**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ**

**FEIBA 50 U/ml**

**Κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση**

**Δραστικό συστατικό:** Σύμπλεγμα παραγόντων που παρακάμπτει τη δραστικότητα των αναστολέων του παράγοντα πήξης VIII (Factor VIII Inhibitor Bypassing Activity)

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

1. Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
2. Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
3. Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
4. Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το FEIBA 50 U/ml και ποια είναι η χρήση του.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το FEIBA 50 U/ml.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το FEIBA 50 U/ml.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.

5. Πώς να φυλάσσετε το FEIBA 50 U/ml.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες.

**1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ FEIBA 50 U/ML ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το FEIBA είναι ένα παρασκεύασμα που προέρχεται από πλάσμα ανθρώπου, το οποίο επιτρέπει την επίτευξη αιμόστασης, ακόμη και όταν οι μεμονωμένοι παράγοντες πήξης είναι μειωμένοι ή απόντες.

Το FEIBA χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση των αιμορραγιών σε ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία A με παρουσία αναστολέων.

Το FEIBA χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση των αιμορραγιών σε ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία Β με παρουσία αναστολέων, εάν δεν είναι διαθέσιμη άλλη ειδική θεραπευτική αγωγή.

Το FEIBA χρησιμοποείται επίσης ως προφύλαξη από την αιμορραγία σε ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία A με παρουσία αναστολέων, οι οποίοι έχουν παρουσιάσεισημαντικό αιμορραγικό επεισόδιο ή είναι υψηλού κινδύνου για σημαντική αιμορραγία.

Επιπλέον, το FEIBA μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση αιμορραγιών σε μη αιμορροφιλικούς ασθενείς, οι οποίοι έχουν επίκτητη παρουσία αναστολέων του παραγόντα πήξης VIII.

**2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ FEIBA 50 U/ML.**

Εάν έχετε κάποια γνωστή αλλεργία, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Εάν ακολουθείτε διαιτολόγιο χαμηλό σε νάτριο, ενημερώστε τον γιατρό σας.

**Μην χρησιμοποιήσετε το FEIBA**

Στις ακόλουθες καταστάσεις, το FEIBA θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνον εάν - λόγω πολύ υψηλών τίτλων αναστολέων, παραδείγματος χάριν - δεν αναμένεται ανταπόκριση στη θεραπεία με το κατάλληλο συμπύκνωμα παράγοντα πήξης.

* σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησία) σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του FEIBA.
* σε περίπτωση διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC). (DIC = διαταραχή πηκτικότητας εκ κατανάλωσης , μια απειλητική για τη ζωή κατάσταση στην οποία παρατηρείται υπερβολική πήξη του αίματος με εκσεσημασμένη δημιουργία πηγμάτων αίματος στα αιμοφόρα αγγεία. Αυτό στη συνέχεια καταλήγει σε κατανάλωση των παραγόντων πήξης σε ολόκληρο τον οργανισμό)
* σε περίπτωση εμφράγματος του μυοκαρδίου, οξείας θρόμβωσης ή/και εμβολής: το FEIBA θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε απειλητικά για τη ζωή αιμορραγικά επεισόδια.

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το FEIBA, γιατί μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως συμβαίνει με όλα τα ενδοφλεβίως χορηγούμενα παράγωγα πλάσματος. Προκειμένου να αναγνωρίσετε μια αλλεργική αντίδραση το συντομότερο δυνατόν, θα πρέπει να γνωρίζετε τα δυνητικά πρώιμα συμπτώματα μιας αντίδρασης υπερευαισθησίας, όπως

- ερύθημα (κοκκίνισμα του δέρματος)

- δερματικό εξάνθημα

- εμφάνιση πομφών στο δέρμα (κνιδωτικό εξάνθημα/κνίδωση)

- κνησμός σε ολόκληρο το σώμα

- οίδημα των χειλιών και της γλώσσας

- δυσκολίες στην αναπνοή/δύσπνοια

- σφίξιμο στο στήθος

- γενική αδιαθεσία

- ζάλη

- πτώση της αρτηριακής πίεσης

Άλλα συμπτώματα αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε προϊόντα που προέρχονται από πλάσμα περιλαμβάνουν λήθαργο και ανησυχία.

Εάν παρατηρήσετε ένα ή παραπάνω από τα συμπτώματα αυτά, τότε σταματήστε την έγχυση αμέσως και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας χωρίς καθυστέρηση. Τα προαναφερόμενα συμπτώματα μπορεί να είναι πρώιμες ενδείξεις αναφυλακτικού σοκ. Τα σοβαρά συμπτώματα χρειάζονται άμεση επείγουσα αντιμετώπιση.

Ο γιατρός σας θα επαναχρησιμοποιήσει το FEIBA σε ασθενείς με πιθανή υπερευαισθησία στο προϊόν ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του, μόνο μετά από προσεκτική στάθμιση του αναμενόμενου οφέλους και του κινδύνου από την επανέκθεση ή/και εφόσον δεν αναμένεται καμία αντίδραση σε άλλη προληπτική αγωγή ή εναλλακτικούς θεραπευτικούς παράγοντες.

* εάν εμφανίσετε μεγάλες μεταβολές στην αρτηριακή πίεση ή την καρδιακή συχνότητα, δυσκολίες στην αναπνοή, βήχα ή πόνο στο στήθος, σταματήστε αμέσως την έγχυση και επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα ξεκινήσει τη λήψη των κατάλληλων διαγνωστικών και θεραπευτικών μέτρων.
* σε ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία με παρουσία αναστολέων ή με επίκτητη παρουσία αναστολέων των παραγόντων πήξης. Υπό θεραπεία με FEIBA, οι ασθενείς αυτοί μπορεί ταυτόχρονα να έχουν αυξημένη αιμορραγική διάθεση και να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης.

