

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FEIBA 500 U.F./20 ml polvere e solvente per soluzione per infusione
FEIBA 1000 U.F./20 ml polvere e solvente per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

FEIBA è una polvere liofilizzata per soluzione per infusione che contiene nominalmente 500 U.F. o 1000 U.F. (Unità FEIBA)* per flaconcino di complesso protrombinico attivato.

FEIBA	500 unità* ($\pm 33\%$)	1000 unità* ($\pm 33\%$)
Proteine	200-400 mg	400-800 mg

* Una Unità FEIBA (U.F.) corrisponde all'attività di FEIBA che riduce il tempo di tromboplastina parziale attivato di un plasma di riferimento contenente un alto titolo di inibitore del Fattore VIII alla metà del valore di tampone.

Eccipiente con effetti noti:

500 U.F.

FEIBA contiene circa 80 mg di sodio per flaconcino

1000 U.F.:

FEIBA contiene circa 80 mg di sodio per flaconcino

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione per infusione.

FEIBA si presenta come una polvere liofilizzata o solido friabile di colore bianco, biancastro o verde pallido. Il solvente (acqua per preparazioni iniettabili) è un liquido chiaro ed incolore.

1 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il FEIBA è indicato nel trattamento e nella profilassi degli episodi emorragici in soggetti con l'inibitore congenito o acquisito del fattore VIII.

FEIBA è inoltre indicato nel trattamento dei pazienti con inibitore del Fattore XIa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento deve essere iniziato sotto il controllo di un medico specializzato nel trattamento dell'emofilia.

1

△

Per il trattamento di emorragie spontanee e sanguinamenti associati con la chirurgia, la dose, il tempo e la frequenza della somministrazione e la durata della terapia dipendono dal sito e dalla estensione del sanguinamento, dalla condizione clinica del paziente e la scelta deve essere guidata dalla efficacia clinica individuale.

Non deve essere superata la singola dose di 100 unità/Kg di peso corporeo e la dose giornaliera di 200 unità/Kg /peso corporeo a meno che la gravità del sanguinamento assicuri e giustifichi l'uso di una dose maggiore. Per ulteriori informazioni vedere il paragrafo 4.4.

In caso di risposta inadeguata al trattamento con il prodotto, si raccomanda di eseguire la conta piastrinica poiché un numero sufficiente di piastrine funzionalmente intatte è considerato necessario per l'efficacia del prodotto.

A causa del complesso meccanismo di azione, non è disponibile un monitoraggio diretto dei principi attivi. I test della coagulazione come la determinazione del tempo di coagulazione del sangue intero e del tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) potrebbero non essere correlati ad un miglioramento clinico.

Test emostatici globali come un tromboelastogramma (TEG) o il test di generazione della trombina (TGA) possono essere utili strumenti per monitorare ed ottimizzare il trattamento.

a) Pazienti con inibitore del Fattore VIII:

I risultati clinici finora ottenuti nel trattamento di pazienti con inibitore del fattore VIII indicano che l'efficacia di FEIBA può variare entro certi limiti da paziente a paziente a causa del diverso titolo dell'inibitore e di altri fattori ancora sconosciuti. Pertanto, pur non considerandola una regola generale, ad alti livelli d'inibitore dovranno corrispondere alti dosaggi.

È necessario distinguere le seguenti indicazioni:

Episodi emorragici spontanei

Si raccomanda la somministrazione da 60 a 100 unità/Kg di peso corporeo da ripetersi ad intervalli di 8-12 ore fino a completa guarigione della ferita, fino alla scomparsa di dolori, arresto e riassorbimento della emorragia nel caso di emorragie interne. Se, nonostante la somministrazione di una dose di 100 unità/kg ad intervalli di 8 ore, non viene notato alcun vantaggio terapeutico, si raccomanda di associare la somministrazione di 40 unità/kg di un concentrato di fattore VIII umano. La somministrazione del fattore VIII deve sempre seguire quella di FEIBA. Gli episodi emorragici trattati a domicilio possono essere controllati mediante somministrazione fino a 150 unità/kg a seconda della gravità dell'emorragia. Secondo esperienze riportate in letteratura, un trattamento profilattico a domicilio può essere eseguito somministrando FEIBA da 3 volte la settimana al dosaggio da 75 a 100 unità/kg adattato in funzione della tendenza al sanguinamento del paziente.

