

UPUTSTVO ZA LEK

FEIBA NF, 500 j./10 mL, prašak i rastvarač za rastvor za infuziju

antiinhibitorski kompleks faktora VIII

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek FEIBA NF i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek FEIBA NF
3. Kako se primenjuje lek FEIBA NF
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek FEIBA NF
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek FEIBA NF i čemu je namenjen

Lek FEIBA NF je lek proizveden iz humane plazme, koji omogućava hemostazu (zaustavljanje krvarenja) i u slučaju smanjenja vrednosti ili nedostatka pojedinih faktora koagulacije.

Lek FEIBA NF se koristi za terapiju krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A koji imaju inhibitore.

Lek FEIBA NF se koristi za terapiju krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom B koji imaju inhibitore, ako drugo specifično lečenje nije dostupno.

Lek FEIBA NF se primenjuje i za profilaksu krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A i inhibitorima koji su imali obilno krvarenje ili su izloženi visokom riziku od obilnog krvarenja.

Lek FEIBA NF, takođe, može da se koristi u terapiji krvaranja kod pacijenata koji nemaju hemofiliju, ali imaju stečene inhibitore faktora VIII.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek FEIBA NF

Obavestite Vašeg lekara ukoliko imate bilo kakve alergije (preosetljivosti).

Obavestite Vašeg lekara ako ste na dijeti sa kontrolisanim unosom natrijuma.

Lek FEIBA NF ne smete primati:

U sledećim situacijama, Vaš lekar će primeniti lek FEIBA NF samo ako nema odgovora na terapiju drugim odgovarajućim koncentratima faktora koagulacije, na primer u slučaju viskog titra inhibitora.

- Ako ste alergični (preosetljivi) na bilo koju komponentu leka FEIBA NF.
- Ako imate diseminovanu intravaskularnu koagulaciju (DIK). (DIK je potrošna koagulopatija, stanje opasno po život kod kojeg dolazi do preterane koagulacije krvi sa izraženim stvaranjem krvnih ugrušaka u krvnim sudovima. Ovo dovodi do potrošnje faktora koagulacije u celom telu):
- U slučaju infarkta miokarda, akutne tromboza i/ili embolije: Lek FEIBA NF treba koristiti samo kod po život opasnih krvarenja.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što počnete da primite lek FEIBA NF, zato što se mogu javiti reakcije preosetljivosti, što je slučaj sa svim lekovima proizvedenim iz plazme koji se primenjuju intravenski. Da bi ste prepoznali na vreme alergijsku reakciju, morate biti svesni mogućih ranih simptoma reakcije preosetljivosti kao što su:

- Eritem (crvenilo kože)
- Osip na koži
- Koprivnjača (urtikarija)
- Svrab po celom telu
- Oticanje usana i jezika
- Otežano disanje/ dispnea
- Stezanje u grudima
- Opšta nelagodnost
- Vrtoglavica
- Pad krvnog pritiska

Ostali simptomi reakcija preosetljivosti na proizvode koji su derivati krvi uključuju letargiju i nemir.

Ako se javi jedan ili više ovih simptoma, odmah prekinite primenu infuzije i odmah pozovite Vašeg lekara. Navedeni simptomi mogu biti rani znaci anafilaktičkog šoka. Teški simptomi zahtevaju hitne mere pomoći.

Vaš lekar će ponovo primeniti lek FEIBA NF samo kod pacijenta kod kojih se sumnja na preosetljivost na lek ili na bilo koju od pomoćnih supstanci, i to samo posle pažljive procene odnosa očekivane koristi i rizika

od ponovne primene leka i/ili ukoliko se ne očekuje reakcija na drugu preventivnu terapiju ili alternativni lek.

- Ako ste osetili velike promene u krvnom pritisku ili brzini pulsa, poteškoće u disanju, kašalj ili bol u grudima, odmah prekinite infuziju i pozovite Vašeg lekara. Vaš lekar će primeniti odgovarajuće dijagnostičke i terapijske mere.
- Kod pacijenata sa hemofilijom sa inhibitorima ili stečenim inhibitorima faktora koagulacije. Ovi pacijenti, koji se leče lekom FEIBA NF, mogu imati u isto vreme i povećanu sklonost ka krvarenju kao i povećan rizik od tromboze.

Trombotički i tromboembolijski događaji, uključujući diseminovanu intravaskularnu koagulaciju (DIK), vensku trombozu, plućnu emboliju, infarkt miokarda i moždani udar su se javili tokom lečenja lekom FEIBA NF. Istovremena primena sa rekombinantnim faktorom VIIa može povećati rizik od razvoja tromboembolijskih događaja. Neki od tromboembolijskih događaja su se javili pri primeni visokih doza leka FEIBA NF.

