

Gebrauchsinformation, aufmerksam lesen!

Liebe Patientin, Lieber Patient!

Bitte lesen Sie folgende Gebrauchsinformation aufmerksam, weil sie wichtige Informationen darüber enthält, was Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels beachten sollen. Wenden Sie sich bei Fragen bitte an Ihren Arzt oder Apotheker

FEIBA NF 500 E

Wirkstoff: Eine mit Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion

ANWENDUNGSGEBIETE

- Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Hämophilie-A-Patienten mit FVIII-Inhibitor
- Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Hämophilie-B-Patienten mit FIX-Inhibitor
- Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei nicht Hämophiliekranken mit einem erworbenen Inhibitor gegen die Faktoren VIII, IX oder XI.

In einem Fall wurde FEIBA NF 500 E erfolgreich bei einem von Willebrand-Patienten mit einem Inhibitor eingesetzt.

FEIBA NF 500 E wurde außerdem in Kombination mit Faktor-VIII-Konzentrat für eine Langzeittherapie eingesetzt, um eine vollständige und dauerhafte Eliminierung des FVIII-Inhibitors zu erreichen und so eine regelmäßige Behandlung mit FVIII-Konzentrat wie bei Patienten ohne Inhibitor zu ermöglichen.

GEGENANZEIGEN

Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der sonstigen Bestandteile.

Abhängig von den therapeutischen Alternativen, müssen die Gegenanzeigen entweder als relativ oder absolut angesehen werden.

In den folgenden Fällen sollte FEIBA NF 500 E nur verabreicht werden, wenn – zum Beispiel aufgrund eines sehr hohen Inhibitortiters - kein Ansprechen auf die Behandlung mit dem passenden Gerinnungsfaktor-Konzentrat erwartet werden kann.

Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC):

- Laborsymptome und/oder klinische Symptome, die eindeutig auf DIC hinweisen.
- Laborzeichen, histologische und/oder klinische Anzeichen einer Leberschädigung; wegen der verspäteten Clearance der aktivierten Gerinnungsfaktoren besteht für diese Patienten ein erhöhtes Risiko einer DIC.

Herzinfarkt, akute Thrombose und/oder Embolie:

Bei vermuteter oder nachgewiesener koronarer Herzkrankheit sowie bei Patienten mit akuter Thrombose und/oder Embolie ist die Anwendung von FEIBA NF 500 E nur bei lebensbedrohlichen Blutungen indiziert.

VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Wenn während der Verabreichung von FEIBA NF 500 E Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, die Injektion/Infusion abbrechen. Die Patienten sollten über frühe Anzeichen einer Überempfindlichkeit wie Schüttelfrost, generalisierte Urtikaria, Engegefühl in der Brust, keuchende Atmung, Blutdruckabfall und anaphylaktischen Schock informiert sein. Leichte Reaktionen können mit Antihistaminika kontrolliert werden. Bei einem Schock sind die derzeit gültigen medizinischen Standards für Schockbehandlung zu beachten.

FEIBA NF 500 E enthält ca. 80 mg Natrium pro Durchstechflasche. Daher ist bei Patienten, die auf eine natriumarme Ernährung achten müssen, besondere Vorsicht geboten, da der Natrium-Anteil in der maximalen täglichen Dosis eventuell höher ist als 200 mg.

Überwachung der Therapie

Einfachdosierungen von 100E/kg Körpergewicht und tägliche Dosierungen von 200E/kg Körpergewicht sollten nicht überschritten werden. Patienten, die Einfachdosen von 100E/kg Körpergewicht erhalten, sollten auf DIC oder Symptome einer akuten Koronarischämie überwacht werden. Hohe Dosierungen von FEIBA NF 500 E sollten nur bei absoluter Notwendigkeit zum Stillen von Blutungen verabreicht werden.

Im Fall von signifikanten klinischen Veränderungen des Blutdrucks und der Pulsrate, bei Atembeschwerden, Schmerzen in der Brust sowie Husten, sollte die Infusion sofort unterbrochen und entsprechende diagnostische und therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Niedrige Fibrinogenwerte, ein gesenkter Thrombozytenspiegel und/oder das Vorhandensein von Fibrin/Fibrinogen-Abbauprodukten sind Laborergebnisse, die auf DIC hindeuten. Weitere Hinweise auf DIC sind unter anderem eine wesentlich verlängerte Thrombinzeit, Prothrombinzeit oder aPTT.

Nicht hämophiliekrankte Patienten

Nicht hämophiliekrankte Patienten mit einem erworbenen Inhibitor gegen Faktor VIII, IX oder XI können gleichzeitig eine erhöhte Anfälligkeit für Blutungen und ein erhöhtes Thromboserisiko aufweisen.