Il trattamento profilattico deve essere iniziato con la dose più bassa possibile nell'intervallo indicato; il paziente deve essere sottoposto a rivalutazione dopo 12 settimane, per ottimizzare il dosaggio individuale.

Piccoli interventi chirurgici

Si raccomanda di seguire lo stesso schema terapeutico riportato per le emorragie spontanee, comunque occorre verificare l'effetto della terapia sostitutiva prima dell'intervento e, se necessario, aumentare la dose, oppure decidere per il trattamento combinato con il concentrato di fattore VIII (40 unità/kg).

La terapia combinata con concentrato di Fattore VIII permette anche di ridurre il tempo di tromboplastina parziale attivato fino ai valori normali. Inoltre, al fine di valutare un eventuale rischio di coagulazione intravascolare disseminata durante il trattamento si consiglia di controllare ripetutamente le piastrine, il fibrinogeno ed i prodotti di degradazione del fibrinogeno (FDP).

Prima di ogni somministrazione di FEIBA in pazienti con inibitore del fattore VIII, si raccomanda di controllare il numero delle piastrine, poiché, secondo l'esperienza di alcuni autori (Bloom, Vermynen, Wensley) l'efficacia di FEIBA dipende dal numero normale dei trombociti. Se il numero delle piastrine risulta inferiore a $100.000/\text{mm}^3$, prima del trattamento con FEIBA è necessario normalizzare questo parametro mediante somministrazione di concentrati piastrinici. A tale riguardo si deve sottolineare che la somministrazione di concentrati di Fattore VIII di origine animale deprime il numero delle piastrine con conseguente inefficacia di FEIBA qualora esso dovesse essere impiegato.

b) Pazienti con inibitore del Fattore XIa:

Nella casistica finora raccolta il tempo di coagulazione cefalina (parametro aPTT della coagulazione) è stato normalizzato in un paziente sul quale è stato eseguito un intervento di "bypass" aorto-coronarico mediante trattamento con circa 40 unità/Kg di FEIBA per alcuni giorni in un'unica somministrazione. Il controllo dell'efficacia e degli effetti collaterali deve essere effettuato con l'impiego degli stessi tests menzionati per i pazienti con inibitore del Fattore VIII.

Popolazione pediatrica

L'esperienza nei bambini di età inferiore a 6 anni è limitata. La stessa posologia utilizzata per gli adulti deve essere adattata alle condizioni cliniche del bambino.

Modo di somministrazione

Il prodotto deve essere somministrato per via endovenosa immediatamente dopo la ricostituzione con il solvente fornito (vedere il paragrafo 6.6).

La velocità di somministrazione deve assicurare il comfort del paziente e non deve superare il limite massimo di 2 unità/Kg di peso corporeo al minuto.

Per ulteriori informazioni sulla modalità di ricostituzione del prodotto prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

FEIBA non deve essere usato, se sono disponibili alternative terapeutiche, nelle seguenti situazioni:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Coagulazione intravascolare disseminata (CID)
- Trombosi acuta o embolia (incluso infarto del miocardio)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Rischio di eventi trombotici e tromboembolici.

Nel corso del trattamento con FEIBA si sono verificati eventi trombotici e tromboembolici, inclusa coagulazione intravascolare disseminata (CID), trombosi venosa, embolia polmonare, infarto miocardico e ictus.

Alcuni di questi eventi si sono verificati con dosi superiori a 200 unità/Kg/giorno o in pazienti con altri fattori di rischio per eventi trombotici o tromboembolici. Pertanto, non deve essere superata la singola dose di 100 unità/Kg di peso corporeo e la dose giornaliera di 200 unità/Kg di peso corporeo a meno che la gravità del sanguinamento assicuri e giustifichi l'uso di una dose maggiore.

La somministrazione concomitante di FVIIa comporta un aumentato rischio di sviluppare eventi trombotici o tromboembolici.

