

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FEIBA 1000 U κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστική ουσία: Σύμπλεγμα παραγόντων που παρακάμπτει την δραστικότητα του αναστολέα έναντι του παράγοντα VIII (Factor VIII Inhibitor Bypassing Activity).

Ως δραστικό συστατικό, το FEIBA 1000 U* περιέχει 1000 U κλάσματος παράκαμψης δραστηριότητας αναστολέα του παράγοντα VIII σε 400 – 1.200 mg πρωτεΐνης ανθρώπινου πλάσματος.

Το FEIBA περιέχει, επίσης, τους παράγοντες II, IX και X, κυρίως σε μη ενεργοποιημένη μορφή, καθώς επίσης και τον ενεργοποιημένο παράγοντα VII. Το αντιγόνο πήξης του παράγοντα VIII (F VIII C:Ag) ανευρίσκεται σε συγκέντρωση έως 0,1 U/1 U FEIBA. Οι παράγοντες του συστήματος καλλικρεΐνης-κινίνης ανευρίσκονται εφόσον υπάρχουν μόνο σε ίχνη.

* 1 μονάδα FEIBA μειώνει το χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) ενός αναστολέα του παράγοντα πήξης VIII στο πλάσμα κατά 50% σε σχέση με τη ρυθμιστική τιμή (κενή τιμή).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση.

Κόνις λευκού, υπόλευκου ή ανοιχτού πράσινου χρώματος.

Η τιμή pH του έτοιμου προς χρήση διαλύματος είναι μεταξύ 6,8 και 7,6.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

- Θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία A και αναστολείς του παράγοντα VIII.
- Θεραπεία αιμορραγίας σε μη αιμορροφιλικούς ασθενείς με επίκτητους αναστολείς του παράγοντα VIII.
- Προφύλαξη αιμορραγίας σε ασθενείς με αιμορροφιλία A και αναστολείς, οι οποίοι έχουν παρουσιάσει μια σημαντική αιμορραγία του μυοσκελετικού συστήματος για την οποία απαιτήθηκε η χρήση ενός παράγοντα παράκαμψης ή με σημαντική έκπτωση της ποιότητας ζωής λόγω αιμορραγίας ή/και οι οποίοι έχουν υποστεί μία απειλητική για τη ζωή αιμορραγία (π.χ. ενδοκράνια αιμορραγία, ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία, ενδοθωρακική αιμορραγία).

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ιατρού ο οποίος διαθέτει εμπειρία στη θεραπεία των διαταραχών πήκτικότητας.

Δοσολογία

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

Η δόση και η συχνότητα χορήγησης πρέπει να προσαρμόζονται πάντα με βάση την κλινική αποτελεσματικότητα σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση.

Ως γενική κατευθυντήρια οδηγία, συνιστάται δόση 50 – 100 U FEIBA ανά kg σωματικού βάρους. Δεν πρέπει να υπερβαίνετε τη μεμονωμένη δόση 100 U/kg σωματικού βάρους και τη μέγιστη ημερήσια δόση 200 U/kg σωματικού βάρους.

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 σε αρθρώσεις, μύες και μαλακούς ιστούς

Συνιστάται δόση 50 – 75 U/kg σωματικού βάρους σε διαστήματα 12 ωρών για αιμορραγία ελάσσονος έως μετρίου σοβαρότητας. Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί ωσότου σημειωθεί σαφής βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων, π.χ. παρατηρείται μείωση του πόνου, ελάττωση του οιδήματος ή αύξηση της κινητικότητας της άρθρωσης.

Για σοβαρή αιμορραγία σε μύες και σε μαλακούς ιστούς, π.χ. οπισθοπεριτοναϊκές αιμορραγίες, συνιστάται δόση 100 U/kg σωματικού βάρους σε διαστήματα 12 ωρών.

Αιμορραγία βλεννογόνων

Συνιστάται δόση 50 U/kg σωματικού βάρους κάθε 6 ώρες υπό προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς (οπτικός έλεγχος της αιμορραγίας, επαναλαμβανόμενος προσδιορισμός του αιματοκρίτη). Εάν η αιμορραγία δεν σταματήσει, η δόση είναι δυνατό να αυξηθεί σε 100 U/kg σωματικού βάρους. Ωστόσο, δεν πρέπει να υπερβαίνεται η ημερήσια δόση 200 U/kg σωματικού βάρους.

