

FEIBA NF 500 E / 1000 E

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Eine mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion

Lesen Sie die 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 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 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 (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, nanofiltrated) ist ein aus menschlichem Plasma gewonnenes Multikomponentensystem, das aktivierte und nicht-aktivierte Gerinnungsfaktoren enthält. FEIBA ermöglicht die Blutstillung (Hämostase), auch wenn einzelne Gerinnungsfaktoren in geringeren Mengen vorhanden sind oder gänzlich fehlen.

FEIBA wird angewendet zur:

- Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Hämophilie-A-Patienten mit Faktor-VIII-Inhibitor
- Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Inhibitor
- Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei nicht Hämophiliekranken mit einem erworbenen Inhibitor gegen die Faktoren VIII, IX oder XI.

In einzelnen Fällen wurde FEIBA erfolgreich bei von-Willebrand-Patienten mit einem Inhibitor eingesetzt. FEIBA wurde außerdem in Kombination mit Faktor-VIII-Konzentrat für eine Langzeittherapie eingesetzt, um eine vollständige und dauerhafte Eliminierung des Faktor-VIII-Inhibitors zu erreichen und so eine regelmäßige Behand-

lung mit Faktor-VIII-Konzentrat wie bei Patienten ohne Inhibitor zu ermöglichen.

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

FEIBA darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

In den folgenden Fällen sollte FEIBA nur verabreicht werden, wenn – zum Beispiel aufgrund eines sehr hohen Inhibitor-titers, oder bei einer Blutung, oder einem Blutungsrisiko mit Lebensgefahr (z. B. posttraumatisch oder postoperativ) – kein Ansprechen auf die Behandlung mit dem passenden Gerinnungsfaktor-Konzentrat erwartet werden kann.

Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC):

- Laborsymptome und/oder klinische Symptome, die eindeutig auf DIC hinweisen.
- Laborzeichen, histologische und/oder klinische Anzeichen einer Leberschädigung; wegen der verspäteten

Clearance der aktivierten Gerinnungsfaktoren besteht für diese Patienten ein erhöhtes Risiko einer DIC.

Koronare Herzkrankheit, akute Thrombose und/oder Embolie:

- In diesen Fällen ist die Anwendung von FEIBA nur bei lebensbedrohlichen Blutungen indiziert.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Rückverfolgbarkeit

Ihr Arzt bzw. das medizinische Fachpersonal wird bei jeder Verabreichung von FEIBA den Namen des Präparats und die Bezeichnung der verabreichten Charge dokumentieren, um so die Rückverfolgbarkeit des Produkts sicherzustellen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie FEIBA anwenden.

Allergische Überempfindlichkeitsreaktionen

Wenn während der Verabreichung von FEIBA Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, die Injektion/Infusion sofort abbrechen und den behandelnden Arzt kontaktieren. Sie sollten über frühe Anzeichen einer Überempfindlichkeit wie Hautrötung, Hautausschlag, Juckreiz, Anschwellen von Lippen und Zunge, Engegefühl in der Brust, keuchende Atmung, Unwohlsein und Schwindel, plötzlicher Blutdruckabfall und anaphylaktischer Schock informiert sein. Andere Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Präparate, die aus Plasma hergestellt sind, sind beispielsweise Lethargie (Trägheit) oder Unruhe. Im Falle eines Schocks wird Ihr Arzt die Standardmaßnahmen zur Schockbehandlung einleiten. Im Fall von signifikanten klinischen Veränderungen des Blutdrucks und der Pulsrate, bei Atembeschwerden, Schmerzen in der Brust sowie Husten, sollte die Infusion sofort unterbrochen und entsprechende diagnostische und therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Bei Verdacht auf Überempfindlichkeit gegen das Produkt oder einen der Inhaltsstoffe wird Ihr Arzt FEIBA nur dann erneut anwenden, wenn der erwartete Nutzen einer Re-Exposition sorgfältig gegenüber den Risiken abgewogen wurde und/oder ein Ansprechen auf eine andere prophylaktische Therapie oder alternative Therapeutika nicht zu erwarten ist.