I pazienti con fattori che determinano un aumentato rischio di trombosi venosa o arteriosa o di CID (anomalie del profilo lipidico, obesità, fumo di tabacco) o i pazienti con preesistenti condizioni trombotiche (CID, malattia aterosclerotica avanzata) possono avere un aumentato rischio di sviluppare eventi trombotici.

La possibile presenza di tali fattori di rischio deve essere considerata sempre in pazienti con emofilia congenita e acquisita.

FEIBA deve essere usato con particolare attenzione nei pazienti a rischio di CID, trombosi arteriosa o venosa. Vedere il paragrafo 4.3.

I pazienti devono essere monitorati per lo sviluppo di segni e sintomi di eventi trombotici o tromboembolici, di CID o di ischemia coronarica acuta.

Casi di microangiopatia trombotica (TMA) sono stati segnalati in uno studio clinico condotto in pazienti trattati con emicizumab, che hanno ricevuto FEIBA come parte del trattamento per sanguinamenti improvvisi. La sicurezza e l'efficacia di FEIBA in pazienti trattati con emicizumab, per il trattamento di sanguinamenti improvvisi non sono state stabilite.

Qualora si ritenga necessario somministrare FEIBA ad un paziente che riceve la profilassi con emicizumab, i benefici e i rischi devono essere attentamente considerati.

Se il trattamento con FEIBA in associazione al trattamento con emicizumab è considerato necessario, i pazienti devono essere sottoposti ad uno stretto monitoraggio.

Ai primi segni o sintomi di eventi trombotici o tromboembolici, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e devono essere intraprese le appropriate misure diagnostiche e terapeutiche.

Quando usato per bloccare episodi emorragici, il prodotto deve essere somministrato solo per il tempo strettamente necessario al raggiungimento del risultato terapeutico.

Reazioni da ipersensibilità di tipo allergico.

FEIBA può accelerare le reazioni da ipersensibilità di tipo allergico che includono orticaria, angioedema, manifestazioni gastrointestinali, broncospasmo, ipotensione, letargia e agitazione; queste reazioni possono essere gravi e sistemiche (ad esempio: anafilassi con orticaria ed angioedema, broncospasmo e shock circolatorio). Sono state riportate altre reazioni da infusione, come brividi, piresia e ipertensione.

Ai primi segni o sintomi di reazione di ipersensibilità da infusione, la somministrazione di FEIBA deve essere interrotta e deve essere intrapresa l'appropriata assistenza medica.

Quando si prende in considerazione la riesposizione a FEIBA di pazienti con ipersensibilità nota o sospetta al prodotto, il beneficio atteso e il rischio da riesposizione devono essere attentamente ponderati, tenendo presente il tipo di ipersensibilità nota o sospetta del paziente (allergica o non allergica), includendo una potenziale terapia curativa e/o preventiva o agenti terapeutici alternativi.

Vedere paragrafo 4.8.

Sicurezza virale

Le misure standard per prevenire le infezioni causate dall'uso di prodotti medicinali preparati con sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool plasmatici per i markers specifici di infezione e l'inclusione di procedure di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus. Ciononostante, quando si somministrano prodotti medicinali preparati con sangue o plasma umano, la possibilità di trasmissione di agenti infettivi non può essere esclusa completamente. Questo vale anche per virus sconosciuti o emergenti ed altri agenti patogeni.

Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico quali HIV, HBV e HCV e per i virus privi di involucro lipidico quale l'HAV.

Le misure intraprese possono avere una efficacia limitata verso i virus privi di involucro lipidico quali il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza

(infezione fetale) e per i soggetti con immunodeficienza o con un aumentato ricambio degli eritrociti (es. in caso di anemia emolitica).

Deve essere presa in considerazione una vaccinazione appropriata (verso epatite A e B) per i pazienti che ricevono una regolare/ripetuta somministrazione di prodotti derivati da plasma umano, compreso FEIBA.

PRECAUZIONI

A causa di fattori paziente-specifici la risposta all'agente bypassante può variare. In particolari episodi emorragici, i pazienti che hanno una risposta insufficiente ad un agente bypassante, potrebbero rispondere ad un altro agente, quindi deve essere considerato l'utilizzo di un altro agente.

