

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

FEIBA 25 E/ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie
FEIBA 50 E/ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie

Bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is FEIBA en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wat u moet weten voordat u dit medicijn gebruikt
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is FEIBA en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

FEIBA is een middel gemaakt van humaan plasma dat voor hemostase zorgt, zelfs bij een tekort of een afwezigheid van individuele stollingsfactoren.

FEIBA kan worden gebruikt:

- ter behandeling van bloedingen bij patiënten met hemofilie A met remmers (inhibitoren) (stoornis van de bloedstolling gekenmerkt door een aangeboren tekort aan bloedstollingsfactor VIII).
- ter behandeling van bloedingen bij patiënten met hemofilie B met inhibitoren, als geen andere specifieke behandeling mogelijk is.
- ter voorkoming van bloedingen bij patiënten met hemofilie A met inhibitoren die een significante bloeding hebben gehad of een hoog risico lopen op een significante bloeding.
- ter behandeling van bloedingen bij patiënten zonder hemofilie met verworven antistoffen tegen stollingsfactor VIII.

2. Wat u moet weten voordat u dit medicijn gebruikt

Vertel het uw arts als u een allergie heeft.

Vertel het uw arts als u een natrium-beperkt dieet volgt.

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

In de volgende situaties mag FEIBA alleen worden gebruikt als – bijvoorbeeld door een erg hoge inhibitor titer – er geen reactie op de behandeling met het juiste stollingsfactorconcentraat kan worden verwacht.

- U bent allergisch (overgevoelig) voor een van de stoffen in dit medicijn.

- U heeft een diffuse intravasale stolling (DIS) (DIS = overdreven verbruik van de stollingsfactoren, een levensbedreigende toestand waarbij een sterke bloedstolling met uitgesproken bloedstolselvorming in de bloedvaten optreedt. Dit leidt dan tot een overdreven verbruik van de stollingsfactoren in het hele lichaam).
- In geval van een hartinfarct, acute trombose en/of embolieën. FEIBA mag alleen worden gebruikt in levensbedreigende bloedingen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt. Overgevoelighedsreacties kunnen optreden, zoals het geval is bij alle intraveneus toegediende plasmaproducten. Om een allergische reactie zo snel mogelijk te kunnen herkennen, moet u zich bewust zijn van mogelijke vroege tekenen van een overgevoelighedsreactie zoals

- rode huid (erytheem)
- huiduitslag
- uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten)
- jeuk over het hele lichaam
- zwelling van de lippen en tong
- moeite met ademen (dyspneu)
- gevoel van beklemming op de borst
- zich niet lekker voelen
- duizeligheid
- daling van de bloeddruk

Andere symptomen van overgevoelighedsreacties op plasma-afgeleide producten zijn onder andere zich sloom voelen, weinig energie hebben en veel willen slapen (lethargie) en rusteloosheid.

Als een of meer van deze verschijnselen optreedt, stopt u onmiddellijk de infusie en neemt u direct contact op met uw arts. De bovengenoemde tekenen kunnen een vroege indicatie zijn van een anafylactische shock. Ernstige tekenen vereisen snelle spoedbehandeling.

Uw arts zal FEIBA alleen opnieuw toedienen aan patiënten met vermoede overgevoeligheid voor het product of een van zijn ingrediënten, na zorgvuldig afwegen van het potentiële voordeel tegen het risico van herhaalde blootstelling en/of geen reactie op een andere behandeling ter voorkoming of alternatieve therapeutische stoffen.

- Als u grote veranderingen in bloeddruk of hartslag, moeite met ademen, hoesten of pijn op de borst ervaart, stop onmiddellijk met de infusie en neem contact op met uw arts. Uw arts zal de juiste diagnostische en therapeutische maatregelen starten.
- Bij patiënten met hemofilie met inhibitoren of patiënten zonder hemofilie met verworven antistoffen tegen stollingsfactoren, kan tijdens de behandeling met FEIBA zowel een neiging tot bloeden als een verhoogd risico op trombose (vorming van een bloedstolsel in een ader) optreden.

Tijdens de behandeling met FEIBA werden trombotische en trombo-embolische incidenten (complicaties als gevolg van de verstopping van een bloedvat door een bloedstolsel), inclusief diffuse intravasale stolling (DIS), veneuze trombose (vorming van bloedstolsel in aders), longembolie (afsluiting van een longslagader door een embolie), hartinfarct, en beroerte waargenomen. Gelijktijdige gebruik van recombinant Factor VIIa kan waarschijnlijk het risico op het ontwikkelen van trombo-embolische incidenten verhogen. Enkele van deze trombo-embolische incidenten deden zich voor bij toediening van hoge doses FEIBA.