Thrombosen und thromboembolische Ereignisse

Thrombosen und thromboembolische Ereignisse (TTE), z. B. disseminierte intravasale Koagulation (DIC), Venenthrombose, Lungenembolie, Myokardinfarkt und Schlaganfall, sind im Verlauf der Behandlung mit FEIBA aufgetreten. Die begleitende Behandlung mit rekombinantem Faktor VIIa erhöht wahrscheinlich das Risiko für das Auftreten von TTE. Das Risiko von TTE kann auch bei hohen FEIBA-Dosen erhöht sein. Einige dieser Ereignisse sind bei der Behandlung mit hohen FEIBA-Dosen aufgetreten.

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.

FEIBA wurde in einer Studie von Emicizumab zur Behandlung von Durchbruchblutungen eingesetzt (fragen Sie Ihren Arzt nach weitergehenden Informationen). Emicizumab wird zur Vorbeugung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A verwendet. Bei einigen Patienten kam es zu Thrombosen und thrombotischen Mikroangiopathien (TMA). TMA ist eine schwerwiegende und potentiell lebensbedrohliche Erkrankung. Dabei kann die innere Schicht von Blutgefäßen geschädigt werden und es können sich Blutgerinnsel in kleinen Blutgefäßen bilden. In einigen Fällen können diese Blutgerinnsel Schädigungen der Nieren oder anderer Organe verursachen. Wenn Durchbruchblutungen während der Emicizumab-Prophylaxe auftreten, kontaktieren Sie bitte sofort Ihren Arzt oder das Hämophilie-Behandlungszentrum.

Virussicherheit

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um einer Übertragung von Infektionen auf Patienten vorzubeugen. Zu diesen Maßnahmen gehören:

- die sorgfältige Auswahl von Blut- und Plasmaspender, um mögliche Infektionsträger auszuschließen,
- die Untersuchung jeder einzelnen Spende und jedes Plasmapools auf Anzeichen für Viren/Infektionen,
- Produktionsschritte zur wirksamen Inaktivierung oder Entfernung von Viren.

Trotz dieser Maßnahmen kann die Möglichkeit der Infektionsübertragung bei der Verabreichung von Arzneimitteln aus Blut oder Blutplasma nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bislang unbekannte oder neu aufgetretene Viren oder andere Arten von Infektionen zu. Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam erachtet für umhüllte Viren, wie das humane Immunschwächevirus (HIV), das Hepatitis B-Virus und das Hepatitis C-Virus, und für das nicht-umhüllte Hepatitis A-Virus. Für nicht-umhüllte Viren wie Parvovirus B19 können diese Maßnahmen möglicherweise nur begrenzt wirksam sein. Parvovirus B19-Infektionen können bei Schwangeren (Infektion des Fötus) und bei Personen mit geschwächtem Immunsystem oder einigen Anämieformen (z. B. Sichelzellanämie 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 Blutplasma hergestellte Präparate einschließlich FEIBA erhalten.

Fehlinterpretation von Laboruntersuchungen

Nach Verabreichung hoher Dosen von FEIBA kann es aufgrund eines vorübergehenden Anstiegs des Titers an

passiv übertragenen Antikörpern gegen Hepatitis-B-Oberflächenantigen zu Fehlinterpretationen von positiven Ergebnissen in serologischen Tests kommen.

FEIBA ist ein aus menschlichem Plasma gewonnenes Produkt und kann daher Substanzen enthalten, die bei der Infusion von FEIBA zur Bildung bestimmter Antikörper (Isohämagglutinine genannt) führen können, welche eine Verklumpung der roten Blutkörper anderer Personen bewirken. Dies kann falsche Ergebnisse bei Bluttests verursachen.