U studiji koju je sprovedla druga kompanija radi procene emicizumaba (leka za sprečavanje krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A), neki pacijenti koji su imali probojna krvarenja, lečeni su lekom FEIBA NF kako bi se kontrolisalo krvarenje, i kod nekih od ovih pacijenata se razvila trombotička mikroangiopatija (TMA). TMA je ozbiljno i pootencijalno životno ugrožavajuće stanje. Kod ljudi kod kojih je prisutno ovo stanje, zid krvnih sudova može biti oštećen i u malim krvnim sudovima se mogu razviti ugrušci. U nekim slučajevima ovo može uzrokovati oštećenje bubrega i drugih organa. U slučaju probojnih krvarenja kod profilakse emicizumabom, odmah se obratite Vašem lekaru ili Centru za lečenje hemofilije.

Kada su lekovi proizvedeni iz humane krvi ili plazme (tečni deo krvi), preduzimaju se određene mere kako bi se sprečio prenos infekcija na pacijenta. Te mere uključuju: pažljiv odabir donora krvi i plazme, kako bi se uverili da su osobe rizične za prenos infekcija isključene; ispitivanje svake donacije i sveukupno prikupljene plazme na prisustvo virusa/infekcije. Proizvođači ovih lekova takođe uključuju odgovarajuće korake pri obradi krvi i plazme koje inaktiviraju ili uklanjaju viruse. Uprkos ovim merama, kada se primenjuju lekovi proizvedeni iz humane krvi ili plazme, ne može se u potpunosti isključiti mogućnost prenosa infekcije. Ovo se takođe odnosi na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge tipove infekcija.

Preduzete mere su delotvorne kod virusa sa omotačem kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), hepatitis B virus i hepatitis C virus, i kod virusa bez omotača kao što je hepatitis A virus. Preduzete mere mogu imati ograničeno dejstvo na viruse bez omotača kao što je parvovirus B19. Infekcije parvovirusom B19 mogu biti ozbiljne za trudnice (infekcije ploda) i za osobe sa oslabljenim imunskim sistemom ili sa nekim oblicima anemija (na primer anemija srpastih ćelija ili hemolitička anemija).

Vaš lekar može preporučiti odgovarajuću vakcinaciju protiv virusa hepatitis A i B ako ste na redovnoj ili ponovljenoj terapiji antiinhibitorskim kompleksom faktora VIII, dobijenim iz humane plazme.

Posle primene visokih doza leka FEIBA NF, prolazno povećanje pasivno prenesenih antitela na površinski antigen hepatitis B virusa može dovesti do pogrešnog tumačenja pozitivnih rezultata seroloških testova iz krvi.

Lek FEIBA NF je proizveden iz plazme i može sadržati supstance koje reaguju kada se daju pacijentima kroz infuziju, uzrokujući prisustvo izohemaglutinina (antitela koja uzrokuju adheziju eritrocita od druge osobe). Ovaj proces može dovesti do netačnih rezultata testova iz krvi.

Strogo se preporučuje da se pri svakoj primeni leka FEIBA NF zabeleži ime pacijenta, naziv i broj serije leka kako bi se održala veza između pacijenta i primljene serije leka.

Drugi lekovi i lek FEIBA NF

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i lekove koji se izdaju bez lekarskog recepta.

Nisu sprovedene odgovarajuće i dobro kontrolisane studije kombinovane ili uzastopne upotrebe leka FEIBA NF i rekombinantnog faktora VIIa, antifibrinolitika ili emicizumaba. Treba uzeti u obzir moguću pojavu tromboembolijskih događaja kada se primenjuju sistemski antifibrinolitici, kao što su traneksaminska kiselina ili aminokaprionska kiselina za vreme terapije lekom FEIBA NF. Stoga, antifibrinolitici ne treba da se primenjuju 6 do 12 sati nakon primene leka FEIBA NF.

U slučaju istovremene primene rFVIIa ne mogu se isključiti moguće interakcije leka u skladu sa dostupnim *in vitro* podacima i kliničkim studijama, koje potencijalno mogu dovesti do neželjenih reakcija kao što su tromboembolijski događaji.

Recite Vašem lekaru ako ste lečeni lekom FEIBA NF nakon što ste primali emicizumab (lek za sprečavanje krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A) jer postoje specifična upozorenja i mere opreza koje se moraju uzeti u obzir. Vaš lekar će možda morati da Vas pažljivo prati.

Kao i ostali lekovi koji sadrže faktore koagulacije krvi, lek FEIBA NF se ne sme mešati sa drugim lekovima pre primene jer ovo može narušiti efikasnost i podnošljivost leka. Savetuje se da se ispere zajednički pristup veni fiziološkim rastvorom, pre i posle primene leka FEIBA NF.