Άλλες σοβαρές αιμορραγίες

Σε σοβαρή αιμορραγία, όπως η αιμορραγία του ΚΝΣ, συνιστάται δόση 100 U/kg σωματικού βάρους σε διαστήματα 12 ωρών. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, το FEIBA είναι δυνατό να χορηγηθεί σε διαστήματα 6 ωρών, ωσότου επιτευχθεί σαφής βελτίωση της κλινικής κατάστασης. (Δεν πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη ημερήσια δόση 200 U/kg σωματικού βάρους!)

2) Χειρουργικές επεμβάσεις

Σε χειρουργικές παρεμβάσεις, είναι δυνατό να χορηγηθεί μια αρχική δόση 100 U/kg σωματικού βάρους προεγχειρητικά και μια επιπλέον δόση 50 – 100 U/kg σωματικού βάρους μετά από 6 – 12 ώρες.

Ως μετεγχειρητική δόση συντήρησης, είναι δυνατό να χορηγηθούν 50 – 100 U/kg σωματικού βάρους σε διαστήματα 6 – 12 ωρών. Η δοσολογία, τα διαστήματα μεταξύ των δόσεων και η διάρκεια της περιεγχειρητικής και της μετεγχειρητικής θεραπείας καθορίζονται από τη χειρουργική παρέμβαση, τη γενική κατάσταση του ασθενούς και την κλινική αποτελεσματικότητα σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση. (Δεν πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη ημερήσια δόση 200 U/kg σωματικού βάρους!)

3) Προφύλαξη

- **Προφύλαξη, από αιμορραγία, ασθενών οι οποίοι εμφανίζουν υψηλό τίτλο αναστολέων και συχνές αιμορραγίες μετά από αποτυχία επαγωγής ανοσοανοχής (ITI) ή όταν δεν λαμβάνεται υπόψη μια ITI:**

συνιστάται δόση 70 – 100 U/kg σωματικού βάρους κάθε δεύτερη ημέρα. Εάν απαιτείται, η δόση είναι δυνατό να αυξηθεί σε 100 U/kg σωματικού βάρους την ημέρα ή να μειωθεί σταδιακά.

- **Προφύλαξη, από αιμορραγία, ασθενών οι οποίοι εμφανίζουν υψηλό τίτλο αναστολέων κατά τη διάρκεια της επαγωγής ανοσοανοχής (ITI):**

Το FEIBA είναι δυνατό να συγχρητηθεί με παράγοντα πήξης VIII, σε εύρος δόσης 50 – 100 U/kg σωματικού βάρους, δύο φορές την ημέρα, ωσότου ο τίτλος του αναστολέα του παράγοντα VIII μειωθεί σε < 2 B.U.*

* 1 μονάδα Bethesda ορίζεται ως η ποσότητα αντισωμάτων η οποία αναστέλλει το 50% της δραστηρότητας του παράγοντα πήξης VIII σε πλάσμα το οποίο έχει επωαστεί (2 ώρες στους 37°C).

4) Χρήση του FEIBA σε ειδικές ομάδες ασθενών

Για πληροφορίες σχετικά με ασθενείς με αιμορροφιλία Β με αναστολείς του παράγοντα ΙΧ βλ. παράγραφο 5.1.

Το FEIBA χρησιμοποιήθηκε επίσης σε μακροχρόνια θεραπεία, σε συνδυασμό με συμπύκνωμα του παράγοντα VIII, ώστε να επιτευχθεί πλήρης και μόνιμη εξουδετέρωση του αναστολέα του παράγοντα πήξης VIII.

Παρακολούθηση

Οι δοκιμασίες πήκτικότητας, όπως ο χρόνος πήξης ολικού αίματος (WBCT), η θρομβοελαστογραφία (TEG, τιμή r) και ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) εμφανίζουν, συνήθως, μικρή μείωση και δεν συσχετίζονται απαραίτητα με την κλινική αποτελεσματικότητα. Επομένως, αυτές οι δοκιμασίες δεν είναι ιδιαίτερα σημαντικές στην παρακολούθηση της θεραπείας με FEIBA.