In een onderzoek uitgevoerd door een ander bedrijf om emicizumab (een middel op bloedingen te voorkomen bij patiënten met hemofilie A) te beoordelen, werden sommige patiënten die leden aan doorbraakbloedingen behandeld met FEIBA om de bloedingen onder controle te krijgen. Een aantal van die patiënten ontwikkelden vernietiging van de rode bloedcellen (trombotische microangiopathie, TMA). TMA is een ernstige en mogelijk levensbedreigende aandoening. Als mensen deze aandoening hebben, kan de wand van de bloedvaten beschadigd zijn en bloedstolsels kunnen zich ontwikkelen in kleine bloedvaten. In enkele gevallen kan dit schade aan de nieren en andere organen veroorzaken. In geval van

doorbraakbloedingen tijdens emicizumab-profylaxe, neem dan onmiddellijk contact op met uw behandelend arts of het Hemofiliebehandelcentrum.

Wanneer geneesmiddelen uit humaan bloed of plasma worden bereid, worden een aantal maatregelen genomen om te voorkomen dat infecties op patiënten worden overgedragen. Deze omvatten zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonoren, om mogelijke dragers van infectieziekten uit te sluiten, en het testen van individuele donaties en plasmapools op specifieke infectiemarkers. Fabrikanten van deze producten bouwen stappen in in het verwerkingsproces van bloed en plasma die virussen kunnen inactiveren of verwijderen. Ondanks deze voorzorgsmaatregelen kan het risico op overdracht van ziekteverwekkers niet helemaal worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma toegediend worden. Dat geldt tevens voor onbekende of opkomende virussen en andere ziekteverwekkers.

De genomen maatregelen worden beschouwd als doeltreffend tegen ingekapselde virussen zoals humaan immuundeficiëntie virus (HIV), hepatitis B virus en hepatitis C virus, en tegen niet-ingekapselde virussen zoals hepatitis A virus. Deze maatregelen zijn van geringe waarde tegen niet-omhulde virussen zoals parvovirus B19. Een parvovirus B19-infectie kan ernstig zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en personen met immuundeficiëntie of die een bepaalde vorm van bloedarmoede hebben (bijv. sikkelcelziekte of hemolytische anemie).

Uw arts kan u adviseren inenting tegen hepatitis A en B te overwegen als u regelmatig/herhaaldelijk plasma-afgeleide stollingsfactor VIII-concentraten krijgt toegediend.

Na toediening van hoge doses FEIBA kan de voorbijgaande verhoging van passief overgedragen Hepatitis B oppervlakte-antistoffen leiden tot een misleidende interpretatie van positieve resultaten bij serologisch onderzoek.

FEIBA is een plasma-afgeleid product en zou stoffen kunnen bevatten die een reactie geven wanneer ze toegediend worden bij patiënten, waardoor de aanwezigheid van iso-hemagglutinines (antistoffen die de hechting van rode bloedcellen van een ander persoon veroorzaken). Dit proces kan leiden tot misleidende resultaten in bloedtesten.

Het wordt ten zeerste aanbevolen de naam en het chargennummer (lot) van het product te noteren, telkens wanneer u FEIBA toegediend krijgt, om zo een overzicht te houden van de gebruikte lots.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast FEIBA nog andere medicijnen, heeft u dat kortgeleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Er zijn geen adequate en goed-gecontroleerde onderzoeken naar het gecombineerd of opeenvolgend gebruik van FEIBA en recombinant Factor VIIa, antifibrinolytica (geneesmiddelen tegen de afbraak van bloedstolsels) of emicizumab uitgevoerd. De mogelijkheid van trombotische voorval moet worden overwogen als systemische antifibrinolytica zoals tranexaminezuur en aminocapronzuur zijn gebruikt tijdens de behandeling met FEIBA. Daarom mogen antifibrinolytica niet gebruikt worden gedurende ongeveer 6 tot 12 uur na toediening van FEIBA.

In gevallen van gelijktijdig gebruik van rFVIIa kan een mogelijke geneesmiddeleninteractie niet worden uitgesloten volgens de beschikbare in vitro gegevens en klinische waarnemingen, mogelijk leidend tot een trombo-embolisch voorval.

Vertel het uw arts als u behandeld gaat worden met FEIBA nadat u emicizumab (een middel op bloedingen te voorkomen bij patiënten met hemofilie A) heeft ontvangen, omdat er specifieke waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen zijn die overwogen moeten worden. U moet nauwlettend worden gecontroleerd door uw arts.

Zoals bij alle bloedstollingsvoorbereidingen, moet FEIBA niet worden gemengd met andere geneesmiddelen vóór toediening omdat de werkzaamheid en tolerantie van de bereiding verminderd kan zijn. Het wordt geadviseerd om een algemene veneuze toegang vóór en na de toediening van FEIBA te spoelen met fysiologisch zoutoplossing.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Uw arts zal beslissen of FEIBA gebruikt mag worden tijdens zwangerschap of borstvoeding. Vanwege het verhoogde risico op trombose (vorming van een bloedstolsel in een ader) tijdens de zwangerschap, mag FEIBA alleen worden toegediend onder zorgvuldig medisch toezicht en alleen als het absoluut noodzakelijk is. Informatie over parvovirus B19-infectie is te vinden in rubriek 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?'.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen effecten waargenomen op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

FEIBA bevat natrium

FEIBA 25 E/ml:

Dit middel bevat 80 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 4% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

FEIBA 50 E/ml:

500 E

Dit middel bevat 40 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 2% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

1000 E

Dit middel bevat 80 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 4% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

2500 E

Dit middel bevat 200 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 10% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Reconstitueer de gevriesdroogde FEIBA-poeder met de bijgeleverde oplosmiddel en dien de oplossing intraveneus toe.

