

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

FEIBA 500 E/1000 E, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie Bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel 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 geneesmiddel 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 het gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

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

FEIBA behoort tot de farmacotherapeutische categorie, bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor genaamd.

FEIBA is aangewezen voor de behandeling en de preventie van bloedingen en als vervangingsbehandeling bij chirurgische ingrepen in geval van:

- hemofilie A met factor VIII-inhibitor;
- hemofilie B met factor IX-inhibitor.

FEIBA wordt ook gebruikt in combinatie met factor VIII-concentraat voor langdurige behandeling om doorbraakbloeding tijdens inductie van immuuntolerantie te voorkomen.

Bij ernstige levensbedreigende bloedingen kan FEIBA worden gebruikt voor de behandeling van patiënten zonder hemofilie met verworven inhibitoren tegen factor VIII.

In drie gevallen is FEIBA ook gebruikt bij patiënten met een inhibitor tegen de von Willebrandfactor.

Tabel 1. Aanbevelingen voor de behandeling van patiënten met factor VIII-inhibitoren

TITER AAN INHIBITOREN (BE/ml*)	Reactie op de toediening van factor VIII	Lichte tot matige bloeding	Ernstige tot vitale bloeding, ingreep
< 5	Zwakke responder	FVIII of FEIBA	FVIII of FEIBA
	Sterke responder	FEIBA	FEIBA
5 – 10	Zwakke responder	FVIII of FEIBA	FEIBA
	Sterke responder	FEIBA	FEIBA
> 10	Zwakke responder	FEIBA	FEIBA
	Sterke responder	FEIBA	FEIBA

* Eén Bethesda-eenheid (BE) wordt gedefinieerd als de hoeveelheid antistof die 50% van de FVIII-activiteit van normaal vers humaan plasma remt na een incubatietijd van 2 uur bij 37 °C.

Aangezien een enkele dosis FEIBA veel kleinere hoeveelheden coagulerend factor VIII-antigeen bevat dan een factor VIII-concentraat, verdient het de voorkeur dat FEIBA gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met een sterke responder, zelfs als deze patiënten een lage titer aan inhibitoren hebben.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- *Risico op trombo-embolische voorvallen*
In onderstaande ernstige gevallen mag FEIBA uitsluitend worden toegediend wanneer een behandeling met het concentraat van de geschikte stollingsfactor dreigt te mislukken, bijvoorbeeld in geval van een verhoogde titer aan inhibitoren en een levensbedreigende bloeding of in geval van een risico op bloedingen (posttraumatisch of postoperatief):
 - als u lijdt aan diffuse intravasale stolling (DIS), een bloedstollingsstoornis.
 - als u tekenen vertoont van een gewijzigde leverfunctie.
 - als u een coronaire hartaandoening, een hartinfarct, een plotselinge trombose en/of embolie heeft of onlangs heeft gehad.

Patiënten die een gelijktijdige behandeling met recombinant factor VIIa krijgen, kunnen een verhoogd risico op trombo-embolische voorvallen hebben.

Gevalen van trombotische microangiopathie zijn gemeld tijdens een klinische studie van emicizumab, waarin patiënten FEIBA kregen in het kader van een behandelingsprotocol voor doorbraakbloedingen.

In deze gevallen beslist uw arts of FEIBA mag worden gebruikt.

- *Wanneer allergische reacties optreden:*
 - Het is mogelijk dat u een anafylactische reactie (hevige, plotselinge allergische reactie) heeft op FEIBA. U moet alert zijn op de vroege tekenen van allergische reacties zoals gevoel van onwel zijn, braken, huiduitslag, jeuk over het hele lichaam en striemen, duizeligheid, gevoel van beklemming op de borst, daling van de bloeddruk en flauwvallen.
 - Als een van deze verschijnselen optreedt, stopt u onmiddellijk de injectie/infusie en neemt u contact op met uw arts. Matig ernstige reacties kunnen onder controle gehouden worden met antihistaminica (geneesmiddelen tegen overgevoeligheidsreacties). Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.
 - Bij patiënten met een vermoedelijke overgevoeligheid voor het product of een van de hulpstoffen ervan, mag de arts FEIBA uitsluitend opnieuw gebruiken na een zorgvuldige afweging van het verwachte voordeel tegen het risico van een nieuwe blootstelling, rekening houdend met het type vermoedelijke overgevoeligheid van de patiënt (allergisch of niet-allergisch), waaronder een mogelijke corrigerende en/of profylactische behandeling of alternatieve therapeutische middelen.
- *Wanneer bewaking vereist is:*
 - Enkele doses FEIBA van 100 eenheden per kg lichaamsgewicht en dagelijkse doses FEIBA van 200 eenheden per kg lichaamsgewicht mogen niet worden overschreden. Als u een enkele dosis FEIBA van 100 eenheden per kg lichaamsgewicht toegediend krijgt, wordt u door uw arts nauwlettend gecontroleerd en gevolgd op de ontwikkeling van diffuse intravasale stolling of tekenen van plotselinge coronaire ischemie. Bij gebruik om een bloeding te stoppen mag FEIBA niet langer worden toegediend dan de tijd die nodig is om het therapeutische doel te bereiken. Uw arts bepaalt de duur van uw behandeling.
- *Wanneer u FEIBA toegediend krijgt, moet u het volgende weten:*

- Selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke infectiemarkers, en doeltreffende virusinactivatie-/virusverwijderingsstappen in het productieproces behoren tot de standaardmaatregelen om infecties te voorkomen als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma. 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.

Deze maatregelen worden beschouwd als doeltreffend tegen ingekapselde virussen zoals hiv, HBV en HCV, en tegen niet-gekapselde virussen zoals HAV.

Deze maatregelen zijn van geringe waarde tegen niet-gekapselde virussen zoals parvovirus B19.

Een parvovirus B19-infectie kan ernstig zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en personen met immuundeficiëntie of een toegenomen productie van rode bloedcellen (zoals bij hemolytische anemie).

Geschikte vaccinatie moet worden overwogen voor patiënten die regelmatig/herhaaldelijk plasma-afgeleide stollingsfactorconcentraten toegediend krijgen. Vaccinatie tegen hepatitis A en B is aangeraden.

Omdat het product isohemagglutinines bevat, kunnen passief overgedragen antilichamen tegen rode bloedlichaampjes leiden tot misleidende resultaten in serologische tests.

Herhaalde toediening met korte intervallen van hoge doses van FEIBA kan hemolyse (vernietiging van de rode bloedlichaampjes) optreden.

Het wordt ten zeerste aanbevolen de naam en het lotnummer van het product te noteren, telkens wanneer FEIBA toegediend wordt aan een patiënt, om zo het verband tussen de patiënt en het lotnummer van het product te behouden.

- Als u nog andere geneesmiddelen neemt, lees dan ook de rubriek “Gebruik met andere geneesmiddelen”.

Raadpleeg uw arts als een van de bovenstaande waarschuwingen op u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast FEIBA nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Dat geldt met name voor antifibrinolytica (geneesmiddelen tegen de afbraak van bloedstolsels) omdat het niet aanbevolen wordt antifibrinolytica te gebruiken in combinatie met FEIBA.

Bij gebruik van systemische antifibrinolytica, zoals tranexaminezuur en aminocapronzuur, gedurende een behandeling met FEIBA, moet rekening worden gehouden met het risico op trombo-embolische voorvallen. Daarom mogen antifibrinolytica niet worden gebruikt binnen 6 tot 12 uur na toediening van FEIBA.

Bij gelijktijdig gebruik met recombinant FVIIa, en volgens beschikbare *in-vitro* gegevens en klinische waarnemingen, kan een geneesmiddeleninteractie optreden (in staat om bijwerkingen zoals een trombo-embolisch voorval te veroorzaken).

Als de behandeling met FEIBA wordt overwogen nadat u emicizumab heeft gekregen, moet u nauwlettend worden gecontroleerd en gevolgd door uw arts.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Dat is met name belangrijk omdat het risico op trombose tijdens de zwangerschap hoger is.

Er bestaat geen ervaring met het gebruik van FEIBA tijdens zwangerschap.

De veiligheid van het gebruik van FEIBA tijdens borstvoeding is niet vastgesteld.

Er moet worden besloten om ofwel de borstvoeding ofwel de behandeling te onderbreken, waarbij rekening dient te worden gehouden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

De effecten van FEIBA op de vruchtbaarheid zijn niet vastgesteld.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

FEIBA bevat natrium

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.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals in deze bijsluiter staat of zoals uw arts u dat heeft verteld.

Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Uw behandeling moet worden uitgevoerd onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met een tekort aan stollingsfactoren.

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. Uw arts berekent de dosis op basis van uw persoonlijke behoeften.

Volg steeds nauwkeurig de aanwijzingen van uw arts wanneer u FEIBA gebruikt. Als u meent dat de werking van FEIBA ontoereikend is, raadpleeg dan uw arts.

Wijze van gebruik en toedieningsweg

Nadat de oplossing bereid is met het bijgeleverde oplosmiddel, wordt FEIBA via een ader (intraveneus) als volgt toegediend:

- ofwel via injectie door uw arts of verpleegkundige, of door uzelf of een ander aangewezen persoon na een specifieke training gekregen te hebben;
- ofwel via infusie door uw arts of verpleegkundige.