Kinder und Jugendliche

Die genannten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen gelten sowohl für Erwachsene als auch für Kinder und Jugendliche.

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 Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen zwischen FEIBA und rekombinantem Faktor-VIIa, Antifibrinolytika oder Emicizumab bei gleichzeitiger oder aufeinanderfolgender Anwendung durchgeführt. Die Verabreichung von Antifibrinolytika in Kombination mit FEIBA ist nicht zu empfehlen, da es bei gleichzeitiger Anwendung zu Thrombosen und thromboembolischen Ereignissen kommen kann. Falls die gemeinsame Gabe von Antifibrinolytika und FEIBA indiziert ist, sollten die Medikamente im Abstand von mindestens 6 Stunden verabreicht werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von rekombinantem Faktor-VIIa können potenzielle Arzneimittelwechselwirkungen, die zu Thrombosen oder thromboembolischen Ereignissen führen könnten, nicht ausgeschlossen werden. Dies zeigen *in-vitro*-Daten und klinische Beobachtungen. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie mit FEIBA behandelt werden und vorher Emicizumab (ein Medikament für die Vorbeugung von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A) erhalten haben, da in einem solchen Fall besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu beachten sind. Ihr Arzt muss Sie engmaschig überwachen.

Wie bei anderen Gerinnungspräparaten darf FEIBA nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ihr Arzt wird entscheiden, ob in Ihrem Falle FEIBA verwendet werden kann.

Zur Sicherheit von FEIBA bei Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine Daten vor.

Aufgrund des erhöhten Thromboserisikos während der Schwangerschaft und nach der Geburt sollte FEIBA nur unter sorgfältiger medizinischer Überwachung, und wenn es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt, eingesetzt werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine Auswirkungen von FEIBA auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

FEIBA enthält Natrium

FEIBA 500 NF enthält ca. 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 NF enthält ca. 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 anzuwenden?

Wenden Sie FEIBA immer genau nach Anweisung des Arztes an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Ihr Arzt wird Ihre Dosis in Abhängigkeit von der Schwere der Blutungsstörung, sowie dem Ort und dem Ausmaß der Blutung und Ihrem körperlichen Befinden bestimmen. Dosierungsempfehlungen und weitere Anwendungshinweise für das medizinische Fachpersonal finden Sie am Ende dieser Packungsbeilage.

Das FEIBA-Pulver wird mit dem beigelegten Wasser für Injektionszwecke aufgelöst und intravenös verabreicht. FEIBA erst unmittelbar vor Verabreichung mit Hilfe des beigelegten Injektions-/Infusionssets auflösen.

Vorsichtig schwenken, damit das Pulver vollständig gelöst ist. Angebrochene Behälter nicht wiederverwenden. Wenn andere Medizinprodukte als die beigelegten zusammen mit FEIBA verwendet werden, ist sicherzustellen, dass ein entsprechender Filter mit einer Porengröße von mindestens 149 µm verwendet wird.

Auflösen des Pulvers mit dem BAXJECT II Hi-Flow:

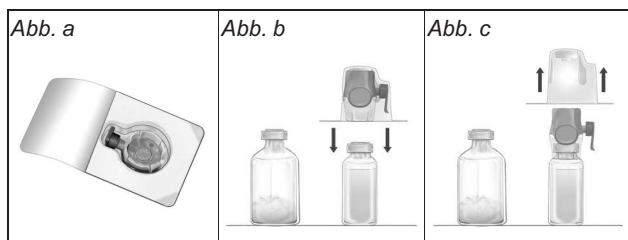
1. Falls erforderlich, das ungeöffnete Lösungsmittel-fläschchen (Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur bringen, z. B. mit Hilfe eines sterilen Wasserbades zum Erwärmen innerhalb von wenigen Minuten (max. +37 °C).
2. Die Schutzkappen von den Flaschen mit Konzentrat und Lösungsmittel entfernen und die Gummistopfen beider Flaschen reinigen. Die Flaschen auf eine ebene Oberfläche stellen.