Labortests und klinische Wirksamkeit

In-vitro-Tests, wie zum Beispiel aPTT, Vollblutgerinnungszeit und das Thromboelastogramm (TEG) entsprechen möglicherweise nicht der klinischen Besserung. Aus diesem Grund wird von Versuchen, diese Werte durch die Erhöhung der FEIBA NF 500 E-Dosen zu normalisieren, entschieden abgeraten, da diese nicht nur erfolglos bleiben könnten, sondern auch ein potenzielles Risiko einer DIC durch Überdosierung besteht.

Bedeutung des Thrombozytenspiegels

Im Fall einer ungenügenden Reaktion auf die Behandlung mit FEIBA NF 500 E wird empfohlen, den Thrombozytenspiegel zu bestimmen, da eine ausreichende Anzahl an intakten Thrombozyten für die Wirksamkeit von FEIBA NF 500 E benötigt wird.

Was müssen Sie in Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

Über die Sicherheit von FEIBA NF 500 E für die Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine Daten vor.

Aufgrund des erhöhten Thromboserisikos während der Schwangerschaft sollte FEIBA NF 500 E nur unter sorgfältiger medizinischer Überwachung, und wenn es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt, eingesetzt werden.

WECHSELWIRKUNGEN

Wie beeinflusst FEIBA NF 500 E die Wirkung anderer Arzneimittel?

Die Verabreichung von Antifibrinolytika in Kombination mit FEIBA NF 500 E ist nicht zu empfehlen.

Falls die gemeinsame Gabe von Antifibrinolytika und FEIBA NF 500 E indiziert ist, sollten die Medikamente im Abstand von mind. 6 Stunden verabreicht werden.

Warnhinweise

Standardmaßnahmen zur Vorbeugung von Infektionen, die sich durch den Einsatz von Arzneimitteln ergeben, die aus Blut oder Blutplasma hergestellt sind, schließen die Auswahl der Spender und das Screening der einzelnen Blutspenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker sowie effektive Schritte zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren im Herstellungsverfahren ein. Dennoch kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma die Möglichkeit der Übertragung von Krankheitserregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dasselbe gilt auch für bislang unbekannte oder neu aufgetretene Viren und andere Pathogene.

Die durchgeführten Maßnahmen werden als wirksam gegen umhüllte Viren wie HIV, HBV, HCV und gegen das nicht-umhüllte Virus HAV betrachtet. Gegen nicht-umhüllte Viren wie Parvovirus B19 können diese Maßnahmen möglicherweise nur begrenzt wirksam sein.

Für Patienten, die aus Blutplasma hergestellte Gerinnungsfaktor-Konzentrate erhalten, wird ein geeigneter Impfschutz (Hepatitis A und B) empfohlen.

Es wird auf die Dokumentationspflicht gemäß Transfusionsgesetz hingewiesen.

DOSIERUNGSANLEITUNG

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt FEIBA NF 500 E nicht anders verordnet hat.

Die Dosierung und Dauer der Therapie hängen von der Schwere der Hämostasestörung sowie dem Ort und Ausmaß der Blutung und dem klinischen Zustand des Patienten ab.

Dosierung und Dosierungsintervall sollten sich immer nach der klinischen Wirksamkeit im Einzelfall richten.

Als allgemeine Richtlinie wird eine Dosis von 50 bis 100 E FEIBA NF 500 E pro kg Körpergewicht empfohlen; es sollte jedoch eine Einfachdosis von 100E/kg Körpergewicht und eine tägliche Dosierung von 200E/kg Körpergewicht nicht überschritten werden.

Gerinnungstests, wie zum Beispiel die Vollblutgerinnungszeit, das Thromboelastogramm (TEG, r-Wert) und die aPTT weisen gewöhnlich nur eine geringe Verkürzung auf und entsprechen möglicherweise nicht der klinischen Besserung. Daraus kann man schließen, dass diese Tests bei der Beobachtung der FEIBA NF 500 E-Therapie nur von geringem Wert sind.

1. Spontane Blutung

Gelenks-, Muskel- und Weichteilblutungen

Für leichte bis mittelschwere Blutungen wird eine Dosis von 50-75 E/kg Körpergewicht in

zwölfstündigen Intervallen empfohlen. Die Behandlung sollte bis zum Eintreten einer eindeutigen Besserung der klinischen Symptome, wie Nachlassen der Schmerzen, Abnahme der Schwellung oder Mobilisierung des Gelenks, erfolgen.