La somministrazione di FEIBA a pazienti con inibitori può provocare un iniziale aumento anamnestico dei livelli di inibitore. Dopo la somministrazione continua di FEIBA, gli inibitori possono diminuire nel tempo.

I dati clinici pubblicati suggeriscono che l'efficacia di FEIBA non è ridotta.

Nella maggior parte dei casi il titolo rimane ad un livello costante.

Dopo la somministrazione di dosi elevate di FEIBA, l'aumento transitorio degli anticorpi verso gli antigeni di superficie dell'epatite B trasferiti passivamente può determinare risultati falsi positivi nei test sierologici.

FEIBA contiene isoemoagglutinine per gli antigeni dei gruppi sanguigni (anti-A e anti-B) presenti sulla superficie dei globuli rossi. La trasmissione passiva di anticorpi verso antigeni eritrocitari, ad esempio, A, B, D, può interferire con alcuni test sierologici per gli anticorpi eritrocitari, causando una reazione antiglobulinica diretta positiva (test antiglobulinico di Coombs) e, raramente l'emolisi. I pazienti devono essere sottoposti a monitoraggio per la rilevazione di segni clinici e sintomi di emolisi.

Sodio

Questo medicinale contiene circa 80 mg di sodio per flaconcino, equivalente al 4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono disponibili dati derivati da studi clinici controllati relativi all'uso combinato o sequenziale di FEIBA e Fattore VIIa ricombinante, antifibrinolitici o emicizumab.

La possibilità di eventi tromboembolici deve essere considerata quando vengono usati antifibrinolitici sistemici, come ad esempio l'acido tranexamico e l'acido aminocaproico, durante il trattamento con FEIBA. Pertanto, deve essere attentamente valutata caso per caso la necessità della somministrazione contemporanea di antifibrinolitici e FEIBA ed il paziente deve essere sottoposto ad attento monitoraggio.

I dati disponibili, derivati da studi in vitro e da osservazioni cliniche, indicano che in caso di uso concomitante di FEIBA con Fattore VIIa ricombinante vi è la possibilità di interazione tra i due farmaci con aumentato rischio di eventi tromboembolici (vedere paragrafo 4.4).

L'esperienza clinica derivante da uno studio clinico condotto in pazienti trattati con emicizumab che hanno ricevuto FEIBA come parte del trattamento per sanguinamenti improvvisi, suggerisce una potenziale interazione farmacologica con emicizumab (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La sicurezza di FEIBA per l'uso in gravidanza non è stata accertata in studi clinici controllati.

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione animale con FEIBA.

5

△

Gli operatori sanitari devono attentamente considerare i potenziali rischi e benefici per ogni specifico paziente prima di prescrivere FEIBA.

I periodi della gravidanza e post-parto sono caratterizzati da un aumento del rischio di eventi tromboembolici e diverse complicazioni della gravidanza sono associate ad un aumentato rischio di CID.

Vedere il paragrafo 4.4 per informazioni sul rischio di infezione da Parvovirus B19.

Allattamento

La sicurezza di FEIBA per l'uso in allattamento non è stata accertata in studi clinici controllati.

Un rischio per il neonato non può essere escluso.

Gli operatori sanitari devono attentamente considerare i potenziali rischi e benefici dell'allattamento per il bambino e della terapia per la donna.

Fertilità

Gli effetti di FEIBA sulla fertilità non sono stati stabiliti.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati da studi clinici

Gli effetti indesiderati elencati nella tabella sono stati riportati negli studi originali di Feiba (*Hilgartner 1983, 2003; Sjamsoedin LJ et al., 1981*) per il trattamento di episodi emorragici in pazienti con emofilia A o B con inibitori verso i fattori VIII o IX e nello studio in profilassi randomizzato, prospettico che ha confrontato il trattamento in profilassi con il trattamento on-demand.

La frequenza degli effetti indesiderati è stata valutata usando i seguenti criteri: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10000$), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

La tabella seguente include le reazioni avverse riportate da studi clinici, elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC) ed inoltre secondo i Preferred Term in ordine di gravità, ove possibile.

