA nur angewendet werden, wenn keine Reaktion auf eine Behandlung mit geeigneten Gerinnungsfaktorkonzentraten erwartet werden kann – z.B. bei sehr hohem Inhibitortiter:

- Wenn Sie allergisch gegen einen der Bestandteile von FEIBA sind.

- Wenn eine Disseminierte Intravasale Gerinnung (DIC) besteht.
  (DIC = Verbrauchskoagulopathie, ein lebensbedrohlicher Zustand, bei dem es zu einer übermäßig stark ablaufenden Blutgerinnung mit ausgeprägter Blutgerinnselbildung in den Blutgefäßen kommt. Dies führt dann zum Verbrauch der Gerinnungsfaktoren im ganzen Körper.)
- Bei Herzinfarkt, akuter Thrombose und/oder Embolie: FEIBA sollte nur bei lebensbedrohlichen Blutungsepisoden angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie FEIBA anwenden, da es wie bei allen intravenös verabreichten Plasmaprodukten zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen kann. Damit Sie eine allergische Reaktion möglichst frühzeitig erkennen können, sollten Sie auf mögliche Frühsymptome einer Überempfindlichkeitsreaktion achten wie z.B.:

- Hautrötung
- Hautausschlag
- Auftreten von Quaddeln auf der Haut (Nesselsucht/Urtikaria)
- Juckreiz am ganzen Körper
- Anschwellen von Lippen und Zunge
- Atembeschwerden/Atemnot
- Engegefühl in der Brust
- Allgemeines Unwohlsein
- Schwindel
- Blutdruckabfall

Andere Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen auf Plasmaprodukte sind Teilnahmslosigkeit (Lethargie) und Ruhelosigkeit.

Falls Sie ein oder mehrere der genannten Symptome bei sich feststellen, brechen Sie die Infusion sofort ab. Rufen Sie umgehend Ihren Arzt. Oben angegebene Symptome können frühe Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks sein. Schwere Symptome benötigen eine sofortige Notfallbehandlung.

Bei Überempfindlichkeit auf das Produkt oder einen der Bestandteile wird Ihr Arzt FEIBA nur dann erneut verabreichen, wenn er sorgfältig den zu erwartenden Nutzen gegen das Risiko der Wiederverabreichung abgewogen hat und/oder wenn kein Ansprechen auf eine andere vorbeugende Maßnahme oder ein alternatives Produkt erwartet werden kann.

Bei starken Änderungen im Blutdruck oder der Pulsrate, bei Atembeschwerden, Husten oder Brustschmerzen ist die Infusion sofort abzubrechen und der Arzt zu kontaktieren. Der Arzt wird dann die geeigneten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen einleiten.

Bei Patienten mit Hemmkörperhämophilie oder erworbenen Inhibitoren gegen Gerinnungsfaktoren ist Vorsicht geboten. Während der Behandlung mit FEIBA können diese Patienten zur gleichen Zeit sowohl eine erhöhte Blutungsneigung als auch ein erhöhtes Thromboserisiko haben.

Thrombotische und thromboembolische Ereignisse, einschließlich disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC), Venenthrombose, Lungenembolie, Herzinfarkt und Schlaganfall sind während der Behandlung mit FEIBA aufgetreten. Die gleichzeitige Behandlung mit rekombinantem Faktor VIIa erhöht wahrscheinlich das Risiko der Entwicklung von thromboembolischen Ereignissen. Einige dieser thromboembolischen Ereignisse traten nach Verabreichung hoher FEIBA-Dosen auf.
In einer von einer Fremdfirma durchgeführten Studie zur Beurteilung von Emicizumab (ein Arzneimittel zur Vorbeugung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A), wurden einige Patienten nach Durchbruchsblutungen unter Emicizumab mit FEIBA zur Kontrolle der Blutungen behandelt. Einige dieser Patienten entwickelten eine thrombotische Mikroangiopathie (TMA). Die TMA ist eine schwerwiegende und möglicherweise lebensbedrohliche Erkrankung. Bei Personen, die unter einer TMA leiden, kann die innere Wandschicht der Blutgefäße beschädigt sein und es können sich Blutgerinnsel in den kleinen Blutgefäßen bilden. In einigen Fällen kann dies zur Schädigung der Nieren und anderer Organe führen. Bitte kontaktieren Sie unverzüglich Ihren behandelnden Arzt oder

ein Hämophilie-Zentrum, wenn Sie unter Prophylaxe mit Emicizumab eine Durchbruchsblutung entwickeln.