Für schwere Blutungen und Weichteilblutungen, wie zum Beispiel retroperitonealen Blutungen, wird eine Dosis von 100 E/kg Körpergewicht in zwölfstündigen Intervallen empfohlen.

Schleimhautblutungen

Die Verabreichung einer Dosis von 50 E/kg Körpergewicht alle 6 Stunden bei sorgfältiger Überwachung des Patienten wird empfohlen (sichtbare Blutungsstelle, regelmäßige Hämatokrit-Messungen). Wird die Blutung nicht gestillt, kann die Dosis auf 100 E/kg Körpergewicht erhöht werden. (Nicht die maximale Tagesdosis von 200 E/kg Körpergewicht überschreiten)

Andere schwere Blutungen

Schwere Blutungen, wie ZNS-Blutungen, wurden erfolgreich mit Dosen von 100E/kg Körpergewicht in zwölfstündigen Intervallen behandelt. In Einzelfällen kann eine Verkürzung der Applikationsintervalle auf 6 Stunden erforderlich sein, bis eine eindeutige klinische Besserung erreicht wird. (Nicht die maximale Tagesdosis von 200 E/kg Körpergewicht überschreiten.)

2. Chirurgische Eingriffe

50-100E/kg Körpergewicht sollten – unter Beachtung der maximalen Tagesdosis – in Intervallen von bis zu 6 Stunden verabreicht werden.

3. Prophylaxe

- **Blutungsprophylaxe** bei -Patienten mit Inhibitoren und häufigen Blutungen bei denen eine Immuntoleranztherapie (ITT) scheitert oder nicht in Betracht kommt. Es wird eine Dosis von 50-100 E/kg Körpergewicht dreimal wöchentlich empfohlen. Diese Dosis darf bis auf 100 E/kg Körpergewicht jeden Tag gesteigert werden, wenn der Patient weiterhin blutet oder darf allmählich gesenkt werden.
- Blutungsprophylaxe bei Patienten mit hohen Inhibitorwerten unter ITT (Immuntoleranzinduktion): FEIBA NF 500 E kann in Kombination mit FVIII-Konzentrat bei Dosierungen von 50-100 E/kg Körpergewicht ein-bis zweimal täglich verabreicht werden, bis der Faktor VIII-Inhibitor auf <2 B.E.* reduziert wurde.

ART UND DAUER DER ANWENDUNG

FEIBA NF 500 E nur mit dem Sterilisierten Wasser für Injektionszwecke und den beige-packten Medizinprodukten auflösen. Während der gesamten Handhabung aseptische Techniken anwenden. Die fertige Lösung sofort verwenden (da das Produkt keine Konservierungsmittel enthält). Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, nicht verwenden. Das nadellose Transfersystem oder die Überleitungs-nadel nicht verwenden, wenn die sterilen Systeme oder ihre Verpackungen beschädigt sind oder Anzeichen der Manipulation aufweisen.

Auflösen der Trockensubstanz mit dem BAXJECT II Hi-Flow:

1. Das ungeöffnete Lösungsmittelfläschchen (steriles Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur bringen, z. B. mit Hilfe eines sterilen Wasserbades zum Erwärmen innerhalb von wenigen Minuten (max. +37 C).

* 1 Bethesda-Einheit ist definiert als die Menge an Antikörpern, die 50 % der FVIII-Aktivität von frischem durchschnittlichem Humanplasma nach einer zweistündigen Inkubation bei 37 °C hemmt.

2. Die Schutzkappen von den Flaschen mit Konzentrat und Lösungsmittel (Abb. 1) entfernen und die Gummistopfen beider Flaschen reinigen.
3. Die Verpackung des BAXJECTs II Hi-Flow öffnen, indem die Schutzfolie abgezogen wird ohne dabei den Packungsinhalt zu berühren (Abb. a). Das Transfersystem nicht aus der Verpackung nehmen.
4. Die Öffnung nach unten drehen und den durchsichtigen Plastikdorn durch den Gummistopfen der Lösungsmittelflasche drücken (Abb. b). Nun die Verpackung vom BAXJECT II Hi-Flow am Ende fassen, abnehmen (Abb. c). Die blaue Schutzkappe noch nicht vom BAXJECT II Hi-Flow entfernen.
5. Das System, bestehend aus dem BAXJECT II Hi-Flow und der Lösungsmitteldurchstechflasche, nun wenden, so dass sich die Lösungsmittelflasche oben befindet. Den purpurfarbenen Dorn des BAXJECTs II Hi-Flow durch den Gummistopfen der FEIBA NF 500 E-Flasche drücken. Durch das Vakuum wird das Lösungsmittel in die FEIBA NF 500 E-Flasche gezogen (Abb. d)
6. Vorsichtig schwenken bis das gesamte Material vollständig gelöst ist. Vergewissern Sie sich, dass FEIBA NF 500 E vollständig gelöst ist, da sonst nicht die gesamte rekonstituierte Lösung durch den Filter des Medizinproduktes gedrückt wird.

