

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
№ на ЕУ 9200043 / 15.03.07
Одобрено: 6679 20.01.2010

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФЕЙБА НФ 500 U / 1000 U, прах и разтворител за инжекционен разтвор
FEIBA NF 500 U / 1000 U, powder and solvent for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: Активност, заобикаляща инхибитора на Фактор VIII

Като активно вещество, FEIBA NF 500 U¹ (1000 U*) съдържа активност, заобикаляща инхибитора на Фактор VIII в 200-600 mg (400-1200 mg) човешки плазмен протеин.

FEIBA NF съдържа също и факторите II, IX и X, предимно в неактивирана форма, както и активиран фактор VII. Кръвосъсирващият антиген на фактор VIII (F VIII C:Ag) присъства в концентрация до 0,1 U/1 U FEIBA NF. Факторите на каликреин-кининовата система присъстват само в следи или изобщо не се съдържат.

* Разтвор, съдържащ 1U FEIBA NF скъсява активираното парциално тромбoplastиново време (aPTT) на плазма, съдържаща инхибитор на фактор VIII до 50% от изходната стойност (бланк).

За помощните вещества вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Продуктът се предлага като лиофилизиран прах или ронливо твърдо вещество с бял до безцветен или бледо зелен цвят. pH стойността на готовия разтвор е между 6.8 и 7.6.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти с хемофилия А и с инхибитор срещу фактор VIII
- Лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти с хемофилия В и с инхибитор срещу фактор IX
- Лечение и профилактика на кръвоизливи при пациенти без хемофилия с придобити инхибитори срещу факторите VIII, IX и XI.

FEIBA NF се прилага също и в комбинация с фактор VIII концентрат за продължително лечение за постигане на пълна и постоянна елиминация на инхибитора на фактор VIII.

В три случая FEIBA е прилаган също и при пациенти с инхибитор срещу фактор на Willebrand.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да започне под ръководството и наблюдението на лекар специалист по хемофилия.

4.2.1 Дозировка

Дозировката и продължителността на лечението зависят от тежестта на нарушението, локализацията и степента на кръвоизлива и клиничното състояние на пациента.

Дозировката и честотата на приложение трябва винаги да се определят според клиничната ефикасност във всеки отделен случай.

Като общо правило се препоръчва доза от 50-100 U FEIBA NF на килограм телесно тегло (т.т.), без обаче да се надвишава еднократната доза от 100 U/kg т.т. и максимална дневна доза от 200 U/kg т.т.

1) Спонтанен кръвоизлив

Ставни, мускулни и мекотъканни кръвоизливи

При леки до умерено силни кръвоизливи се препоръчва доза от 50-75 U/kg т.т., приложени през 12-часови интервали. Лечението трябва да продължи до появата на явни признаци за клинично подобрене като отзвучаване на болката, намаляване на отока или раздвижване на ставата.

При големи мускулни и мекотъканни кръвоизливи, като например ретроперитонеален кръвоизлив, се препоръчва доза от 100 U/kg т.т. през 12-часови интервали.

Кръвоизливи от лигавици

Препоръчва се доза от 50 U/kg т.т., която се прилага на всеки 6 часа при внимателно мониториране на пациента (локализация на видимия кръвоизлив, повторно определяне на хематокрита). Ако кръвоизливът не се овладява, дозата може да бъде увеличена до 100 U/kg т.т., без да се надвишава максималната дневна доза от 200 U/kg т.т.

Други тежки кръвоизливи

При тежки кръвоизливи, като кръвоизливи в ЦНС, се препоръчва доза от 100 U/kg т.т., приложена през 12-часови интервали. В отделни случаи FEIBA NF може да се приложи и през интервали от 6 часа до постигане на ясно изразено клинично подобрене. (Да не се надвишава максималната дневна доза от 200 U/kg т.т.!).

2) Хирургически операции

Трябва да се прилагат по 50-100 U/kg т.т. през интервали от поне 6 часа, като се внимава да не се превишава максималната дневна доза от 200 U/kg.

3) Профилактика

- Профилактика на кръвоизливи при пациенти с висок титър на инхибитори на неспецифични кръвоизливи, при които ITI (терапия за имунен толеранс) е неуспешна или не е обсъждана:



Препоръчва се доза от 70-100 U/kg т.т. през ден. Тази доза може да бъде увеличена до ежедневна доза от 100 U/kg т.т., ако пациента продължава да кърви, или постепенно да бъде намалена.