Τρόπος χορήγησης

Ανασυστήστε το προϊόν όπως περιγράφεται στην παράγραφο 6.6 και χορηγήστε με αργή έγχυση μέσω της ενδοφλέβιας οδού. Δεν πρέπει να υπερβαίνεται ρυθμός έγχυσης 2 U/kg σωματικού βάρους ανά λεπτό.

4.3. Αντενδείξεις

Το FEIBA δεν πρέπει να χορηγείται στις ακόλουθες καταστάσεις, εάν υπάρχουν διαθέσιμες εναλλακτικές θεραπείες:

- Υπερευαισθησία στο προϊόν ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά.
- Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη (DIC).

Στις ακόλουθες καταστάσεις το FEIBA θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν – για παράδειγμα, λόγω ενός πολύ υψηλού τίτλου αναστολέα – δεν αναμένεται απόκριση στη θεραπεία με συμπύκνωμα του κατάλληλου παράγοντα πήξης.

1. Εργαστηριακά ή/και κλινικά συμπτώματα τα οποία είναι σαφώς ενδεικτικά ηπατικής βλάβης: λόγω της καθυστέρησης στην κάθαρση των ενεργοποιημένων παραγόντων πήξης, αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης διάχυτης ενδαγγειακής πήξης.
2. Έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξεία θρόμβωση ή/και εμβολή: το FEIBA θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε απειλητικά για τη ζωή αιμορραγικά επεισόδια.

Βλ. παράγραφο 4.4.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στις παρακάτω περιπτώσεις, το FEIBA πρέπει να χορηγείται μόνον εάν δεν αναμένεται ουδεμία αντίδραση στη θεραπεία με συμπυκνώματα των κατάλληλων παραγόντων πήξης του αίματος – π.χ. σε περίπτωση υψηλού τίτλου αναστολέων και αιμορραγίας απειλητικής για τη ζωή ή κινδύνου αιμορραγίας (π.χ. μετατραυματικής ή μετεγχειρητικής):

- Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC): εργαστηριακά ευρήματα ή/και κλινικά συμπτώματα.
- Ηπατική βλάβη: Λόγω της καθυστερημένης κάθαρσης των ενεργοποιημένων παραγόντων πήξης, οι ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης DIC.
- Στεφανιαία καρδιακή νόσος, οξεία θρόμβωση ή/και εμβολή.

Όπως συμβαίνει με οποιοδήποτε πρωτεϊνικό παρασκεύασμα που χορηγείται ενδοφλέβια, είναι δυνατό να

εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα πρώιμα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, για παράδειγμα ερύθημα, δερματικό εξάνθημα, γενικευμένη κνίδωση, κνησμός, δυσκολία στην αναπνοή/δύσπνοια, αίσθηση σύσφιγξης του θώρακα, γενική δυσφορία, ζάλη και πτώση της αρτηριακής πίεσης έως αλλεργική καταπληξία. Εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα, θα πρέπει να γίνει σύσταση στους ασθενείς να διακόψουν τη θεραπεία και να επικοινωνήσουν αμέσως με τον ιατρό τους. Η καταπληξία αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τους κανόνες της σύγχρονης θεραπείας της καταπληξίας.

Είναι διαθέσιμα μόνον περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση του FEIBA σε περιπτώσεις προφύλαξης αιμορροφιλικών ασθενών από αιμορραγία.

Το FEIBA 1000 U περιέχει περίπου 80 mg νατρίου (υπολογισμένο) ανά φιαλίδιο. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη στην περίπτωση ασθενών οι οποίοι βρίσκονται σε δίαιτα χαμηλή σε νάτριο.

Παρακολούθηση θεραπείας

Δεν πρέπει να υπερβαίνονται οι μεμονωμένες δόσεις 100 U/kg σωματικού βάρους και ημερήσιες δόσεις 200 U/kg σωματικού βάρους. Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν μεμονωμένη δόση 100 U/kg σωματικού βάρους πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, ιδιαίτερα αναφορικά με την ανάπτυξη διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC) ή την εμφάνιση συμπτωμάτων οξείας ισχαιμίας στεφανιαίων αγγείων. Υψηλές δόσεις FEIBA θα πρέπει να χορηγούνται μόνον για όσο διάστημα είναι απολύτως αναγκαίο – προκειμένου να διακοπεί η αιμορραγία.