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με FEIBA έχουν παρατηρηθεί θρομβωτικά και θρομβοεμβολικά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC), φλεβικής θρόμβωσης, πνευμονικής εμβολής, εμφράγματος του μυοκαρδίου, καθώς και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Η ταυτόχρονη χρήση ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIIa πιθανώς αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης θρομβοεμβολικού συμβάντος. Κάποια από τα θρομβοεμβολικά συμβάντα παρατηρήθηκαν σε περίπτωση θεραπείας με υψηλές δόσεις FEIBA.

Όταν ένα φαρμακευτικό προϊόν παρασκευάζεται από αίμα ή πλάσμα ανθρώπου, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη της μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν την προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος, ώστε να αποκλείονται οι δότες που διατρέχουν τον κίνδυνο να είναι φορείς λοιμώξεων, καθώς και τον έλεγχο των μεμονωμένων αιμοδοσιών και των δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών/λοιμώξεων. Οι παρασκευαστές αυτών των προϊόντων, κατά την επεξεργασία του αίματος και του πλάσματος, ακολουθούν επίσης διαδικασίες οι οποίες μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να εξαλείψουν τους ιούς. Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, οι πιθανότητες μετάδοσης λοιμώξεων δεν μπορούν να αποκλειστούν εντελώς. Το ίδιο επίσης ισχύει και για τους άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ιός της ηπατίτιδας C, καθώς και για τον ιό της ηπατίτιδας Α χωρίς περίβλημα. Τα μέτρα που λαμβάνονται ενδέχεται να είναι περιορισμένης αποτελεσματικότητας για ιούς χωρίς περίβλημα, όπως ο παρβοϊός Β19. Η λοίμωξη με τον παρβοϊό Β19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για εγκύους (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα τα οποία έχουν κατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα ή έχουν ορισμένους τύπους αναιμίας (π.χ. δρεπανοκυτταρική ή αιμολυτική αναιμία).

Ο γιατρός σας ίσως σας ζητήσει να σκεφθείτε το ενδεχόμενο του εμβολιασμού σας εναντίον της ηπατίτιδας Α και Β εάν λαμβάνετε τακτικά ή επανειλημμένα προϊόντα παράκαμψης των αναστολέων του παράγοντα πήξης VIII παραγόμενα από πλάσμα ανθρώπου.

Μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων FEIBA, η παροδική άνοδος των αντισωμάτων εναντίον του επιφανειακού αντιγόνου του ιού της ηπατίτιδας Β που μεταφέρονται παθητικώς μπορεί να οδηγήσει σε παρερμηνεία των θετικών αποτελεσμάτων κατά τις ορολογικές δοκιμασίες.

Συνιστάται ιδιαιτέρως να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του FEIBA κάθε φορά που σας χορηγείται μία δόση του, ώστε να τηρείται ένα αρχείο των παρτίδων που χρησιμοποιήθηκαν.

**Άλλα φάρμακα και FEIBA**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και αυτών για τα οποία δεν σας έχει χορηγηθεί συνταγή.

Δεν έχουν διεξαχθεί επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες για τη συνδυασμένη ή διαδοχική χρήση FEIBA και ανασυνδυασμένου παράγοντα πήξης VIIa ή αντι-ινωδολυτικών. Η πιθανότητα θρομβωτικών συμβάντων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν κατά τη διάρκεια θεραπείας με FEIBA χρησιμοποιούνται συστηματικά αντι-ινωδολυτικά, όπως το τρανεξαμικό οξύ και το αμινοκαπροϊκό οξύ. Συνεπώς, τα αντι-ινωδολυτικά δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για περίπου 6 έως 12 ώρες μετά τη χορήγηση του FEIBA.

Σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήσης rFVIIa, μια δυνητική φαρμακευτική αλληλεπίδραση δεν μπορεί να αποκλειστεί σύμφωνα με τα διαθέσιμα in vitro δεδομένα και τις κλινικές παρατηρήσεις, με δυνητικό αποτέλεσμα ένα θρομβοεμβολικό συμβάν. Όπως και με όλα τα παρασκευάσματα παραγόντων πήξης αίματος, το FEIBA δεν θα πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα πριν από τη χορήγησή του, καθώς η αποτελεσματικότητα και η ανοχή του παρασκευάσματος ενδέχεται να επηρεαστούν. Συνιστάται η έκπλυση τυχόν κοινής φλεβικής προσπέλασης με διάλυμα φυσιολογικού ορού πριν και μετά τη χορήγηση του FEIBA.

**Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν το FEIBA μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Λόγω του αυξημένου κινδύνου θρόμβωσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το FEIBA θα πρέπει να χορηγείται μόνον υπό προσεκτική ιατρική παρακολούθηση και εφόσον είναι απολύτως απαραίτητο.

**Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν υπάρχουν σημεία ότι το FEIBA μπορεί να επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

**Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του FEIBA**

Το FEIBA των 50 U/ml περιέχει περίπου 4 mg νατρίου (υπολογιζόμενο) ανά ml. Αυτό αντιστοιχεί σε περίπου 80 mg νατρίου για τον τύπο των 1000 U FEIBA και περίπου 200 mg νατρίου για τον τύπο των 2500 U FEIBA. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στις περιπτώσεις ασθενών που ακολουθούν διαιτολόγιο χαμηλό σε νάτριο.