- Профилактика на кървене при пациенти с висок инхибиторен титър, подлежащи на ГПІ (терапия за имунен толеранс):
FEIBA NF може да се прилага едновременно с фактор VIII концентрати, в дози от 50-100 U/kg т.т., двукратно дневно, докато инхибитора на фактор VIII бъде редуциран до <2 B.U.*

* 1 Бетезда единица (1 BU) се определя като това количество анти тяло, което ще неутрализира 50% от активността на Фактор VIII на пряко смесена човешка плазма след инкубация за 2 часа при 37°C.

4.2.2 Мониториране

Коагулационните тестове като време на съсирване (WBCT), тромбеластограма (TEG, г-стойност) и активирано парциално тромбoplastиново време (а PTT) обикновено показват само леко скъсяване и могат да не са в съответствие с хода на клиничното подобрене. Следователно тези тестове имат ограничена стойност при мониторирането на лечението с FEIBA NF.

4.2.3 Начин на приложение

Продуктът се разтваря по начин, описан в точка 6.6 като разтвора се прилага бавно интравенозно чрез инжектиране или инфузия. Скоростта на прилагане не трябва да надвишава скорост от 2 U/kg т.т. на минута.

4.3 Противопоказания

В зависимост от лечебните алтернативи, споменатите по-долу противопоказания трябва да бъдат разглеждани като относителни или абсолютни.

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

В следните случаи FEIBA NF трябва да се прилага само, ако например, не може да се очаква отговор след лечение с концентрат на съответния кръвосъсирващ фактор, поради наличие на много висок титър на инхибитора и животозастрашаващ кръвоизлив или риск от кървене (напр. посттравматични или постоперативни)

- Дисеминирана интраваскуларна коагулация (ДИК):
когато резултатите от лабораторни и/или клинични показатели ясно показват чернодробно увреждане има повишен риск от развитие на ДИК поради забавеното разграждане на активираните кръвосъсирващи фактори
- Инфаркт на миокарда, остра тромбоза и/или емболия:
при пациенти с предполагаема или окончателна диагноза за сърдечно-съдово заболяване, както и при пациенти с остра тромбоза и/или емболия, приложението на FEIBA NF е показано единствено при животозастрашаващи кръвоизливи.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Подобно на други протеинови продукти за интравенозно приложение са възможни алергичен тип реакции на свръхчувствителност. Пациентите трябва да бъдат информирани за ранните симптоми на реакциите на свръхчувствителност, включващи обрив, генерализирана уртикария, стягане в гръдния кош, хрипове и хипотония и анафилактичен шок. При поява на такива симптоми, пациентите трябва да бъдат предупредени незабавно да прекратят употребата на продукта и да се свържат с лекаря си.

В случай на анафилактичен шок, лечението на шока трябва да бъде съобразено със съвременните медицински стандарти.

Мониториране на терапията

Не трябва да се надвишават еднократни дози от 100 U/kg т.т. и дневни дози от 200 U/kg т.т. Пациенти, получаващи еднократни дози от 100 U/kg т.т. трябва да бъдат мониторираны за развитие на ДИК или за симптоми на остра коронарна исхемия. Високи дози FEIBA NF трябва да се прилагат само толкова продължително, колкото е абсолютно необходимо за овладяване на кръвоизлива.

В случай на значителни клинични промени в артериалното налягане или пулсовата честота, респираторен дистрес, кашлица или гръдна болка, инфузията трябва да бъде спряна незабавно и да се предприемат съответни диагностични и терапевтични мерки. Лабораторните резултати, показателни за развитие на ДИК, са понижено ниво на фибриногена, понижен брой на тромбоцитите и/или наличие на фибрин/фибриноген деградационни продукти (FDP).

Няма достатъчно данни за приложението на FEIBA NF при деца под 6-годишна възраст. Образуването на инхибитори обаче, е често усложнение при провеждането на фактор VIII замествателна терапия при деца с хемофилия. Проведените проучвания показват добри резултати от приложението на FEIBA NF в групата при малките деца.

FEIBA NF 500 U (1000 U) съдържа приблизително 80 mg натрий (изчислено) на флакон. Това трябва да се има предвид при пациенти на бедна на натрий диета.

Наличие на инхибитори

При пациенти, които не страдат от хемофилия, но са с установени инхибитори към факторите на кръвосъсирването, може да има тенденция за кръвоизливи и повишен риск от развитие на тромбози.