Εάν εμφανιστούν κλινικά σημαντικές μεταβολές της αρτηριακής πίεσης ή της συχνότητας παλμού, αναπνευστική δυσχέρεια, βήχας ή θωρακικό άλγος, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να λαμβάνονται τα κατάλληλα διαγνωστικά και θεραπευτικά μέτρα. Σημαντικές εργαστηριακές παράμετροι της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC) είναι η μείωση του ινωδογόνου, η μείωση του αριθμού θρομβοκυττάρων ή/και η ύπαρξη προϊόντων αποδόμησης ινώδους/ινωδογόνου (FDP). Άλλες παράμετροι της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC) είναι ο σαφώς παρατεταμένος χρόνος θρομβίνης, προθρομβίνης ή ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT). Σε ασθενείς με αιμορροφιλία παρουσία αναστολέων ή με επίκτητους αναστολείς παραγόντων πήξης VIII, IX ή/και XI, ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) είναι παρατεταμένος λόγω της υποκείμενης νόσου.

Οι ασθενείς με αιμορροφιλία παρουσία αναστολέων ή με επίκτητους αναστολείς παραγόντων πήξης, οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με FEIBA, ενδέχεται να εμφανίζουν αυξημένη αιμορραγική διάθεση και, ταυτόχρονα, να διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θρόμβωσης.

Εργαστηριακές εξετάσεις και κλινική αποτελεσματικότητα

Οι *in vitro* εξετάσεις, όπως ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT), ο χρόνος πήξης ολικού αίματος (WBCT) και η θρομβοελαστογραφία (TEG), οι οποίες χρησιμοποιούνται ως απόδειξη της αποτελεσματικότητας, δεν συσχετίζονται απαραίτητα με την κλινική εικόνα. Επομένως, οι προσπάθειες επαναφοράς αυτών των τιμών στα φυσιολογικά επίπεδα με αύξηση της δόσης του FEIBA όχι μόνο δεν μπορούν να είναι επιτυχείς, αλλά επιπρόσθετα απορρίπτονται έντονα εξαιτίας του πιθανού κινδύνου πρόκλησης διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC) λόγω υπερδοσολογίας.

Σημαντικότητα του αριθμού αιμοπεταλίων

Εάν η ανταπόκριση στη θεραπεία με το FEIBA είναι ανεπαρκής, συνιστάται η διενέργεια μέτρησης του αριθμού αιμοπεταλίων, καθώς για την αποτελεσματικότητα του FEIBA είναι απαραίτητος ένας επαρκής αριθμός λειτουργικά ακέραιων αιμοπεταλίων.

Στα καθιερωμένα μέτρα πρόληψης των λοιμώξεων που προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, περιλαμβάνονται η επιλογή δοτών, ο έλεγχος των ατομικών προσφορών και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοίμωξης και η εφαρμογή αποτελεσματικών μέτρων αδρανοποίησης/απομάκρυνσης ιών κατά την παραγωγική διαδικασία. Ωστόσο, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Το ίδιο επίσης ισχύει για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους παράγοντες.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ελυτροφόρους ιούς, όπως οι HIV, HBV και HCV, καθώς και για τον μη ελυτροφόρο ιό ΗΑV. Τα μέτρα που λαμβάνονται ενδέχεται να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων ιών όπως ο παρβοϊός Β19. Η λοίμωξη με τον παρβοϊό Β19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για εγκύους (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο κατάλληλου εμβολιασμού (έναντι της ηπατίτιδας Α και Β) για ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν τακτικά/επαναλαμβανόμενα προϊόντα αναστολέα του παράγοντα πήξης VIII που προέρχονται από ανθρώπινο πλάσμα.