Gebruik dit medicijn altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De dosering, de frequentie van toediening en de duur van de behandeling zijn afhankelijk van de ernst van uw bloedstollingsstoornis, de plaats en de omvang van de bloeding en uw gezondheidstoestand en reactie op het medicijn. Uw arts berekent de dosis en doseringsintervallen op basis van uw persoonlijke behoeften. Pas de dosis die uw arts heeft vastgesteld niet aan en stop niet zelf met de toediening van het medicijn.

Vertel het uw arts of apotheker als u meent dat de werking van FEIBA te sterk of ontoereikend is.

Verwarm het product tot kamer- of lichaamstemperatuur vóór toediening, indien nodig.

FEIBA moet direct voor toediening worden gereconstitueerd. De oplossing moet onmiddellijk worden

gebruikt (omdat het preparaat geen conserveringsmiddelen bevat).

Zwenk voorzichtig totdat alle materiaal is opgelost. Wees er zeker van dat FEIBA volledig is opgelost; anders zullen minder FEIBA-eenheden door het filter heen gaan.

Oplossingen die troebel zijn of neerslag bevatten moeten op de juiste manier worden weggegooid.

Geopende injectieflacons niet opnieuw gebruiken.

Gebruik alleen de bijgeleverde Water voor Injecties en het bijgeleverde hulpmiddel voor reconstitutie.

Als hulpmiddelen anders dan die bijgeleverd zijn gebruikt worden, wees er dan zeker van dat een geschikte filter wordt gebruikt met ten minste 149 µm poriegrootte.

Gebruik het product niet als de steriele barrière of de verpakking beschadigd is of tekenen van beschadiging vertoont.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Reconstitutie van het poeder ter voorbereiding van een oplossing voor infusie met naalden:

Pas aseptische technieken toe gedurende de gehele procedure.

1. Warm de ongeopende injectieflacon met oplosmiddel (water voor injecties) op tot kamertemperatuur of maximaal +37°C indien nodig.
2. Verwijder de beschermkapjes van de injectieflacon met poeder en de injectieflacon met oplosmiddel (figuur A), en desinfecteer de rubberen stoppen van beide injectieflacons.
3. Open het beschermkapje van een kant van de bijgesloten transfernaald door middel van draaien, verwijder het en steek de naald door de rubberen stop van de injectieflacon met oplosmiddel (figuur B en C).
4. Verwijder het beschermkapje van de andere kant van de transfernaald zonder het vrije uiteinde aan te raken!
5. Draai de injectieflacon met oplosmiddel om en druk het vrije einde van de transfernaald door de rubberen stop van de injectieflacon met poeder (figuur D). Door het vacuüm wordt het oplosmiddel opgezogen in de injectieflacon met poeder.
6. Als het oplosmiddel volledig opgezogen is in de injectieflacon met poeder, maak de twee injectieflacons dan van elkaar los door de transfernaald uit de injectieflacon met poeder te verwijderen (figuur E). Versnel het oplossingsproces door de injectieflacon met poeder voorzichtig te zwenken.
7. Zodra het poeder volledig opgelost is, duw de ingesloten ontluchtingsnaald (figuur F) in de injectieflacon om het gevormde schuim te laten verdwijnen. Verwijder de ontluchtingsnaald.

Infusie:

Pas aseptische technieken toe gedurende de gehele procedure.

1. Open een kant van het beschermkapje van de ingesloten filternaald door middel van draaien, verwijder het en plaats de naald op de steriele wegwerpspuit. Zuig de oplossing op in de spuit (figuur G).
2. Verwijder de filternaald van de spuit en injecteer de oplossing langzaam intraveneus met de ingesloten infusieset (of de wegwerpnaald).

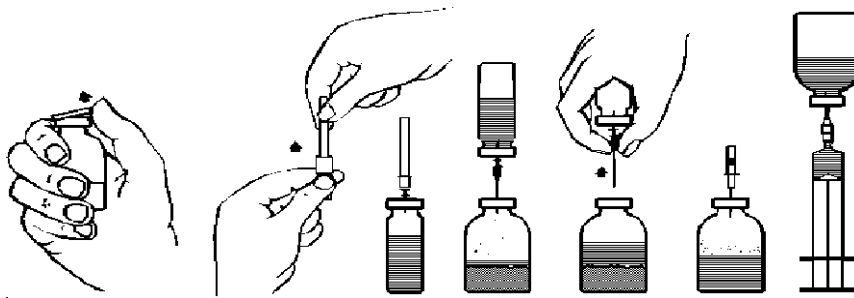


fig. A fig. B fig. C fig. D fig. E fig. F fig. G

Reconstitutie van het poeder ter voorbereiding van een oplossing voor infusie met de BAXJECT II-Hi-Flow:

1. Warm de ongeopende injectieflacon met oplosmiddel (water voor injecties) op tot kamertemperatuur of maximaal +37°C indien nodig, met gebruik van bijvoorbeeld een waterbad gedurende enkele minuten.
2. Verwijder de beschermkapjes van de injectieflacon met poeder en de injectieflacon met oplosmiddel, en desinfecteer de rubberen stoppen van beide injectieflacons. Plaats de injectieflacons op een vlakke ondergrond.
3. Verwijder de papieren beschermfolie van de verpakking van de BAXJECT II Hi-Flow zonder de binnenzijde aan te raken om de verpakking te openen (figuur a). Neem het hulpmiddel nog niet uit de verpakking.
4. Draai de verpakking om en druk de doorzichtige plastic spike door de rubberen stop van de injectieflacon met oplosmiddel (figuur b). Verwijder de verpakking van de BAXJECT II Hi-Flow (figuur c). Laat het blauwe beschermkapje op de BAXJECT II Hi-Flow zitten.
5. Draai nu het systeem, dat bestaat uit De BAXJECT II Hi-Flow en de injectieflacon met oplosmiddel, om zodat de injectieflacon met oplosmiddel zich bovenaan bevindt. Druk de parse spike van de BAXJECT II Hi-Flow door de stop van de injectieflacon met FEIBA. Door het vacuüm wordt het oplosmiddel opgezogen in de injectieflacon met FEIBA (figuur d).
6. Zwenk voorzichtig (maar schud niet) het gehele systeem tot het poeder opgelost is. Controleer of FEIBA volledig opgelost is. Als dat niet het geval is, kan het actieve materiaal de filter niet passeren.

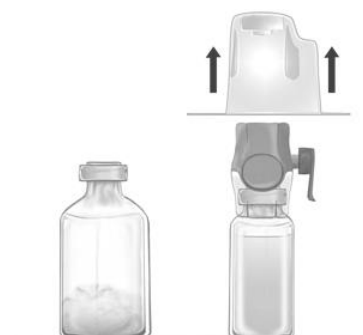
figuur a



figuur b



figuur c



Infusie:

Pas aseptische technieken toe gedurende de gehele procedure.

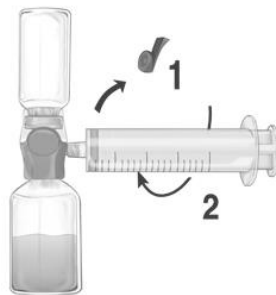
1. Verwijder het blauwe beschermkapje van de BAXJECT II Hi-Flow. Sluit de spuit stevig aan op de BAXJECT II Hi-Flow. GEEN LUCHT OPZUIGEN IN DE SPUIT. (figuur e). Om een stevige connectie

- tussen de spuit en de BAXJECT II Hi-Flow te verzekeren, wordt het gebruik van een spuit met luer lock systeem sterk aangeraden (bij montage, draai de spuit in met de klok mee tot de eindpositie).
2. Draai het systeem om zodat het opgeloste product zich bovenaan bevindt. Zuig het opgeloste product in de spuit door de zuiger LANGZAAM achteruit te trekken en zorg ervoor dat de stevige connectie tussen de BAXJECT II Hi-Flow en de spuit behouden blijft gedurende het gehele proces (figuur f).
 3. Koppel de spuit los.
 4. Indien schuimen van het product optreedt, wacht dan tot het schuim verdwenen is. Injecteer de oplossing langzaam intraveneus met de ingesloten infusieset (of wegwerpnaald).

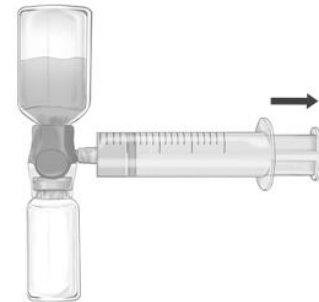
figuur d



figuur e



figuur f



Een infusiesnelheid van 2 E FEIBA/kg lichaamsgewicht per minuut mag niet worden overschreden.

Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts. Als u meer van FEIBA heeft gebruikt dan u zou mogen, kan het risico op bijwerkingen groter zijn, zoals trombo-embolie (vorming van een bloedstolsel in de bloedvaten), Diffuse intravasale stolling (DIS) of hartinfarct. Sommige van de gemelde trombo-embolische voorvallen traden op bij doses boven 200 E/kg of bij patiënten met andere risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen.

Indien tekenen of symptomen van trombotische en trombo-embolische incidenten vastgesteld worden, moet de infusie onmiddellijk stopgezet worden en moeten gepaste diagnostische en therapeutische maatregelen genomen worden.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Vaak gemelde bijwerkingen (komen voor bij maximaal 1 tot 10 personen)

Overgevoeligheid, hoofdpijn, duizeligheid, hypotensie (verlaagde bloeddruk), huiduitslag, Hepatitis B oppervlakte-antistoffen positief.