**3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ FEIBA 50 U/ML**.

Προχωρήστε σε ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης κόνεως FEIBA με τον παρεχόμενο διαλύτη και χορηγήστε το διάλυμα ενδοφλεβίως.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το FEIBA αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ο γιατρός σας έχει καθορίσει τη δόση και τα διαστήματα μεταξύ της χορήγησης δόσεων που απαιτούνται για εσάς προσωπικά, λαμβάνοντας υπόψη του τη βαρύτητα της διαταραχής πήξης του αίματος από την οποία πάσχετε, τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας, καθώς και τη γενική σας κατάσταση και ανταπόκριση στο παρασκεύασμα. Μην αλλάζετε τη δοσολογία που έχει καθορίσει ο γιατρός σας και μη διακόπτετε μόνοι σας τη χορήγηση του παρασκευάσματος.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η δράση του FEIBA είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Θερμάνετε το προϊόν σε θερμοκρασία δωματίου ή σώματος πριν από τη χορήγηση, εφόσον είναι απαραίτητο.

Η ανασύσταση του FEIBA πρέπει να γίνεται ακριβώς πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως (καθώς το παρασκεύασμα δεν περιέχει συντηρητικά).

Ανακινήστε ήπια μέχρι να διαλυθεί όλο το υλικό. Βεβαιωθείτε ότι το FEIBA έχει διαλυθεί πλήρως, διαφορετικά λιγότερες μονάδες FEIBA θα περάσουν διαμέσου του φίλτρου της συσκευής.

Τα διαλύματα τα οποία είναι θολά ή περιέχουν εναποθέσεις πρέπει να απορρίπτονται κατάλληλα.

Μην επαναχρησιμοποιείτε τους ανοικτούς περιέκτες.

Για την ανασύσταση, χρησιμοποιήστε αποκλειστικά το αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ και το σετ συσκευής που παρέχονται στη συσκευασία.

Εάν χρησιμοποιηθούν συσκευές διαφορετικές από αυτήν που παρέχεται, βεβαιωθείτε ότι θα χρησιμοποιηθεί κατάλληλο φίλτρο μεγέθους πόρων τουλάχιστον 149 µm.

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν ο στείρος φραγμός έχει παραβιαστεί ή η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά ή παρουσιάζει σημεία αλλοίωσης.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

***[Για το ένθετο της συσκευασίας που αφορά τη χορήγηση με βελόνες]***

***Ανασύσταση της κόνεως για την προετοιμασία διαλύματος προς έγχυση με βελόνες:***

*Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική σε όλη τη διάρκεια της διαδικασίας!*

*1. Θερμάνετε το κλειστό φιαλίδιο που περιέχει τον διαλύτη (αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ) σε θερμοκρασία δωματίου ή μέγιστη θερμοκρασία +37°C, εάν είναι απαραίτητο.*

*2. Αφαιρέστε τα προστατευτικά καλύμματα από το φιαλίδιο της κόνεως και το φιαλίδιο του διαλύτη (Σχ. Α) και απολυμάνετε τα ελαστικά πώματα εισχώρησης και των δύο φιαλιδίων.*

*3. Στρέψτε και αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το ένα άκρο της παρεχόμενης βελόνας μεταφοράς και εισαγάγετε τη βελόνα διαμέσου του ελαστικού πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη (Σχ. Β και Γ).*

*4. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το άλλο άκρο της βελόνας μεταφοράς, φροντίζοντας να μην αγγίξετε το εκτεθειμένο άκρο!*

*5. Αναστρέψτε το φιαλίδιο του διαλύτη και εισαγάγετε το ελεύθερο άκρο της βελόνας μεταφοράς διαμέσου του ελαστικού πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου της κόνεως (Σχ. Δ). Ο διαλύτης θα αναρροφηθεί μέσα στο φιαλίδιο της κόνεως λόγω του κενού.*

*6. Όταν ο διαλύτης έχει μεταφερθεί πλήρως στο φιαλίδιο της κόνεως, αποσυνδέστε τα δύο φιαλίδια, αφαιρώντας τη βελόνα μεταφοράς από το φιαλίδιο της κόνεως (Σχ. Ε). Ανακινήστε ήπια το φιαλίδιο της κόνεως για να επιταχύνετε τη διάλυση.*

*7. Αφού ολοκληρωθεί η ανασύσταση της κόνεως, εισαγάγετε την παρεχόμενη βελόνα αερισμού (Σχ. ΣΤ) για να καθιζήσει τυχόν αφρός. Αφαιρέστε τη βελόνα αερισμού.*

***Έγχυση:***

*Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική σε όλη τη διάρκεια της διαδικασίας!*

1. *Στρέψτε και αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το ένα άκρο της παρεχόμενης βελόνας με φίλτρο και τοποθετήστε τη βελόνα στην αποστειρωμένη αναλώσιμη σύριγγα. Αναρροφήστε το διάλυμα μέσα στη σύριγγα (Σχ. Ζ).*
2. *Αποσυνδέστε τη βελόνα με φίλτρο από τη σύριγγα και χορηγήστε αργά το διάλυμα ενδοφλεβίως με το παρεχόμενο σετ έγχυσης (ή την αναλώσιμη βελόνα).*



 *Σχ.A Σχ.B Σχ.Γ Σχ.Δ Σχ.E Σχ.ΣΤ Σχ.Ζ*

**[Για το ένθετο της συσκευασίας που αφορά τη χορήγηση με τη συσκευή BAXJECT II-Hi-Flow]**

**Ανασύσταση της κόνεως για την προετοιμασία διαλύματος προς έγχυση με τη συσκευή BaxJect ii Hi-Flow:**

1. Θερμάνετε το κλειστό φιαλίδιο που περιέχει τον διαλύτη (αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ) σε θερμοκρασία δωματίου ή μέγιστη θερμοκρασία + 37°C, χρησιμοποιώντας παραδείγματος χάριν υδατόλουτρο για αρκετά λεπτά, εάν είναι απαραίτητο.

2. Αφαιρέστε τα προστατευτικά καλύμματα από το φιαλίδιο της κόνεως και το φιαλίδιο του διαλύτη και απολυμάνετε τα ελαστικά πώματα εισχώρησης και των δύο φιαλιδίων. Τοποθετήστε τα φιαλίδια σε μια επίπεδη επιφάνεια.

3. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BaxJect ii Hi-Flow αποκολλώντας το χάρτινο κάλυμμα χωρίς να αγγίξετε το εσωτερικό (Σχ. α). Μην απομακρύνετε το σύστημα μεταφοράς από τη συσκευασία σε αυτή τη χρονική στιγμή.

4. Αναστρέψτε τη συσκευασία και πιέστε τη διαφανή πλαστική ακίδα διαμέσου του ελαστικού πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου του διαλύτη (Σχ. β). Απομακρύνετε τώρα τη συσκευασία από τη συσκευή BaxJect ii Hi-Flow (Σχ. γ). Μην αφαιρείτε το μπλε προστατευτικό κάλυμμα από τη συσκευή BaxJect ii Hi-Flow, σε αυτή τη χρονική στιγμή.

5. Τώρα αναστρέψτε το σύστημα, το οποίο αποτελείται από τη συσκευή BaxJect ii Hi-Flow και το φιαλίδιο του διαλύτη, έτσι ώστε το φιαλίδιο του διαλύτη να βρεθεί από επάνω. Πιέστε την μωβ ακίδα της συσκευής BaxJect ii Hi-Flow διαμέσου του φιαλιδίου που περιέχει το FEIBA. Ο διαλύτης θα αναρροφηθεί μέσα στο φιαλίδιο του FEIBA λόγω του κενού (Σχ. δ).

6. Ανακινήστε ήπια ολόκληρο το σύστημα, χωρίς να το αναδεύσετε, έως ότου διαλυθεί η κόνις. Βεβαιωθείτε ότι το FEIBA έχει διαλυθεί πλήρως, καθώς διαφορετικά το δραστικό υλικό ενδέχεται να παρακρατηθεί από το φίλτρο του συστήματος.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Σχ. α | Σχ. β | Σχ. γ |
| panel01bw | panel02bw | panel03bw |

**Έγχυση**

Χρησιμοποιήστε άσηπτη τεχνική σε όλη τη διάρκεια της διαδικασίας!

1. Αφαιρέστε το μπλε προστατευτικό κάλυμμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Συνδέστε σφιχτά τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. ΜΗΝ ΑΝΑΡΡΟΦΑΤΕ ΑΕΡΑ ΜΕΣΑ ΣΤΗ ΣΥΡΙΓΓΑ. (Σχ. ε). Προκειμένου να διασφαλιστεί η στενή σύνδεση μεταξύ της σύριγγας και της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow, συνιστάται ιδιαιτέρως η χρήση σύριγγας τύπου luer-lock (κατά την τοποθέτηση της σύριγγας περιστρέψτε την δεξιόστροφα έως ότου τερματίσει).
2. Αναστρέψτε το σύστημα έτσι ώστε το διαλυμένο προϊόν να είναι από επάνω. Αναρροφήστε το διαλυμένο προϊόν μέσα στη σύριγγα, έλκοντας ΑΡΓΑ προς τα πίσω το έμβολο και προσέχοντας να διατηρηθεί η στενή σύνδεση μεταξύ της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow και της σύριγγας, σε όλη τη διάρκεια της έλξης (Σχ. στ).
3. Αποσυνδέστε τη σύριγγα.
4. Εάν το προϊόν αφρίσει μέσα στη σύριγγα, περιμένετε έως ότου κατακαθίσει ο αφρός. Χορηγήστε αργά το διάλυμα ενδοφλεβίως με το παρεχόμενο σετ έγχυσης (ή την αναλώσιμη βελόνα).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Σχ. δ | Σχ. ε | Σχ. στ |
| panel04bw | panel05bw-rev4 | panel06bw-rev4 |

**Δεν πρέπει να υπερβαίνεται ο ρυθμός έγχυσης των 2 U FEIBA/kg βάρους σώματος ανά λεπτό.**

**Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση FEIBA από την κανονική:**

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως. Η υπερδοσολογία του FEIBA μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων συμβάντων, όπως θρομβοεμβολή (σχηματισμός πήγματος αίματος που κυκλοφορεί μέσα στα αιμοφόρα αγγεία), διαταραχή πήξης από κατανάλωση των παραγόντων πήξης του αίματος (DIC) ή έμφραγμα μυοκαρδίου. Ορισμένα από τα αναφερόμενα θρομβοεμβολικά συμβάντα παρατηρήθηκαν σε δόσεις άνω των 200 U/kg ή σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολικά συμβάντα. Εάν παρατηρηθούν σημεία ή συμπτώματα θρομβωτικών ή θρομβοεμβολικών συμβάντων, η έγχυση θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να εφαρμόζονται τα κατάλληλα διαγνωστικά και θεραπευτικά μέτρα.

**4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το FEIBA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

Υπερευαισθησία, κεφαλαλγία, ζάλη, υπόταση, εξάνθημα, θετικό αντίσωμα εναντίον του επιφανειακού αντιγόνου του ιού της ηπατίτιδας Β.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες με άγνωστη συχνότητα** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

**Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:** Διαταραχή πήξης από κατανάλωση των παραγόντων πήξης του αίματος (DIC), αύξηση τίτλων αναστολέων

**Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:** Αναφυλακτικές αντιδράσεις, κνιδωτικό εξάνθημα σε ολόκληρο το σώμα (κνίδωση)

**Διαταραχές του νευρικού συστήματος:** Αίσθημα μουδιάσματος στα άκρα (υπαισθησία), μη φυσιολογική ή μειωμένη αίσθηση (παραισθησία), αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (θρομβωτικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, εμβολικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο), υπνηλία, μεταβολή της αίσθησης της γεύσης (δυσγευσία)

**Καρδιακές διαταραχές:** Καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου), αίσθημα καρδιακών παλμών (ταχυκαρδία)