Συνιστάται επιτακτικά να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, κάθε φορά που χορηγείται FEIBA σε έναν ασθενή, ώστε να μπορεί να συσχετισθεί ο συγκεκριμένος ασθενής με την παρτίδα του προϊόντος.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται η χορήγηση αντινωδολυτικών, όπως το ε-αμινοκαπροϊκό οξύ, μαζί με το FEIBA. Εάν είναι απαραίτητη η χορήγηση αντινωδολυτικών, όπως το ε-αμινοκαπροϊκό οξύ, μαζί με το FEIBA, το διάστημα μεταξύ της χορήγησης αυτών των δύο προϊόντων πρέπει να είναι τουλάχιστον 6 ώρες.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Δεν έχει προσδιοριστεί η ασφάλεια του FEIBA κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Οι ιατροί πρέπει να εξετάζουν προσεκτικά τους πιθανούς κινδύνους και τα οφέλη για κάθε συγκεκριμένο ασθενή πριν συνταγογραφήσουν το FEIBA. Η εγκυμοσύνη και η μετά τον τοκετό περίοδος χαρακτηρίζονται από έναν αυξανόμενο κίνδυνο θρόμβωσης, και διάφορες επιπλοκές της εγκυμοσύνης συνδέονται με έναν αυξανόμενο κίνδυνο διάχυτης ενδαγγειακής πήξης. Δεν έχουν διεξαχθεί με το FEIBA μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα.

4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το FEIBA έχει αμελητέα επίδραση ή δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω έχουν αναφερθεί στο πλαίσιο της παρακολούθησης του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του στην αγορά. Η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί βάσει των διαθέσιμων δεδομένων (άγνωστη).

Κατηγορία οργάνου συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας Κνίδωση Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπαισθησία
Καρδιακές διαταραχές	Έμφραγμα του μυοκαρδίου
Αγγειακές διαταραχές	Εμβολή (θρομβοεμβολικές επιπλοκές)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αίσθημα αιμωδίας στο πρόσωπο
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της θέσης χορήγησης	Άλγος της θέσης έγχυσης
Παρακλινικές εξετάσεις	Πτώση της αρτηριακής πίεσης

Η ταχεία ενδοφλέβια έγχυση μπορεί να προκαλέσει διαπεραστικό πόνο και αίσθημα αιμωδίας στο πρόσωπο

και στα άκρα, καθώς επίσης και πτώση της αρτηριακής πίεσης.

Παρατηρήθηκαν εμφράγματα του μυοκαρδίου τα οποία εκδηλώθηκαν μετά από τη χορήγηση δόσεων υψηλότερων της μέγιστης ημερήσιας δόσης ή/και μετά από παρατεταμένη εφαρμογή ή/και υπό την παρουσία παραγόντων κινδύνου για θρομβοεμβολή.

Για την ασφάλεια, αναφορικά με μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

4.9. Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία του FEIBA ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων, όπως η θρομβοεμβολή, η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC) ή το έμφραγμα του μυοκαρδίου (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: παράγοντες πήξης αίματος. **Κωδικός ATC:** B02BD03.

Παρότι το FEIBA αναπτύχθηκε στις αρχές της δεκαετίας του 1970 και η δραστηρότητά του στην παράκαμψη του αναστολέα του παράγοντα VIII έχει αποδειχτεί τόσο in vitro όσο και in vivo, ο μηχανισμός δράσης του αποτελεί ακόμα αντικείμενο επιστημονικής συζήτησης. Οι τρέχουσες επιστημονικές εργασίες επικεντρώνονται στο ρόλο που διαδραματίζουν ειδικά συστατικά του ενεργοποιημένου συμπλέγματος προθρομβίνης, η προθρομβίνη (F II) και ο ενεργοποιημένος παράγοντας πήξης X (FXa) στον τρόπο δράσης του FEIBA.

Η εμπειρία σε ασθενείς με αιμορροφιλία B με αναστολείς του παράγοντα IX είναι περιορισμένη. Υπάρχουν διαθέσιμες 40 αναφορές περιπτώσεων όπου το FEIBA χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία και την πρόληψη αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία B με αναστολέα του παράγοντα IX. Από αυτούς τους 40 ασθενείς, 3 παρουσίασαν αναφυλακτική αντίδραση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Υπάρχουν, επίσης, μεμονωμένες αναφορές σχετικά με τη χρήση του FEIBA στη θεραπεία ασθενών με επίκτητους αναστολείς των παραγόντων X, XI και XIII.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Επειδή ο τρόπος δράσης του FEIBA βρίσκεται ακόμα υπό συζήτηση, δεν είναι δυνατό να εξαχθεί ένα τελικό συμπέρασμα σχετικά με τις φαρμακοκινητικές ιδιότητές του.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Βάσει μελετών οξείας τοξικότητας σε ποντίκια στα οποία έχει γενετικά αδρανοποιηθεί ο παράγοντας πήξης VIII και σε φυσιολογικά ποντίκια, καθώς και σε αρουραίους, με δόσεις υψηλότερες της μέγιστης ημερήσιας δόσης σε ανθρώπους (> 200 U/kg σωματικού βάρους), μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το FEIBA είναι κυρίως αποτέλεσμα της υπερβολικής πήξης του αίματος λόγω των φαρμακολογικών ιδιοτήτων του.