Bijwerkingen met onbekende frequentie (de frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

Systeemorgaanklassen volgens MEDRA	Bijwerking
Bloed- en lymfstelselaandoeningen	Diffuse intravasale stolling (DIS). Verhoging van inhibitortiter
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactische reacties (heftige reacties van uw lichaam door een erge allergie) Urticaria (uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten))
Zenuwstelselaandoeningen	Hypoesthesie (gevoelloosheid)

	Paresthesie (waarnemen van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat er sprake is van prikkelingen) Beroerte (trombotische beroerte, embolische beroerte) Slaperigheid Dysgeusie (smaakstoornis)
Hartaandoeningen	Hartinfarct (myocardinfact) Tachycardie (versneld hartritme)
Bloedvataandoeningen	Vorming van een bloedstolsel in de bloedvaten (trombo-embolisch voorval, veneuze trombose, arteriële trombose) Hypertensie (verhoogde bloeddruk) Blozen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Longembolie (afsluiting van een longslagader door een embolie) Bronchospasme (benauwdheid door spierkramp in de luchtwegen) Piepende ademhaling Hoesten Dyspneu (moeite met ademen)
Maag-darmstelselaandoeningen	Braken Diarree Ongemakkelijk gevoel in de buik Misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Faciale hypoesthesie (gevoelloosheid in het gezicht) Angio-oedeem (plotselinge vochtophoping in huid en slijmvliezen (bijvoorbeeld keel en tong)), ademhalingsmoeilijkheden en/of jeuk en huiduitslag) Urticaria (uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten)) Pruritus (jeuk)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats Malaise (zich ziek of niet lekker voelen) Het warm hebben Koude rillingen Koorts Pijn in de borst Ongemakkelijk gevoel in de borst
Onderzoeken	Verlaagde bloeddruk

Snelle intraveneuze infusie kan een stekende pijn en gevoelloosheid in het gezicht en de armen en benen en een bloeddrukval veroorzaken.

Hartinfarcten zijn waargenomen na toediening van doses boven de maximum dagelijkse dosis en/of langdurige toepassing en/of aanwezigheid van risicofactoren voor trombo-embolie.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de verpakking na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

Poeder

- Het werkzame bestanddeel is bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor (*Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity*).
- 1 ml bevat 25 E (Feiba 25 E/ml, verpakkingsgrootte van 500 E) of 50 E (Feiba 50 E/ml, verpakkingsgrootte van 500 E, 1000 E of 2500 E) bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor.
- 1 injectieflacon FEIBA 25 E/ml bevat 500 E (Eenheden) bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor on 200-600 mg humaan plasma-eiwit.

1 injectieflacon 50 E/ml is beschikbaar in drie verschillende verpakkingsgrootten:

- 500 E FEIBA bevat 500 E bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor in 200 – 600 mg humaan plasma-eiwit
- 1000 E FEIBA bevat 1000 E bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor in 400 – 1200 mg humaan plasma-eiwit
- 2500 E FEIBA bevat 2500 E bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor in 1000 - 3000 mg humaan plasma-eiwit

FEIBA bevat eveneens factor II, IX en X, voornamelijk in niet-geactiveerde vorm alsook geactiveerde factor VII. Factor VIII coagulant antigeen (F VIII C:Ag) alsook de factoren van het kallikreïne-kininesysteem zijn slechts in uiterst geringe mate aanwezig, als ze al aanwezig zijn.

- De andere stoffen zijn natriumchloride en natriumcitraat.

Oplosmiddel

- water voor injecties.

Hoe ziet FEIBA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Het product is een gevriesdroogd poeder of brosse vaste stof met een witte tot gebroken witte of lichtgroene kleur.

De pH-waarde van de gebruiksklare oplossing ligt tussen 6,8 en 7,6.

Het poeder en oplosmiddel worden geleverd in glazen injectieflacons die afgesloten zijn met rubberen stoppen.

FEIBA 25 E/ml is verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 500 eenheden.

FEIBA 50 E/ml is verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 500, 1000 en 2500 eenheden.

Niet alle genoemde verpakkingsgroottes worden in de handel gebracht.

Feiba 25 E/ml

De verpakkingsgrootte van 500 E bevat:

- 1 flacon met FEIBA 500 E poeder voor oplossing voor infusie
- 1 flacon met 20 ml water voor injecties
- 1 BAXJECT II Hi-Flow voor reconstitutie
- 1 wegwerpspuit
- 1 wegwerpnaald
- 1 vleugelnaald met klem.

of

- 1 flacon met FEIBA 500 E poeder voor oplossing voor infusie
- 1 flacon met 20 ml water voor injecties
- 1 wegwerpspuit
- 1 wegwerpnaald
- 1 vleugelnaald met klem
- 1 filternaald
- 1 transfernaald
- 1 ontluchtingsnaald

Feiba 50 E/ml

Elke verpakking van 500 E bevat:

- 1 flacon met FEIBA 500 E poeder voor oplossing voor infusie
- 1 flacon met 10 ml water voor injecties
- 1 BAXJECT II Hi-Flow voor reconstitutie
- 1 wegwerpspuit
- 1 wegwerpnaald
- 1 vleugelnaald met klem

of

- 1 flacon met FEIBA 500 E poeder voor oplossing voor infusie
- 1 flacon met 10 ml water voor injecties
- 1 wegwerpspuit
- 1 wegwerpnaald
- 1 vleugelnaald met klem
- 1 filternaald
- 1 transfernaald
- 1 ontluchtingsnaald

Elke verpakking van 1000 E bevat:

- 1 flacon met FEIBA 1000 E poeder voor oplossing voor infusie
- 1 flacon met 20 ml water voor injecties
- 1 BAXJECT II Hi-Flow voor reconstitutie
- 1 wegwerpspuit
- 1 wegwerpnaald
- 1 vleugelnaald met klem

of

- 1 flacon met FEIBA 1000 E poeder voor oplossing voor infusie
- 1 flacon met 20 ml water voor injecties;
- 1 wegwerpspuit
- 1 wegwerpnaald

- 1 vleugelnaald met klem
- 1 filternaald
- 1 transfernaald
- 1 ontluchtingsnaald

Elke verpakking van 2500 E bevat:

- 1 flacon met FEIBA 2500 E poeder voor oplossing voor infusie
- 1 flacon met 50 ml water voor injecties
- 1 BAXJECT II Hi-Flow voor reconstitutie
- 1 wegwerpspuit
- 1 wegwerpnaald
- 1 vleugelnaald met klem

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Baxalta Innovations GmbH, Industriestrasse 67, 1221 Wenen, Oostenrijk

Fabrikant:

Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67, 1221 Wenen, Oostenrijk

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen

FEIBA 25 E/ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie: RVG 130427.

FEIBA 50 E/ml, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor infusie: RVG 130429.

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de EER onder de volgende namen:

Oostenrijk	FEIBA 25 E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung FEIBA 50 E./ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung
Bulgarije	FEIBA 25 U/ml powder and solvent for solution for infusion FEIBA 50 U/ml powder and solvent for solution for infusion
Kroatië	FEIBA 25 U/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju FEIBA 50 U/ml prašak i otapalo za otopinu za infuziju
Cyprus	FEIBA 25 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση FEIBA 50 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση
Denemarken	Feiba
Estland	FEIBA
Finland	Feiba
Griekenland	FEIBA 25 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση FEIBA 50 U/ml κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση
Ierland	FEIBA 25 U/ml powder and solvent for solution for infusion FEIBA 50 U/ml powder and solvent for solution for infusion
Noorwegen	FEIBA
Feiba	
Roemenië	FEIBA 25 U/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă FEIBA 50 U/ml pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Slovenië	FEIBA 25 e./ml prašek in vehikel za raztopino za infundiranje FEIBA 50 e./ml prašek in vehikel za raztopino za infundiranje
Spanje	FEIBA 25 U/ml polvo y disolvente para solución para perfusión FEIBA 50 U/ml polvo y disolvente para solución para perfusión
Zweden	Feiba 25 enheter/ml pulver och vätska till infusionsvätska, lösning Feiba 50 enheter/ml pulver och vätska till infusionsvätska, lösning

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juli 2023.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

De behandeling moet worden gestart onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van stollingsaandoeningen.

Dosering

De dosering en de duur van de behandeling zijn afhankelijk van de ernst van de hemostatische stoornis, de plaats en de omvang van de bloeding en de klinische toestand van de patiënt.

De toe te dienen dosis en de frequentie van toediening moeten steeds per patiënt worden bepaald op basis van de klinische werkzaamheid.

In de regel wordt een dosis van 50 tot 100 E FEIBA per kg lichaamsgewicht aanbevolen. Een individuele dosis van 100 E/kg lichaamsgewicht en een maximale dagdosis van 200 E/kg lichaamsgewicht mag niet worden overschreden tenzij de ernst van de bloeding het gebruik van een hogere dosis rechtvaardigt.

Vanwege patiënt-specifieke factoren kan de respons op bypassing-producten variëren en in een bepaalde bloedingssituatie kunnen patiënten die onvoldoende respons ervaren op één product wel respons hebben op een ander product. In geval van onvoldoende respons op een bypassing-product, moet het gebruik van een ander product worden overwogen.

Gebruik bij pediatrische patiënten

De ervaring bij kinderen jonger dan 6 jaar is beperkt; hetzelfde doseringsschema als bij volwassenen kan worden aangepast aan de klinische conditie van het kind.

1) Spontane bloedingen

Gewrichtsbloedingen, musculaire bloedingen en bloedingen in de weke delen

Voor de behandeling van lichte tot matige bloedingen worden doses aanbevolen van 50 – 75 E/kg lichaamsgewicht iedere 12 uur. De behandeling moet worden voortgezet tot er duidelijke tekenen zijn van klinische verbetering, zoals vermindering van de pijn en van de zwelling of toename van de beweeglijkheid van het gewricht.