**Αγγειακές διαταραχές**: Σχηματισμός πήγματος αίματος που κυκλοφορεί μέσα στα αιμοφόρα αγγεία (θρομβοεμβολικά συμβάντα, φλεβική και αρτηριακή θρόμβωση), αύξηση αρτηριακής πίεσης (υπέρταση), έξαψη

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου Απόφραξη της πνευμονικής αρτηρίας (πνευμονική εμβολή), στένωση των διόδων του αέρα (βρογχόσπασμος), συριγμός, βήχας, δύσπνοια

**Διαταραχές του γαστρεντερικού:** Έμετος, διάρροια, κοιλιακή δυσφορία, αίσθημα τάσης για έμετο (ναυτία)

**Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:** Αίσθημα μουδιάσματος στο πρόσωπο, οίδημα του προσώπου, της γλώσσας και των χειλιών (αγγειοοίδημα), κνιδωτικό εξάνθημα σε ολόκληρο το σώμα (κνίδωση), κνησμός (φαγούρα)

**Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στο σημείο της ένεσης:**Πόνος στο σημείο της ένεσης, γενική αίσθηση αδιαθεσίας, αίσθημα ζέστης, ρίγη, πυρετός, πόνος στο στήθος, δυσφορία στο στήθος

**Παρακλινικές εξετάσεις**: Πτώση της αρτηριακής πίεσης,

Η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να προκαλέσει πόνο σαν μαχαιριά και αίσθημα μουδιάσματος στο πρόσωπο και τα άκρα, καθώς και μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις εμφράγματος του μυοκαρδίου μετά τη χορήγηση δόσεων υψηλότερων της μέγιστης ημερήσιας δόσης ή/και παρατεταμένη χορήγηση ή/και όταν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή την νοσοκόμα σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας για την Ελλάδα: μέσω του *Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος:* [*http://www.eof.gr*](http://www.eof.gr)*) ή για την Κύπρο* μέσω των *Φαρμακευτικών Υπηρεσιών, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: +357 22608649, Iστότοπος:* [*www.moh.gov.cy/phs*](http://www.moh.gov.cy/phs)*.*

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

**5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΕ ΤΟ FEIBA 50 U/ML.**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Να μη χρησιμοποιείτε το FEIBA μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

**6. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**Τι περιέχει το FEIBA 50 U/ml**

Κόνις

* Η δραστική ουσία ανά φιαλίδιο είναι ένα σύμπλεγμα παραγόντων που παρακάμπτει τη δραστικότητα των αναστολέων του παράγοντα πήξης VIII.
* 1 ml περιέχει 50 U συμπλέγματος παραγόντων που παρακάμπτει τη δραστικότητα των αναστολέων του παράγοντα πήξης VIII.
* Το FEIBA των 50 U/ml διατίθεται σε δύο διαφορετικούς τύπους:
* Ο τύπος των 1000 U FEIBA περιέχει 1000 U (μονάδες) συμπλέγματος παραγόντων που παρακάμπτει τη δραστικότητα των αναστολέων του παράγοντα πήξης VIII σε 400 – 1.200 mg πρωτεΐνης πλάσματος ανθρώπου.
* Ο τύπος των 2500 U FEIBA περιέχει 2500 U (μονάδες) συμπλέγματος παραγόντων που παρακάμπτει τη δραστικότητα των αναστολέων του παράγοντα πήξης VIII σε 1.000 – 3.000 mg πρωτεΐνης πλάσματος ανθρώπου.

Το FEIBA περιέχει επίσης τους παράγοντες πήξης II, IX και X, κυρίως σε μη ενεργοποιημένη μορφή, καθώς και ενεργοποιημένο παράγοντα πήξης VII. Το αντιγόνο πήξης του παράγοντα πήξης VIII (F VIII C:Ag), καθώς και οι παράγοντες του συστήματος καλλικρεΐνης-κινίνης ανευρίσκονται σε ίχνη μόνο, εάν υπάρχουν.

* Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο και κιτρικό νάτριο.

Διαλύτης

– Αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ

**Εμφάνιση του FEIBA 50 U/ml και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το προϊόν παρέχεται ως λυοφιλοποιημένη κόνις ή εύθρυπτη στερεά ουσία χρώματος λευκού έως υπόλευκου ή ανοιχτού πράσινου. Η τιμή pH του έτοιμου προς χρήση διαλύματος είναι μεταξύ 6,8 και 7,6.

Η κόνις και ο διαλύτης παρέχονται σε φιαλίδια κατασκευασμένα από γυαλί, κλεισμένα με ελαστικά πώματα εισχώρησης.

***Τύπος:***1 x 1000 U

 1 x 2500 U

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλοι οι τύποι.

***[Για το ένθετο της συσκευασίας που αφορά τη χορήγηση με βελόνες]***

***Περιεχόμενο της συσκευασίας:***

***-*** *1 φιαλίδιο με 1000 U FEIBA, κόνις για διάλυμα προς έγχυση*

*- 1 φιαλίδιο με 20 ml αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος*

*- 1 αναλώσιμη σύριγγα*

*- 1 αναλώσιμη βελόνα*

*- 1 βελόνα τύπου πεταλούδας με σφιγκτήρα*

*- 1 βελόνα με φίλτρο*

*- 1 βελόνα μεταφοράς*

*- 1 βελόνα αερισμού*

**[Για το ένθετο της συσκευασίας που αφορά τη χορήγηση με τη συσκευή BAXJECT II-Hi-Flow]**

**Περιεχόμενο της συσκευασίας:**

***-*** 1 φιαλίδιο με 1000 U / 2500 U FEIBA, κόνις για διάλυμα προς έγχυση

- 1 φιαλίδιο με 20 ml / 50 ml αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος

- 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow για ανασύσταση

- 1 αναλώσιμη σύριγγα

- 1 αναλώσιμη βελόνα

- 1 βελόνα τύπου πεταλούδας με σφιγκτήρα

**Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός:**

Παραγωγός:

**Baxter AG**

Industriestrasse 67

A-1221 Vienna

Αυστρία

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα

**Baxter (Hellas) Ε.Π.Ε.**

Μαρίνου Αντύπα 47 & Ανάφης

141 21 Ν. Ηράκλειο - Αττική

Τηλ.: 210 28 80 000

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας στην Κύπρο

**Baxalta Innovations GmbH**

Industriestrasse 67

1221 Βιέννη

Αυστρία

Τηλ.: 43 1 20100 0

Αντιπρόσωπος στην Κύπρο

**A. Papaetis Medical Co Ltd**

Λεωφ. Αθαλάσσας 75,

Μέγαρο Chapo, Γραφείο 501

2012 Λευκωσία

Τηλ.: + 357 22 204600

**Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:**

<να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο>

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις** <να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο>

---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες υγείας:**

Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται από ιατρό που διαθέτει εμπειρία στην αντιμετώπιση των διαταραχών πήξης.

***Δοσολογία***

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από τη βαρύτητα της διαταραχής της αιμόστασης, τη θέση και την έκταση της αιμορραγίας και την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Η δοσολογία και η συχνότητα χορήγησης θα πρέπει πάντοτε να καθοδηγούνται από την κλινική αποτελεσματικότητα σε κάθε μεμονωμένο περιστατικό.

Ως γενική κατευθυντήρια οδηγία, συνιστάται δόση 50 – 100 U FEIBA ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος. Η εφάπαξ δόση των 100 U/kg βάρους σώματος και η μέγιστη ημερήσια δόση των 200 U/kg βάρους σώματος δεν πρέπει να υπερβαίνονται, παρά μόνον εάν η βαρύτητα της αιμορραγίας επιτάσσει και δικαιολογεί τη χρήση μεγαλύτερων δόσεων.

Λόγω παραγόντων που είναι ειδικοί για τον κάθε ασθενή, η ανταπόκριση σε έναν παράγοντα παράκαμψης μπορεί να ποικίλλει και σε ένα δεδομένο αιμορραγικό επεισόδιο ασθενείς που εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε έναν παράγοντα μπορεί να ανταποκριθούν σε άλλον παράγοντα. Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης σε έναν παράγοντα παράκαμψης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης ενός άλλου παράγοντα.

*Παιδιατρική χρήση (παιδιά)*

Η εμπειρία σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών είναι περιορισμένη. Το ίδιο δοσολογικό σχήμα με αυτό των ενηλίκων θα πρέπει να προσαρμόζεται στην κλινική κατάσταση του παιδιού.

**1) Αυτόματη αιμορραγία**

**Αιμορραγία αρθρώσεων, μυών και μαλακών μορίων**

Για αιμορραγία μικρής έως μέτριας βαρύτητας συνιστάται δόση 50 – 75 U/kg βάρους σώματος σε μεσοδιαστήματα 12 ωρών. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται έως ότου επιτευχθεί σαφής βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων, π.χ. επιτευχθεί μείωση του πόνου, μείωση του οιδήματος ή αύξηση της κινητικότητας των αρθρώσεων.

Για αιμορραγία μυών και μαλακών μορίων βαριάς μορφής, π.χ. οπισθοπεριτοναϊκές αιμορραγίες, συνιστάται δόση 100 U/kg βάρους σώματος σε μεσοδιαστήματα 12 ωρών.

**Αιμορραγία βλεννογόνων**

Συνιστάται δόση 50 U/kg βάρους σώματος κάθε 6 ώρες, με προσεκτική επίβλεψη του ασθενούς (οπτικός έλεγχος της αιμορραγίας, επαναλαμβανόμενος προσδιορισμός του αιματοκρίτη). Εάν η αιμορραγία δεν σταματάει, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 U/kg βάρους σώματος, ωστόσο δεν πρέπει να υπερβαίνεται η ημερήσια δόση των 200 U/kg βάρους σώματος.

**Άλλες σοβαρές αιμορραγίες**

Σε σοβαρή αιμορραγία, όπως μια αιμορραγία του ΚΝΣ, συνιστάται δόση 100 U/kg βάρους σώματος σε μεσοδιαστήματα 12 ωρών. Σε μεμονωμένα περιστατικά, το FEIBA μπορεί να χορηγηθεί σε μεσοδιαστήματα των 6 ωρών, έως ότου επιτευχθεί σαφής βελτίωση της κλινικής κατάστασης. (Δεν πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη ημερήσια δόση των 200 U/kg βάρους σώματος!)

**2) Χειρουργικές επεμβάσεις**

Σε χειρουργικές παρεμβάσεις, μπορεί να χορηγηθεί προεγχειρητικά μια αρχική δόση 100 U/kg βάρους σώματος, ενώ μια επιπλέον δόση 50 – 100 U/kg βάρους σώματος μπορεί να χορηγηθεί μετά από 6 – 12 ώρες. Ως μετεγχειρητική δόση συντήρησης, μπορεί να χορηγηθεί δόση 50 – 100 U/kg βάρους σώματος σε μεσοδιαστήματα 6 – 12 ωρών. Η δοσολογία, τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων και η διάρκεια της περιεγχειρητικής και μετεγχειρητικής θεραπείας εξαρτώνται από τη χειρουργική παρέμβαση, τη γενική κατάσταση του ασθενούς και την κλινική αποτελεσματικότητα σε κάθε μεμονωμένο περιστατικό. (Δεν πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη ημερήσια δόση των 200 U/kg βάρους σώματος!)

**3) Προφυλακτική αγωγή σε ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία Α με παρουσία αναστολέων**

* **Προφυλακτική αγωγή για αιμορραγία σε ασθενείς με υψηλoύς τίτλους αναστολέων και συχνές αιμορραγίες μετά από αποτυχία επαγωγής ανοσοανοχής (immune tolerance induction, ITI) ή όταν δεν εξετάζεται το ενδεχόμενο ITI:**

συνιστάται δόση 70 – 100 U/kg βάρους σώματος κάθε δεύτερη ημέρα. Εάν είναι απαραίτητο, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 U/kg βάρους σώματος ημερησίως ή μπορεί να μειωθεί σταδιακά.

* **Προφυλακτική αγωγή για αιμορραγία σε ασθενείς με υψηλούς τίτλους αναστολέων κατά τη διάρκεια επαγωγής ανοσοανοχής (ITI):**

Το FEIBA μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τη χορήγηση παράγοντα πήξης VIII, σε δοσολογία που κυμαίνεται μεταξύ 50 – 100 U/kg βάρους σώματος, δύο φορές ημερησίως, έως ότου οι τίτλοι των αναστολέων του παράγοντα πήξης VIII μειωθούν σε < 2 B.U. \*

\* Ως 1 μονάδα Bethesda (B.U.) ορίζεται η ποσότητα των αντισωμάτων που αναστέλλει κατά 50% τη δραστικότητα του παράγοντα πήξης VIII σε πλάσμα που έχει επωαστεί (για 2 ώρες σε θερμοκρασία 37°C).

**4) Χρήση του FEIBA σε ειδικές ομάδες ασθενών**

Το FEIBA είχε επίσης χρησιμοποιηθεί, σε συνδυασμό με συμπύκνωμα παράγοντα πήξης VIII, σε μακροχρόνια θεραπεία για την επίτευξη πλήρους και μόνιμης εξάλειψης των αναστολέων του παράγοντα πήξης VIII.

***Παρακολούθηση***

Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη θεραπεία με το προϊόν, συνιστάται να πραγματοποιηθεί μέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων, γιατί ένας επαρκής αριθμός λειτουργικά ανέπαφων αιμοπεταλίων θεωρείται απαραίτητος για να είναι αποτελεσματικό το προϊόν.

Λόγω του πολύπλοκου μηχανισμού δράσης, δεν είναι διαθέσιμη η άμεση παρακολούθηση των δραστικών συστατικών.Οι δοκιμασίες πηκτικότητας, όπως ο χρόνος πήξης ολικού αίματος (whole blood coagulation time, WBCT), το θρομβοελαστόγραμμα (thromboelastogram, TEG, τιμή r) και ο aPTT εμφανίζουν συνήθως μικρή μόνο μείωση και οι τιμές τους δεν συσχετίζονται απαραίτητα με την κλινική αποτελεσματικότητα. Συνεπώς, οι δοκιμασίες αυτές δεν είναι ιδιαίτερα σημαντικές στην παρακολούθηση της θεραπείας με FEIBA.

***Τρόπος χορήγησης***

Το FEIBA πρέπει να χορηγείται βραδέως ενδοφλεβίως. Δεν πρέπει να υπερβαίνεται ο ρυθμός έγχυσης των 2 U/kg βάρους σώματος ανά λεπτό.

Η ανασύσταση του FEIBA πρέπει να γίνεται ακριβώς πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως (καθώς το παρασκεύασμα δεν περιέχει συντηρητικά). Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή παρουσιάζουν εναποθέσεις. Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Παρακολούθηση θεραπείας**

Δεν πρέπει να υπερβαίνονται μεμονωμένες δόσεις των 100 U/kg βάρους σώματος και ημερήσιες δόσεις των 200 U/kg βάρους σώματος. Οι ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις 100 U/kg βάρους σώματος ή παραπάνω πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, ιδιαίτερα για την εμφάνιση DIC ή/και οξείας ισχαιμίας των στεφανιαίων αγγείων, καθώς και για συμπτώματα άλλων θρομβωτικών ή θρομβοεμβολικών συμβάντων. Οι υψηλές δόσεις FEIBA θα πρέπει να χορηγούνται μόνο για όσο χρονικό διάστημα είναι απολύτως απαραίτητο – προκειμένου να σταματήσει μια αιμορραγία.

Εάν εμφανιστούν κλινικά σημαντικές μεταβολές στην αρτηριακή πίεση ή την καρδιακή συχνότητα, αναπνευστική δυσχέρεια, βήχας ή πόνος στον θώρακα, η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και να εφαρμοστούν τα κατάλληλα διαγνωστικά και θεραπευτικά μέτρα. Σημαντικές εργαστηριακές παράμετροι που υποδεικνύουν DIC είναι πτώση της τιμής του ινωδογόνου, πτώση του αριθμού των θρομβοκυττάρων ή/και παρουσία προϊόντων αποδόμησης ινικής/ινωδογόνου (fibrin/fibrinogen degradation products, FDP). Άλλες παράμετροι που υποδεικνύουν DIC είναι ο σαφώς παρατεταμένος χρόνος θρομβίνης, χρόνος προθρομβίνης ή aPTT. Σε ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία με παρουσία αναστολέων ή επίκτητων αναστολέων των παραγόντων πήξης VIII, IX ή/και XI, ο aPTT είναι παρατεταμένος λόγω της υποκείμενης νόσου.

Η χορήγηση FEIBA σε ασθενείς με παρουσία αναστολέων μπορεί να οδηγήσει σε αρχική αναμνηστική άνοδο των επιπέδων των αναστολέων. Με τη συνέχιση της χορήγησης FEIBA, οι αναστολείς με την πάροδο του χρόνου μπορεί να μειωθούν. Κλινικά και δημοσιευμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η αποτελεσματικότητα του FEIBA δεν μειώνεται.

Οι ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία με παρουσία αναστολέων ή με επίκτητη παρουσία αναστολέων των παραγόντων πήξης και οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με FEIBA μπορεί ταυτόχρονα να έχουν αυξημένη αιμορραγική διάθεση και να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης.