Abb. a



Abb. b

Abb. c



Hinweise zur Infusion/Injektion

1. Die blaue Schutzkappe vom BAXJECT II Hi-Flow entfernen. Die Spritze an den BAXJECT II Hi-Flow anschließen. (KEINE LUFT IN DIE SPRITZE AUFZIEHEN). (Abb.e).
2. Das System umdrehen (mit der FEIBA NF 500 E Durchstechflasche nach oben). Die FEIBA NF 500 E-Lösung durch langsames Zurückziehen des Kolbens in die Spritze aufziehen (Abb.f).
3. Die Spritze entfernen.
4. Die Lösung mit Flügelkanüle zur Injektion (oder der Einmalnadel) intravenös injizieren.

Abb d)	Abb e)	Abb f)

Injektions-/Infusionsrate von 2 Einheiten FEIBA NF 500 E pro kg Körpergewicht in der Minute nicht überschreiten.

Rekonstitution des Pulvers für die Lösung zur Injektion mit dem Nadelset:

1. Das ungeöffnete Lösungsmittelfläschchen (Sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke) auf Raumtemperatur bringen, z. B. mit Hilfe eines sterilen Wasserbades zum Erwärmen innerhalb von wenigen Minuten (max. +37 °C).
2. Die Schutzkappen von den Flaschen mit Konzentrat und Lösungsmittel (Abb. 1) entfernen und die Gummistopfen beider Flaschen reinigen.
3. Die Schutzkappe von einem Ende der mitgelieferten "Transfernadel" durch Drehen und Ziehen entfernen (Abb. 2). Die

4. freigelegte Nadel durch den Gummistopfen der Lösungsmittelflasche stechen (Abb. 3). Die Schutzkappe von der anderen Seite der Transfernadel abziehen, ohne das freie Ende zu berühren.
5. Die Lösungsmittelflasche kopfüber über die Konzentratflasche halten und das freie Ende der Transfernadel durch den Gummistopfen in der Konzentratflasche stechen (Abb. 4). Durch das entstehende Vakuum wird das Lösungsmittel angesaugt.
6. Die beiden Flaschen trennen, indem Sie die Transfernadel von der Konzentratflasche entfernen (Abb. 5). Den Lösungsvorgang durch sanftes und gleichmäßiges Schwenken der Konzentratflasche beschleunigen.
7. Ist das Konzentrat vollständig aufgelöst, die mitgelieferte "Belüftungsnadel" (Abb. 6) einführen, so dass eventuell vorhandener Schaum zusammenfällt. Anschließend die Belüftungsnadel wieder entfernen.

Injektion/Infusion:

1. Die Schutzkappe der mitgelieferten "Filternadel" durch Drehen und Ziehen entfernen und die Nadel auf eine Einmalspritze setzen. Die Lösung in die Spritze aufziehen (Abb. 7).
2. Die Filternadel von der Spritze trennen und die Lösung mit Hilfe der mitgelieferten "Flügelkanüle" (oder der mitgelieferten Einmalnadel) langsam intravenös applizieren.

Bei Verabreichung durch Infusion, ein Einmal-Infusionsset mit passendem Filter verwenden.

Abb. 1 Abb. 2 Abb. 3 Abb. 4 Abb. 5 Abb. 6 Abb. 7

Injektions-/Infusionsrate von 2 Einheiten FEIBA NF 500 E pro kg Körpergewicht in der Minute nicht überschreiten.

Wenn andere Medizinprodukte als die beige-packten zusammen mit FEIBA NF 500 E verwendet werden, stellen Sie sicher, dass ein entsprechender Filter mit einer Porengröße von mindestens 149 µm verwendet wird.

Überdosierung

Eine Überdosierung von FEIBA NF 500 E könnte das Risiko von Nebenwirkungen wie Thromboembolie, DIC oder Myokardinfarkt erhöhen (siehe Punkt „Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise für die Anwendung“).

Bei Fragen zur Klärung der Anwendung fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker

NEBENWIRKUNGEN

Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von FEIBA NF 500 E auftreten?