3. Die Verpackung des BAXJECT II Hi-Flow öffnen, indem die Schutzfolie abgezogen wird ohne dabei den Packungsinhalt zu berühren (Abb. a). Das Transfersystem nicht aus der Verpackung nehmen.

4. Die Öffnung nach unten drehen und den durchsichtigen Plastikdorn durch den Gummistopfen der Lösungsmittelflasche drücken (Abb. b). Nun die Verpackung vom BAXJECT II Hi-Flow am Ende fassen, abnehmen (Abb. c). Die blaue Schutzkappe noch nicht vom BAXJECT II Hi-Flow entfernen.

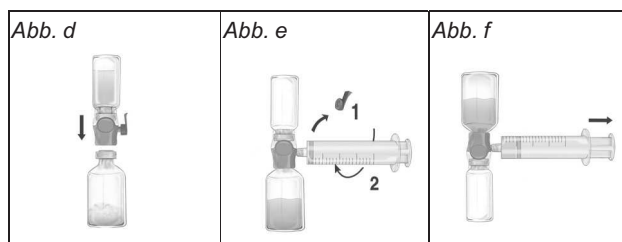
5. Das System, bestehend aus dem BAXJECT II Hi-Flow und der Lösungsmitteldurchstechflasche, nun wenden, so dass sich die Lösungsmittelflasche oben befindet. Den purpurfarbenen Dorn des BAXJECT II Hi-Flow durch den Gummistopfen der FEIBA-Flasche drücken. Durch das Vakuum wird das Lösungsmittel in die FEIBA-Flasche gezogen (Abb. d).

6. Das gesamte System vorsichtig schwenken, NICHT schütteln, bis das gesamte Pulver vollständig gelöst ist. Sicherstellen, dass FEIBA vollständig gelöst ist, da sonst ein Teil des FEIBA-Wirkstoffs im Filter des Transfersystems zurückgehalten wird.



Hinweise zur Injektion/Infusion:

1. Die blaue Schutzkappe vom BAXJECT II Hi-Flow entfernen. Die Spritze fest an den BAXJECT II Hi-Flow anschließen. KEINE LUFT IN DIE SPRITZE AUFZIEHEN (Abb. e). Um eine feste Verbindung zwischen der Spritze und dem BAXJECT II Hi-Flow zu gewährleisten, wird der Gebrauch einer Luer-Lock Spritze empfohlen (die Spritze beim Anschließen im Uhrzeigersinn drehen, bis ein Widerstand zu spüren ist).
2. Das System umdrehen, so dass sich die Durchstechflasche mit dem gelösten Produkt oben befindet. Die FEIBA-Lösung durch LANGSAMES Zurückziehen des Kolbens in die Spritze aufziehen (Abb. f). Stellen Sie sicher, dass die feste Verbindung zwischen Spritze und BAXJECT II Hi-Flow während des gesamten Aufziehvorgangs erhalten bleibt.
3. Die Spritze entfernen.
4. Falls die Lösung in der Spritze aufgeschäumt ist, warten, bis der Schaum zusammengefallen ist. Die Lösung mit der beige-packten Flügelkanüle zur Injektion (oder der Einmalnadel) intravenös injizieren.



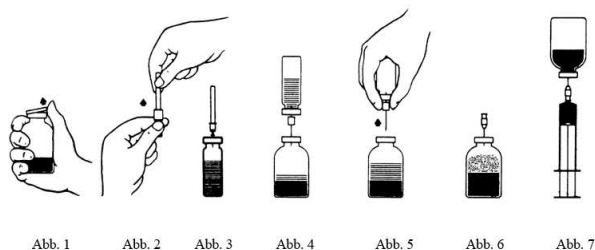
Injektions-/Infusionsrate von 2 Einheiten FEIBA pro kg Körpergewicht in der Minute nicht überschreiten.