Effetti indesiderati da studi clinici		
Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC)	Termine MedDRA preferito	Frequenza
Patologie del sistema emolinfopoietico	Aumento del titolo dell'inibitore (risposta anamnestic)*. ^a	Non nota
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità ^c	Comune
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza*	Non nota
	Capogiro ^b	Comune
	Disgeusia*	Non nota
	Cefalea ^c	Comune
Patologie vascolari	Ipotensione ^c	Comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea*	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea*	Non nota

Effetti indesiderati da studi clinici		
Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (SOC)	Termine MedDRA preferito	Frequenza
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea ^c	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Brividi*	Non nota
	Piressia*	Non nota
	Dolore al petto*	Non nota
	Senso di costrizione toracica*	Non nota
Esami diagnostici	Anticorpi verso gli antigeni di superficie dell'Epatite B positivi ^{cd}	Comune

* non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Reazioni avverse riportate solo negli studi originali (Hilgartner 1983, 2003; Sjamsoedin LJ. et al., 1981).

^a l'aumento del titolo dell'inibitore (risposta anamnestic) è la crescita del titolo degli inibitori precedentemente esistenti che si verifica dopo la somministrazione di FEIBA. Vedere paragrafo 4.4.

^b Reazioni avverse riportate negli studi originali (Hilgartner 1983, 2003; Sjamsoedin LJ. et al., 1981) e nello studio in profilassi (Antunes SV 2013). La frequenza mostrata deriva dallo studio in profilassi.

^c Reazioni avverse riportate nello studio in profilassi (Antunes SV 2013). La frequenza mostrata deriva solo dallo studio in profilassi.

^d Reazione avversa riportata nello studio in profilassi (Antunes SV 2013) in 4/37 soggetti. Tutti e 4 i soggetti sono stati testati per HBcAb, HBsAg e con PCR per HBV-DNA e sono stati trovati negativi, indicando quindi un'assenza di infezione da HBV e un possibile trasferimento passivo di anticorpi.

Effetti indesiderati da esperienza post-marketing

Durante l'esperienza post-marketing sono state riportati i seguenti effetti indesiderati elencati secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC) ed inoltre secondo i Preferred Term in ordine di gravità, ove possibile:

Patologie del sistema emolinfopoietico: Coagulazione intravascolare disseminata

Disturbi del sistema immunitario: Reazione anafilattica

Patologie del sistema nervoso: Parestesia, Ictus trombotico, Ictus embolico

Patologie cardiache: Infarto del miocardio, Tachicardia

Patologie vascolari: Trombosi, Trombosi venosa, Trombosi arteriosa, Ipertensione, Vampate

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: Embolia polmonare, Broncospasmo, Respiro sibilante, Tosse

Patologie gastrointestinali: Vomito, Diarrea, Malessere addominale.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Angioedema, Orticaria, Prurito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: Sensazione di malessere, Sensazione di calore, Dolore al sito di iniezione

Popolazione pediatrica:

Sulla base dei dati di farmacovigilanza disponibili, non vi è evidenza di reazioni avverse differenti in relazione alla età del paziente.

La frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse attese per la popolazione pediatrica sono comparabili a quelle della popolazione adulta.

Per la sicurezza d'impiego relativa agli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Eventi trombotici e tromboembolici sono stati riportati con dosi giornaliere superiori a 200 Unità/Kg. Se si osservano segni o sintomi di eventi trombotici e tromboembolici, l'infusione deve essere interrotta immediatamente e devono essere intraprese le appropriate misure diagnostiche e terapeutiche. Vedere paragrafo 4.4.