Trudnoća, dojenje i polodnost

Vaš lekar će odlučiti da li možete koristiti lek FEIBA NF za vreme trudnoće i dojenja. Zbog povećanog rizika od tromboze za vreme trudnoće, lek FEIBA NF treba primenjivati samo pod pažljivom lekarskom kontrolom i samo ako je to apsolutno neophodno.

Informacije o infekciji parvovirusom B19 date su u odeljku *Upozorenja i mere opreza*.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Ne postoje pokazatelji koji bi ukazivali da lek FEIBA NF može uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek FEIBA NF sadrži natrijum

Lek FEIBA NF približno 4 mg natrijuma (izračunata količina) po mL, što odgovara približno 40 mg natrijuma u pakovanju leka FEIBA NF 500 j./10 mL. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek FEIBA NF

Rastvorite prašak leka FEIBA NF sa priloženim rastvaračem i primenite rastvor intravenski.

Uvek primenjujte lek FEIBA NF onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom.

Uzimajući u obzir težinu Vašeg poremećaja koagulacije krvi, mesto i obim krvarenja, kao i Vaše opšte stanje i odgovor na terapiju, Vaš lekar će prema tome odrediti dozu i interval doziranja za Vas. Ne menjajte dozu koju Vam je lekar propisao i ne prekidajte sa primenom leka bez konsultacije sa lekarom.

Obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu ako imate utisak da je dejstvo leka FEIBA NF suviše slabo ili suviše jako.

Zagrejte lek na sobnu temperaturu ili temperaturu tela pre primene, ukoliko je potrebno.

Lek FEIBA NF rastvorite neposredno pre upotrebe. Pripremljeni rastvor treba odmah upotrebiti (lek ne sadrži konzervanse).

Blago protresite dok se sav prašak ne rastvori. Budite sigurni da se lek FEIBA NF u potpunosti rastvorio, u suprotnom će manje jedinica leka FEIBA NF proći kroz filter uređaja.

Ne upotrebljavati rastvore koji su zamućeni ili imaju talog.

Jednom otvorene bočice se ne smeju ponovo koristiti.

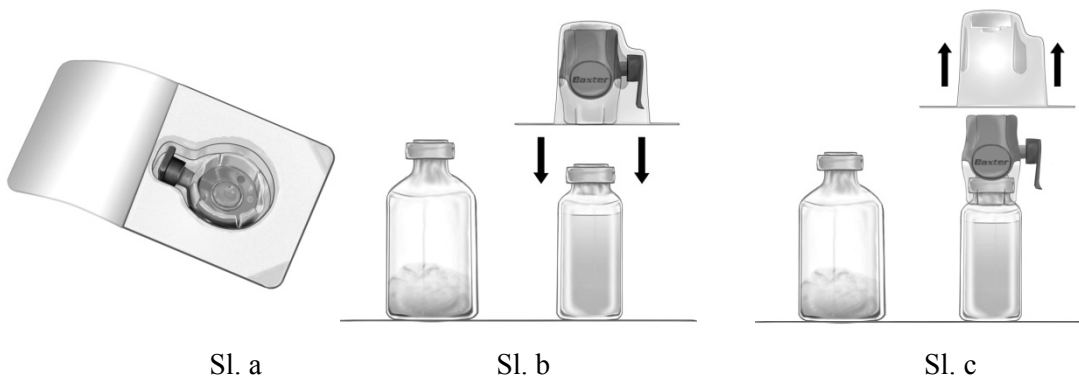
Koristite samo priloženi rastvarač (vodu za injekcije) i komplet za rekonstituciju priložen u pakovanju. Ako se koriste sredstva koja nisu priložena u pakovanju leka FEIBA NF, obezbedite da se upotrebi odgovarajući filter sa veličinom pora od najmanje 149 mikrometara.

Ne upotrebljavati lek, ako je njegova sterilna barijera narušena ili pakovanje otšeceno ili ako pokazuje bilo kakve znake oštećenja.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon negove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima

Rekonstitucija praška za rastvor za infuziju sa Baxject II Hi-Flow:

1. Zagrejati neotvorenu bočicu koja sadrži rastvarač (voda za injekcije) do sobne temperature ili maksimalno do 37 °C, ukoliko je potrebno, na primer koristeći vodeno kupatilo nekoliko minuta.
2. Ukloniti zaštitne poklopce i sa bočice sa praškom i sa bočice sa rastvaračem i dezinfikovati gumene zatvarače na obe bočice. Postavite bočice na ravnu površinu.
1. Otvoriti pakovanje uređaja Baxject II Hi-Flow povlačeći zaštitni poklopac, pazeći da pri tome ne dodirnete sadržaj pakovanja (slika a). Za sada ne vaditi uređaj iz pakovanja.
2. Postaviti pakovanje iznad bočice sa rastvaračem i ubodite providni plastični šiljak kroz gumeni čep bočice sa rastvaračem (slika b). Privući ivice pakovanja i izvući Baxject II Hi-Flow uređaj iz pakovanja (slika c). Ne skidati plavi zaštitni poklopac sa uređaja Baxject II Hi-Flow.
3. Tako postavljen sistem sa Baxject II Hi-Flow, okrenuti da bočica sa rastvaračem bude sa gornje strane sistema. Ubodite ljubičasti plastični šiljak kroz čep bočice sa lekom FEIBA NF. Vakuum će povući rastvarač u bočicu sa lekom FEIBA NF (slika d).
4. Protresite blago, ali ne mućkajte, ceo sistem sve dok se sav prašak ne rastvori. Proverite da li se sav prašak leka FEIBA NF potpuno rastvorio, jer u protivnom aktivna supstanca neće proći kroz filter uređaja.



Sl. a

Sl. b

Sl. c

Uputstvo za primenu infuzije:

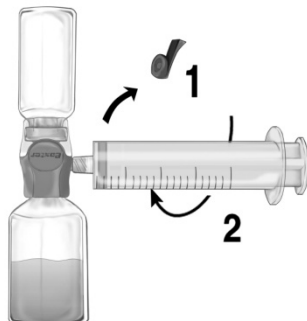
Tokom celog postupka koristite aseptičnu tehniku:

1. Uklonite plavi zaštitni poklopac sa uređaja Baxject II HI-Flow. Čvrsto povežite špic sa uređajem Baxject II Hi-Flow. **NE DOZVOLITE DA VAZDUH UĐE U ŠPRIC** (slika e). Da biste obezbedili čvrstu povezanost šprica i uređaja Baxject II Hi-Flow, preporučuje se upotreba luer lock šprica (okrećite špic u pravcu kazaljke na satu sve dok se ne dođe do stop pozicije- pozicije kada prestaje okretanje).

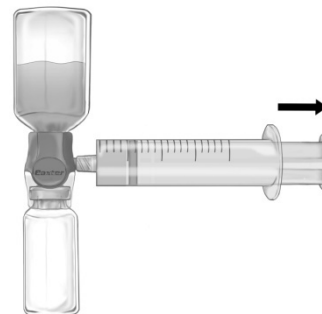
- Okrenite sistem tako da bočica sa rastvorenim lekom FEIBA NF bude na vrhu. Povucite rastvor leka FEIBA NF u špic LAGANIM povlačenjem klipa unazad i obezbedite da se čvrsta povezanost uređaja Baxject II Hi-Flow i šprica održava tokom celog procesa izvlačenja leka. (slika f)
- Odvojite špic.
- Ukoliko se pojavi pena u špicu, sačekajte dok pena nestane. Polako primenite rastvor intravenski sa priloženim infuzionim setom (ili iglom za jednokratnu upotrebu).



Sl. d



Sl. e



Sl. f

Ne sme se prekoračiti brzina primene infuzije od 2 j. leka FEIBA NF/kg telesne mase po minutu.

Ako ste primili više leka FEIBA NF nego što treba

Odmah obavestite Vašeg lekara. Predoziranje lekom FEIBA NF može povećati rizik od neželjenih dejstava, kao što su tromboembolizam (stvaranje krvnog ugruška u krvnim sudovima), potrošna koagulopatija (DIK) ili infarkt miokarda. Neki od prijavljenih tromboembolijskih događaja su se dogodili prilikom upotrebe doza većih od 200 j./kg ili kod pacijenata sa drugim faktorima rizika za tromboembolijske događaje. Ako se pojave znaci ili simptomi trombotičkih i tromboembolijskih događaja, infuzija se mora odmah zaustaviti i moraju se primeniti odgovarajuće dijagnostičke i terapijske mere.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

Preosetljivosti, glavobolja, vrtoglavica, hipotenzija, osip, pozitivni nalaz na antitela na površinski antigen hepatitis B virusa.

Neželjena dejstva nepoznate učestalosti: učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka.