De toedieningssnelheid moet zo worden bepaald, dat u die als aangenaam ervaart. **Het preparaat mag worden toegediend met een snelheid van maximaal 2 eenheden FEIBA per kg lichaamsgewicht per minuut.**

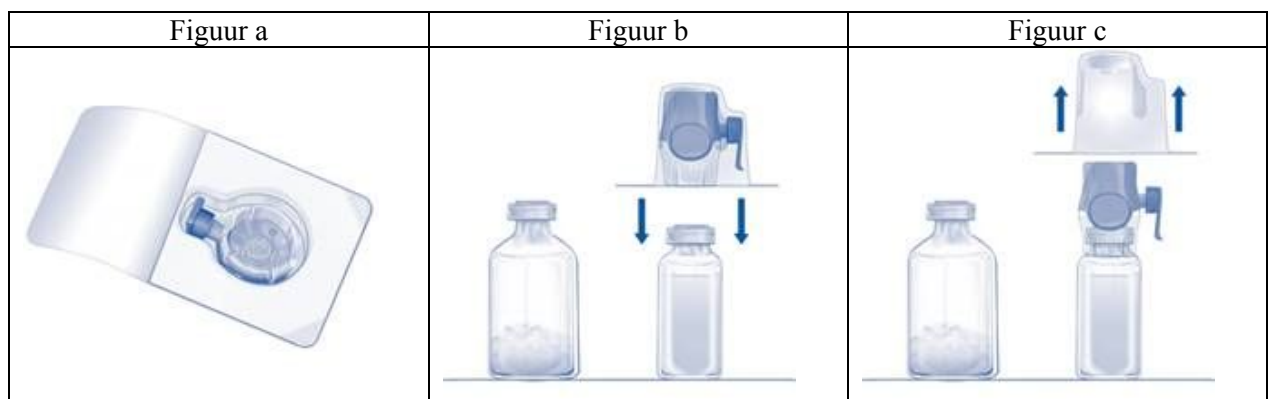
Volg nauwkeurig de aanwijzingen van uw arts alsook de stappen in onderstaande rubriek “Aanwijzingen voor bereiding en toediening”.

Aanwijzingen voor bereiding en toediening

- Bereiding en toediening van de oplossing moeten met een aseptische techniek worden uitgevoerd volgens onderstaande aanwijzingen.
- Uitsluitend het gesteriliseerde water voor injecties (oplosmiddel) en de hulpmiddelen voor bereiding en toediening van de oplossing, bijgeleverd bij elke verpakking met FEIBA, mogen worden gebruikt.
- FEIBA mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen of oplosmiddelen.
- Beweeg voorzichtig totdat alle materiaal opgelost is. Controleer goed of FEIBA volledig opgelost is. Als dat niet het geval is, kan het actieve materiaal de filter niet passeren.
- Na reconstitutie moet de oplossing vóór de toediening visueel worden geïnspecteerd op de aanwezigheid van deeltjes of een verandering van de kleur.
- FEIBA mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel is of niet volledig opgelost.
- Niet gebruiken als het naaldloze hulpmiddel voor reconstitutie (bereiding), de steriele barrière of de verpakking beschadigd is of tekenen van beschadiging vertoont.

Bereiding van het poeder voor oplossing voor injectie met de BAXJECT II Hi-Flow

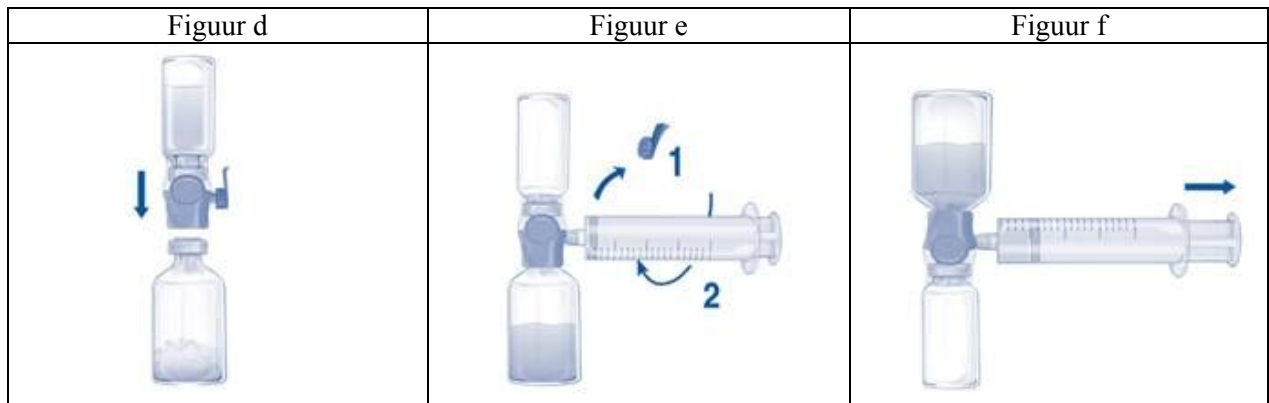
1. Warm de ongeopende injectieflacon met oplosmiddel (gesteriliseerd water voor injecties) op tot kamertemperatuur (15 °C – 25 °C), met gebruik van bijvoorbeeld een waterbad gedurende enkele minuten (maximaal 37 °C) indien nodig.
2. Verwijder het beschermkapje van de injectieflacon met FEIBA en de injectieflacon met oplosmiddel, en reinig de rubber stop van beide injectieflacons. Plaats de injectieflacons op een vlakke ondergrond.
3. Verwijder de papieren beschermfolie van de verpakking zonder de inhoud aan te raken om de verpakking van de BAXJECT II Hi-Flow te openen (figuur a). Neem het transferhulpmiddel in dit stadium niet uit de verpakking.
4. Draai de verpakking om en druk de doorzichtige plastic spike door de stop van de injectieflacon met oplosmiddel (figuur b). Houd de rand van de verpakking vast en verwijder de verpakking van de BAXJECT II Hi-Flow (figuur c). Laat het blauwe beschermkapje op de BAXJECT II Hi-Flow zitten.
5. De BAXJECT II Hi-Flow is bevestigd op de injectieflacon met oplosmiddel. Draai het geheel om zodat de injectieflacon met oplosmiddel zich bovenaan bevindt. Druk de zachteparese plastic 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. Beweeg voorzichtig, zonder te schudden, totdat alle materiaal volledig opgelost is. Controleer of FEIBA volledig opgelost is, anders kan het actieve materiaal de filter niet passeren.



Injectie/infusie

1. Verwijder het blauwe beschermkapje van de BAXJECT II Hi-Flow. Sluit de spuit goed aan op de BAXJECT II Hi-Flow **GEEN LUCHT OPZUIGEN IN DE SPUIT** (figuur e). Om een goede aansluiting van de spuit op de BAXJECT II Hi-Flow te verzekeren, wordt het gebruik van een spuit met luer-lock ten zeerste aanbevolen (bij het ineenzetten de spuit met de wijzers van de klok mee draaien totdat de stoppositie is bereikt).

2. Draai het systeem om zodat het opgeloste materiaal zich bovenaan bevindt. Trek de zuiger LANGZAAM achteruit om de FEIBA-oplossing in de spuit op te zuigen en zorg ervoor dat de spuit tijdens de hele duur van het opzuigen goed op de BAXJECT II Hi-Flow aangesloten blijft (figuur f).
3. Koppel de spuit los.
4. Wacht in geval van schuimvorming in de spuit totdat het schuim verdwenen is. Injecteer langzaam de oplossing intraveneus met de ingesloten injectieset met vleugeltjes (of met de ingesloten wegwerpnaald).



Documenteer de toediening van het product met het ingesloten zelfklevende etiket.

Denk eraan

- Gebruik FEIBA niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de verpakking na “EXP”. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.
- FEIBA mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel is of niet volledig opgelost.
- Onmiddellijk gebruiken.
- Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Frequentie van toediening

Uw arts zegt u hoe vaak en met welke intervallen FEIBA moet worden toegediend, wat hij bepaalt op basis van de klinische werkzaamheid van het product in uw geval.

Duur van de behandeling

Uw arts geeft u aanwijzingen over de duur van uw behandeling. Volg nauwkeurig deze aanwijzingen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer van FEIBA heeft gebruikt dan u zou mogen, kan het risico op bijwerkingen hoger liggen. Tot de bijwerkingen als gevolg van overdosering behoren trombotische en trombo-embolische complicaties (waaronder diffuse intravasale stolling (DIS), een hartinfarct, veneuze trombose en longembolie). De dagelijkse dosis van 200 E per kg lichaamsgewicht mag niet worden overschreden. In geval van tekenen of symptomen van een trombotisch en trombo-embolisch voorval, dient de infusie onmiddellijk te worden stopgezet en moeten specifieke diagnostische en therapeutische maatregelen worden genomen.

Wanneer u te veel van FEIBA heeft gebruikt of ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, uw apotheker of het Antigifcentrum (070-245 245).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis van FEIBA om een vergeten dosis in te halen.

Ga onmiddellijk verder met de volgende toediening en vervolg met de gebruikelijke tussenliggende perioden op advies van uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

De behandeling met FEIBA mag niet worden stopgezet zonder vooraf uw arts of apotheker geraadpleegd te hebben.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Het is mogelijk dat u na toediening van FEIBA een van de volgende bijwerkingen waarneemt.