Bij ernstige bloedingen van spieren en weke delen, zoals retroperitoneale bloedingen, is een dosis aanbevolen van 100 E/kg lichaamsgewicht iedere 12 uur.

Bloedingen van de slijmvliezen

Er wordt een dosering aanbevolen van 50 E/kg lichaamsgewicht iedere 6 uur, onder zorgvuldig toezicht (controle van de zichtbare bloedingsplaats en herhaalde hematocriet-bepalingen).

Wanneer de bloeding niet ophoudt, kan de dosis verhoogd worden tot 100 E/kg lichaamsgewicht zonder echter de maximale dagdosis van 200 E/kg lichaamsgewicht te overschrijden.

Andere ernstige bloedingen

Bij een ernstige bloeding, zoals een bloeding van het centrale zenuwstelsel, wordt een dosis van 100 E/kg lichaamsgewicht iedere 12 uur aanbevolen.

In bepaalde gevallen kan FEIBA iedere 6 uur toegediend worden, totdat de klinische toestand duidelijk verbeterd is. (Overschrijd de maximale dagdosis van 200 E/kg lichaamsgewicht niet).

2) Chirurgische ingrepen

Bij chirurgische ingrepen kan een initiële dosis van 100 E/kg lichaamsgewicht preoperatief toegediend worden en een opvolgende dosis van 50 tot 100 E/kg lichaamsgewicht kan toegediend worden na 6 tot 12 uur. Als postoperatieve onderhoudsdosis kan 50 tot 100 E/kg lichaamsgewicht toegediend worden iedere 6 tot 12 uur; dosis, doseringsintervallen en duur van de peri- en postoperatieve behandeling zijn op geleide van de chirurgische ingreep, de algemene conditie van de patiënt en de klinische werkzaamheid in ieder individueel geval. (Overschrijd de maximale dagdosis van 200 eenheden per kg lichaamsgewicht niet).

3) Profylaxe bij hemofilie A-patiënten met inhibitoren

- **Profylaxe van bloedingen bij patiënten met een hoge inhibitortiter en frequente bloedingen na gefaalde immuuntolerantie inductie (ITI) of als een ITI niet overwogen wordt:**
Een dosis van 70 tot 100 E/kg lichaamsgewicht om de dag wordt aanbevolen. Indien nodig, kan de dosis worden verhoogd tot 100 E/kg lichaamsgewicht per dag of het mag geleidelijk worden verlaagd.
- **Profylaxe van bloedingen bij patiënten met een hoge inhibitortiter tijdens een immuuntolerantie inductie (ITI):**
FEIBA mag gelijktijdig worden toegediend met factor VIII-toediening, in een doseringsrange van 50 – 100 E/kg lichaamsgewicht, twee keer per dag, totdat de factor VIII-inhibitortiter verlaagd is tot < 2 BE*

*1 Besthesda Eenheid is gedefinieerd als de hoeveelheid antistoffen die factor VIII-activiteit in geïncubeerd plasma (2 uur bij 37°C) met 50% remt.

4) Gebruik van FEIBA in speciale patiëntengroepen

FEIBA werd ook gebruikt in combinatie met factor VIII-concentraat voor een lange termijn therapie om een complete en permanente eliminatie van de factor VIII-inhibitor te bereiken.

Monitoring

In geval van onvoldoende respons op de behandeling met het product, wordt het aanbevolen dat de bloedplaatjestelling wordt uitgevoerd omdat een voldoende aantal van functionele intacte bloedplaatjes nodig beschouwd wordt voor de werkzaamheid van het product.

Door het complexe werkingsmechanisme is er geen directe bewaking van actieve bestanddelen beschikbaar. Stollingstesten, waaronder de stollingstijd van vol bloed (WBCT), het trombo-elastogram (TEG, r-waarde) en de activated partial thromboplastin time (aPTT) laten gewoonlijk alleen kleine vermindering zien en hoeven noodzakelijkerwijs niet te correleren met de klinische werkzaamheid. Daarom hebben deze testen weinig betekenis bij het monitoren van de behandeling met FEIBA.

Wijze van toediening

Dien FEIBA langzaam intraveneus toe. De infusiesnelheid van 2 E/kg lichaamsgewicht per minuut mag niet overschreden worden.

FEIBA moet onmiddellijk vóór toediening worden gereconstitueerd. De oplossing moet onmiddellijk worden gebruikt (omdat het preparaat geen conserveringsmiddelen bevat). Oplossingen die troebel zijn of een neerslag hebben, mogen niet worden gebruikt. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Bewaking van de therapie

Individuele doses van 100 E/kg lichaamsgewicht en dosis van 200 E/kg per dag mag niet worden overschreden.

Patiënten die 100 E/kg lichaamsgewicht of meer krijgen, moeten nauwkeurig gecontroleerd worden, vooral op de ontwikkeling van diffuse intravasale stolling (DIS) en/of acute coronaire ischemie en op tekenen van andere trombotische of trombo-embolische voorvallen. Hoge doses FEIBA mogen alleen zo lang als absoluut noodzakelijk worden toegediend - om de bloeding te stoppen.