Poremećaji krvi i limfnog sistema: potrošna koagulopatija (DIK), povećan titar inhibitora

Poremećaji imunskog sistema: anafilaktičke reakcije, osip po celom telu (urtikarija)

Poremećaji nervnog sistema: osećaj ukočenosti ekstremiteta (hipoestezija), neuobičajen ili smanjen osećaj (parestezija), moždani udar (zbog tromboze, embolije), pospanost (somniaencija), promena čula ukusa (disgeuzija)

Kardiološki poremećaji: srčani udar (infarkt miokarda), osećaj lupanja srca (tahikardija)

Vaskularni poremećaji: stvaranje krvnog ugruška sa pojavom u krvnim sudovima (tromboembolijski događaji, venska i arterijska tromboza), povećanje krvnog pritiska (hipertenzija), naleti crvenila

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji: začepljenje plućne arterije (plućna embolija), sužavanje disajnih puteva (bronhospazam), zviždanje prilikom disanja, kašalj, nedostatak vazduha (dispnea)

Gastrointestinalni poremećaji: povraćanje, proliv, nelagodnost u truhu, mučnina

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: osećaj ukočenosti lica, oticanje lica, jezika i usana (angioedem), koprivnjača po celom telu (urtikarija), svrab (pruritus)

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene injekcije: bol na mestu primene, opšta nelagodnost, osećaj toplote, drhtavica, izrazito povišena telesna temperatura, bol u grudima, nelagodnost u grudima

Ispitivanja: pad krvnog pritiska

Brza intravenska infuzija može dovesti do bola prilikom primene leka i osećaja ukočenosti lica i ekstremiteta, kao i smanjenje krvnog pritiska.

Infarkt miokarda se javlja usled primene doze veće od maksimalne dnevne doze/ili usled produžene primene leka i/ili kod postojanja faktora rizika za tromboembolizam.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek FEIBA NF

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek FEIBA NF posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25 °C. Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Hemijska i fizička stabilnost rekonstituisanog leka je 3 sata na temperaturi do 25 °C.

Sa mikrobiološkog stanovišta, pripremljeni lek treba upotrebiti odmah, osim kada postupak rekonstitucije isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije (kontrolisani i validirani aseptični uslovi). Ukoliko se pripremljeni rastvor ne primeni odmah, uslovi i vreme čuvanja leka su odgovornost korisnika.

Rekonstituisani rastvor se ne sme čuvati u frižideru.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći zaštititi životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek FEIBA NF

- Aktivna supstanca je antiinhibitorski kompleks faktora VIII.

Jedna bočica leka FEIBA NF sadrži 500 j. antiinhibitorskog kompleksa faktora VIII u 200-600 mg proteina humane plazme.

Nakon rekonstitucije, jedan mL rekonstituisanog rastvora sadrži 50 j.* antiinhibitorskog kompleksa faktora VIII.

Lek FEIBA NF takođe sadrži i koagulacione faktore II, IX i X, koji su uglavnom u neaktivnom obliku, kao i aktivirani faktor VII. Antigen koagulacionog faktora VIII (FVIII C: Ag) je prisutan u koncentraciji do 0,1 j./1 j. leka FEIBA NF. Faktori kalikrein-kinin sistema, ako su uopšte prisutni, prisutni su samo u tragovima.

Lek je proizveden iz krvi (humane plazme).

- Pomoćne supstance su: natrijum-hlorid i natrijum-citrat, dihidrat.
Rastvarač: Voda za injekcije.

Kako izgleda lek FEIBA NF i sadržaj pakovanja

Prašak i rastvarač za rastvor za infuziju.

Prašak: beo do skoro beo ili svetlo zelen prašak ili rastresita masa.

Rastvarač: bistra, bezbojna tečnost.

Rekonstituisani rastvor: bezbojan do bledo žut, bistar do blago opalescentan rastvor bez vidljivih čestica.
pH vrednost rekonstituisanog rastvora je između 6,8 i 7,6.

Unutrašnje pakovanje je:

za prašak: bezbojna staklena bočica (hidrolitičke otpornosti tip I).

za rastvarač: bezbojna staklena bočica (hidrolitičke otpornosti tip I), koja sadrži 10 mL vode za injekcije.
Bočice su zatvorene butil gumenim zatvaračima.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži:

- 1 bočicu sa 500 j. praška za rastvor za infuziju
- 1 bočicu sa 10 mL vode za injekcije
- 1 Baxject II Hi-Flow
- 1 špric za jednokratnu upotrebu
- 1 iglu za jednokratnu upotrebu
- 1 leptir iglu (set za injekciju)
- Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

FARMIX DOO BEOGRAD
Koče Kapetana 36, Beograd

Proizvođač:

BAXTER AG
Industriestrasse 67, Beč, Austrija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Jun, 2020.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poleđini lekarskog recepta.

Broj i datum dozvole:

515-01-00494-19-001 od 02.06.2020.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

Terapijske indikacije

- Terapija krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A i inhibitorima faktora VIII.
- Terapija krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom B i inhibitorima faktora IX, ako nije dostupna nijedna druga specifična terapija (videti odeljak 5.1).
- Terapija krvarenja kod pacijenata koji nemaju hemofiliju, ali imaju stečene inhibitore faktora VIII.
- Profilaksa krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom A i inhibitorima faktora VIII koji su imali obilno krvarenje ili su izloženi visokom riziku od pojave obilnog krvarenja.