Οι μελέτες τοξικότητας με επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσεων σε πειραματόζωα είναι πρακτικά ανέφικτες, καθώς παρατηρείται παρέμβαση μέσω της δημιουργίας αντισωμάτων έναντι των ετερόλογων πρωτεϊνών.

Επειδή οι παράγοντες πήξης αίματος δεν θεωρούνται καρκινογόνοι ή μεταλλαξιογόνοι, οι πειραματικές μελέτες σε ζώα, ιδιαίτερα σε ετερόλογα είδη, δεν θεωρήθηκαν απαραίτητες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Κόνις: Χλωριούχο νάτριο
Κιτρικό νάτριο

Διαλύτης: Στείρο Ύδωρ για ενέσιμα

6.2. Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, πλην του αναφερόμενου διαλύτη στην ενότητα 6.6.

Όπως συμβαίνει με όλα τα παρασκευάσματα παραγόντων πήξης αίματος, η αποτελεσματικότητα και η ανοχή του φαρμακευτικού προϊόντος ενδέχεται να μειωθούν, εάν το προϊόν αναμειχθεί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Όταν χρησιμοποιείται κοινή φλεβική πρόσβαση, συνιστάται αυτή να εκπλένεται με κατάλληλο διάλυμα, π.χ. με ισότονο διάλυμα φυσιολογικού ορού, πριν από και μετά από τη χορήγηση του FEIBA.

6.3. Διάρκεια ζωής

Δύο έτη.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του ανασυσταθέντος προϊόντος κόνεως έχει επιδειχθεί για 3 ώρες στους 20°C έως 25°C.

Το ανασυσταμένο προϊόν δεν πρέπει να φυλάσσεται στο ψυγείο.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για συνθήκες φύλαξης του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος – βλ. παράγραφο 6.3.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Η κόνις παρέχεται σε ένα φιαλίδιο κατασκευασμένο από άχρωμο γυαλί του οποίου η επιφάνεια έχει υποβληθεί σε επεξεργασία (υδρολυτική τάξη II). Ο διαλύτης παρέχεται σε ένα φιαλίδιο κατασκευασμένο από άχρωμο γυαλί του οποίου η επιφάνεια έχει υποβληθεί σε επεξεργασία (υδρολυτική τάξη I). Τα φιαλίδια είναι κλεισμένα με πώμα κατασκευασμένο από βουτυλικό κόμμι.

Η συσκευασία περιέχει είτε

- 1 φιαλίδιο με FEIBA 1000 U
- 1 φιαλίδιο με 20 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα
- 1 σύριγγα μίας χρήσης
- 1 βελόνα μίας χρήσης
- 1 βελόνα-πεταλούδα με σφιγκτήρα
- 1 βελόνα με φίλτρο
- 1 βελόνα μεταφοράς
- 1 βελόνα αερισμού

ή

- 1 φιαλίδιο με FEIBA 1000 U
- 1 φιαλίδιο με 20 ml στείρο ύδωρ για ενέσιμα
- 1 συσκευή BAXJECT II Hi-Flow

- 1 σύριγγα μίας χρήσης
- 1 βελόνα μίας χρήσης
- 1 βελόνα-πεταλούδα με σφιγκτήρα

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το FEIBA πρέπει να ανασυσταθεί αμέσως πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως (καθώς το σκεύασμα δεν περιέχει συντηρητικά).

Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή περιέχουν αιωρούμενα σωματίδια.

Οι ανοικτοί περιέκτες δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται.

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν, εάν ο αποστειρωμένος φραγμός του έχει παραβιαστεί, η συσκευασία του έχει υποστεί ζημιά ή εάν το προϊόν εμφανίζει σημεία αλλοίωσης.