De frequenties van de bijwerkingen zijn geklasseerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Bijwerking	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Diffuse intravasale stolling (DIS) (abnormale activatie van de stolling in de bloedvaten)	Niet bekend
	Stijging van de titer aan inhibitoren	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylaxie (overgevoeligheid tot aan shock)	Niet bekend
	Overgevoeligheidsreacties	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Paresthesie (waarnemen van kriebelen, jeuk of prikkelingen zonder aanwezigheid van prikkels)	Niet bekend
	Cerebrale trombose (vorming van bloedklonters in een ader van de hersenen)	Niet bekend
	Cerebrale embolie (verstopping van een bloedvat in de hersenen)	Niet bekend
	Hoofdpijn	Vaak
	Somnolentie (slaperigheid)	Niet bekend
	Duizeligheid	Vaak
	Dysgeusie (afwijkende smaak)	Niet bekend
Hartaandoeningen	Hartinfarct	Niet bekend
	Tachycardie (versneld hartritme)	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Embolie (trombo-embolische complicaties) (verstopping van een bloedvat)	Niet bekend
	Hypotensie (te lage bloeddruk)	Vaak
	Hypertensie (te hoge bloeddruk)	Niet bekend
	Blozen (roodheid van de huid)	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Longembolie (verstopping van de longslagaders)	Niet bekend

	Bronchospasme (spasme van de bronchiën) Piepende ademhaling Hoesten Dyspneu (ademnood)	Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	Braken Diarree Abdominaal ongemak Misselijkheid	Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Angio-oedeem (zwellings van het gezicht, de tong en de lippen) Urticaria (huiduitslag die erge jeuk veroorzaakt) Jeuk Erytheem (roodheid van de huid)	Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn op de injectieplaats Malaise Gevoel van warmte Rillingen Pyrexie (koorts) Pijn op de borst Malaise in de borstkas	Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend Niet bekend
Onderzoeken	Resultaat van hepatitis B-oppervlakteantilichamen positief	Vaak
	Verhoogde waarde D-dimeer (specifiek afbraakproduct van fibrine)	Niet bekend

Een snelle intraveneuze injectie of infusie (van meer dan 2 E per kg lichaamsgewicht per minuut) kan leiden tot stekende pijn en gevoelloosheid in het gezicht en de ledematen alsook een daling van de bloeddruk. In geval van allergische of anafylactische reacties stopt u onmiddellijk de injectie/infusie en neemt u contact op met uw arts.

Trombo-embolische voorvallen kunnen in zeer zeldzame gevallen optreden na toediening van een hogere dan de aanbevolen maximale dagelijkse dosis, na langdurige toediening of bij patiënten met een risico op trombo-embolische complicaties.

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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel 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

Gebruik dit medicijn niet in als u ziet dat de oplossing troebel is of bevat neerslag.

Bewaren na bereiding

Dit product is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Zodra het poeder volledig opgelost is, moet het product onmiddellijk worden gebruikt. De oplossing dient niet in de koelkast bewaard te worden.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Poeder:

- De werkzame stof is 500 E/1000 E bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor. Elke ml bereide oplossing bevat 25 E (verpakkingsgrootte van 500 E) of 50 E (verpakkingsgrootte van 1000 E) bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor.
- De andere stoffen zijn natriumchloride* en natriumcitraat.2H₂O.

* Zie ook "*FEIBA bevat natrium*" (onder rubriek 2. "*Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?*").

Oplosmiddel:

- Gesteriliseerd water voor injecties.

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

Eén injectieflacon met poeder bevat 500 E/1000 E bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor. Nadat het poeder opgelost is in 20 ml gesteriliseerd water voor injecties, bevat elke injectieflacon nominaal 25 E/ml (verpakkingsgrootte van 500 E) en 50 E/ml (verpakkingsgrootte van 1000 E) bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor.

FEIBA bevat ook factoren II, IX en X, voornamelijk in niet-geactiveerde vorm, alsook geactiveerde factor VII; coagulerend factor VIII-antigeen (FVIII C:Ag) is aanwezig in een concentratie tot 0,1 E per eenheid FEIBA. De factoren van het kallikreïne-kininesysteem zijn slechts in uiterst geringe mate aanwezig. Het poeder en oplosmiddel worden geleverd in glazen injectieflacons die beide afgesloten zijn met een rubber stop.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Elke verpakking met FEIBA bevat:

- 1 injectieflacon met FEIBA 500 E/1000 E, afgesloten met een rubber stop (injectieflacon met poeder voor oplossing voor intraveneuze toediening);
- 1 injectieflacon met 20 ml gesteriliseerd water voor injecties, afgesloten met een rubber stop (injectieflacon met oplosmiddel);
- 1 BAXJECT II Hi-Flow, een naadloos hulpmiddel voor reconstitutie om geneesmiddelen uit twee injectieflacons te mengen en over te brengen naar een spuit;
- 1 wegwerpspuit;
- 1 wegwerpnaald;
- 1 vleugelnaald met klem (injectieset met vleugeltjes).

Bijkomende informatie over de BAXJECT II Hi-Flow

- Gesteriliseerd door gammastraling.
- Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
- Latexvrij.



Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is.



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 500 E, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie: BE124232.

FEIBA 1000 E, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie: BE124241.

Afleveringswijze

Op medisch voorschrift.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Takeda Belgium, L. Da Vincilaan 7, 1930 Zaventem.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 09/2024.

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 hemofilie.

Dosering

De dosering en de duur van de behandeling zijn afhankelijk van de ernst van de bloedstollingsstoornis, 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.

Doorgaans wordt een dosis aanbevolen van 50 tot 100 eenheden FEIBA per kg lichaamsgewicht. Een dosis van 100 E/kg lichaamsgewicht en een maximale dagelijkse dosis van 200 eenheden per kg lichaamsgewicht mag echter niet worden overschreden, tenzij de ernst van de bloedingen het gebruik van hogere doses rechtvaardigt. Zie rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”.

Om bloedingen in het kader van profylaxe te voorkomen, dient om de twee dagen (3 tot 4 keer per week) 85 ± 15 eenheden per kg lichaamsgewicht (70 tot 100 eenheden per kg lichaamsgewicht) te worden toegediend. De dosis dient te worden aangepast aan de klinische respons van de patiënt.

De dosering is niet afhankelijk van de titer aan inhibitoren bij de patiënt. Aangezien het succes van een behandeling met FEIBA kan verschillen van patiënt tot patiënt, zijn de aanbevolen doseringen louter informatief als algemene richtlijnen te beschouwen.

Pediatrie patiënten

De ervaring bij kinderen jonger dan zes jaar is beperkt; het doseringsschema van volwassenen dient te worden aangepast aan de klinische toestand van het kind.

1. Bloedingen

Therapeutische indicaties	Dosis (E/kg)	Frequentie van de doses (uur)
Gewrichtsbloedingen, spierbloedingen en bloedingen in zachte weefsels Lichte tot matige bloedingen	50 tot 75 E/kg De behandeling voortzetten totdat er duidelijke tekenen van klinische verbetering waar te nemen zijn zoals vermindering van het oedeem, vermindering van pijn of beweeglijkheid van het gewricht.	Om de 12 uur
Spierbloeding of bloeding in zachte weefsels Ernstige bloeding	100 E/kg	Om de 12 uur
Bloedingen van de slijmvliezen	50 E/kg met zorgvuldig medisch toezicht van de patiënt (controle van de plaats van de bloeding, herhaalde hematocrietbepalingen). Indien nodig kan de dosis worden verhoogd tot 100 E/kg	Om de 6 uur. De maximale toegestane dagelijkse dosis van 200 E/kg niet overschrijden.
Andere ernstige bloedingen, zoals bloedingen van het centrale zenuwstelsel (CZS)	100 E/kg	Om de 12 uur In bepaalde gevallen kan het nodig blijken het toedieningsinterval terug te brengen tot 6 uur, totdat de klinische toestand verbeterd is – de maximale dagelijkse dosis mag echter nooit worden overschreden.

2. Chirurgische ingrepen

Bij chirurgische ingrepen wordt een dosis aanbevolen van 50 tot 100 eenheden FEIBA per kg lichaamsgewicht om de 6 uur.

3. Preventieve behandeling

	FVIII	FEIBA	TOEDIENINGS-INTERVALLEN	DUUR VAN DE BEHANDELING
Fase 1	75 – 100 E/kg	40 – 60 E/kg	2 maal per dag	tot het gehalte aan FVIII-inhibitoren verminderd is tot ongeveer 1,0 BE/ml* (0,5 oude Oxfordeenheden/ml)**
Fase 2	75 – 100 E/kg	---	2 maal per dag	tot er geen inhibitoren meer waarneembaar zijn
Fase 3	75 – 100 E/kg	---	1 tot 2 maal per dag	tot een normale halfwaardetijd en een normale <i>in-vivo recovery</i> verkregen worden

* KASPER C., EWING N.P., *Experience with the bethesda assay and other methods of inhibitor detection*, in MARIANI G., RUSSO M.A., MANDELLI F. (eds): *Activated Prothrombin Complex Concentrates*, Praeger, New York 1982, pp. 17-30.

** BRACKMANN H.H.: *The treatment of inhibitors against factor VIII by continuous treatment of factor VIII and activated prothrombin complex concentrates*, in MARIANI G., RUSSO M.A., MANDELLI F. (eds): *Activated Prothrombin Concentrates*, Praeger, New York 1982, pp. 194, 205.

Controle

Vanwege de complexiteit van het werkingsmechanisme is er geen enkele directe controle van de werkzame bestanddelen beschikbaar.

Stollingstests zoals de stollingstijd van volbloed (WBCT) en de geactiveerde cefalinetijd (APTT) tonen doorgaans slechts een lichte verkorting en correleren meestal niet met de klinische resultaten. Daarom kunnen deze tests slechts in beperkte mate worden gebruikt om de behandeling te controleren en te volgen. Zie rubriek "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik".

Globale hemostatetests zoals het trombo-elastogram (TEG) of de trombinegeneratietest (TGA) kunnen nuttige hulpmiddelen zijn om de behandeling te controleren en te optimaliseren.

In geval van onvoldoende reactie op de behandeling met het product, wordt aanbevolen een telling van het aantal bloedplaatjes uit te voeren, want een voldoende aantal intacte en functionele bloedplaatjes wordt noodzakelijk geacht voor de werkzaamheid van het product.

Wijze van toediening

Het preparaat wordt opgelost volgens de aanwijzingen in rubriek 6.6, waarna de oplossing langzaam intraveneus via injectie of infusie toegediend wordt. Het wordt aanbevolen niet meer dan 2 eenheden FEIBA per kg lichaamsgewicht per minuut toe te dienen.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

WAARSCHUWINGEN

Trombo-embolische voorvallen

Trombo-embolische voorvallen, waaronder diffuse intravasale stolling (DIS), veneuze trombose, longembolie, myocardinfarct en cerebrovasculair accident (CVA) hebben zich voorgedaan tijdens de behandeling met FEIBA.

Veel van deze voorvallen zijn opgetreden bij doses hoger dan 200 E/kg/dag of bij patiënten met andere risicofactoren (met name diffuse intravasale stolling (DIS), atherosclerose in een gevorderd stadium, crush-letsel, septicemie) voor trombo-embolische voorvallen. Patiënten die een gelijktijdige behandeling met recombinant factor VIIa krijgen, kunnen een verhoogd risico op trombo-embolische voorvallen hebben. Bij patiënten met aangeboren of verworven hemofilie (ongeacht op welke leeftijd) moet altijd rekening gehouden worden met de mogelijke aanwezigheid van dergelijke factoren of andere risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen.

In onderstaande gevallen mag FEIBA uitsluitend worden toegediend wanneer een behandeling met het concentraat van de geschikte stollingsfactor dreigt te mislukken in geval van bijvoorbeeld een verhoogde titer aan inhibitoren en een levensbedreigende bloeding of in geval van een risico op bloedingen (posttraumatisch of postoperatief).

- Diffuse intravasale stolling (DIS): serologische resultaten en/of klinische symptomen.
- Leveraandoening: door de vertraagde klaring van geactiveerde stollingsfactoren is het risico op ontwikkeling van DIS bij patiënten met leverinsufficiëntie verhoogd.
- Coronaire hartaandoeningen, acute trombose en/of embolie

Gevalen van TMA zijn gemeld tijdens een klinische studie van emicizumab, waarin patiënten FEIBA kregen in het kader van een behandelingsprotocol voor doorbraakbloedingen. De veiligheid en werkzaamheid van FEIBA voor de behandeling van doorbraakbloedingen bij patiënten die emicizumab krijgen, zijn niet vastgesteld. Als FEIBA moet worden gebruikt bij een patiënt die een profylactische behandeling met emicizumab krijgt, moet rekening worden gehouden met de voordelen en risico's. Als wordt overwogen om een behandeling met FEIBA toe te dienen aan patiënten die emicizumab krijgen, moeten ze nauwlettend worden gecontroleerd door hun arts.

In klinische studies van FEIBA zijn geen gevallen van trombotische micro-angiopathie (TMA) gemeld.

Allergische overgevoeligheid

Zoals bij elk intraveneus proteïneproduct, kunnen allergische overgevoeligheidsreacties worden waargenomen bij de toediening van FEIBA, waaronder urticaria, angio-oedeem, gastro-intestinale voorvallen, bronchospasme en hypotensie; deze reacties kunnen ernstig en gegeneraliseerd zijn (bijv. anafylaxie met urticaria en angio-oedeem, bronchospasme en circulatoire shock). Andere infuusgerelateerde reacties zoals rillingen, pyrexie en hypertensie zijn eveneens gemeld.

Milde reacties kunnen onder controle gehouden worden met antihistaminica.

Bij de eerste tekenen of symptomen van een infuusgerelateerde reactie/overgevoeligheidsreactie moet de toediening van FEIBA worden onderbroken en moet gepaste medische zorg worden ingesteld.

Als wordt overwogen om patiënten met een vermoedelijke of bekende overgevoeligheid voor FEIBA of een van de hulpstoffen ervan opnieuw bloot te stellen aan FEIBA, moeten het verwachte voordeel en het risico van een nieuwe blootstelling zorgvuldig tegen elkaar worden afgewogen. Daarbij moet rekening worden gehouden met het type vermoedelijke overgevoeligheid van de patiënt (allergisch of niet-allergisch), waaronder een mogelijke corrigerende en/of profylactische behandeling of alternatieve therapeutische middelen.

Controle van de behandeling

Enkele doses FEIBA van 100 eenheden per kg lichaamsgewicht en dagelijkse doses FEIBA van 200 eenheden per kg lichaamsgewicht mogen niet worden overschreden. Patiënten die FEIBA toegediend hebben gekregen, moeten worden gecontroleerd en gevolgd op de ontwikkeling van diffuse intravasale stolling (DIS) of tekenen van acute coronaire ischemie en tekenen of symptomen van andere trombo-embolische voorvallen. Bij gebruik om een bloeding te stoppen, mag FEIBA niet langer worden toegediend dan de tijd die nodig is om het therapeutische doel te bereiken.

Bij duidelijke klinische wijzigingen van bloeddruk en polsslag, ademnood, pijn op de borst en hoesten moet de infusie van FEIBA onmiddellijk worden stopgezet en moet er worden overgegaan tot geschikte diagnostische en therapeutische maatregelen. De biologische parameters van DIS omvatten een daling van het fibrinogeen, een vermindering van het aantal bloedplaatjes en/of de aanwezigheid van fibrine- of fibrinogeenafbraakproducten.

Verworven inhibitoren

Patiënten zonder hemofilie met verworven inhibitoren tegen stollingsfactoren kunnen terzelfder tijd bloedingsneiging en een verhoogd risico op trombose vertonen.

Serologische tests en klinische werkzaamheid

In-vitro-tests om de werkzaamheid van FEIBA te controleren, waaronder de APTT, de stollingstijd van volbloed (WBCT) en het trombo-elastogram (TEG), hoeven noodzakelijkerwijs niet te correleren met de klinische werkzaamheid van FEIBA. Om deze reden en om inductie van DIS door overdosering te voorkomen, mag nooit worden getracht de waarden van deze tests te normaliseren door een verhoging van de FEIBA-dosering.

Betekenis van het aantal bloedplaatjes

In geval van een ontoereikende respons op de behandeling met FEIBA is het aangewezen dat het aantal bloedplaatjes bepaald wordt, omdat een voldoende aantal functioneel intacte bloedplaatjes waarschijnlijk noodzakelijk is voor de werkzaamheid van FEIBA.

Standaardmaatregelen om overdracht van ziekteverwekkers te voorkomen

Selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke infectiemarkers, en doeltreffende virusinactivatie-/virusverwijderingsstappen in het productieproces behoren tot de standaardmaatregelen om infecties te voorkomen als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma. 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.

Deze maatregelen worden beschouwd als doeltreffend tegen ingekapselde virussen zoals hiv, HBV en HCV, en tegen niet-gekapselde virussen zoals HAV. Deze maatregelen kunnen van geringe waarde zijn tegen niet-gekapselde virussen zoals parvovirus B19. Een parvovirus B19-infectie kan ernstig zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en personen met immuundeficiëntie of een toegenomen productie van rode bloedcellen (zoals bij hemolytische anemie).

Geschikte vaccinatie moet worden overwogen voor patiënten die regelmatig/herhaaldelijk plasma-afgeleide stollingsfactorconcentraten, waaronder FEIBA, toegediend krijgen. Vaccinatie tegen hepatitis A en B is aangeraden.

VOORZORGEN

Uiteenlopende reacties op middelen met bypassactiviteit

Vanwege de specifieke factoren van elke patiënt, kan de reactie op een middel met bypassactiviteit variëren en is het mogelijk dat patiënten die in een bepaalde situatie met een bloeding onvoldoende op een middel reageren, wel reageren op een ander middel. In geval van onvoldoende reactie op een middel met bypassactiviteit, moet het gebruik van een ander middel in overweging worden genomen.

Anamnestiche reacties

Toediening van FEIBA aan patiënten met inhibitoren kan een initiële ‘anamnestiche’ toename van de titer aan inhibitoren veroorzaken. Als de toediening van FEIBA wordt voortgezet, moet de titer aan inhibitoren na verloop van tijd dalen. Gepubliceerde klinische gegevens wijzen erop dat de werkzaamheid van FEIBA niet verminderd is.

Interferentie met laboratoriumonderzoeken

Na toediening van FEIBA kan een tijdelijke stijging van hepatitis B-oppervlakteantilichamen door passieve overdracht leiden tot een verkeerde interpretatie van positieve resultaten van serologische tests.

FEIBA bevat bloedgroep isohemagglutinines (anti-A en anti-B). Passieve overdracht van antilichamen gericht tegen erythrocytaire antigenen, bijv. A, B, D, kan interfereren met bepaalde serologische tests voor onderzoek naar antilichamen tegen rode bloedlichaampjes, bijvoorbeeld de antiglobulinetest (Coombs-test). Herhaalde toediening met korte intervallen van hoge doses van FEIBA kan hemolyse optreden.

Pediatrische patiënten

Gevalsverslagen en beperkte gegevens uit klinische studies wijzen erop dat FEIBA kan worden gebruikt bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Bij patiënten met aangeboren of verworven hemofilie (ongeacht op welke leeftijd) moet altijd rekening worden gehouden met de mogelijke aanwezigheid van risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen (zie rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Profylactisch gebruik

Er zijn weinig klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van FEIBA voor de profylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat 80 mg natrium per injectieflacon, overeenkomend met 4% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

FEIBA 500 E/1000 E, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie Bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel 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 geneesmiddel 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 het gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

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

FEIBA behoort tot de farmacotherapeutische categorie, bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor genaamd.

FEIBA is aangewezen voor de behandeling en de preventie van bloedingen en als vervangingsbehandeling bij chirurgische ingrepen in geval van:

- hemofilie A met factor VIII-inhibitor;
- hemofilie B met factor IX-inhibitor.

FEIBA wordt ook gebruikt in combinatie met factor VIII-concentraat voor langdurige behandeling om doorbraakbloeding tijdens inductie van immuuntolerantie te voorkomen.

Bij ernstige levensbedreigende bloedingen kan FEIBA worden gebruikt voor de behandeling van patiënten zonder hemofilie met verworven inhibitoren tegen factor VIII.

In drie gevallen is FEIBA ook gebruikt bij patiënten met een inhibitor tegen de von Willebrandfactor.

Tabel 1. Aanbevelingen voor de behandeling van patiënten met factor VIII-inhibitoren

TITER AAN INHIBITOREN (BE/ml*)	Reactie op de toediening van factor VIII	Lichte tot matige bloeding	Ernstige tot vitale bloeding, ingreep
< 5	Zwakke responder	FVIII of FEIBA	FVIII of FEIBA
	Sterke responder	FEIBA	FEIBA
5 – 10	Zwakke responder	FVIII of FEIBA	FEIBA
	Sterke responder	FEIBA	FEIBA
> 10	Zwakke responder	FEIBA	FEIBA
	Sterke responder	FEIBA	FEIBA

* Eén Bethesda-eenheid (BE) wordt gedefinieerd als de hoeveelheid antistof die 50% van de FVIII-activiteit van normaal vers humaan plasma remt na een incubatietijd van 2 uur bij 37 °C.

Aangezien een enkele dosis FEIBA veel kleinere hoeveelheden coagulerend factor VIII-antigeen bevat dan een factor VIII-concentraat, verdient het de voorkeur dat FEIBA gebruikt wordt voor de behandeling van patiënten met een sterke responder, zelfs als deze patiënten een lage titer aan inhibitoren hebben.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- *Risico op trombo-embolische voorvallen*
In onderstaande ernstige gevallen mag FEIBA uitsluitend worden toegediend wanneer een behandeling met het concentraat van de geschikte stollingsfactor dreigt te mislukken, bijvoorbeeld in geval van een verhoogde titer aan inhibitoren en een levensbedreigende bloeding of in geval van een risico op bloedingen (posttraumatisch of postoperatief):
 - als u lijdt aan diffuse intravasale stolling (DIS), een bloedstollingsstoornis.
 - als u tekenen vertoont van een gewijzigde leverfunctie.
 - als u een coronaire hartaandoening, een hartinfarct, een plotselinge trombose en/of embolie heeft of onlangs heeft gehad.

Patiënten die een gelijktijdige behandeling met recombinant factor VIIa krijgen, kunnen een verhoogd risico op trombo-embolische voorvallen hebben.

Gevalen van trombotische micro-angiopathie zijn gemeld tijdens een klinische studie van emicizumab, waarin patiënten FEIBA kregen in het kader van een behandelingsprotocol voor doorbraakbloedingen. In deze gevallen beslist uw arts of FEIBA mag worden gebruikt.

- *Wanneer allergische reacties optreden:*
 - Het is mogelijk dat u een anafylactische reactie (hevige, plotselinge allergische reactie) heeft op FEIBA. U moet alert zijn op de vroege tekenen van allergische reacties zoals gevoel van onwel zijn, braken, huiduitslag, jeuk over het hele lichaam en striemen, duizeligheid, gevoel van beklemming op de borst, daling van de bloeddruk en flauwvallen.
 - Als een van deze verschijnselen optreedt, stopt u onmiddellijk de injectie/infusie en neemt u contact op met uw arts. Matig ernstige reacties kunnen onder controle gehouden worden met antihistaminica (geneesmiddelen tegen overgevoelighedsreacties). Ernstige verschijnselen zoals ademhalingsmoeilijkheden en (bijna) flauwvallen vereisen onmiddellijk een spoedbehandeling.
 - Bij patiënten met een vermoedelijke overgevoeligheid voor het product of een van de hulpstoffen ervan, mag de arts FEIBA uitsluitend opnieuw gebruiken na een zorgvuldige afweging van het verwachte voordeel tegen het risico van een nieuwe blootstelling, rekening houdend met het type vermoedelijke overgevoeligheid van de patiënt (allergisch of niet-allergisch), waaronder een mogelijke corrigerende en/of profylactische behandeling of alternatieve therapeutische middelen.
- *Wanneer bewaking vereist is:*
 - Enkele doses FEIBA van 100 eenheden per kg lichaamsgewicht en dagelijkse doses FEIBA van 200 eenheden per kg lichaamsgewicht mogen niet worden overschreden. Als u een enkele dosis FEIBA van 100 eenheden per kg lichaamsgewicht toegediend krijgt, wordt u door uw arts nauwlettend gecontroleerd en gevolgd op de ontwikkeling van diffuse intravasale stolling of tekenen van plotselinge coronaire ischemie. Bij gebruik om een bloeding te stoppen mag FEIBA niet langer worden toegediend dan de tijd die nodig is om het therapeutische doel te bereiken. Uw arts bepaalt de duur van uw behandeling.
- *Wanneer u FEIBA toegediend krijgt, moet u het volgende weten:*

- Selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke infectiemarkers, en doeltreffende virusinactivatie-/virusverwijderingsstappen in het productieproces behoren tot de standaardmaatregelen om infecties te voorkomen als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma. 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.

Deze maatregelen worden beschouwd als doeltreffend tegen ingekapselde virussen zoals hiv, HBV en HCV, en tegen niet-ingekapselde virussen zoals HAV.

Deze maatregelen zijn van geringe waarde tegen niet-ingekapselde virussen zoals parvovirus B19.

Een parvovirus B19-infectie kan ernstig zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en personen met immuundeficiëntie of een toegenomen productie van rode bloedcellen (zoals bij hemolytische anemie).

Geschikte vaccinatie moet worden overwogen voor patiënten die regelmatig/herhaaldelijk plasma-afgeleide stollingsfactorconcentraten toegediend krijgen. Vaccinatie tegen hepatitis A en B is aangeraden.

Omdat het product isohemagglutinines bevat, kunnen passief overgedragen antilichamen tegen rode bloedlichaampjes leiden tot misleidende resultaten in serologische tests.

Herhaalde toediening met korte intervallen van hoge doses van FEIBA kan hemolyse (vernietiging van de rode bloedlichaampjes) optreden.

Het wordt ten zeerste aanbevolen de naam en het lotnummer van het product te noteren, telkens wanneer FEIBA toegediend wordt aan een patiënt, om zo het verband tussen de patiënt en het lotnummer van het product te behouden.

- Als u nog andere geneesmiddelen neemt, lees dan ook de rubriek “Gebruik met andere geneesmiddelen”.

Raadpleeg uw arts als een van de bovenstaande waarschuwingen op u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast FEIBA nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Dat geldt met name voor antifibrinolytica (geneesmiddelen tegen de afbraak van bloedstolsels) omdat het niet aanbevolen wordt antifibrinolytica te gebruiken in combinatie met FEIBA.

Bij gebruik van systemische antifibrinolytica, zoals tranexaminezuur en aminocapronzuur, gedurende een behandeling met FEIBA, moet rekening worden gehouden met het risico op trombo-embolische voorvallen. Daarom mogen antifibrinolytica niet worden gebruikt binnen 6 tot 12 uur na toediening van FEIBA.

Bij gelijktijdig gebruik met recombinant FVIIa, en volgens beschikbare *in-vitro* gegevens en klinische waarnemingen, kan een geneesmiddeleninteractie optreden (in staat om bijwerkingen zoals een trombo-embolisch voorval te veroorzaken).

Als de behandeling met FEIBA wordt overwogen nadat u emicizumab heeft gekregen, moet u nauwlettend worden gecontroleerd en gevolgd door uw arts.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Dat is met name belangrijk omdat het risico op trombose tijdens de zwangerschap hoger is.

Er bestaat geen ervaring met het gebruik van FEIBA tijdens zwangerschap.

De veiligheid van het gebruik van FEIBA tijdens borstvoeding is niet vastgesteld.

Er moet worden besloten om ofwel de borstvoeding ofwel de behandeling te onderbreken, waarbij rekening dient te worden gehouden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

De effecten van FEIBA op de vruchtbaarheid zijn niet vastgesteld.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

FEIBA bevat natrium

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.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals in deze bijsluiter staat of zoals uw arts u dat heeft verteld.

Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Uw behandeling moet worden uitgevoerd onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met een tekort aan stollingsfactoren.

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. Uw arts berekent de dosis op basis van uw persoonlijke behoeften.

Volg steeds nauwkeurig de aanwijzingen van uw arts wanneer u FEIBA gebruikt. Als u meent dat de werking van FEIBA ontoereikend is, raadpleeg dan uw arts.

Wijze van gebruik en toedieningsweg

Nadat de oplossing bereid is met het bijgeleverde oplosmiddel, wordt FEIBA via een ader (intraveneus) als volgt toegediend:

- ofwel via injectie door uw arts of verpleegkundige, of door uzelf of een ander aangewezen persoon na een specifieke training gekregen te hebben;
- ofwel via infusie door uw arts of verpleegkundige.

De toedieningssnelheid moet zo worden bepaald, dat u die als aangenaam ervaart. **Het preparaat mag worden toegediend met een snelheid van maximaal 2 eenheden FEIBA per kg lichaamsgewicht per minuut.**

Volg nauwkeurig de aanwijzingen van uw arts alsook de stappen in onderstaande rubriek “Aanwijzingen voor bereiding en toediening”.

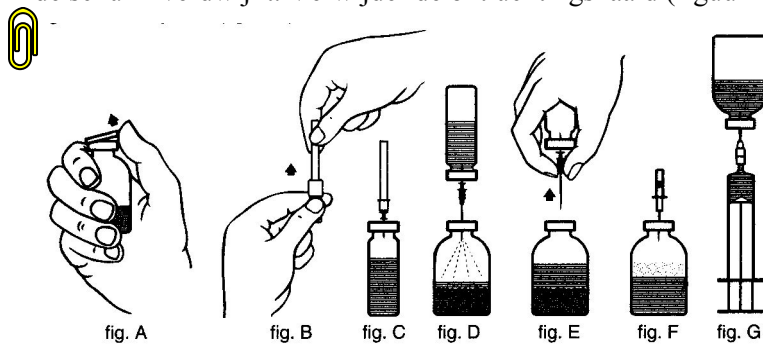
Aanwijzingen voor bereiding en toediening

- Bereiding en toediening van de oplossing moeten met een aseptische techniek worden uitgevoerd volgens onderstaande aanwijzingen.

- Uitsluitend het gesteriliseerde water voor injecties (oplosmiddel) en de hulpmiddelen voor bereiding en toediening van de oplossing, bijgeleverd bij elke verpakking met FEIBA, mogen worden gebruikt.
- FEIBA mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen of oplosmiddelen.
- Beweeg voorzichtig totdat alle materiaal opgelost is. Controleer goed of FEIBA volledig opgelost is. Als dat niet het geval is, kan het actieve materiaal de filter niet passeren.
- Na reconstitutie moet de oplossing vóór de toediening visueel worden geïnspecteerd op de aanwezigheid van deeltjes of een verandering van de kleur.
- FEIBA mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel is of niet volledig opgelost.
- Niet gebruiken als de transfernaald, de steriele barrière of de verpakking beschadigd is of tekenen van beschadiging vertoont.

Bereiding van het poeder voor oplossing voor injectie met de transfernaald

1. Warm de ongeopende injectieflacon met oplosmiddel (gesteriliseerd water voor injecties) op tot kamertemperatuur (15 °C – 25 °C), met gebruik van bijvoorbeeld een waterbad gedurende enkele minuten (maximaal 37 °C) indien nodig.
2. Verwijder het beschermkapje van de injectieflacon met poeder en de injectieflacon met oplosmiddel (figuur A). Ontsmet de rubber stop van beide injectieflacons.
3. De ingesloten transfernaald is een dubbele naald die afgesloten is met twee verzegelde synthetische beschermkapjes. Breek de lasnaad met een draaibeweging (figuur B) en verwijder een van de twee beschermkapjes. Druk de vrije naald door de rubber stop van de injectieflacon met oplosmiddel (figuur C).
4. Neem het andere beschermkapje van de transfernaald zonder het vrije uiteinde van de naald aan te raken.
5. Draai de injectieflacon met oplosmiddel om en druk de naald voor de helft door de rubber stop van de injectieflacon met poeder (figuur D). Door het vacuüm wordt het oplosmiddel opgezogen in de injectieflacon met poeder.
6. Verwijder de naald met de injectieflacon met oplosmiddel van de injectieflacon met poeder (figuur E). Zwenk voorzichtig de injectieflacon met poeder om de bereiding te versnellen.
7. Duw de ingesloten ontluichtingsnaald in de injectieflacon zodra het poeder volledig opgelost is. Het mogelijk gevormde schuim verdwijnt. Verwijder de ontluichtingsnaald (figuur F).



Injectie/infusie

1. Verwijder het beschermkapje van de ingesloten filternaald met een draaibeweging. Plaats de filternaald op de wegwerpspuit om de oplossing op te zuigen in de spuit (figuur G).
2. Verwijder de filternaald van de spuit. Spuit met de ingesloten injectieset met vleugeltjes (of met de ingesloten wegwerpspuit) de opgezogen oplossing langzaam in langs intraveneuze weg.

Als andere dan de ingesloten hulpmiddelen gebruikt worden met FEIBA, moet erop worden toegezien dat een geschikte filter met poriën van ten minste 149 µm gebruikt wordt.

Documenteer de toediening van het product met het ingesloten zelfklevende etiket.

Denk eraan

- Gebruik FEIBA niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de verpakking na “EXP”. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.
- FEIBA mag niet worden gebruikt als de oplossing troebel is of niet volledig opgelost.
- Onmiddellijk gebruiken.
- Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Frequentie van toediening

Uw arts zegt u hoe vaak en met welke intervallen FEIBA moet worden toegediend, wat hij bepaalt op basis van de klinische werkzaamheid van het product in uw geval.

Duur van de behandeling

Uw arts geeft u aanwijzingen over de duur van uw behandeling. Volg nauwkeurig deze aanwijzingen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer van FEIBA heeft gebruikt dan u zou mogen, kan het risico op bijwerkingen hoger liggen. Tot de bijwerkingen als gevolg van overdosering behoren trombotische en trombo-embolische complicaties (waaronder diffuse intravasale stolling (DIS), een hartinfarct, veneuze trombose en longembolie). De dagelijkse dosis van 200 E per kg lichaamsgewicht mag niet worden overschreden. In geval van tekenen of symptomen van een trombotisch en trombo-embolisch voorval, dient de infusie onmiddellijk te worden stopgezet en moeten specifieke diagnostische en therapeutische maatregelen worden genomen.

Wanneer u te veel van FEIBA heeft gebruikt of ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, uw apotheker of het Antigifcentrum (070-245 245).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis van FEIBA om een vergeten dosis in te halen.

Ga onmiddellijk verder met de volgende toediening en vervolg met de gebruikelijke tussenliggende perioden op advies van uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

De behandeling met FEIBA mag niet worden stopgezet zonder vooraf uw arts of apotheker geraadpleegd te hebben.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Het is mogelijk dat u na toediening van FEIBA een van de volgende bijwerkingen waarneemt.

De frequenties van de bijwerkingen zijn geklasseerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, < 1/10$); soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Bijwerking	Frequentie
	21	

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Diffuse intravasale stolling (DIS) (abnormale activatie van de stolling in de bloedvaten)	Niet bekend
	Stijging van de titer aan inhibitoren	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylaxie (overgevoeligheid tot aan shock)	Niet bekend
	Overgevoeligheidsreacties	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Paresthesie (waarnemen van kriebelen, jeuk of prikkelingen zonder aanwezigheid van prikkels)	Niet bekend
	Cerebrale trombose (vorming van bloedklonters in een ader van de hersenen)	Niet bekend
	Cerebrale embolie (verstopping van een bloedvat in de hersenen)	Niet bekend
	Hoofdpijn	Vaak
	Somnolentie (slaperigheid)	Niet bekend
	Duizeligheid	Vaak
Hartaandoeningen	Dysgeusie (afwijkende smaak)	Niet bekend
	Hartinfarct	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Tachycardie (versneld hartritme)	Niet bekend
	Embolie (trombo-embolische complicaties) (verstopping van een bloedvat)	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Hypotensie (te lage bloeddruk)	Vaak
	Hypertensie (te hoge bloeddruk)	Niet bekend
	Blozen (roodheid van de huid)	Niet bekend
	Longembolie (verstopping van de longslagaders)	Niet bekend
	Bronchospasme (spasme van de bronchiën)	Niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	Piepende ademhaling	Niet bekend
	Hoesten	Niet bekend
	Dyspneu (ademnood)	Niet bekend
	Braken	Niet bekend
	Diarree	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Abdominaal ongemak	Niet bekend
	Misselijkheid	Niet bekend
	Angio-oedeem (zwellings van het gezicht, de tong en de lippen)	Niet bekend
	Urticaria (huiduitslag die erge jeuk veroorzaakt)	Niet bekend
	Jeuk	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Erytheem (roodheid van de huid)	Niet bekend
	Pijn op de injectieplaats	Niet bekend
	Malaise	Niet bekend
	Gevoel van warmte	Niet bekend
	Rillingen	Niet bekend
	Pyrexie (koorts)	Niet bekend
	Pijn op de borst	Niet bekend
Pijnlijk gevoel in de borstkas	Niet bekend	
Onderzoeken	Resultaat van hepatitis B-oppervlakteantilichamen positief	Vaak
	Verhoogde waarde D-dimeer (specifiek afbraakproduct van fibrine)	Niet bekend

Een snelle intraveneuze injectie of infusie (van meer dan 2 E per kg lichaamsgewicht per minuut) kan leiden tot stekende pijn en gevoelloosheid in het gezicht en de ledematen alsook een daling van de bloeddruk. In geval van allergische of anafylactische reacties stopt u onmiddellijk de injectie/infusie en neemt u contact op met uw arts.

Trombo-embolische voorvallen kunnen in zeer zeldzame gevallen optreden na toediening van een hogere dan de aanbevolen maximale dagelijkse dosis, na langdurige toediening of bij patiënten met een risico op trombo-embolische complicaties.

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:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25 °C.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden 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.

Gebruik dit medicijn niet in als u ziet dat de oplossing troebel is of bevat neerslag.

Bewaren na bereiding

Dit product is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Zodra het poeder volledig opgelost is, moet het product onmiddellijk worden gebruikt. De oplossing dient niet in de koelkast bewaard te worden.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Poeder:

- Het werkzame stof is 500 E/1000 E bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor. Elke ml bereide oplossing bevat 25 E (verpakkingsgrootte van 500 E) of 50 E (verpakkingsgrootte van 1000 E) bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor.
- De andere stoffen zijn natriumchloride* en natriumcitraat.2H₂O.

* Zie ook “FEIBA bevat natrium” (onder rubriek 2. “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?”).

Oplosmiddel:

- Gesteriliseerd water voor injecties.

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

Eén injectieflacon met poeder bevat 500 E/1000 E bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor. Nadat het poeder opgelost is in 20 ml gesteriliseerd water voor injecties, bevat elke injectieflacon nominaal 25 E/ml (verpakkingsgrootte van 500 E) en 50 E/ml (verpakkingsgrootte van 1000 E) bypassactiviteit van de factor VIII-inhibitor.

FEIBA bevat ook factoren II, IX en X, voornamelijk in niet-geactiveerde vorm, alsook geactiveerde factor VII; coagulerend factor VIII-antigeen (FVIII C:Ag) is aanwezig in een concentratie tot 0,1 E per eenheid FEIBA. De factoren van het kallikreïne-kininesysteem zijn slechts in uiterst geringe mate aanwezig. Het poeder en oplosmiddel worden geleverd in glazen injectieflacons die beide afgesloten zijn met een rubber stop.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Elke verpakking met FEIBA bevat:

- 1 injectieflacon met FEIBA 500 E/1000 E, afgesloten met een rubber stop (injectieflacon met poeder voor oplossing voor intraveneuze toediening);
- 1 injectieflacon met 20 ml gesteriliseerd water voor injecties, afgesloten met een rubber stop (injectieflacon met oplosmiddel);
- 1 filternaald;
- 1 transfernaald;
- 1 ontluchtingsnaald;
- 1 wegwerpspuit;
- 1 wegwerpnaald;
- 1 vleugelnaald met klem (injectieset met vleugeltjes).

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 500 E, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie: BE124232.

FEIBA 1000 E, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie: BE124241.

Afleveringswijze

Op medisch voorschrift.

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Takeda Belgium, L. Da Vincilaan 7, 1930 Zaventem.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 09/2024.

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 hemofilie.

Dosering

De dosering en de duur van de behandeling zijn afhankelijk van de ernst van de bloedstollingsstoornis, 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.

Doorgaans wordt een dosis aanbevolen van 50 tot 100 eenheden FEIBA per kg lichaamsgewicht. Een dosis van 100 E/kg lichaamsgewicht en een maximale dagelijkse dosis van 200 eenheden per kg lichaamsgewicht mag echter niet worden overschreden, tenzij de ernst van de bloedingen het gebruik van hogere doses rechtvaardigt. Zie rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”.

Om bloedingen in het kader van profylaxe te voorkomen, dient om de twee dagen (3 tot 4 keer per week) 85 ± 15 eenheden per kg lichaamsgewicht (70 tot 100 eenheden per kg lichaamsgewicht) te worden toegediend. De dosis dient te worden aangepast aan de klinische respons van de patiënt.

De dosering is niet afhankelijk van de titer aan inhibitoren bij de patiënt. Aangezien het succes van een behandeling met FEIBA kan verschillen van patiënt tot patiënt, zijn de aanbevolen doseringen louter informatief als algemene richtlijnen te beschouwen.

Pediatrische patiënten

De ervaring bij kinderen jonger dan zes jaar is beperkt; het doseringsschema van volwassenen dient te worden aangepast aan de klinische toestand van het kind.

1. Bloedingen

Therapeutische indicaties	Dosis (E/kg)	Frequentie van de doses (uur)
Gewrichtsbloedingen, spierbloedingen en bloedingen in zachte weefsels Lichte tot matige bloedingen	50 tot 75 E/kg De behandeling voortzetten totdat er duidelijke tekenen van klinische verbetering waar te nemen zijn zoals vermindering van het oedeem, vermindering van pijn of beweeglijkheid van het gewricht.	Om de 12 uur
Spierbloeding of bloeding in zachte weefsels Ernstige bloeding	100 E/kg	Om de 12 uur
Bloedingen van de slijmvliezen	50 E/kg met zorgvuldig medisch toezicht van de patiënt (controle van de plaats van de bloeding, herhaalde hematocrietbepalingen). Indien nodig kan de dosis worden verhoogd tot 100 E/kg	Om de 6 uur. De maximale toegestane dagelijkse dosis van 200 E/kg niet overschrijden.
Andere ernstige bloedingen, zoals bloedingen van het centrale zenuwstelsel (CZS)	100 E/kg	Om de 12 uur In bepaalde gevallen kan het nodig blijken het

		toedieningsinterval terug te brengen tot 6 uur, totdat de klinische toestand verbeterd is – de maximale dagelijkse dosis mag echter nooit worden overschreden.
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2. Chirurgische ingrepen

Bij chirurgische ingrepen wordt een dosis aanbevolen van 50 tot 100 eenheden FEIBA per kg lichaamsgewicht om de 6 uur.

3. Preventieve behandeling

	FVIII	FEIBA	TOEDIENINGS-INTERVALLEN	DUUR VAN DE BEHANDELING
Fase 1	75 – 100 E/kg	40 – 60 E/kg	2 maal per dag	tot het gehalte aan FVIII-inhibitoren verminderd is tot ongeveer 1,0 BE/ml* (0,5 oude Oxfordeenheden/ml)**
Fase 2	75 – 100 E/kg	---	2 maal per dag	tot er geen inhibitoren meer waarneembaar zijn
Fase 3	75 – 100 E/kg	---	1 tot 2 maal per dag	tot een normale halfwaardetijd en een normale <i>in-vivorecovery</i> verkregen worden

* KASPER C., EWING N.P., *Experience with the Bethesda assay and other methods of inhibitor detection*, in MARIANI G., RUSSO M.A., MANDELLI F. (eds): *Activated Prothrombin Complex Concentrates*, Praeger, New York 1982, pp. 17-30.

** BRACKMANN H.H.: *The treatment of inhibitors against factor VIII by continuous treatment of factor VIII and activated prothrombin complex concentrates*, in MARIANI G., RUSSO M.A., MANDELLI F. (eds): *Activated Prothrombin Concentrates*, Praeger, New York 1982, pp. 194, 205.

Controle

Vanwege de complexiteit van het werkingsmechanisme is er geen enkele directe controle van de werkzame bestanddelen beschikbaar.

Stollingstests zoals de stollingstijd van volbloed (WBCT) en de geactiveerde cefalinetijd (APTT) tonen doorgaans slechts een lichte verkorting en correleren meestal niet met de klinische resultaten. Daarom kunnen deze tests slechts in beperkte mate worden gebruikt om de behandeling te controleren en te volgen. Zie rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”.

Globale hemostatetests zoals het trombo-elastogram (TEG) of de trombinegeneratietest (TGA) kunnen nuttige hulpmiddelen zijn om de behandeling te controleren en te optimaliseren.

In geval van onvoldoende reactie op de behandeling met het product, wordt aanbevolen een telling van het aantal bloedplaatjes uit te voeren, want een voldoende aantal intacte en functionele bloedplaatjes wordt noodzakelijk geacht voor de werkzaamheid van het product.

Wijze van toediening

Het preparaat wordt opgelost volgens de aanwijzingen in rubriek 6.6, waarna de oplossing langzaam intraveneus via injectie of infusie toegediend wordt. Het wordt aanbevolen niet meer dan 2 eenheden FEIBA per kg lichaamsgewicht per minuut toe te dienen.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

WAARSCHUWINGEN

Trombo-embolische voorvallen

Trombo-embolische voorvallen, waaronder diffuse intravasale stolling (DIS), veneuze trombose, longembolie, myocardinfarct en cerebrovasculair accident (CVA) hebben zich voorgedaan tijdens de behandeling met FEIBA.

Veel van deze voorvallen zijn opgetreden bij doses hoger dan 200 E/kg/dag of bij patiënten met andere risicofactoren (met name diffuse intravasale stolling (DIS), atherosclerose in een gevorderd stadium, crush-letsel, septikemie) voor trombo-embolische voorvallen. Patiënten die een gelijktijdige behandeling met recombinant factor VIIa krijgen, kunnen een verhoogd risico op trombo-embolische voorvallen hebben. Bij patiënten met aangeboren of verworven hemofilie (ongeacht op welke leeftijd) moet altijd rekening gehouden worden met de mogelijke aanwezigheid van dergelijke factoren of andere risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen.

In onderstaande gevallen mag FEIBA uitsluitend worden toegediend wanneer een behandeling met het concentraat van de geschikte stollingsfactor dreigt te mislukken in geval van bijvoorbeeld een verhoogde titer aan inhibitoren en een levensbedreigende bloeding of in geval van een risico op bloedingen (posttraumatisch of postoperatief).

- Diffuse intravasale stolling (DIS): serologische resultaten en/of klinische symptomen.
- Leveraandoening: door de vertraagde klaring van geactiveerde stollingsfactoren is het risico op ontwikkeling van DIS bij patiënten met leverinsufficiëntie verhoogd.
- Coronaire hartaandoeningen, acute trombose en/of embolie

Gevalen van TMA zijn gemeld tijdens een klinische studie van emicizumab, waarin patiënten FEIBA kregen in het kader van een behandelingsprotocol voor doorbraakbloedingen. De veiligheid en werkzaamheid van FEIBA voor de behandeling van doorbraakbloedingen bij patiënten die emicizumab krijgen, zijn niet vastgesteld. Als FEIBA moet worden gebruikt bij een patiënt die een profylactische behandeling met emicizumab krijgt, moet rekening worden gehouden met de voordelen en risico's. Als wordt overwogen om een behandeling met FEIBA toe te dienen aan patiënten die emicizumab krijgen, moeten ze nauwlettend worden gecontroleerd door hun arts.

In klinische studies van FEIBA zijn geen gevallen van trombotische micro-angiopathie (TMA) gemeld.

Allergische overgevoeligheid

Zoals bij elk intraveneus proteïneproduct, kunnen allergische overgevoeligheidsreacties worden waargenomen bij de toediening van FEIBA, waaronder urticaria, angio-oedeem, gastro-intestinale voorvallen, bronchospasme en hypotensie; deze reacties kunnen ernstig en gegeneraliseerd zijn (bijv. anafylaxie met urticaria en angio-oedeem, bronchospasme en circulatoire shock). Andere infuusgerelateerde reacties zoals rillingen, pyrexie en hypertensie zijn eveneens gemeld.

Milde reacties kunnen onder controle gehouden worden met antihistaminica.

Bij de eerste tekenen of symptomen van een infuusgerelateerde reactie/overgevoeligheidsreactie moet de toediening van FEIBA worden onderbroken en moet gepaste medische zorg worden ingesteld.

Als wordt overwogen om patiënten met een vermoedelijke of bekende overgevoeligheid voor FEIBA of een van de hulpstoffen ervan opnieuw bloot te stellen aan FEIBA, moeten het verwachte voordeel en het risico van een nieuwe blootstelling zorgvuldig tegen elkaar worden afgewogen. Daarbij moet rekening worden gehouden met het type vermoedelijke overgevoeligheid van de patiënt (allergisch of niet-allergisch), waaronder een mogelijke corrigerende en/of profylactische behandeling of alternatieve therapeutische middelen.

Controle van de behandeling

Enkele doses FEIBA van 100 eenheden per kg lichaamsgewicht en dagelijkse doses FEIBA van 200 eenheden per kg lichaamsgewicht mogen niet worden overschreden. Patiënten die FEIBA toegediend hebben gekregen, moeten worden gecontroleerd en gevolgd op de ontwikkeling van diffuse intravasale stolling (DIS) of tekenen van acute coronaire ischemie en tekenen of symptomen van andere trombo-embolische voorvallen. Bij gebruik om een bloeding te stoppen, mag FEIBA niet langer worden toegediend dan de tijd die nodig is om het therapeutische doel te bereiken.

Bij duidelijke klinische wijzigingen van bloeddruk en polsslag, ademnood, pijn op de borst en hoesten moet de infusie van FEIBA onmiddellijk worden stopgezet en moet er worden overgegaan tot geschikte diagnostische en therapeutische maatregelen. De biologische parameters van DIS omvatten een daling van het fibrinogeen, een vermindering van het aantal bloedplaatjes en/of de aanwezigheid van fibrine- of fibrinogeenafbraakproducten.

Verworven inhibitoren

Patiënten zonder hemofilie met verworven inhibitoren tegen stollingsfactoren kunnen terzelfder tijd bloedingsneiging en een verhoogd risico op trombose vertonen.

Serologische tests en klinische werkzaamheid

In-vitro-tests om de werkzaamheid van FEIBA te controleren, waaronder de APTT, de stollingstijd van volbloed (WBCT) en het trombo-elastogram (TEG), hoeven noodzakelijkerwijs niet te correleren met de klinische werkzaamheid van FEIBA. Om deze reden en om inductie van DIS door overdosering te voorkomen, mag nooit worden getracht de waarden van deze tests te normaliseren door een verhoging van de FEIBA-dosering.

Betekenis van het aantal bloedplaatjes

In geval van een ontoereikende respons op de behandeling met FEIBA is het aangewezen dat het aantal bloedplaatjes bepaald wordt, omdat een voldoende aantal functioneel intacte bloedplaatjes waarschijnlijk noodzakelijk is voor de werkzaamheid van FEIBA.

Standaardmaatregelen om overdracht van ziekteverwekkers te voorkomen

Selectie van donoren, screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke infectiemarkers, en doeltreffende virusinactivatie-/virusverwijderingsstappen in het productieproces behoren tot de standaardmaatregelen om infecties te voorkomen als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma. 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.

Deze maatregelen worden beschouwd als doeltreffend tegen ingekapselde virussen zoals hiv, HBV en HCV, en tegen niet-ingekapselde virussen zoals HAV. Deze maatregelen kunnen van geringe waarde zijn tegen niet-ingekapselde virussen zoals parvovirus B19. Een parvovirus B19-infectie kan ernstig zijn voor zwangere vrouwen (foetale infectie) en personen met immuundeficiëntie of een toegenomen productie van rode bloedcellen (zoals bij hemolytische anemie).

Geschikte vaccinatie moet worden overwogen voor patiënten die regelmatig/herhaaldelijk plasma-afgeleide stollingsfactorconcentraten, waaronder FEIBA, toegediend krijgen. Vaccinatie tegen hepatitis A en B is aangeraden.

VOORZORGEN

Uiteenlopende reacties op middelen met bypassactiviteit

Vanwege de specifieke factoren van elke patiënt, kan de reactie op een middel met bypassactiviteit variëren en is het mogelijk dat patiënten die in een bepaalde situatie met een bloeding onvoldoende op een middel reageren, wel reageren op een ander middel. In geval van onvoldoende reactie op een middel met bypassactiviteit, moet het gebruik van een ander middel in overweging worden genomen.

Anamnestiche reacties

Toediening van FEIBA aan patiënten met inhibitoren kan een initiële ‘anamnestiche’ toename van de titer aan inhibitoren veroorzaken. Als de toediening van FEIBA wordt voortgezet, moet de titer aan inhibitoren na verloop van tijd dalen. Gepubliceerde klinische gegevens wijzen erop dat de werkzaamheid van FEIBA niet verminderd is.

Interferentie met laboratoriumonderzoeken

Na toediening van FEIBA kan een tijdelijke stijging van hepatitis B-oppervlakteantilichamen door passieve overdracht leiden tot een verkeerde interpretatie van positieve resultaten van serologische tests.

FEIBA bevat bloedgroep isohemagglutinines (anti-A en anti-B). Passieve overdracht van antilichamen gericht tegen erythrocytaire antigenen, bijv. A, B, D, kan interfereren met bepaalde serologische tests voor onderzoek naar antilichamen tegen rode bloedlichaampjes, bijvoorbeeld de antiglobulinetest (Coombs-test). Herhaalde toediening met korte intervallen van hoge doses van FEIBA kan hemolyse optreden.

Pediatrische patiënten

Gevalsverslagen en beperkte gegevens uit klinische studies wijzen erop dat FEIBA kan worden gebruikt bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Bij patiënten met aangeboren of verworven hemofilie (ongeacht op welke leeftijd) moet altijd rekening worden gehouden met de mogelijke aanwezigheid van risicofactoren voor trombo-embolische voorvallen (zie rubriek “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).

Profylactisch gebruik

Er zijn weinig klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van FEIBA voor de profylaxe van bloedingen bij patiënten met hemofilie.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat 80 mg natrium per injectieflacon, overeenkomend met 4% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.