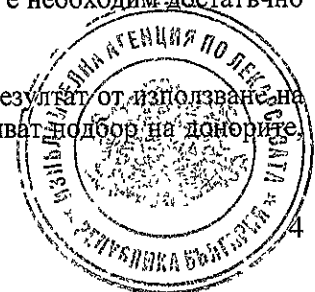
Лабораторни тестове и клинична ефикасност

In vitro тестовете за контролиране на ефикасността като активирано парциално тромбoplastиново време (а PTT), време на съсирване (WBCT) и тромбоеластограма (TEG) могат да не съответстват на клиничното подобрение. Поради тази причина, опитите да бъдат нормализирани тези стойности чрез увеличаване дозата на FEIBA NF могат да се окажат неуспешни и в голяма степен обезсърчителни поради потенциалния риск от развитие на ДИК чрез предозиране.

Значение на броя на тромбоцитите

В случай на неадекватен отговор към лечението с FEIBA NF се препоръчва да бъде изследван броят на тромбоцитите, тъй като за ефективното действие на FEIBA NF е необходим достатъчно висок брой от функционално интактни тромбоцити.

Стандартните мерки за предотвратяване на инфекции, възникващи в резултат от използване на медицински продукти, приготвени от човешка кръв или плазма включват подбор на донорите.



скрининг на отделните дарявания и на сборната плазма за специфични маркери за вируси/инфекции. Производителите на такива продукти включват също и ефективни производствени етапи в преработката на кръв и плазма, които могат да инактивират или отстраняват вируси. Въпреки това, когато се прилагат продукти, приготвени от човешка кръв или плазма, не може напълно да се изключи възможността от предаване на инфекциозни агенти. Това се отнася както за неизвестни или новопоявили се вируси, така и за други видове инфекции.

Приема се, че прилаганите мерки са ефикасни срещу вируси с липидна обвивка, като например вируса на имунния дефицит (HIV), вируса на хепатит В (HBV) и вируса на хепатит С (HCV), както и срещу вируси без липидна обвивка, като например вируса на хепатит А (HAV) и паравируса В19.

Когато лекарствен продукт получен от човешка плазма се прилага редовно / многократно, се препоръчват подходящи ваксинации (срещу хепатити А и В).

В интерес на пациентите, строго се препоръчва, името и партидният номер на продукта да се записват при всяко приложение на FEIBA NF с цел, да се направи връзка между пациента и използваната партида.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва употребата на антифибринолитици като епсилон-аминокапронова киселина в комбинация с FEIBA NF.

Ако е показано лечение с антифибринолитици като епсилон-аминокапронова киселина и FEIBA NF, интервалът между приложението на двата продукта трябва да бъде най-малко 6 часа.

4.6 Бременност и кърмене

Експериментални проучвания на животни за влиянието на FEIBA NF върху репродуктивната способност не са провеждани, като се има предвид че хемофилията е рядко срещана при жените. Няма данни за приложението на FEIBA NF по време на бременност и кърмене. Поради повишения риск от тромбози по време на бременност, FEIBA NF трябва да се прилага само под внимателно медицинско мониториране и когато не съществува друга алтернативна терапия.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

FEIBA NF не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции се базират на пост-маркетинговия опит. Тяхната честота не може да се определи заради характера на данните и поради това е категоризирана като неизвестна:

Система орган клас съгласно MedDRA	Предпочитан термин по MedDRA
Нарушения на кръвта и лимфната система	Дисеминирана интраваскуларна коагулация (ДИК)
Сърдечни нарушения	Инфаркт на миокарда



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност, уртикария, анафилактична реакция
Изследвания	Понижено артериално налягане
Нарушения на нервната система	Хипоестезия
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Хипоестезия на лицето
Съдови нарушения	Емболия

Установено е, че миокарден инфаркт може да настъпи след приложението на дози, превишаващи максималната дневна доза и/или продължително приложение, и/или при наличие на рискови фактори, предразполагащи към тромбоемболични усложнения.

Бързото венозно инжектиране или инфузия могат да причинят остра болка и вкочаненост на лицето и крайниците, както и понижаване на артериалното налягане.

За безопасността по отношение на трансмисивни инфекции, виж 4.4

4.9 Предозиране

Предозирането на FEIBA NF може да повиши риска от настъпване на нежелани реакции като тромбоемболия, дисеминирана интраваскуларна коагулация (ДИК) или инфаркт на миокарда (виж раздел 4.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: активиран протромбинов комплекс срещу фактор VIII антителиа, АТС код: B02BD03.

Въпреки че FEIBA NF е разработен в началото на 1970те и неговата активност, заобикаляща инхибитора на Фактор VIII е доказана *in vitro* и *in vivo*, активната му съставка е все още обект на научен дебат. Въпреки това, най-новите научни разработки показват ролята на специфичните компоненти от активирания протромбинов комплекс - зимоген протромбин (FII) и активирания фактор X (FXa) комплекс, в начина на действие на FEIBA NF.

5.2 Фармакокинетични свойства

Тъй като FEIBA NF е съставена от различни коагулационни фактори с различни стойности за времето на полуживот на отделните компоненти, не е възможно да се даде окончателно становище по отношение на фармакокинетичните свойства на FEIBA NF.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Въз основа на проучванията за остра токсичност при мишки без фактор VIII и при нормални мишки и плъхове с дози превишаващи максималната дневна доза при хора (т.е. >200 U/kg т.т.), може да се направи заключение, че нежеланите реакции, свързани с FEIBA NF са предимно в резултат на хиперкоагулацията, индуцирана от фармакологичните свойства на продукта.

Проучването за хронична токсичност при животни е неприложимо, поради взаимодействие с образуваните антитела към хетероложния протеин.

Тъй като не е установено, че човешките плазмени протеини притежават туморогенни или мутагенни ефекти, експерименталните проучвания особено при хетероложни видове не са необходими.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Помощни вещества

Прах: Натриев хлорид, натриев цитрат

Разтворител: Стерилна вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

За да не повлияе ефективността и съвместимостта на разтвора, FEIBA NF като всички концентрати с коагулиращ фактор, не трябва да се смесва с други лекарствени продукти преди приложение. Препоръчва се да се изплакне общият венозен достъп с подходящ разтвор преди и след приложението на FEIBA NF.

6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 2 години.

Данните за физико-химичната стабилност потвърждават, че готовият разтвор е стабилен за 3 часа при 20°C до 25°C.

От микробиологична гледна точка, FEIBA NF трябва да се използва незабавно след приготвяне на разтвора. Ако готовият за употреба разтвор не се приложи правилно, потребителят е отговорен за условията на съхранение и времето за това.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява в хладилник (от 2° C до 8° C). Да не се замразява.

Да се съхранява във външната опаковка, за да се предпази от светлина.

В рамките на посочения срок на годност продуктът може да се съхранява на стайна температура (до 25°C), еднократно за период от 6 месеца. Няма данни за ефикасността на продукта след повторно съхранение от 2° C до 8° C. Не връщайте FEIBA NF в хладилника след съхранение на стайна температура, а го използвайте или изхвърлете. Отбележете началото на съхранение на стайна температура върху опаковката.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.



6.5 Данни за опаковката

FEIBA NF, прах и ратворител за инжекционен разтвор, се предлага във флакони (флакон с прах: повърхностно обработено стъкло от хидролитичен клас, тип II; флакон с разтворител: повърхностно обработено стъкло от хидролитичен клас, тип I), затворени със запушалки от бутилов каучук и защитна капачка.

Всяка опаковка съдържа също:

- 1 флакон с каучукова запушалка FEIBA NF 500 U (1000 U), прах за инжекционен разтвор за интравенозно приложение
 - 1 флакон с каучукова запушалка с 20 ml стерилна вода за инжекции
 - 1 еднократна спринцовка
 - 1 филтърна игла
 - 1 трансферна игла
 - 1 аерираща игла
 - 1 игла тип бъртерфлай със скоба (комплект с крилца за инжекции)
-
- 1 флакон с каучукова запушалка с FEIBA NF 500 U (1000 U), прах за инжекционен разтвор за интравенозно приложение
 - 1 флакон с каучукова запушалка с 20 ml стерилна вода за инжекции
 - 1 Вахжет II Hi-Flow – изделие за разтваряне без игла за трансфериране и смесване на лекарствени продукти от два флакона в спринцовка
 - 1 еднократна спринцовка
 - 1 еднократна игла
 - 1 игла тип бъртерфлай със скоба (комплект с крилца за инжекции)

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За да пригответе разтвора FEIBA NF, използвайте само стерилната вода за инжекции и изделието за разтваряне, приложени в опаковката. Използвайте асептична техника по време на цялата процедура. FEIBA NF трябва да се разтвори непосредствено преди употреба, след което разтворът трябва да се използва веднага (разтворът не съдържа консерванти). Да не се използват разтвори, които са мътни или имат утайки. Изделието за трансфер без игла или трансферната игла да не се използват, ако системата за стерилност или опаковката са повредени, или показват признаци на замърсяване.