Auflösen des Pulvers mit dem Nadelset:

1. Falls erforderlich, das ungeöffnete Lösungsmittelfläschchen (Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur bringen, z. B. mit Hilfe eines sterilen Wasserbades zum Erwärmen innerhalb von wenigen Minuten (max. +37 °C).
2. Die Schutzkappen von den Flaschen mit Konzentrat und Lösungsmittel (Abb. 1) entfernen und die Gummistopfen beider Flaschen reinigen.
3. Die Schutzkappe von einem Ende der mitgelieferten „Transfernadel“ durch Drehen und Ziehen entfernen (Abb. 2). Die freigelegte Nadel durch den Gummistopfen der Lösungsmittelflasche stechen (Abb. 3).
4. Die Schutzkappe von der anderen Seite der Transfernadel abziehen, ohne das freie Ende zu berühren.
5. Die Lösungsmittelflasche kopfüber über die Konzentratflasche halten und das freie Ende der Transfernadel durch den Gummistopfen in der Konzentratflasche stechen (Abb. 4). Durch das entstehende Vakuum wird das Lösungsmittel angesaugt.
6. Die beiden Flaschen trennen, indem Sie die Transfernadel von der Konzentratflasche entfernen (Abb. 5). Den Lösungsvorgang durch sanftes und gleichmäßiges Schwenken der Konzentratflasche beschleunigen.
7. Ist das Konzentrat vollständig aufgelöst, die mitgelieferte „Belüftungsnadel“ (Abb. 6) einführen, so dass eventuell vorhandener Schaum zusammenfällt. Anschließend die Belüftungsnadel wieder entfernen.

Hinweise zur Injektion/Infusion:

1. Die Schutzkappe der mitgelieferten "Filternadel" durch Drehen und Ziehen entfernen und die Nadel auf eine Einmalspritze setzen. Die Lösung in die Spritze aufziehen (Abb. 7).
 2. Die Filternadel von der Spritze trennen und die Lösung mit Hilfe der mitgelieferten "Flügelkanüle" (oder der mitgelieferten Einmalnadel) langsam intravenös applizieren.
- Bei Verabreichung durch Infusion ein Einmal-Infusionsset mit passendem Filter verwenden.



Injektions-/Infusionsrate von 2 Einheiten FEIBA pro kg Körpergewicht in der Minute nicht überschreiten.

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

Eine Überdosierung von FEIBA könnte das Risiko von Nebenwirkungen wie Thromboembolie, DIC oder Myokardinfarkt erhöhen (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu den Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

In klinischen Studien wurden die folgenden Nebenwirkungen **häufig** beobachtet:

- Überempfindlichkeit
- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Blutdruckabfall (Hypotonie)
- Hautausschlag
- Positiver Test auf Antikörper gegen Hepatitis-B-Oberflächenantigen

Im Rahmen der Anwendungsbeobachtung wurden die folgenden Nebenwirkungen **mit nicht-bekannter Häufigkeit** berichtet:

- **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:** Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC), Anstieg des Hemmkörper-Titers (anamnestische Reaktion)

- **Erkrankungen des Immunsystems:** allergische Reaktionen, Nessel-Ausschlag am ganzen Körper (Nesselsucht)
- **Erkrankungen des Nervensystems:** Taubheitsgefühl in den Gliedmaßen (Hypästhesie), Missempfindung oder verminderte Sensibilität (Parästhesie), Schlaganfall (thrombotischen oder embolischen Ursprungs), Schläfrigkeit (Somnolenz), veränderter Geschmacksinn (Geschmacksstörung)
- **Herzerkrankungen:** Herzinfarkt, Herzklopfen (Tachykardie)
- **Gefäßerkrankungen:** Blutgerinnselbildung mit Rötung der Gefäße (thromboembolische Ereignisse), Blutdruckanstieg (Hypertonie), Hitzegefühl
- **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:** Verstopfung der Lungenarterie (Lungenembolie), Verengung der Atemwege (Bronchospasmus), keuchende Atmung, Husten, Atemlosigkeit (Dyspnoe)
- **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:** Erbrechen, Durchfall, Bauchbeschwerden, Brechreiz (Übelkeit)
- **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:** Taubheitsgefühl im Gesicht, Schwellung von Gesicht, Zunge und Lippen (Angioödem), Nesselausschlag am ganzen Körper (Nesselsucht), Juckreiz (Pruritus)
- **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:** Schmerzen an der Injektionsstelle, allgemeines Unwohlsein, Hitzegefühl, Schüttelfrost, Fieber, Brustschmerzen, Unwohlsein im Brustbereich
- **Untersuchungen:** Blutdruckabfall

Eine schnelle intravenöse Injektion oder Infusion erzeugt möglicherweise einen stechenden Schmerz oder ein Taubheitsgefühl in Gesicht und Extremitäten sowie Blutdruckabfall.

Nach Dosierungen, die die empfohlene maximale Tagesdosis überschreiten, und/oder verlängerter Verabreichung sowie bei vorhandenen Risikofaktoren von thromboembolischen Erkrankungen wurden Myokardinfarkte festgestellt.

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?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

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

Die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Produktes ist über 3 Stunden bei 20 °C bis 25 °C belegt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte es jedoch unmittelbar verbraucht werden. Wenn dies nicht geschieht, ist der Anwender für die Lagerungsbedingungen und die Lagerungszeit verantwortlich. Die gebrauchsfertige Lösung darf nicht gekühlt werden. Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett 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 enthält

Der Wirkstoff ist eine mit Faktor VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion.

1 Durchstechflasche Pulver enthält:

FEIBA NF	500 E	1000 E
Humanplasmaprotein mit einer Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität von	200 – 600 mg 500 E*	400 – 1200- mg 1000 E*

* eine FEIBA-Einheit (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity) verkürzt die aktivierte partielle Thromboplastinzeit eines hochtitrigen Faktor VIII Inhibitorplasmas (Hausstandard) auf 50 % des Puffer-Leerwertes.

1 ml FEIBA enthält 50 Einheiten Faktor VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität.

FEIBA enthält die Faktoren II, IX und X in vorwiegend nicht aktivierter Form sowie aktivierten Faktor VII; das Antigen Gerinnungsfaktor VIII (F VIII C:Ag) ist in einer Konzentration von bis zu 0,1 Einheiten/1 Einheit FEIBA vorhanden. Die Faktoren des Kallikrein-Kinin-Systems können in Spuren vorhanden sein.

Sonstige Bestandteile:

Pulver

Natriumchlorid, Natriumcitrat

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

Wie FEIBA aussieht und Inhalt der Packung

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung befinden sich in separaten Durchstechflaschen aus Glas, die mit Butylgummistopfen und Schutzkappen verschlossen sind. Der pH-Wert der gebrauchsfertigen Lösung liegt zwischen 6,8 und 7,6.

Jede Packung enthält:

FEIBA NF 500 E

1 Durchstechflasche FEIBA NF 500 E

1 Durchstechflasche mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke

Zubehör (Transfersystem mit Nadel *oder* Nadelloses Transfersystem), bestehend aus:

Transfersystem mit Nadel

eine Filternadel

eine Transfernadel

eine Belüftungsnadel

eine Einmalspritze

eine Einmalnadel

eine Butterflynadel mit Klammer (Flügelkanüle zur Injektion)

Nadelloses Transfersystem

ein BAXJECT II Hi-Flow

eine Einmalspritze

eine Einmalnadel

eine Butterflynadel mit Klammer (Flügelkanüle zur Injektion)

FEIBA NF 1000 E

1 Durchstechflasche FEIBA NF 1000 E

1 Durchstechflasche mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke

Zubehör (Transfersystem mit Nadel *oder* Nadelloses Transfersystem), bestehend aus:

Transfersystem mit Nadel

eine Filternadel

eine Transfernadel

eine Belüftungsnadel

eine Einmalspritze

eine Einmalnadel

eine Butterflynadel mit Klammer (Flügelkanüle zur Injektion)

Nadelloses Transfersystem

ein BAXJECT II Hi-Flow

eine Einmalspritze

eine Einmalnadel

eine Butterflynadel mit Klammer (Flügelkanüle zur Injektion)

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Takeda GmbH

Byk-Gulden-Straße 2

78467 Konstanz

E-Mail: medinfoEMEA@takeda.com

Telefon: 0800 8253325

Fax: 0800 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2023.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die Behandlung sollte von einem in der Hämophiliebehandlung erfahrenen Arzt eingeleitet werden.

Dosierung

Die Dosierung und Dauer der Therapie hängen von der Schwere der Hämostasestörung, dem Ort und Ausmaß der Blutung sowie dem klinischen Zustand des Patienten ab.

Dosierung und Dosierungsintervall sollten sich immer nach der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall richten. Als allgemeine Richtlinie wird eine Dosis von 50 bis 100 Einheiten FEIBA pro kg Körpergewicht empfohlen; es sollte jedoch eine Einfachdosis von 100 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht und eine Tagesdosis von 200 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrung bei Kindern unter 6 Jahren ist begrenzt; die Dosierung sollte sich an den Empfehlungen für Erwachsene orientieren und ist an den klinischen Zustand des jeweiligen Kindes anzupassen.

1. Spontane Blutung

Gelenk-, Muskel- und Weichteilblutungen

Für leichte bis mittelschwere Blutungen wird eine Dosis von 50 – 75 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht in zwölfstündigen Intervallen empfohlen. Die Behandlung sollte bis zum Eintreten einer eindeutigen Besserung der klinischen Symptome, wie Nachlassen der Schmerzen, Abnahme der Schwellung oder Mobilisierung des Gelenks, erfolgen.

Für schwere Blutungen und Weichteilblutungen, wie zum Beispiel retroperitonealen Blutungen, wird eine Dosis von 100 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht in zwölfstündigen Intervallen empfohlen.

Schleimhautblutungen

Die Verabreichung einer Dosis von 50 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht alle 6 Stunden bei sorgfältiger Überwachung des Patienten wird empfohlen (sichtbare Blutungsstelle, regelmäßige Hämatokrit-Messungen). Wird die Blutung nicht gestillt, kann die Dosis auf 100 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht erhöht werden. Nicht die maximale Tagesdosis von 200 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht überschreiten.

Andere schwere Blutungen

Schwere Blutungen, wie ZNS-Blutungen, wurden erfolgreich mit Dosen von 100 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht in zwölfstündigen Intervallen behandelt. In Einzelfällen kann eine Verkürzung der Applikationsintervalle auf 6 Stunden erforderlich sein, bis eine eindeutige klinische Besserung erreicht wird. Nicht die maximale Tagesdosis von 200 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht überschreiten.

2. Chirurgische Eingriffe

50 – 100 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht sollten – unter Beachtung der maximalen Tagesdosis – in Intervallen von bis zu 6 Stunden verabreicht werden.

3. Prophylaxe

Blutungsprophylaxe bei Patienten mit Inhibitoren und häufigen Blutungen, bei denen eine Immuntoleranztherapie (ITT) scheitert oder nicht in Betracht kommt:

Es wird eine Dosis von 50 – 100 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht dreimal wöchentlich empfohlen. Diese Dosis darf bis auf 100 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht jeden Tag gesteigert werden, wenn der Patient weiterhin blutet oder darf allmählich gesenkt werden.