Doziranje i način primene

Terapiju treba da otpočne i vodi lekar sa iskustvom u lečenju poremećaja koagulacije.

Doziranje

Doziranje i trajanje terapije zavise od težine poremećaja hemostaze, mesta i obima krvarenja, kao i od kliničkog stanja pacijenta.

Doziranje i učestalost primene treba uvek da se određuju prema kliničkoj efikasnosti kod svakog pacijenta individualno.

Kao opšta smernica, preporučuje se doza od 50-100 j. leka FEIBA NF po kg telesne mase. Ipak, pojedinačna doza od 100 j./kg telesne mase i maksimalna dnevna doza od 200 j./kg telesne mase se ne smeju prekoračiti, osim ako težina krvarenja opravdava upotrebu većih doza. Videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*.

Pedijatrijska populacija

Iskustvo u primeni leka FEIBA NF kod dece uzrasta ispod 6 godina je ograničeno; isti režim doziranja koji se primenjuje kod odraslih treba da se prilagodi kliničkom stanju deteta.

1. Spontana krvarenja**Krvarenje u zglobovima, mišićima i mekim tkivima**

Kod manjih do umereno teških krvarenja, preporučuje se doza od 50-75 j./kg telesne mase u intervalima od 12 sati. Terapiju treba nastaviti sve dok se ne pojave jasni znaci kliničkog poboljšanja, kao što su smanjenje bola, smanjenje otoka ili povećanje mobilnosti zgloba.

Kod teških krvarenja u mišićima i mekim tkivima, kao što su retroperitonealna krvarenja, preporučuje se doza od 100 j./kg telesne mase u intervalima od 12 sati.

Krvarenja u sluzokožama

Preporučuje se doza od 50 j./kg telesne mase na svakih 6 sati uz pažljivo praćenje pacijenta (vizuelna kontrola krvarenja, ponavljano određivanje vrednosti hematokrita). Ako se krvarenje ne zaustavi, doza se može povećati do 100 j./kg telesne mase, ali se nikako ne sme prekoračiti dnevna doza od 200 j./kg telesne mase.

Ostala teška krvarenja

Kod teških krvarenja, kao što je krvarenje u CNS, preporučuje se doza od 100 j./kg telesne mase u intervalima od 12 sati. U pojedinim slučajevima, lek FEIBA NF se može primenjivati svakih 6 sati, sve dok

se ne postigne jasno kliničko poboljšanje. (Maksimalna dnevna doza od 200 j./kg telesne mase se ne sme prekoračiti!).

2. Operacije

Kod hirurških intervencija, inicijalna doza od 100 j./kg telesne mase se može primeniti preoperativno, a zatim se nakon 6 do 12 sati mogu primeniti doze od 50-100 j./kg telesne mase. Postoperativna doza održavanja od 50-100 j./kg telesne mase se može primenjivati u intervalima od 6 do 12 sati; doziranje, interval doziranja i trajanje peri- i postoperativne terapije zavise od hirurške intervencije, opšteg stanja pacijenta i kliničke efikasnosti kod svakog pacijenta posebno. (Maksimalna doza od 200 j./kg telesne mase se ne sme prekoračiti!).

3. Profilaksa kod pacijenata sa hemofilijom A i sa inhibitorima

- Profilaksa krvarenja kod pacijenata sa visokim titrom inhibitora i sa čestim krvarenjima kod kojih indukcija imunotolerancije (ITI, engl. *Immune tolerance induction*) nije uspela ili se ne može primeniti.

Preporučuje se doza od 70-100 j./kg telesne mase svakog drugog dana. Ova doza se, prema potrebi, može povećati do 100 j./kg telesne mase dnevno ili se može postepeno smanjivati.

- Profilaksa krvarenja kod pacijenata sa visokim titrom inhibitora tokom ITI (indukcije imunotolerancije).

Lek FEIBA NF se može primenjivati istovremeno sa faktorom VIII, u dozama od 50-100 j./kg telesne mase, dva puta dnevno do smanjenja vrednosti inhibitora faktora VIII na manje od 2 B.j.*

*1 *Bethesda* jedinica (B.j.) se definiše kao količina antitela koja će inhibirati 50% aktivnosti faktora VIII u inkubiranoj plazmi (2 sata na temperaturi 37 °C).

4. Upotreba leka FEIBA NF kod posebnih populacija pacijenata

Za informacije o pacijentima sa hemofilijom B i inhibitorima faktora IX, videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka.

Lek FEIBA NF se takođe primenjuje u kombinaciji sa koncentratom faktora VIII, za dugotrajnu terapiju, da bi se postigla potpuna i trajna eliminacija inhibitora faktora VIII.

Praćenje terapije

U slučaju nezadovoljavajućeg odgovora na terapiju ovim lekom, savetuje se da se uradi brojanje trombocita jer je neophodno da postoji dovoljan broj funkcionalno intaktnih trombocita da bi lek bio efikasan.

Zbog složenog mehanizma dejstva, nije moguće direktno praćenje aktivnih supstanci. Ispitivanja koagulacije, kao što su vreme koagulacije krvi (engl. *whole blood coagulation time*, WBCT), tromboelastogram (engl. *thromboelastogram*, TEG; r-vrednost) i aPTT obično pokazuju neznatno skraćanje i ne moraju da budu u korelaciji sa kliničkom efikasnošću. Zbog toga su ovi testovi od malog značaja za kontrolu terapije lekom FEIBA NF. Videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*.

Način primene

Rekonstituisati lek kao što je opisano u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom* i primeniti intravenski sporom infuzijom. Brzina infuzije ne sme biti veća od 2 j./kg telesne mase po minutu.

Lista pomoćnih supstanci

Prašak: natrijum-hlorid
natrijum-citrat, dihidrat

Rastvarač: voda za injekcije

Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Kao i kod ostalih lekova za koagulaciju krvi, efikasnost i podnošljivost ovog leka može biti narušena mešanjem sa drugim lekovima. Savetuje se da se pre i posle primene leka FEIBA NF, ispere zajednički venski pristup odgovarajućim rastvorom, na primer izotoničnim fiziološkim rastvorom.

Koagulacioni faktori, dobijeni iz humane plazme se mogu adsorbovati na unutrašnjoj površini nekih pribora za injekciju/infuziju. Ukoliko bi se ovo desilo, došlo bi do neuspeha terapije. Stoga, samo odobreni plastični pribor za infuziju se može koristiti za primenu leka FEIBA NF.

Rok upotrebe

2 godine.

Hemijska i fizička stabilnost rekonstituisanog leka je 3 sata na temperaturi do 25 °C.

Sa mikrobiološkog stanovišta, pripremljeni lek treba upotrebiti odmah, osim kada postupak rekonstitucije isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije (kontrolisani i validirani aseptični uslovi). Ukoliko se pripremljeni rastvor ne primeni odmah, uslovi i vreme čuvanja leka su odgovornost korisnika.

Rekonstituisani rastvor se ne sme čuvati u frižideru.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C. Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja i posebna oprema za upotrebu

Unutrašnje pakovanje je:

za prašak: bezbojna staklena bočica (hidrolitičke otpornosti tip I).

za rastvarač: bezbojna staklena bočica (hidrolitičke otpornosti tip I), koja sadrži 10 mL vode za injekcije.

Bočice su zatvorene butil gumenim zatvaračima.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži:

- 1 bočicu sa 500 j. praška za rastvor za infuziju
- 1 bočicu sa 10 mL vode za injekcije
- 1 Baxject II Hi-Flow
- 1 špric za jednokratnu upotrebu
- 1 iglu za jednokratnu upotrebu
- 1 leptir iglu (set za injekciju)
- Uputstvo za lek.

Prosebnne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Lek FEIBA NF se mora rekonstituisati neposredno pre primene. Rekonstituisani rastvor treba odmah upotrebiti (rastvor ne sadrži konzervanse).

Blago protresite bočicu dok se sav prašak ne rastvori. Budite sigurni da se sav lek FEIBA NF rastvorio, jer ukoliko to nije obezbeđeno, manje jedinica leka FEIBA NF će proći kroz filter uređaja.

Nakon rekonstitucije, rastvor treba prekontrolisati na prisustvo vidljivih čestica i promene boje, pre primene. Ne upotrebljavati rastvore koji su zamućeni ili imaju talog.

Jednom otvorene bočice se ne smeju ponovo koristiti.

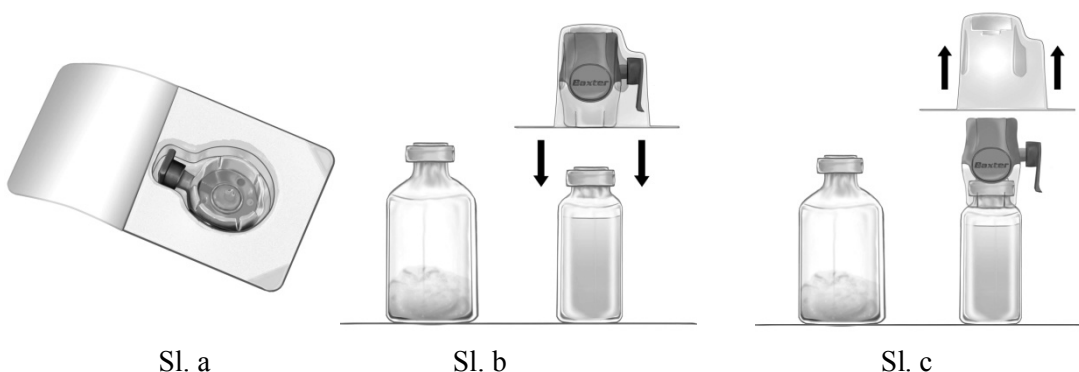
Ne koristiti ako su sterilna barijera ili pakovanje oštećeni ili ako pokazuju bilo kakav znak oštećenja.