Για την ανασύσταση, χρησιμοποιήστε μόνον το στείρο ύδωρ για ενέσιμα και το σετ συσκευών που παρέχονται με τη συσκευασία. Εάν χρησιμοποιηθούν άλλες συσκευές από αυτές που περιλαμβάνονται στη συσκευασία, βεβαιωθείτε ότι γίνεται χρήση ενός επαρκούς φίλτρου με μέγεθος πόρων τουλάχιστον 149 μm.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Ανασύσταση της κόνεως για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση με βελόνες:

1. Θερμάνετε το μη ανοιγμένο φιαλίδιο διαλύτη (στείρο ύδωρ για ενέσιμα) σε θερμοκρασία δωματίου ή σε μέγιστη θερμοκρασία +37°C.
2. Αφαιρέστε τα προστατευτικά καλύμματα από τα φιαλίδια της κόνεως και του διαλύτη και απολυμάνετε τα πώματα από καουτσούκ και των δύο φιαλιδίων.
3. Ανοίξτε το προστατευτικό κάλυμμα του ενός άκρου της βελόνας μεταφοράς που εσωκλείεται στη συσκευασία, περιστρέφοντάς το, αφαιρέστε το και εισάγετε τη βελόνα, μέσω του πώματος από καουτσούκ στο φιαλίδιο διαλύτη.
4. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το άλλο άκρο της βελόνας μεταφοράς, προσέχοντας να μην αγγίξετε το εκτεθειμένο άκρο!
5. Αναστρέψτε το φιαλίδιο διαλύτη και εισάγετε το ελεύθερο άκρο της βελόνας μεταφοράς μέσω του πώματος από καουτσούκ του φιαλιδίου της κόνεως. Ο διαλύτης θα αναρροφηθεί στο φιαλίδιο της κόνεως λόγω ύπαρξης κενού.
6. Αποσυνδέστε τα δύο φιαλίδια αφαιρώντας τη βελόνα μεταφοράς από το φιαλίδιο κόνεως. Ανακινήστε με ήπιες, περιστροφικές κινήσεις το φιαλίδιο κόνεως, για να επιταχύνετε τη διαλυτοποίηση.
7. Μετά την πλήρη ανασύσταση της κόνεως, εισάγετε τη βελόνα αερισμού που εσωκλείεται στη συσκευασία, προκειμένου να υποχωρήσει τυχόν αφρός. Αφαιρέστε τη βελόνα αερισμού.

Έγχυση:

1. Ανοίξτε το ένα άκρο του προστατευτικού καλύμματος της βελόνας με φίλτρο που εσωκλείεται στη συσκευασία, περιστρέφοντάς το, αφαιρέστε το και εφαρμόστε τη βελόνα στη στείρα σύριγγα μίας χρήσης. Αναρροφήστε το διάλυμα με τη σύριγγα.
2. Αποσυνδέστε τη βελόνα με φίλτρο από τη σύριγγα και με αργό ρυθμό, χορηγήστε το διάλυμα ενδοφλεβίως με το σετ έγχυσης το οποίο εσωκλείεται (ή με τη βελόνα μίας χρήσης η οποία εσωκλείεται).

Ανασύσταση της κόνεως για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση με τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow:

1. Το μη ανοιγμένο φιαλίδιο διαλύτη (στείρο ύδωρ για ενέσιμα) πρέπει να αποκτήσει θερμοκρασία δωματίου (15°C έως 25°C) χρησιμοποιώντας, για παράδειγμα, υδατόλουτρο για