Всеки неизползван продукт или опаковъчен материал трябва да бъде унищожен съгласно местните разпоредби.

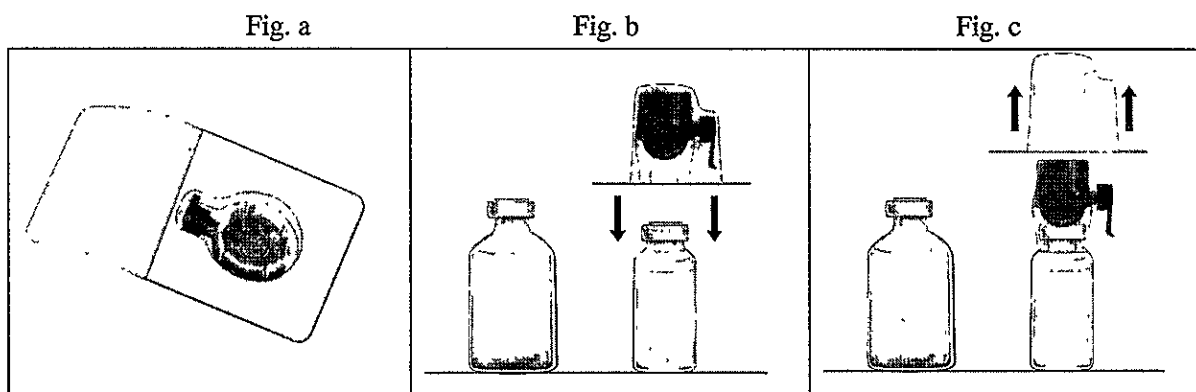
Разтваряне на праха за инжекционен разтвор с ВАХЖЕТ II Hi-Flow:

1. Затоплете флакона с разтворителя (стерилна вода за инжекции) до стайна температура (15°C-25°C, напр. с помощта на водна баня (макс. 37°C).
2. Отстранете защитните капачки на флакона с FEIBA NF и флакона с разтворителя, и дезинфекцирайте двете каучукови запушалки. Поставете флаконите върху равна повърхност.
3. Отворете опаковката на изделието ВАХЖЕТ II Hi-Flow като внимателно отстраните хартиеното капаче без да докосвате вътрешността (Фиг. а). Не изваждайте изделието от опаковката.
4. Обърнете опаковката надолу и въведете прозрачният пластмасов спайк през запушалката на флакона с разтворителя (Фиг. б). Хванете опаковката за ръбовете и я отстранете от изделието



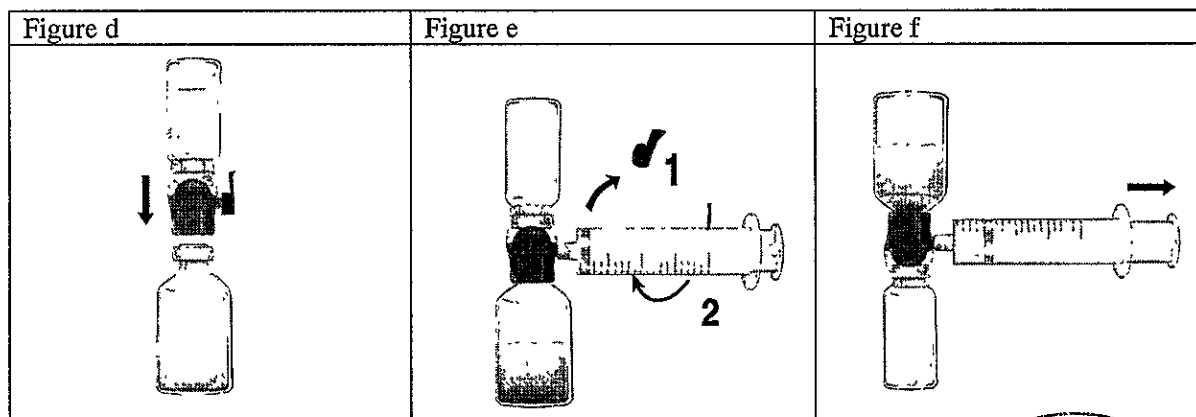
ВАХЈЕСТ II Hi-Flow (Фиг. с). Не отстранявайте синята капачка на изделието ВАХЈЕСТ II Hi-Flow.

5. С прикаченият към флакона с разтворителя ВАХЈЕСТ II Hi-Flow, обърнете системата, така че флаконът с разтворителя да е над изделието. Вкарайте лилавият пластмасов спайк през запушалката на флакона с FEIBA NF. Вакуумът ще изтегли разтворителя във флакона с FEIBA NF (Фиг. d).
6. Внимателно разклащайте флакона до пълното разтваряне на веществото. Уверете се, че FEIBA NF е напълно разтворен. В противен случай активното вещество няма да премине през филтъра на изделието.



Инжектиране/Инфузия:

1. Отстранете синьото капаче от ВАХЈЕСТ II Hi-Flow. Вземете спринцовката и я закрепете към ВАХЈЕСТ II Hi-Flow (НЕ ИЗТЕГЛЯЙТЕ ВЪЗДУХ В СПРИНЦОВКАТА) (Фиг. e).
2. Завъртете системата (с флакона FEIBA NF нагоре). Изтеглете разтвора FEIBA NF в спринцовката чрез бавно издърпване на буталото (Фиг. f).
3. Отстранете спринцовката.
4. Бавно инжектирайте разтвора интравенозно с помощта на криловиден набор за инжектиране (или игла за еднократна употреба).



Да не се превишава скорост на инжектиране от 2 U FEIBA NF/kg т.т. в минута

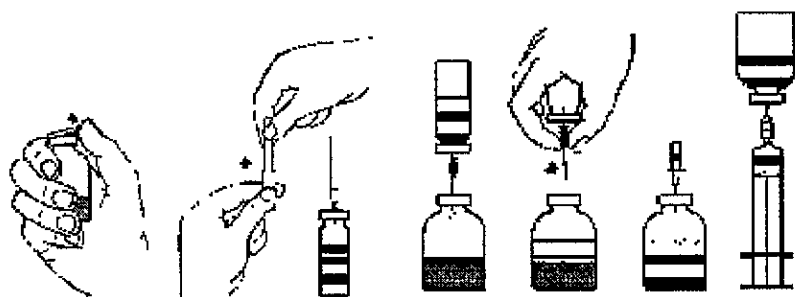


Разтваряне на праха за инжекционния разтвор с трансферна игла:

1. Затоплете неотворения флакон с разтворител (стерилна вода за инжекции) до стайна температура, напр. използвайки стерилна водна баня за затопляне за няколко минути (макс. 37°C).
2. Отстранете защитните капачки от флакона с лиофилизата и флакона с разтворителя (Фиг. А) и дезинфекцирайте двете каучукови запушалки.
3. Отстранете защитното капаче от единия край на трансферната игла чрез усукване и издърпване (Фиг. В). Вкарайте така освободената игла през каучуковата запушалка във флакона с разтворителя (Фиг. С).
4. Отстранете защитното капаче от другия край на трансферната игла, като внимавате да не докоснете освободения край.
5. Обърнете флакона с разтворителя над флакона с лиофилизата и вкарайте свободния край на трансферната игла през каучуковата запушалка на флакона с лиофилизата (Фиг. D). Вакуумът от флакона с лиофилизата ще изтегли разтворителя.
6. Разделете двата флакона като отстраните иглата от флакона с FEIBA NF (Фиг. E). Внимателно разклатете флакона с FEIBA NF до пълното разтваряне на лиофилизата.
7. След пълното разтваряне на лиофилизата въведете приложената аерираща игла (Фиг. F) и всички мехури ще изчезнат. Отстранете аериращата игла.

Инжектиране/Инфузия:

1. Отстранете защитното капаче на намиращата се в опаковката филтърна игла чрез усукване и издърпване и поставете иглата върху стерилната еднократна спринцовка. Изтеглете разтвора в спринцовката (Фиг. G).
2. Разделете филтърната игла от спринцовката и бавно инжектирайте разтвора интравенозно с помощта на намиращия се в опаковката криловиден набор за инжектиране (или с предназначенията игла за еднократна употреба).



Фиг. А Фиг. В Фиг. С Фиг. D Фиг. E Фиг. F Фиг. G

Да не се превишава скорост на инжектиране/инфузия от 2 U/kg т.т. FEIBA NF в минута.

Ако използвате други изделия вместо тези, които са приложени в опаковката с FEIBA NF, осигурете използването на подходящ филтър с поне 149 µm големина на порите.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Baxter AG
Industriestrasse 67
A - 1221 Vienna, Австрия



8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛСАХМ

9700043

9700044

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

05.02.1997 год.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