Za pripremu rastvora leka FEIBA NF, koristiti samo priloženu vodu za injekcije i komplet za rekonstituciju priložen u pakovanju. Ako se koriste sredstva koja nisu priložena u pakovanju leka FEIBA NF, obezbedite da se upotrebi odgovarajući filter sa veličinom pora od najmanje 149 mikrometara.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon negove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

Rekonstitucija praška za rastvor za infuziju sa Baxject II Hi-Flow:

5. Zagrejati neotvorenu bočicu sa rastvaračem (voda za injekcije) do sobne temperature (15 °C do 25 °C), na primer koristeći vodeno kupatilo nekoliko minuta (maksimalno do 37 °C), ukoliko je potrebno.
6. Ukloniti zaštitne poklopce i sa bočice sa praškom i sa bočice sa rastvaračem i dezinfikovati gumene zatvarače na obe bočice. Postavite bočice na ravnu površinu.
7. Otvoriti pakovanje uređaja Baxject II Hi-Flow povlačeći zaštitni poklopac, pazeći da pri tome ne dodirnete sadržaj pakovanja (slika a). Za sada ne vaditi uređaj iz pakovanja.
8. Postaviti pakovanje iznad bočice sa rastvaračem i ubodite providni plastični šiljak kroz gumeni čep bočice sa rastvaračem (slika b). Privući ivice pakovanja i izvući Baxject II Hi-Flow uređaj iz pakovanja (slika c). Ne skidati plavi zaštitni poklopac sa uređaja Baxject II Hi-Flow.
9. Tako postavljen sistem sa Baxject II Hi-Flow, okrenuti da bočica sa rastvaračem bude sa gornje strane sistema. Ubodite ljubičasti plastični šiljak kroz čep bočice sa lekom FEIBA NF. Vakuum će povući rastvarač u bočicu sa lekom FEIBA NF (slika d).
10. Protresite blago, ali ne mućkajte, ceo sistem sve dok se sav prašak ne rastvori. Proverite da li se sav prašak leka FEIBA NF potpuno rastvorio, jer u protivnom aktivna supstanca neće proći kroz filter uređaja.



Sl. a

Sl. b

Sl. c

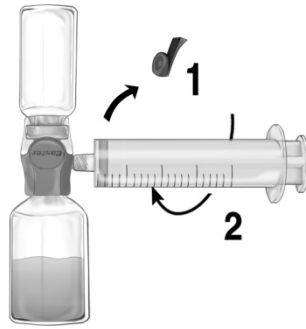
Uputstvo za primenu infuzije:

Tokom celog postupka koristite aseptičnu tehniku:

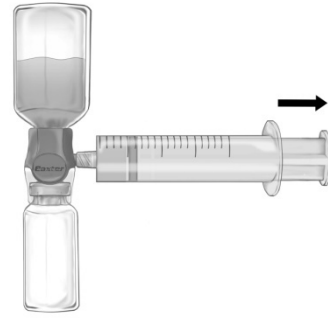
5. Uklonite plavi zaštitni poklopac sa uređaja Baxject II HI-Flow. Čvrsto povežite špic sa uređajem Baxject II Hi-Flow. **NE DOZVOLITE DA VAZDUH UĐE U ŠPRIC** (slika e). Da biste obezbedili čvrstu povezanost šprica i uređaja Baxject II Hi-Flow, preporučuje se upotreba *luer lock* šprica (okrećite špic u pravcu kazaljke na satu sve dok se ne dođe do stop pozicije - pozicije kada prestaje okretanje).
6. Okrenite sistem tako da bočica sa rastvorenim lekom FEIBA NF bude na vrhu. Povucite rastvor leka FEIBA NF u špic LAGANIM povlačenjem klipa unazad i obezbedite da se čvrsta povezanost uređaja Baxject II Hi-Flow i šprica održava tokom celog procesa izvlačenja leka. (slika f)
7. Odvojite špic.
8. Ukoliko se pojavi pena u špicu, sačekajte dok pena nestane. Polako primenite rastvor intravenski sa priloženim infuzionim setom (ili iglom za jednokratnu upotrebu).



Sl. d



Sl. e



Sl. f

Ne sme se prekoračiti brzina primene infuzije od 2 j. leka FEIBA NF po kg telesne mase po minutu.