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma wird eine Anzahl von Maßnahmen durchgeführt, um einer Übertragung von infektiösen Erregern auf Patienten vorzubeugen. Dazu gehören die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender - um sicherzustellen, dass Personen mit Infektionsrisiko ausgeschlossen werden - sowie die Testung jeder einzelnen Spende und der Plasmapools auf Virus- und Infektionsmarker. Die Hersteller dieser Produkte führen während der Verarbeitung von Blut oder Plasma auch Schritte zur Inaktivierung oder Entfernung von Viren durch. Trotzdem kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, das Risiko von Infektionskrankheiten durch Übertragung von infektiösen Erregern, auch bislang unbekannter Natur, nicht völlig ausgeschlossen werden.

Die oben angeführten Maßnahmen werden für umhüllte Viren wie z.B. HIV (Virus, das AIDS verursacht), Hepatitis B-Virus und Hepatitis C-Virus sowie für das nicht umhüllte Hepatitis A-Virus für wirksam erachtet. Diese Maßnahmen können gegebenenfalls bei manchen nicht umhüllten Viren wie z. B. Parvovirus B19 (Virus, das Ringelröteln verursacht) eingeschränkt wirksam sein. Parvovirus B19 Infektionen können bei Schwangeren (foetale Infektion) und bei Personen mit geschwächtem Immunsystem oder einigen Anämieformen (z. B. Sichelzellanämie oder hämolytische Anämie) zu schweren Erkrankungen führen.

Wird ein aus menschlichem Blut oder Plasma hergestelltes Faktor VIII Inhibitor Arzneimittel regelmäßig/wiederholt verabreicht, müssen geeignete Impfungen (Hepatitis A und B) in Betracht gezogen werden.
Nach der Verabreichung hoher Dosen von FEIBA kann der vorübergehende Anstieg von passiv übertragenen Hepatitis-B-Oberflächen-Antikörpern zur Missinterpretation von positiven Ergebnissen serologischer Testungen führen.
FEIBA ist ein aus Plasma hergestelltes Arzneimittel und kann bestimmte Bestandteile (Isohämagglutinine, Erythrozyten-Antikörper) enthalten, die nach Infusion in den Patienten die Ergebnisse von einigen Bluttests beeinflussen können.

Bei jeder Verabreichung von FEIBA sollen Produktname und Chargennummer mittels beigefügter Selbstklebeetikette in der Krankengeschichte dokumentiert werden, um die Verbindung zwischen Patient und verabreichter Produktcharge herstellen zu können.

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.

Es wurden keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien zur gleichzeitigen oder sequentiellen Anwendung von FEIBA und rekombinantem Faktor VIIa, Antifibrinolytika oder Emicizumab durchgeführt. Werden systemische Antifibrinolytika wie Tranexamsäure und Aminocapronsäure während der Behandlung mit FEIBA verabreicht, ist an die Möglichkeit thrombotischer Ereignisse zu denken. Daher sollen Antifibrinolytika für ca. 6 bis 12 Stunden nach der Verabreichung von FEIBA nicht verwendet werden.
Aufgrund verfügbarer *in vitro*-Daten und klinischer Beobachtungen können bei gleichzeitiger Verabreichung von FEIBA und rFVIIa mögliche Wechselwirkungen nicht ausgeschlossen werden, was möglicherweise zu einem thromboembolischen Ereignis führen kann.
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie mit FEIBA behandelt werden 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 wird Sie sorgfältig überwachen.

Wie alle anderen Blutgerinnungsfaktoren sollte FEIBA vor der Verabreichung nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, da dadurch die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Zubereitung

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

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Über die Anwendung von FEIBA in der Schwangerschaft und Stillzeit entscheidet Ihr Arzt. Aufgrund des gesteigerten Thromboserisikos in der Schwangerschaft sollte FEIBA nur unter sorgfältiger medizinischer Überwachung und nur wenn es unbedingt nötig ist, angewendet werden. Informationen zu Parvovirus B19 Infektionen sind in Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen angegeben.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Anzeichen, dass FEIBA Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

FEIBA enthält Natrium

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

3. Wie ist FEIBA 25 E./ml anzuwenden?

Das gefriergetrocknete FEIBA-Pulver ist mit dem beigepackten Lösungsmittel aufzulösen und die Lösung in eine Vene zu verabreichen.

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

Der Arzt hat, unter Berücksichtigung der Schwere Ihrer Blutgerinnungsstörung, des Ortes und Ausmaßes der Blutung sowie Ihres Allgemeinzustandes und Ansprechens auf das Arzneimittel, die für Sie persönlich erforderliche Dosierung und Dosierungsintervalle bestimmt. Ändern Sie nicht von sich aus die von Ihrem Arzt bestimmte Dosierung und hören Sie nicht von sich aus mit der Anwendung des Arzneimittels auf.

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

Vor Verabreichung das Produkt auf Raum- oder Körpertemperatur erwärmen, falls nötig.

FEIBA soll erst unmittelbar vor der Verabreichung aufgelöst werden. Danach soll die Lösung unverzüglich verwendet werden (die Lösung enthält keine Konservierungsmittel).

Sanft schwenken, bis das gesamte Pulver gelöst ist. Sicherstellen, dass FEIBA vollständig gelöst ist; sonst gelangen weniger FEIBA-Einheiten durch den Filter.

Trübe Lösungen oder solche mit Niederschlag sind zu verwerfen.

Angebrochene Behältnisse dürfen nicht wiederverwendet werden.

Nur das beigepackte Wasser für Injektionszwecke und den beigepackten Gerätesatz zur Rekonstitution verwenden.

Werden andere als die beigepackten Gerätesätze verwendet, sicherstellen, dass ein geeigneter Filter mit einer Porengröße von mindestens 149 Mikrometern verwendet wird.

Das Produkt nicht verwenden, wenn seine sterile Barriere durchbrochen, seine Verpackung beschädigt ist oder es Zeichen von Verderb aufweist.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

[Für die Packungsbeilage mit Nadeln]

Auflösung des Pulvers zur Herstellung einer Infusionslösung mit Nadeln:

Achten Sie auf eine möglichst saubere und keimarme Arbeitsweise!

1. Erwärmen Sie die ungeöffnete Lösungsmitteldurchstechflasche (Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur bzw. max. +37°C, falls erforderlich.
2. Entfernen Sie die Schutzkappen von den Durchstechflaschen mit Pulver und Lösungsmittel (Abbildung A) und reinigen Sie die Gummistopfen beider Durchstechflaschen.
3. Öffnen Sie ein Ende der Schutzkappe der beigepackten Transfernadel durch Drehen und entfernen Sie die Schutzkappe. Stechen Sie nun mit der Nadel in den Gummistopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche (Abbildung B und C).
4. Entfernen Sie auch das andere Ende der Schutzkappe der Transfernadel. Freies Ende nicht berühren!
5. Drehen Sie die Lösungsmitteldurchstechflasche um und stechen Sie nun das andere Ende der Transfernadel durch den Gummistopfen der Durchstechflasche mit dem Pulver (Abbildung D). Durch das Vakuum in der Pulver-Durchstechflasche wird das Lösungsmittel angesaugt.
6. Nachdem das Lösungsmittel vollständig in die Durchstechflasche mit dem Pulver geflossen ist, entfernen Sie die Lösungsmitteldurchstechflasche mit der Transfernadel (Abbildung E). Um den Lösungsvorgang zu beschleunigen sollte die Pulver-Durchstechflasche sanft geschwenkt werden.
7. Nachdem das Pulver vollständig gelöst ist, stechen Sie die beigepackte Belüftungsnadel ein (Abbildung F). Eventuell entstandener Schaum fällt zusammen. Danach entfernen Sie die Belüftungsnadel wieder.

Infusion:

Achten Sie auf eine möglichst saubere und keimarme Arbeitsweise!

1. Öffnen Sie die Schutzkappe der beigepackten Filternadel durch Drehen und entfernen Sie die Schutzkappe. Stecken Sie die Nadel an die sterile Einmalspritze und ziehen Sie die Lösung in die Spritze auf (Abbildung G).
2. Die Filternadel von der Spritze abziehen. Anschließend die Lösung langsam mit dem beigepackten Infusionsset (bzw. Einmalnadel) intravenös verabreichen.

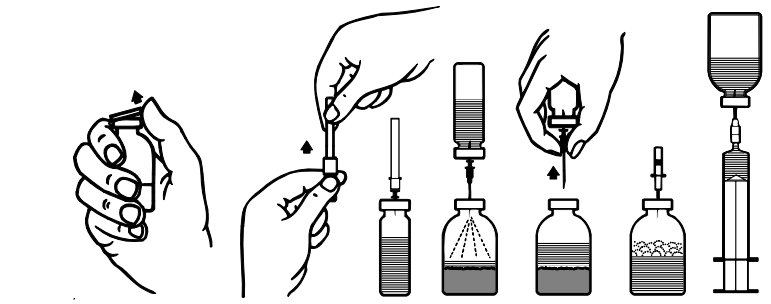


Abbildung A *B* *C* *D* *E* *F* *G*

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

Auflösung des Pulvers zur Herstellung einer Infusionslösung mit BAXJECT II-Hi-Flow:

Achten Sie auf eine möglichst saubere und keimarme Arbeitsweise!

1) Erwärmen Sie die ungeöffnete Lösungsmitteldurchstechflasche (Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur bzw. max. +37°C, falls erforderlich, beispielsweise unter Verwendung eines Wasserbades für einige Minuten.
2) Entfernen Sie die Schutzkappen von Pulver- und Lösungsmitteldurchstechflasche und reinigen Sie die Gummistopfen beider Durchstechflaschen. Stellen Sie die Durchstechflaschen auf eine ebene Oberfläche.
3) Öffnen Sie die Verpackung des BAXJECT II Hi-Flow indem Sie die Schutzfolie abziehen ohne dabei den Packungsinhalt zu berühren (Abbildung a). Nehmen Sie das Transfersystem noch nicht aus der Verpackung.
4) Drehen Sie die Packung um und drücken Sie den durchsichtigen Plastikdorn durch den Gummistopfen der Lösungsmitteldurchstechflasche (Abbildung b). Nehmen Sie nun die Verpackung vom BAXJECT II Hi-Flow ab (Abbildung c). Entfernen Sie noch nicht die blaue Schutzkappe vom BAXJECT II Hi-Flow.
5) Wenden Sie nun das System, bestehend aus dem BAXJECT II Hi-Flow und der Lösungsmitteldurchstechflasche, sodass sich die Lösungsmitteldurchstechflasche oben befindet. Drücken Sie nun den purpurnen Dorn des BAXJECT II Hi-Flow durch den Gummistopfen der FEIBA-Durchstechflasche. Durch das Vakuum wird das Lösungsmittel in die FEIBA-Durchstechflasche gezogen (Abbildung d).
6) Schwenken (nicht schütteln) Sie vorsichtig das gesamte System solange, bis das Pulver gelöst ist. Vergewissern Sie sich, dass FEIBA vollständig gelöst ist, da sonst wirksame Substanz durch den Filter im System zurückgehalten wird.

Abbildung a

Abbildung b

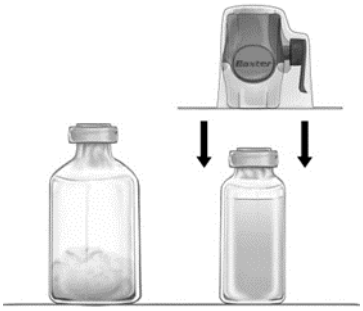
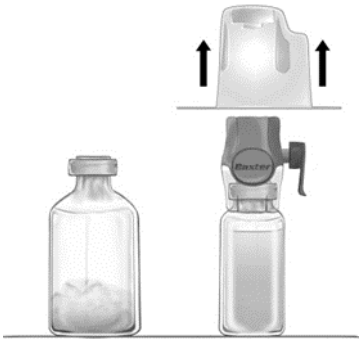


Abbildung c

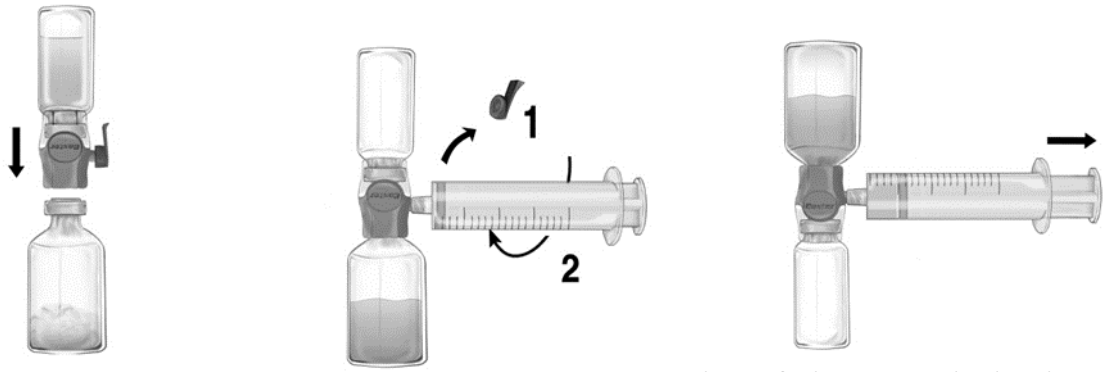


Infusion:

Achten Sie auf eine möglichst saubere und keimarme Arbeitsweise!

1) Entfernen Sie die blaue Schutzkappe vom BAXJECT II Hi-Flow. Schließen sie die Spritze fest an den BAXJECT II Hi-Flow an KEINE LUFT IN DIE SPRITZE AUFZIEHEN. (Abbildung e). Um eine feste Verbindung zwischen Spritze und BAXJECT II Hi-Flow sicherzustellen wird die Verwendung einer Spritze mit Luer Lock-Anschluss empfohlen (Spritze beim Anbringen im Uhrzeigersinn bis zum Anschlag drehen).
2) Drehen Sie das System um, sodass sich das gelöste Produkt oben befindet. Ziehen Sie das gelöste Produkt durch LANGSAMES Zurückziehen des Kolbens in die Spritze auf (Abbildung f). Stellen Sie während des gesamten Vorgangs eine feste Verbindung zwischen BAXJECT II Hi-Flow und der Spritze sicher.
3) Entfernen Sie die Spritze.
4) Bei Schaumbildung in der Spritze warten Sie bitte bis der Schaum zusammengefallen ist. Anschließend verabreichen Sie die Lösung langsam mit dem beigepackten Infusionsset (bzw. Einmalnadel) intravenös.

Abbildung d	Abbildung e	Abbildung f



Eine Infusionsgeschwindigkeit von 2 E. FEIBA/kg Körpergewicht (KG) und Minute darf nicht überschritten werden.

Wenn Sie eine größere Menge von FEIBA angewendet haben, als Sie sollten:
Informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt. Überdosierung von FEIBA kann das Risiko von unerwünschten Ereignissen, wie Thromboembolie (Blutgerinnselbildung mit Ausschwemmung in die Gefäße), Verbrauchskoagulopathie (DIC) oder Herzinfarkt erhöhen. Einige der berichteten thromboembolischen Ereignisse traten bei Dosen über 200 E./kg oder bei Patienten mit Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse auf. Bei Auftreten von Anzeichen und Symptomen von thrombotischen oder thromboembolischen Ereignissen muss die Infusion sofort abgebrochen und geeignete diagnostische und therapeutische Maßnahmen müssen ergriffen werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Personen betreffen)
Überempfindlichkeit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, niedriger Blutdruck (Hypotonie), Hautrötung, Hepatitis-B Oberflächenantikörper positiv.

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit (die Häufigkeit kann anhand der vorliegenden Daten nicht geschätzt werden).

***Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*:** Verbrauchskoagulopathie (DIC); Anstieg des Inhibitortiters
Erkrankungen des Immunsystems: anaphylaktische Reaktionen, Nesselausschlag am ganzen Körper (Urtikaria)
Erkrankungen des Nervensystems: Taubheitsgefühl in den Gliedmaßen (Hypästhesie), Missempfinden (Parästhesie), Schlaganfall (verursacht durch eine Thrombose oder Embolie), Schläfrigkeit (Somnolenz), veränderter Geschmackssinn
Herzerkrankungen: Herzinfarkt, Herzrasen (Tachykardie)
Gefäßerkrankungen: Blutgerinnselbildung mit Ausschwemmung in die Gefäße (thromboembolische Ereignisse, venöse und arterielle Thrombosen), hoher Blutdruck (Hypertonie), Hitzewallungen (Flush)
Erkrankungen der Atemwege und des Brustraums: Verschluss der Lungenarterien durch ein Blutgerinnsel (Lungenembolie), Verkrampfung der Bronchien (Bronchospasmus), erschwerte Ein- und Ausatmung durch Verengung der oberen Luftwege (Stenoseatmung), Husten, Atemnot (Dyspnoe)
Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts: Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Taubheitsgefühl im Gesicht, Anschwellen von Gesicht, Zunge und Lippen (Angioödem), Nesselausschlag am gesamten Körper (Urtikaria), Juckreiz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schmerzen an der Injektionsstelle, allgemeines Unwohlsein, Hitzegefühl, Schüttelfrost, Fieber, Brustschmerzen, Beschwerden in der Brust

Untersuchungen: Blutdruckabfall

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

Es wurde das Auftreten von Herzinfarkten beobachtet, die nach Dosen über der max. Tagesdosis und/oder verlängerter Anwendung und/oder bei Anwesenheit von Risikofaktoren für Thromboembolien auftraten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
www.basg.gv.at

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist FEIBA 25 E./ml aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen 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 25 E./ml enthält

Pulver
- Der Wirkstoff ist Faktor-VIII-Inhibitor-bypass-Aktivität. 1 ml enthält 25 E. Faktor-VIII-Inhibitor-bypass-Aktivität. 1 Durchstechflasche FEIBA 25 E./ml enthält 500 E. (Einheiten) Faktor-VIII-Inhibitor-bypass-Aktivität in 200 – 600 mg Plasmaprotein vom Menschen. FEIBA enthält auch die Faktoren II, IX und X, hauptsächlich in nicht-aktivierter Form sowie den aktivierten Faktor VII. Faktor VIII Gerinnungs-Antigen (F VIII C:Ag) sowie die Faktoren des Kallikrein-Kinin-Systems sind, falls überhaupt, nur in Spuren vorhanden.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid und Natriumcitrat.

Lösungsmittel
- Wasser für Injektionszwecke

Wie FEIBA 25 E./ml aussieht und Inhalt der Packung

FEIBA 25 E./ml ist eine weiße, fast weiße oder hellgrüne gefriergetrocknete pulvrige oder bröckelige Festsubstanz. Der pH-Wert der gebrauchsfertigen Lösung liegt zwischen 6,8 – 7,6.
Pulver und Lösungsmittel befinden sich in Durchstechflaschen aus Glas, die mit einem Gummistopfen verschlossen sind.

Packungsgröße: 1 x 500 E.

[Für die Packungsbeilage zur Rekonstitution mit Nadeln]

Packungsinhalt:
- 1 Durchstechflasche mit FEIBA 500 E. Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
- 1 Durchstechflasche mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke
- 1 Einmalspritze
- 1 Einmalnadel
- 1 Flügelkanüle mit Klemme
- 1 Filternadel
- 1 Transfernadel
- 1 Belüftungsnadel

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

Packungsinhalt:
- 1 Durchstechflasche mit FEIBA 500 E. Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
- 1 Durchstechflasche mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke
- 1 BAXJECT II Hi-Flow zur Auflösung
- 1 Einmalspritze
- 1 Einmalnadel
- 1 Flügelkanüle mit Klemme

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:
Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestraße 67, 1221 Wien, Österreich

Zulassungsnummer: Z.Nr. 2-00294

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

Bulgarien	FEIBA 25 U/ml powder and solvent for solution for infusion
Kroatien	FEIBA 25 U/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju
Zypern	FEIBA 25 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση
Dänemark	Feiba
Estland	FEIBA
Finnland	Feiba
Griechenland	FEIBA 25 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση
Irland	FEIBA 25 U/ml powder and solvent for solution for infusion
Norwegen	FEIBA
Rumänien	FEIBA 25 U/ml pulbere şi solvent pentru soluţie injectabilă
Slowenien	FEIBA 25 e./ml prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Spanien	FEIBA 25 U/ml polvo y disolvente para solución para perfusión
Schweden	Feiba 25 enheter/ml pulver och vätska till infusionsvätska, lösning

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Jänner 2022.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die Behandlung soll von einem in der Behandlung von Gerinnungsstörungen erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung
Dosierung und Behandlungsdauer hängen von der Schwere der Hämostasestörung, der Lokalisation und dem Ausmaß der Blutung sowie dem klinischen Zustand des Patienten ab.

Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung sollten sich immer nach der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall richten.

Als allgemeine Richtlinie wird eine Dosis von 50 – 100 E. FEIBA pro kg Körpergewicht (KG) empfohlen, wobei eine Einzeldosis von 100 E./kg KG und eine Tageshöchstdosis von 200 E./kg KG nicht überschritten werden darf, außer die Schwere der Blutung begründet und rechtfertigt die Verwendung höherer Dosen.

Aufgrund patientenspezifischer Faktoren kann das Ansprechen auf ein Bypassing Präparat variieren. In einer Blutungssituation kann der Patient auf ein Produkt unzureichend reagieren und auf ein anderes ansprechen. Im Fall eines unzureichenden Ansprechens auf ein Bypassing Präparat soll an die Verabreichung eines anderen gedacht werden.

Anwendung in der Paediatrie (bei Kindern)
Über die Anwendung von FEIBA bei Kindern unter 6 Jahren liegen nur eingeschränkte klinische Daten vor. Es wird dasselbe Dosierungsschema wie bei Erwachsenen empfohlen, das an den klinischen Zustand des Kindes angepasst werden muss.

1) Spontane Blutungen

Gelenks-, Muskel- und Weichteilblutung
Bei leichten bis mittleren Blutungen wird eine Dosis von 50-75 E./kg KG in 12-stündigen Intervallen empfohlen. Die Behandlung soll bis zum Eintreten einer eindeutigen Verbesserung der klinischen Symptome, wie z.B. Nachlassen der Schmerzen, Abnahme der Schwellung oder Verbesserung der Beweglichkeit des Gelenkes, fortgesetzt werden.

Für große Muskel- und Weichteilblutungen, wie z.B. retroperitoneale Blutungen, wird eine Dosis von 100 E./kg KG im 12-Stunden Intervall empfohlen.

Schleimhautblutungen
Es wird eine Dosis von 50 E./kg KG alle 6 Stunden unter sorgfältiger Überwachung des Patienten (Sichtkontrolle der Blutung, wiederholte Hämatokritbestimmung) empfohlen. Wenn die Blutung nicht zum Stillstand kommt, kann die Dosis auf 100 E./kg KG gesteigert werden, wobei eine Tagesdosis von 200 E./kg KG nicht überschritten werden darf.

Andere schwere Blutungen
Bei schweren Blutungen, wie z.B. ZNS – Blutungen, wird eine Dosis von 100 E./kg KG im 12-stündigen Intervall empfohlen. In Einzelfällen kann FEIBA auch in 6-stündigen Intervallen gegeben werden, bis eine deutliche Verbesserung des klinischen Zustandes erreicht wird. (Die maximale Tagesdosis von 200 E./kg KG darf nicht überschritten werden!)

2) Operationen

Bei chirurgischen Eingriffen kann präoperativ eine Initialdosis von 100 E./kg KG verabreicht werden und eine weitere Dosis von 50 - 100 E./kg KG nach 6 - 12 Stunden. Als postoperative Erhaltungsdosis können 50 - 100 E./kg KG im 6 bis 12-stündigen Intervall verabreicht werden; Dosierung, Dosisintervalle 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 KG darf nicht überschritten werden!)

3) Prophylaxe bei Hämophilie A-Patienten mit Inhibitoren

- **Blutungsprophylaxe bei Patienten mit hohem Inhibitortiter und häufigen Blutungen nach erfolgloser Immuntoleranzinduktion (ITI) oder wenn eine ITI nicht in Betracht gezogen wird:**
  Eine Dosis von 70 bis 100 E./kg KG jeden zweiten Tag wird empfohlen. Bei Bedarf kann die Dosis auf 100 E./kg täglich erhöht oder schrittweise gesenkt werden.

- **Blutungsprophylaxe bei Patienten mit hohem Inhibitortiter während einer Immuntoleranzinduktion (ITI)**
  FEIBA kann begleitend zur Faktor VIII - Gabe in einem Dosisbereich von 50 – 100 E./kg KG 2 x tgl. verabreicht werden bis der Faktor VIII Inhibitortiter auf < 2 B.E.* gesunken ist.

  * 1 Bethesda Einheit ist definiert als die Menge an Antikörpern, die 50% FVIII Aktivität in inkubiertem Plasma (2 h bei 37°C) inhibiert.

4) Anwendung von FEIBA bei speziellen Patientengruppen

In Kombination mit Faktor VIII Konzentrat wurde FEIBA auch zur Langzeittherapie eingesetzt, um eine vollständige und bleibende Eliminierung des Faktor VIII-Inhibitors zu erreichen.

Überwachung
Im Fall einer unzureichenden Antwort auf das Arzneimittel wird empfohlen eine Thrombozytenzählung durchzuführen, da eine ausreichende Zahl funktionell intakter Thrombozyten für die Wirksamkeit von FEIBA als notwendig erachtet wird.

Aufgrund des komplexen Wirkmechanismus gibt es keine direkte Überwachung der Wirkstoffe. Gerinnungstests, wie die Vollblutgerinnungszeit (WBCT), das Thromboelastogramm (TEG, r-Wert) und die aPTT zeigen üblicherweise nur eine geringe Verkürzung und müssen nicht mit der klinischen Wirksamkeit korrelieren. Deshalb haben diese Tests nur eine geringe Aussagekraft bei der Überwachung der Therapie mit FEIBA.

Art der Anwendung
FEIBA soll langsam intravenös verabreicht werden. Eine Infusionsgeschwindigkeit von 2 E./kg KG und Minute darf nicht überschritten werden.

FEIBA soll erst unmittelbar vor der Verabreichung aufgelöst werden. Danach soll die Lösung unverzüglich verwendet werden (die Lösung enthält keine Konservierungsmittel). Trübe Lösungen oder solche mit Niederschlag sind zu verwerfen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Überwachung der Therapie
Einzeldosen von 100 E./kg KG und Tagesdosen von 200 E./kg KG dürfen nicht überschritten werden. Patienten, die eine Einzeldosis von 100 E./kg KG oder mehr erhalten, sollten sorgfältig, insbesondere in Hinblick auf die Entwicklung einer DIC und/oder einer akuten koronaren Ischämie und das Auftreten von Symptomen anderer thrombotischer oder thromboembolischer Ereignisse überwacht werden. Hohe Dosen von FEIBA sollten nur so lange wie unbedingt nötig - um die Blutung zu stillen - verabreicht werden.

Im Falle von klinisch signifikanten Änderungen im Blutdruck oder in der Pulsrate, bei Atembeschwerden, Husten oder Brustschmerzen muss die Infusion sofort abgebrochen und geeignete diagnostische und therapeutische Maßnahmen müssen eingeleitet werden. Aussagekräftige Laborparameter für eine DIC sind Abfall von Fibrinogen, Abfall der Thrombozytenzahl und/oder Anwesenheit von Fibrin-/Fibrinogenabbauprodukten (FDP). Andere Parameter für die DIC sind eine deutlich verlängerte Thrombinzeit, Prothrombinzeit oder aPTT. Bei Patienten mit Hemmkörperhämophilie oder erworbenen Inhibitoren gegen die Faktoren VIII, IX und/oder XI ist die aPTT durch die Grundkrankheit verlängert.

Die Verabreichung von FEIBA bei Patienten mit Inhibitoren kann zu einem vorübergehenden anamnestischen Anstieg des Inhibitorspiegels führen. Unter kontinuierlicher FEIBA-Verabreichung können die Inhibitoren mit der Zeit wieder absinken. Klinische und publizierte Daten zeigen, dass sich die Wirksamkeit von FEIBA nicht verringert.

Patienten mit Hemmkörperhämophilie oder erworbenen Inhibitoren gegen Gerinnungsfaktoren können während der Behandlung mit FEIBA zur gleichen Zeit sowohl eine erhöhte Blutungsneigung als auch ein erhöhtes Thromboserisiko haben.

Labortests und klinische Wirksamkeit
In vitro Tests, wie aPTT, Vollblutgerinnungszeit (WBCT) und Thromboelastogramme (TEG) müssen als Wirksamkeitsnachweis nicht mit dem klinischen Bild korrelieren. Deshalb können Versuche, diese Werte durch Erhöhung der FEIBA-Dosen zu normalisieren, nicht erfolgreich sein und sind sogar wegen der möglichen Gefahr durch Überdosierung eine DIC auszulösen stark abzulehnen.

Signifikanz der Thrombozytenzahl
Im Fall einer unzureichenden Antwort auf die Behandlung mit FEIBA wird empfohlen eine Thrombozytenzählung durchzuführen, da eine ausreichende Zahl funktionell intakter Thrombozyten für die Wirksamkeit von FEIBA notwendig ist.

Behandlung von Hämophilie B-Patienten mit Inhibitoren
Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung ist die Erfahrung bei Hämophilie B-Patienten mit Faktor IX-Inhibitor begrenzt. 5 Hämophilie B-Patienten mit Inhibitoren wurden mit FEIBA im Rahmen von klinischen Studien, entweder vorbeugend oder bedarfsweise oder bei chirurgischen Eingriffen, behandelt:
In einer prospektiven, offenen, randomisierten, parallelen klinischen Studie mit Hämophilie A- oder B-Patienten mit anhaltenden hochtitrigen Inhibitoren (090701, PROOF), wurden 36 Patienten randomisiert zu entweder 12 Monaten ±14 Tagen vorbeugender oder bedarfsweiser Behandlung. Die 17 Patienten mit vorbeugender Behandlung erhielten 85±15 E./kg FEIBA jeden zweiten Tag, die 19 Patienten mit bedarfsweiser Behandlung wurden nach individueller Verschreibung des Arztes behandelt. 2 Hämophilie B-Patienten mit Inhibitoren waren in der Gruppe mit bedarfsweiser Behandlung und 1 Hämophilie B- Patient in der Gruppe mit vorbeugender Behandlung eingeschlossen.
Die auf ein Jahr hochgerechnete mittlere Blutungsrate (ABR) für alle Arten von Blutungsepisoden bei Patienten in der Gruppe mit vorbeugender Behandlung (mittlere ABR = 7,9) war geringer als diejenige von Patienten in der Gruppe mit bedarfsweiser Behandlung (mittlere ABR = 28,7), was eine 72,5% Verringerung der mittleren ABR im Vergleich der beiden Behandlungsgruppen bedeutet.

In einer anderen beendeten, prospektiven nicht-interventionellen Überwachungsstudie zur Anwendung von FEIBA vor, während und kurz nach einer Operation (PASS-INT-003, SURF) wurden insgesamt 34 chirurgische Eingriffe an 23 Patienten durchgeführt. Die Mehrheit der Patienten (18) waren Patienten mit angeborener Hämophilie A mit Inhibitoren, 2 waren Patienten mit Hämophilie B mit Inhibitoren, und 3 Patienten hatten eine erworbene Hämophilie A mit Inhibitoren. Die Dauer der Anwendung von FEIBA lag zwischen 1 und 28 Tagen, mit einem Durchschnittswert von 9 Tagen und einem statistischen Mittelwert (Median) von 8 Tagen. Die mittlere kumulative Dosis lag bei 88.347 E. und die mediane Dosis bei 59.000 E. Bei Hämophilie B-Patienten mit Inhibitoren betrug die längste Behandlungsdauer mit FEIBA 21 Tage und die maximale Dosis lag bei 7324 E.

Zusätzlich sind 36 Fallberichte verfügbar, bei denen FEIBA zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungsepisoden bei Hämophilie B-Patienten mit Faktor IX Inhibitor angewendet wurde (24 Patienten mit Hämophilie B mit Inhibitoren wurden bedarfsweise behandelt, 4 Hämophilie B-Patienten mit Inhibitoren wurden vorbeugend behandelt und 8 Hämophilie B-Patienten mit Inhibitoren wurden bei chirurgischen Eingriffen behandelt).

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