**Εργαστηριακές εξετάσεις και κλινική αποτελεσματικότητα**

Τα αποτελέσματα των in vitro εξετάσεων, όπως o aPTT, ο χρόνος πήξης ολικού αίματος (WBCT) και τα θρομβοελαστογράμματα (TEG) δεν συσχετίζονται απαραίτητα με την κλινική εικόνα ως απόδειξη αποτελεσματικότητας. Συνεπώς, οι προσπάθειες επίτευξης φυσιολογικών τιμών για τις εξετάσεις αυτές με αύξηση της δόσης του FEIBA δεν πρόκειται να είναι επιτυχείς, αλλά και απορρίπτονται αυστηρά λόγω του πιθανού κινδύνου πρόκλησης DIC λόγω υπερδοσολογίας.

**Σημασία του αριθμού των θρομβοκυττάρων**

Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη θεραπεία με FEIBA, συνιστάται να πραγματοποιηθεί μέτρηση του αριθμού των θρομβοκυττάρων, καθώς ένας επαρκής αριθμός λειτουργικά ανέπαφων θρομβοκυττάρων θεωρείται απαραίτητος για να είναι αποτελεσματικό το FEIBA.

**Αντιμετώπιση των ασθενών που πάσχουν από αιμορροφιλία Β με παρουσία αναστολέων**

Η εμπειρία σε ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία B με παρουσία αναστολέων του παράγοντα πήξης IX είναι περιορισμένη λόγω της σπανιότητας της νόσου. Πέντε ασθενείς που έπασχαν από αιμορροφιλία B με παρουσία αναστολέων έλαβαν θεραπεία με FEIBA κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών είτε κατ' επίκληση είτε ως προφυλακτική αγωγή είτε για χειρουργικές παρεμβάσεις:

Σε μια προοπτική, ανοικτή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων σε ασθενείς που έπασχαν από αιμορροφιλία Α ή Β με εμμένοντες υψηλούς τίτλους αναστολέων (090701, PROOF), 36 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν θεραπεία είτε ως προφυλακτική αγωγή είτε κατ' επίκληση για 12 μήνες ± 14 ημέρες. Οι 17 ασθενείς στο σκέλος της προφυλακτικής αγωγής έλαβαν 85 ± 15 U/kg FEIBA, με χορήγηση κάθε δεύτερη ημέρα, ενώ οι 19 ασθενείς στο σκέλος κατ' επίκληση έλαβαν εξατομικευμένη θεραπεία που καθορίστηκε από τον ιατρό τους. Δύο ασθενείς που έπασχαν από αιμορροφιλία B με παρουσία αναστολέων έλαβαν θεραπεία στο σκέλος κατ' επίκληση και ένας ασθενής που έπασχε από αιμορροφιλία B έλαβε θεραπεία στο σκέλος της προφυλακτικής αγωγής.

Η διάμεση τιμή ABR (annualized bleeding rate, ετησιοποιημένο ποσοστό αιμορραγιών) για όλες τις μορφές αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς στο σκέλος προφυλακτικής αγωγής (διάμεση τιμή ABR = 7,9) ήταν μικρότερη από αυτήν των ασθενών στο σκέλος κατ' επίκληση (διάμεση τιμή ABR = 28,7), που ανέρχεται σε μείωση 72,5% στις διάμεσες τιμές ABR μεταξύ των σκελών θεραπείας.

Σε μια άλλη ολοκληρωμένη προοπτική, μη παρεμβατική μελέτη παρακολούθησης σχετικά με την περιεγχειρητική χρήση του FEIBA (PASS-INT-003, SURF), πραγματοποιήθηκαν συνολικά 34 χειρουργικές επεμβάσεις σε 23 ασθενείς. Η πλειονότητα των ασθενών (18) ήταν ασθενείς που έπασχαν από συγγενή αιμορροφιλία Α με παρουσία αναστολέων, δύο ήταν ασθενείς που έπασχαν από αιμορροφιλία Β με παρουσία αναστολέων και τρεις ήταν ασθενείς που έπασχαν από επίκτητη αιμορροφιλία Α με παρουσία αναστολέων. Η διάρκεια της έκθεσης στο FEIBA κυμαινόταν από 1 έως 28 ημέρες, με μέση τιμή 9 ημερών και διάμεση τιμή 8 ημερών. Η μέση αθροιστική δόση ήταν 88.347 U και η διάμεση δόση ήταν 59.000 U. Για τους ασθενείς που έπασχαν από αιμορροφιλία Β με παρουσία αναστολέων, η μεγαλύτερη χρονική διάρκεια έκθεσης στο FEIBA ήταν 21 ημέρες και η μέγιστη δόση που χορηγήθηκε ήταν 7324 U.
Επιπλέον, είναι διαθέσιμες 36 αναφορές περιστατικών, όπου το FEIBA χρησιμοποιήθηκε για την αντιμετώπιση και πρόληψη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς που έπασχαν από αιμορροφιλία B με παρουσία αναστολέων του παράγοντα πήξης IX (24 ασθενείς που πάσχουν από αιμορροφιλία Β με παρουσία αναστολέων έλαβαν θεραπεία κατ' επίκληση, τέσσερις ασθενείς που έπασχαν από αιμορροφιλία Β με παρουσία αναστολέων έλαβαν θεραπεία ως προφυλακτική αγωγή και οκτώ ασθενείς που έπασχαν από αιμορροφιλία Β με παρουσία αναστολέων έλαβαν θεραπεία για χειρουργικές επεμβάσεις).

Υπάρχουν επίσης μεμονωμένες αναφορές σχετικά με τη χρήση FEIBA ως προφυλακτική αγωγή σε αιμορροφιλία Β με παρουσία αναστολέων, καθώς και στην αντιμετώπιση ασθενών με επίκτητη παρουσία αναστολέων των παραγόντων πήξης X, XI και XIII.