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Rahmen der Post-Marketing-Überwachung berichtet. Ihre Häufigkeit lässt sich auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzen und wird daher als „nicht bekannt“ eingestuft:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)

Herzerkrankungen: Herzinfarkt

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schmerzen an der Injektionsstelle

Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum Schock (Anaphylaxie), allergische Reaktionen, Nessel-Ausschlag am ganzen Körper (Nesselsucht)

Erkrankungen des Nervensystems: Taubheitsgefühl in Gesicht und Gliedmaßen (Gefühllosigkeit)

Gefäßerkrankungen: Blutdruckabfall, thromboembolische Komplikationen

Eine schnelle intravenöse Injektion oder Infusion erzeugt möglicherweise einen stechenden Schmerz oder ein Taubheitsgefühl in Gesicht und Extremitäten sowie Blutdruckabfall.

Nach Dosierungen, die die empfohlene maximale Tagesdosis überschreiten, und/oder verlängerter Verabreichung sowie bei vorhandenen Risikofaktoren von thromboembolischen Erkrankungen wurden Myokardinfarkte festgestellt.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den lokalen Vorschriften zu entsorgen

AUFBEWAHRUNG UND HALTBARKEIT

Die Präparate sind bei Beachtung der Aufbewahrungserfordernisse 2 Jahre haltbar. Die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Produktes ist über 3 Stunden bei 20 °C-25 °C belegt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte sie jedoch unmittelbar verbraucht werden. Wenn dies nicht geschieht ist der Anwender für die Lagerungsbedingungen und die Lagerungszeit verantwortlich Die gebrauchsfertige Lösung nicht in den Kühlschrank zurückstellen.

Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Nach Ablauf des Verfalldatums darf FEIBA NF 500 E nicht mehr angewendet werden.

BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2°C- 8°C aufbewahren. Nicht einfrieren. Die gebrauchsfertige Lösung ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Jegliche Reste müssen verworfen werden.

Arzneimittel bis zum Gebrauch im Originalkarton belassen, um das Produkt vor Licht zu schützen. Innerhalb der angegebenen Laufzeit, kann das Produkt einmal bis zu 6 Monaten bei Raumtemperatur (maximal 25 °C) aufbewahrt werden. FEIBA NF 500 E darf nach der Lagerung bei Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank verbracht, sondern muss unmittelbar verbraucht oder verworfen werden. Der Beginn und das Ende der Raumtemperaturlagerung ist auf dem Umkarton zu vermerken.

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche Pulver enthält:

	Pro Fläschchen
Arzneilich wirksamer Bestandteil	
Humanplasmaprotein mit einer Faktor-VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität von	200-600 mg 500 E*

*) 1 FEIBA-Einheit (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity) verkürzt die aktivierte partielle Thromboplastinzeit eines hochtitrigen Faktor VIII Inhibitorplasmas (Hausstandard) auf 50 % des Puffer-Leerwertes.

FEIBA NF 500 E enthält Faktor II, IX und X in vorwiegend nicht aktivierter Form sowie aktivierten Faktor VII; das Antigen Gerinnungsfaktor VIII (F VIII C:Ag) ist in einer Konzentration von bis zu 0,1E/1E FEIBA vorhanden. Die Faktoren des Kallikrein-Kinin-Systems können in Spuren vorhanden sein.

Sonstige Bestandteile:

Pulver

Natriumchlorid, Natriumcitrat

Lösungsmittel

Steriles Wasser für Injektionszwecke

Jede Packung enthält zusätzlich entweder:

1 Filternadel und 1 Transfernadel und 1 Belüftungsnadel, 1 Einmalspritze, 1 Einmalnadel, 1 Butterflynadel mit Klammer (Flügelkanüle zur Injektion).

oder:

1 BAXJECT II Hi-Flow – nadelloses Transfer-Medizinprodukt zum Mischen und Überleiten des in 2 Flaschen enthaltenen Arzneimittels in die Spritze

1 Einmalspritze

1 Einmalnadel

1 Butterflynadel mit Klammer (Flügelkanüle zur Injektion).

Darreichungsform und Inhalt

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung. Der pH-Wert der rekonstituierten Lösung liegt zwischen 6,8 und 7,6.

Pharmazeutischer Unternehmer

Baxter Deutschland GmbH, Edisonstraße 4, 85716 Unterschleißheim

Tel.: 089/31701-0

E-Mail-Adresse: info_de@baxter.com

Hersteller

Baxter AG

Industriestraße 67

A-1221 Wien

HERKUNFTSLÄNDER DER ZUR PRODUKTION VERWENDETEN PLASMEN

Deutschland, Norwegen, Österreich, Schweden, Schweiz, Tschechien und Vereinigte Staaten von Amerika.

Stand der Information:

Oktober 2009