2 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmaceutico: Antiemorragici: Attività di bypass dell'inibitore del fattore VIII, codice ATC: B02BD03

FEIBA riduce il tempo di tromboplastina parziale attivato di un plasma contenente l'inibitore del fattore VIII. Questa attività FEIBA viene determinata dall'accorciamento del tempo di tromboplastina parziale attivato di un plasma contenente un alto titolo di inibitore del Fattore VIII, ed è espressa in unità FEIBA (una Unità FEIBA – U.F. – corrisponde all'attività di FEIBA che riduce il tempo di tromboplastina parziale attivata di un plasma di riferimento contenente un alto titolo di inibitore del Fattore VIII alla metà del valore del tampone).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Per quanto concerne la farmacocinetica, trattandosi di proteine plasmatiche omologhe (di origine umana), il preparato segue il normale processo metabolico fisiologico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi preclinici (tossicità cronica, cancerogenicità e mutagenicità) con dosi ripetute in modelli animali non sono fattibili a causa della conseguente produzione di anticorpi contro le proteine umane eterologhe.

Poiché l'esperienza clinica non fornisce alcun indizio di effetti cancerogeni o mutagenici delle proteine del plasma umano, non è stata considerata necessaria l'esecuzione di studi sperimentali nell'animale.

1 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Citrato trisodico biidrato

Cloruro di sodio

Solvente: Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, FEIBA non deve essere miscelato con altri medicinali o solventi.

8

△

Deve essere usato solo il set di iniezione/infusione fornito con la confezione poiché si potrebbe verificare una riduzione della efficacia della terapia come conseguenza dell'adsorbimento dei fattori della coagulazione, derivanti da plasma umano, sulle superfici interne di certi tipi di dispositivi.

6.3 Periodo di validità

2 anni, se correttamente conservato nel confezionamento integro.

Dopo la ricostituzione il prodotto non deve essere conservato in frigorifero.

La stabilità chimica e fisica dopo ricostituzione è stata provata per 3 ore ad una temperatura compresa tra 20°C e 25°C.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto, dopo ricostituzione, **deve essere usato immediatamente**. Se la soluzione ricostituita non è usata immediatamente, le condizioni e il tempo di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non utilizzare dopo la data di scadenza.

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

FEIBA polvere e solvente è contenuto in flaconcini (flaconcino di polvere: vetro tipo II; flaconcino solvente: vetro tipo I) chiusi con tappi di gomma butilica e cappucci protettivi.

Ogni confezione comprende un flaconcino con la sostanza liofilizzata, un flaconcino di solvente ed i dispositivi necessari per la ricostituzione e somministrazione.

Contenuto della confezione:

1 flaconcino di FEIBA da 500 UF o 1000 UF

1 flaconcino da 20 ml di acqua per preparazioni iniettabili

1 siringa monouso

1 ago monouso

1 ago filtro

1 ago da trasferimento

1 ago da aerazione

1 ago a farfalla (set per infusione)

oppure

1 flaconcino di FEIBA da 500 UF o 1000 UF

1 flaconcino da 20 ml di acqua per preparazioni iniettabili

BAXJECT II Hi-Flow (dispositivo per la ricostituzione senza aghi)

1 siringa monouso luer-lock

1 ago monouso

1 ago a farfalla (set per infusione)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

9

△

FEIBA non contiene conservanti. Perciò deve essere ricostituito appena prima della somministrazione. Deve essere usata una tecnica asettica durante l'intero processo di ricostituzione e la soluzione deve essere usata immediatamente dopo.

FEIBA deve essere somministrato esclusivamente per via endovenosa dopo ricostituzione con la soluzione sterile di acqua per preparazioni iniettabili fornita.

Agitare delicatamente fino al discioglimento della sostanza. Assicurarsi che FEIBA sia completamente disciolto, altrimenti la sostanza attiva non passerà attraverso il filtro del dispositivo.

Dopo la ricostituzione, la soluzione deve essere chiara o leggermente opalescente. Non usare soluzioni torbide o che presentino depositi. Il prodotto ricostituito deve essere ispezionato visivamente, prima della somministrazione, per evidenziare particelle o colorazione anomala.

Non usare se il prodotto, il suo sistema di barriera sterile o il suo confezionamento sono deteriorati o mostrano segni di deterioramento.

Evitare la miscelazione di FEIBA con altri prodotti o sostanze. Si consiglia di lavare la linea dell'accesso venoso con soluzione salina isotonica prima e dopo l'infusione di FEIBA.