- μερικά λεπτά (μέγιστη θερμοκρασία 37°C).
2. Αφαιρέστε τα προστατευτικά καλύμματα από τα φιαλίδια της κόνεως και του διαλύτη και απολυμάνετε τα πώματα από καουτσούκ και των δύο φιαλιδίων. Τοποθετήστε τα φιαλίδια σε μια επίπεδη επιφάνεια.
 3. Ανοίξτε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow αφαιρώντας το προστατευτικό φύλλο αλουμινίου, χωρίς να αγγίξετε το περιεχόμενο της συσκευασίας (Εικ. α). Μην αφαιρέσετε το σύστημα μεταφοράς από τη συσκευασία του σε αυτό το σημείο.
 4. Αναστρέψτε τη συσκευασία και εισάγετε τη διάφανη, πλαστική διατρητική ακίδα διαμέσου του πώματος από καουτσούκ του φιαλιδίου διαλύτη (Εικ. β). Στη συνέχεια, αφαιρέστε τη συσκευασία της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow (Εικ. γ). Μην αφαιρέσετε το μπλε προστατευτικό κάλυμμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow.
 5. Στη συνέχεια, αναστρέψτε το σύστημα, το οποίο αποτελείται από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow και το φιαλίδιο διαλύτη, κατά τέτοιον τρόπο, έτσι ώστε το φιαλίδιο του διαλύτη να βρίσκεται στο επάνω μέρος. Πιέστε τη μωβ διατρητική ακίδα της συσκευής BAXJECT II Hi-Flow διαμέσου του πώματος του φιαλιδίου FEIBA. Ο διαλύτης αναρροφάται στο φιαλίδιο του FEIBA λόγω ύπαρξης κενού (Εικ. δ).
 6. Ανακινήστε απαλά ολόκληρο το σύστημα, ωστόσο διαλυθεί η κόνις. Βεβαιωθείτε ότι το FEIBA έχει διαλυθεί πλήρως καθώς, σε διαφορετική περίπτωση, το φίλτρο του συστήματος είναι δυνατό να συγκρατήσει δραστική ουσία.

Εικ. α



Εικ. β



Εικ. γ



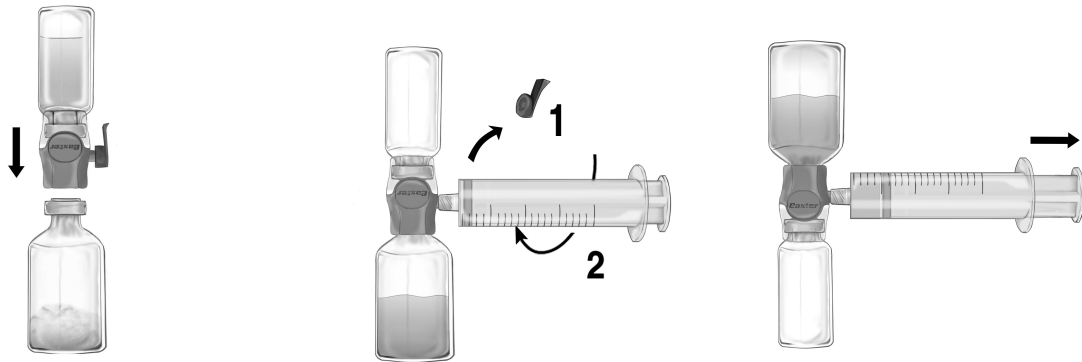
Έγχυση

- 1) Αφαιρέστε το μπλε προστατευτικό κάλυμμα από τη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow. Συνδέστε τη σύριγγα στη συσκευή BAXJECT II Hi-Flow (ΜΗΝ ΑΝΑΡΡΟΦΑΤΕ ΑΕΡΑ ΜΕΣΑ ΣΤΗ ΣΥΡΙΓΓΑ) (Εικ. ε).
- 2) Αναστρέψτε το σύστημα (με το φιαλίδιο που περιέχει το συμπύκνωμα να βρίσκεται στο επάνω μέρος). Αναρροφήστε το ανασυσταμένο προϊόν μέσα στη σύριγγα τραβώντας αργά το έμβολο προ τα πίσω (Εικ. στ).
- 3) Αποσυνδέστε τη σύριγγα.
- 4) Με αργό ρυθμό, χορηγήστε το διάλυμα ενδοφλεβίως, χρησιμοποιώντας το σετ έγχυσης το οποίο εσωκλείεται (ή τη βελόνα μίας χρήσης).

Εικ. δ

Εικ. ε

Εικ. στ



Μην υπερβαίνετε ένα ρυθμό έγχυσης 2 U FEIBA/kg σωματικού βάρους ανά λεπτό.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BAXTER (HELLAS) Ε.Π.Ε.

Εθνάρχου Μακαρίου 34 & Αθηνόδωρου
163 41 Ηλιούπολη, Αθήνα
Τηλ. 210 99 87 000

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

41055/16-06-2010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

16-06-2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

15-11-2010