Als klinisch significante veranderingen in bloeddruk of hartslag, ademnood, hoesten of pijn op de borst optreedt, moet de infusie onmiddellijk gestopt worden en de juiste diagnostische en therapeutische maatregelen worden gestart. Significante laboratoriumparameters voor DIS zijn een daling in fibrinogeen, een daling van de trombocytentelling en/of de aanwezigheid van fibrine/fibrinogeen degradatie producten (FDP). Andere parameters voor DIS zijn een duidelijk verlengde trombinetijd, protrombinetijd of aPTT. Bij patiënten met hemofilie met inhibitoren of met verworven inhibitoren voor factor VIII, IX, en of XI, is de aPTT verlengd door de onderliggende ziekte.

Toediening van FEIBA aan patiënten met inhibitoren kan resulteren in een aanvankelijke anamnetische verhoging van inhibitorenspiegels. Bij voortzetting van de toediening van FEIBA, kunnen inhibitoren in de tijd afnemen. Klinische en gepubliceerde gegevens suggereren dat de werkzaamheid van FEIBA niet verminderd is.

Patiënten met hemofilie met inhibitoren of met verworven inhibitoren voor stollingsfactoren, die worden behandeld met FEIBA, kunnen mogelijk een verhoogde bloedingsneiging en tegelijkertijd een verhoogd risico op trombose hebben.

Laboratoriumtesten en klinische werkzaamheid

In vitro-testen, zoals aPTT, stollingstijd van vol bloed (WBCT) en trombo-elastogram (TEG) als bewijs van de werkzaamheid hoeven niet te correleren met het klinische beeld. Daarom kunnen pogingen om deze waarden te normaliseren door het verhogen van de dosis FEIBA niet succesvol zijn, en zijn zelfs sterk af te raden vanwege het mogelijke risico op uitlokking van een DIS door overdosering.

Betekenis van de trombocytentelling

In geval van onvoldoende respons op de behandeling met het product, wordt het aanbevolen dat de trombocytentelling wordt uitgevoerd omdat een voldoende aantal van functionele intacte trombocyten nodig beschouwd wordt voor de werkzaamheid van FEIBA.

Behandeling van hemofilie B-patiënten met inhibitoren

De ervaring bij hemofilie B-patiënten met factor IX-inhibitoren is beperkt door de zeldzaamheid van de ziekte. Vijf hemofilie B-patiënten met inhibitoren werden behandeld met FEIBA tijdens klinische onderzoeken ofwel 'on-demand', profylactisch of voor chirurgische ingrepen.

In een prospectieve, open-label, gerandomiseerde, vergelijkende klinische studie bij hemofilie A- of -B-patiënten met persisterende hoge remmer-titers (090701, PROOF), werden 36 patiënten 12 maanden \pm 14 dagen behandeld met profylactische therapie of 'on-demand' therapie. De 17 patiënten in de profylaxe groep kregen 85 ± 15 E/kg FEIBA om de dag toegediend en de 19 patiënten in de 'on-demand' groep werden individueel behandeld volgens het oordeel van de arts. Twee hemofilie B-patiënten met inhibitoren werden behandeld in de 'on-demand' groep en een hemofilie B-patiënt werd behandeld in de profylactische groep.

De mediane ABR (annualized bleeding rate) voor alle type bloedingen bij patiënten in de profylaxe groep (mediane ABR = 7,9) was minder dan die van de patiënten in de 'on-demand' groep (mediane ABR = 28,7), dat neerkomt op een 72,5% vermindering van de mediane ABR's tussen de behandelgroepen.

In een andere afgeronde prospectieve niet-interventionele surveillance onderzoek van het perioperatieve gebruik van FEIBA (PASS-INT-003, SURF) werden een totaal van 34 chirurgische procedures uitgevoerd bij 23 patiënten. De meerderheid van de patiënten (18) waren congenitale hemofilie A-patiënten met inhibitoren, twee waren hemofilie B-patiënten met inhibitoren en drie waren patiënten met verworven

hemofilie A met inhibitoren. De duur van blootstelling aan FEIBA varieerde van 1 tot 28 dagen, met een gemiddelde van 9 dagen en een mediaan van 8 dagen. De gemiddelde cumulatieve dosis was 88.347 E en de mediane dosis was 59.000 E. Voor hemofilie B-patiënten met inhibitoren was de langste blootstelling aan FEIBA 21 dagen en de maximum toegepaste dosis was 7324 E.

Bovendien zijn 36 case reports beschikbaar wanneer FEIBA werd gebruikt voor behandeling en voorkoming van bloedingsepisodes bij hemofilie B-patiënten met factor IX-inhibitor (24 hemofilie B-patiënten met inhibitoren werden 'on-demand' behandeld vier hemofilie B-patiënten met inhibitoren werden profylactisch behandeld en acht hemofilie B-patiënten met inhibitoren werden voor chirurgische procedures behandeld). Er zijn ook geïsoleerde rapporten over het gebruik van FEIBA bij de behandeling van patiënten met verworven inhibitoren voor factor X, XI, en XIII.