Blutungsprophylaxe bei Patienten mit hohen Inhibitorwerten unter ITT (Immuntoleranztherapie):

FEIBA kann in Kombination mit Faktor-VIII-Konzentrat bei Dosierungen von 50-100 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht ein- bis zweimal täglich verabreicht werden, bis der Faktor VIII-Inhibitor auf <2 B.E.⁽¹⁾ reduziert wurde.

Art der Anwendung

FEIBA sollte nach Auflösung langsam (nicht mehr als 2 Einheiten FEIBA pro kg Körpergewicht in der Minute) intravenös verabreicht werden. Das Arzneimittel erst unmittelbar vor der Verabreichung auflösen. Nur das mitgelieferte Injektions-/Infusionsset verwenden. Falls ein anderes Set zur Verabreichung von FEIBA verwendet wird, muss ein geeigneter Filter mit einer Porengröße von mindestens 149 µm eingesetzt werden. Die gebrauchsfertige Lösung sofort verwenden (da das Produkt keine Konservierungsmittel enthält). Lösungen, die trüb sind

oder Ablagerungen aufweisen, nicht verwenden. Restmengen verwerfen. Das nadellose Transfersystem oder die ÜberleitungsnaDEL nicht verwenden, wenn die sterilen Systeme oder ihre Verpackungen beschädigt sind oder Anzeichen der Manipulation aufweisen.

Monitoring

Eine Einzeldosis von 100 Einheiten/kg Körpergewicht und eine Tagesdosis von 200 Einheiten/kg Körpergewicht sollte nicht überschritten werden. Patienten, die eine Dosis von mehr als 100 Einheiten/kg Körpergewicht erhalten, müssen auf Anzeichen einer sich entwickelnden DIC und/oder akuten Koronarschämie hin überwacht werden. Hohe Dosierungen von FEIBA sollten nur bei absoluter Notwendigkeit zum Stillen von Blutungen verabreicht werden.

Niedrige Fibrinogenwerte, ein gesenkter Thrombozytenspiegel und/oder das Vorhandensein von Fibrin/ Fibrinogen Abbauprodukten sind Laborergebnisse, die auf DIC hindeuten. Weitere Hinweise auf DIC sind unter anderem eine wesentlich verlängerte Thrombinzeit, Prothrombinzeit oder aPTT.

Gerinnungstests, wie zum Beispiel die Vollblutgerinnungszeit, das Thromboelastogramm (TEG, r-Wert) und die aPTT weisen gewöhnlich nur eine geringe Verkürzung auf und spiegeln nicht unbedingt die klinische Wirksamkeit wider. Daher haben diese Tests beim Monitoring der FEIBA-Therapie nur eine geringe Bedeutung.

In-vitro-Tests, wie zum Beispiel aPTT, Vollblutgerinnungszeit und das Thromboelastogramm (TEG) stimmen möglicherweise nicht mit dem klinischen Bild überein. Aus diesem Grund wird von Versuchen, diese Werte durch eine Erhöhung der FEIBA-Dosen zu normalisieren, entschieden abgeraten, da diese nicht nur erfolglos bleiben könnten, sondern dabei auch ein potenzielles Risiko einer DIC durch Überdosierung besteht.

Im Fall einer ungenügenden Reaktion auf die Behandlung mit FEIBA wird empfohlen, den Thrombozytenspiegel zu bestimmen, da eine ausreichende Anzahl an intakten Thrombozyten für die Wirksamkeit von FEIBA benötigt wird.

Bei Hemmkörper-Patienten kann es nach Gabe von FEIBA zu einem vorübergehenden anamnestischen Anstieg des Hemmkörper-Titers kommen, der im Verlauf der Therapie wieder sinkt. Die klinischen und publizierten Daten lassen darauf schließen, dass die Wirksamkeit von FEIBA dadurch nicht beeinträchtigt wird.

(1) eine Bethesda-Einheit ist definiert als die Menge an Antikörpern, die 50 % der Faktor-VIII-Aktivität von frischem durchschnittlichem Humanplasma nach einer zweistündigen Inkubation bei 37 °C hemmt.