Se vengono utilizzati altri dispositivi rispetto a quelli forniti con FEIBA, assicurarsi di usare un filtro con una porosità pari ad almeno 149 µm.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Ricostituzione del liofilizzato

Il liofilizzato deve essere ricostituito soltanto immediatamente prima della somministrazione.

Un eventuale residuo non deve essere riutilizzato.

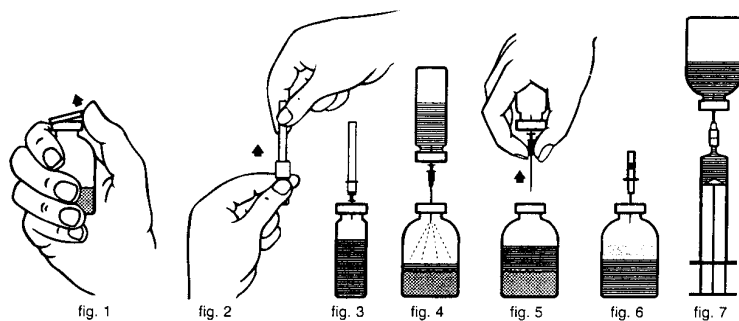
1. Riscaldare il flaconcino del solvente (acqua per preparazioni iniettabili) a temperatura ambiente (non oltre i 37°C).
2. Togliere i dischetti protettivi dai flaconcini del liofilizzato e del solvente (fig.1) e disinfettare con alcool i tappi di gomma dei due flaconcini. Posizionare i flaconcini su una superficie piana.
3. Le due estremità dell'ago di trasferimento sono protette da due cappucci in plastica congiunti da un punto di saldatura. Ruotare uno dei cappucci per rompere il punto di saldatura (fig.2), liberare l'ago ed inserirlo nel tappo di gomma del flaconcino del solvente (fig.3).
4. Togliere l'altro cappuccio dell'ago di trasferimento avendo cura di non toccare l'ago.
5. Capovolgere il flaconcino del solvente ed introdurre l'estremità libera dell'ago di trasferimento fino a metà della sua lunghezza nel centro del tappo di gomma del flaconcino del liofilizzato (fig.4).

Poiché il flaconcino con la sostanza liofilizzata è sottovuoto, il solvente verrà aspirato all'interno.

6. Separare il flaconcino del solvente, con l'ago inserito, dal flaconcino del liofilizzato (fig.5) ed agitare leggermente quest'ultimo per favorire il discioglimento.
7. Dopo il completo discioglimento della sostanza liofilizzata inserire l'ago da sfiato (fig.6); la schiuma eventualmente formatasi si dissolverà rapidamente. Togliere l'ago da sfiato.

Iniezione

1. Ruotare il cappuccio protettivo dell'ago filtro per rompere la saldatura e toglierlo. Applicare l'ago filtro alla siringa monouso ed aspirare la soluzione nella siringa (fig.7).
2. Togliere l'ago filtro ed applicare alla siringa l'ago per iniezione (o l'ago a farfalla). Somministrare la soluzione lentamente (non oltre 2 unità/Kg/min.) per via endovenosa.



Se la soluzione viene infusa è opportuno impiegare dispositivi per infusione monouso muniti di filtro.

Ricostituzione del liofilizzato (confezioni con dispositivo BAXJECT II Hi-Flow)

1. Riscaldare il flaconcino del solvente chiuso (acqua per preparazioni iniettabili) a temperatura ambiente, ad esempio utilizzando un bagnomaria per eseguire il riscaldamento nel giro di alcuni minuti (non oltre i 37°C).
2. Togliere i dischetti protettivi dai flaconcini del liofilizzato e del solvente e disinfettare con alcool i tappi di gomma dei due flaconcini. Posizionare i flaconcini su una superficie piana.
3. Aprire la confezione del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow togliendo la parte superiore evitando di toccare l'interno (Fig. a). Non rimuovere il dispositivo dalla confezione.
4. Capovolgere la scatola, inserire il puntale in plastica attraverso il tappo del solvente (Fig. b). Afferrare il bordo della scatola e sfilarla liberando il dispositivo (Fig. c). Non rimuovere il tappo blu dal dispositivo BAXJECT II Hi-Flow.
5. Tenendo il BAXJECT II Hi-Flow collegato al flaconcino del solvente capovolgere il sistema in modo che il flaconcino del solvente si trovi sulla parte superiore del dispositivo.
6. Inserire l'altro puntale in plastica attraverso il tappo del concentrato. Il solvente verrà aspirato nel flaconcino del concentrato (Fig. d).
7. Agitare delicatamente, senza scuotere, fino al discioglimento della sostanza. Assicurarsi che FEIBA sia completamente disciolto, altrimenti la sostanza attiva non passerà attraverso il filtro del dispositivo.

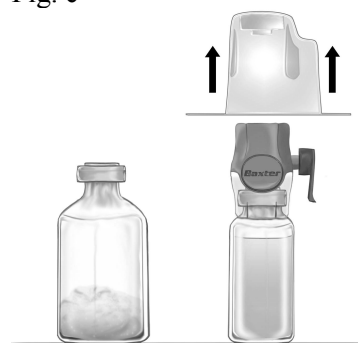
Fig. a



Fig. b



Fig. c



Iniezione/Infusione:

1. Rimuovere il cappuccio blu da BAXJECT II Hi-Flow. Collegare saldamente la siringa luer-lock a BAXJECT II Hi-Flow. **NON FAR ENTRARE ARIA NELLA SIRINGA.** (Fig. e). Al fine di assicurare un collegamento stabile tra la siringa e Baxject II Hi-Flow, l'uso della siringa luer-lock è altamente raccomandato (durante il montaggio ruotare la siringa in senso orario fino alla posizione di blocco).
2. Capovolgere il sistema, in modo che il prodotto disciolto sia in alto. Aspirare la soluzione nella siringa tirando lo stantuffo LENTAMENTE indietro ed assicurare che il collegamento tra BAXJECT II Hi-Flow e la siringa luer-lock si mantenga stabile per l'intera durata del processo di aspirazione (Fig. f).

3. Scollegare la siringa.
4. In caso di prodotto schiumoso all'interno della siringa, attendere fino alla dissoluzione della schiuma. Somministrare lentamente la soluzione per via endovenosa utilizzando il set di infusione (o l'ago monouso) contenuto all'interno.

Fig. d



Fig. e

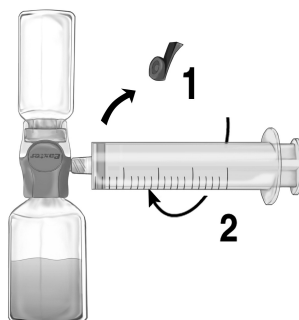
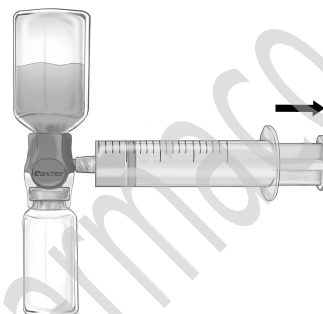


Fig. f



La velocità di iniezione/infusione non deve superare le 2 unità di FEIBA per kg di peso corporeo/minuto.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxalta Innovations GmbH - Industriestrasse 67, 1221 Vienna

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 024744043 – “500 U.F./20 ml polvere e solvente per soluzione per infusione” 1 flaconcino di polvere + 1 flaconcino solvente da 20 ml

AIC n. 024744056 – “1000 U.F./20 ml polvere e solvente per soluzione per infusione” 1 flaconcino di polvere + 1 flaconcino solvente da 20 ml

AIC n. 024744068 – “500 U.F./20 ml polvere e solvente per soluzione per infusione” 1 flaconcino di polvere + 1 flaconcino solvente da 20 ml + 1 dispositivo BAXJECT II Hi-Flow

AIC n. 024744070 – “1000 U.F./20 ml polvere e solvente per soluzione per infusione” 1 flaconcino di polvere + 1 flaconcino solvente da 20 ml + 1 dispositivo BAXJECT II Hi-Flow

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Settembre 1982

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO