

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986
התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

פייבה 1000 U

אבקה וממס להכנת תמיסה להזרקה או לעירוני תוך ורידי

חומר פעיל

כל בקבוקון של פייבה 1000U מכיל 1000 יחידות של עוקף מעכב גורם קרישה VIII
Each vial of Feiba 1000 U contains 1000 Units of Factor VIII inhibitor bypassing fraction

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתכשיר: ראה "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה" בסעיף 2 וסעיף 6 "מידע נוסף".
קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם, אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

1. למה מיועדת התרופה?

- לשליטה בדימומים במטופלים הסובלים מהמופיליה A עם מעכבים (נוגדנים) כנגד גורם קרישה VIII וגם במטופלים עם מעכבים נרכשים לגורם קרישה VIII.
- לשליטה בדימומים במטופלים עם המופיליה B עם מעכבים, אם אין טיפול ספציפי אחר שזמין עבורם.

קבוצה תרפויטית: גורמי קרישת דם.
פייבה הוא תכשיר המיוצר מפלסמה אנושית המאפשר עצירה ומניעת דימום (המוסטאזיס), אפילו כאשר יש מחסור חלקי או מוחלט בגורמי קרישה מסוימים.

2. לפני השימוש בתרופה

עלייך ליידע את הרופא אם יש לך אלרגיה ידועה כלשהי
עלייך ליידע את הרופא במידה ואתה בדיאטה דלת נתרן

אין להשתמש בתרופה

- יש להשתמש בפייבה במצבים הבאים רק אם – לדוגמה בשל רמת מעכבים גבוהה ביותר – לא צפויה תגובה לטיפול באמצעות הריכוז המתאים של גורם הקרישה:
- אם אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (כמפורט בסעיף 6).
 - אם קיימת קרישה מפוזרת בתוך כלי הדם (DIC). (DIC היא הפרעה של צריכת גורמי קרישה, מצב מסכן חיים שבו יש קרישת דם עודפת עם היווצרות קרישי דם מרובים בכלי הדם, מה שמוביל בתורו לתצרוכת של גורמי קרישה בכל הגוף).
 - במקרה של אוטם שריר הלב, פקקת אקוטית ו/או תסחיף יש להשתמש בפייבה רק במצב של דימומים מסכני חיים.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

דבר עם הרופא לפני השימוש בפייבה, מכיוון שכמו עם כל תכשירי פלסמה הניתנים לתוך הווריד, עלולות להופיע תגובות של רגישות-יתר. כדי שניתן יהיה לזהות תגובה אלרגית מוקדם ככל האפשר, עליך להיות מודע לתסמינים מוקדמים אפשריים של תגובת רגישות-יתר, כגון:

- אדמנת (אדמומיות בעור)
- פריחה עורית
- הופעת חרלת על העור (פריחת סרפדת/אורטיקריה)
- גרד בכל הגוף
- נפיחות של השפתיים והלשון
- קשיי נשימה/קוצר נשימה
- לחץ בחזה
- תחושת חולי כללית
- סחרחורת
- ירידה בלחץ הדם

תסמינים אחרים של תגובות של רגישות-יתר לתכשירים המופקים מפלסמה כוללים רדמת וחוסר מנוחה.

אם תבחין באחד או יותר מתסמינים אלה, הפסק מיד את ההזרקה/העירו ופנה לרופא ללא דיחוי. התסמינים המתוארים מעלה עלולים להיות סימנים מוקדמים של הלם אנפילקטי. תסמינים חמורים מצריכים טיפול חירום מיידי.

במקרה של מטופל עם חשד לרגישות-יתר לתכשיר או אחד מרכיביו, הרופא יחזיר שוב את הטיפול בפייבה רק לאחר שישקול בקפידה את התועלת הצפויה אל מול הסיכון הכרוך בחשיפה חוזרת ו/או אם לא צפויה תגובה לטיפול מונע אחר או לתכשירים טיפוליים חלופיים.

- אם תבחין בשינויים משמעותיים בלחץ הדם או בדופק, קשיי נשימה, שיעול או כאב בחזה, הפסק את ההזרקה/העירו מיד וצור קשר עם הרופא. הרופא ינקוט באמצעי האבחון והטיפול המתאימים.
- מטופלים הסובלים מהמופיליה עם מעכבים או מעכבים נרכשים לגורמי קרישה: במהלך הטיפול בפייבה, למטופלים אלה עלולה להיות נטייה מוגברת לדימום ובה בעת סיכון מוגבר לפקקת.

במהלך הטיפול בפייבה, הופיעו אירועים של פקקת ופקקת תסחיפית, לרבות קרישה מפוזרת בתוך כלי הדם (DIC), פקקת ורידים, תסחיף ריאתי, אוטם שריר הלב ושבץ. קיימת סבירות כי שימוש מקביל בגורם קרישה VIIa רקומביננטי (rFVIIa) יגביר את הסיכון לפתח אירוע של פקקת תסחיפית. חלק מאירועי הפקקת התסחיפית התרחשו במקרים של טיפול במינונים גבוהים של פייבה.

במחקר שבוצע על ידי חברה אחרת להערכת אמסיזומאב (תרופה למניעת דימום במטופלים עם המופיליה A), חלק מהמטופלים שסבלו מדימומים תחת טיפול זה טופלו בפייבה כדי להשיג שליטה בדימום, כשמספר מהמטופלים הללו פיתחו מיקרואנגיופיתיה פקקתית (TMA). TMA היא תופעת לוואי חמורה אשר עלולה להיות מסכנת חיים. כאשר תופעת לוואי זו מתפתחת, דפנות כלי הדם יכולות להינזק ועלולים להתפתח קרישי דם בכלי דם קטנים. בחלק מהמקרים, עלול להיגרם נזק לכליות ולאיברים אחרים. במקרה של דימום בזמן טיפול מונע באמיסיזומאב, יש לפנות מיד לרופא המטפל בהמופיליה או למרכז לטיפול המופיליה.

כאשר תרופות מיוצרות מדם או פלסמה ממקור אנושי, ננקטים אמצעים מסוימים כדי למנוע העברה של זיהומים למטופלים. אלה כוללים בחירה קפדנית של תורמי דם ותורמי פלסמה כדי לוודא שלא ייכללו

בהם אנשים עם סיכון לנשיאת זיהומים, ובדיקות של כל תרומה ושל מאגרי הפלסמה כדי לאתר סימנים של נגיפים/זיהומים. תהליך הייצור של תכשירים אלה גם כולל שלבים בעיבוד הדם והפלסמה שיכולים להשבית את פעילותם של הנגיפים או להסירם. על אף אמצעים אלה, כאשר נותנים תרופות שהוכנו מדם או פלסמה ממקור אנושי, לא ניתן לשלול לחלוטין את האפשרות של העברת זיהומים. נכון הדבר גם לגבי נגיפים או סוגי זיהומים אחרים בלתי ידועים או חדשים.

האמצעים הננקטים נחשבים אפקטיביים לנגיפים בעלי מעטפת, כגון נגיף כשל חיסוני נרכש (HIV), נגיף הפטיטיס B ונגיף הפטיטיס C, ולנגיף הפטיטיס A ללא מעטפת. לאמצעים הננקטים עשוי להיות ערך מוגבל נגד נגיפים חסרי מעטפת כמו פרוו-וירוס B19. זיהום פרוו-וירוס B19 יכול להיות חמור עבור נשים הרות (זיהום עוברי) ואנשים עם מערכת חיסון מדוכאת או עם סוגים מסוימים של אנמיה (כגון: אנמיה חרמשית או אנמיה המוליטית).

הרופא עשוי להמליץ לך לשקול קבלת חיסון נגד הפטיטיס A ו-B אם אתה מטופל באופן קבוע או באופן חוזר ונשנה בתכשירים שמעכבים גורם קרישה VIII המופקים מפלסמה אנושית.

בדיקות ומעקב

לאחר מתן מינונים גבוהים של פייבה, העלייה הזמנית בנוגדני פני שטח של הפטיטיס B המועברים באופן פסיבי, עלולה להביא לפרשנות מוטעית של תוצאות חיוביות בבדיקה סרולוגית.

פייבה הוא תכשיר המופק מפלסמה העשוי להכיל חומרים שמגיבים כאשר הם מוזרקים/מוחדרים בעירוי למטופלים, ולגרום לנוכחות של איזו-המגלוטינינים (נוגדנים הגורמים להצמדת תאי דם אדומים מאדם אחר). תהליך זה יכול להוביל לתוצאות מטעות בבדיקות דם.

מומלץ מאוד שבכל פעם שתקבל מנה של פייבה, יירשמו השם ומספר האצווה של התכשיר כדי לנהל תיעוד של האצוות שבהן השתמשת.

ילדים ומתבגרים:

הניסיון בילדים מתחת לגיל 6 מוגבל; יש להתאים את משטר המינון של מבוגרים למצב הקליני של הילד.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, עשוי לקחת או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

לא נעשו מחקרים נאותים ומבוקרים על השימוש המשולב או השימוש העוקב בפייבה וגורם קרישה VIIa רקומביננטי, אנטי-פיברינוליטיים או אמיסיוזומאב. יש לקחת בחשבון את האפשרות להתרחשות אירועי פקקת כאשר משתמשים באנטי-פיברינוליטיים מערכתיים כמו חומצה טרנאקסמית וחומצה אמינוקפרואית במהלך הטיפול בפייבה. לכן, אין להשתמש באנטי-פיברינוליטיים במשך 6 עד 12 שעות לאחר מתן פייבה.

במקרים של שימוש מקביל בגורם קרישה rFVIIa, לא ניתן לשלול אפשרות לתגובה בין-תרופתית על פי הנתונים הזמינים ממחקרי מבחנה (*In-vitro*) ותצפיות קליניות, כשהדבר עלול לגרום לאירוע פקקת תסחיפית.

ספר לרופא אם אתה עומד להיות מטופל בפייבה לאחר שקיבלת אמיסיוזומאב (תרופה למניעת דימום במטופלים עם המופיליה A), מאחר שקיימים אזהרות ואמצעי זהירות ספציפיים המצריכים התייחסות. הרופא יצטרך לנהל מעקב צמוד אחר מצבך.

כמו כל התכשירים הקשורים בקרישת דם, אין לערבב פייבה עם תרופות אחרות לפני מתן התרופה, בשל האפשרות לפגיעה ביעילות התכשיר ובסבילות אליו. מומלץ לשטוף את התקן הגישה הוורידית בתמיסת מי מלח פיזיולוגית, לפני ואחרי מתן פייבה.

היריון, הנקה ופוריות

אם את בהיריון או מיניקה, חושבת שאת בהיריון או מתכננת היריון, התייעצי עם הרופא או הרוקח לפני תחילת השימוש בתכשיר.

הרופא יחליט אם ניתן להשתמש בפייבה במהלך ההיריון וההנקה. בשל הסיכון המוגבר לפקקת במהלך ההיריון, יש לתת פייבה רק תחת השגחה רפואית קפדנית ורק אם הדבר הכרחי לחלוטין. מידע על זיהום פרוו-וירוס B19 מופיע בסעיף 2 "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה".

נהיגה ושימוש במכונות

אין עדות לכך שפייבה עלול להשפיע על היכולת לנהוג או להשתמש במכונות.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה

פייבה מכילה בערך 80 מ"ג נתרן (המרכיב העיקרי במלח שולחן/ בישול) לבקבוקון. כמות זו שוות ערך ל-4% מהצריכה היומית המקסימלית המומלצת של נתרן לאדם מבוגר.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

יש להכין את התמיסה על ידי שחזור (המסה) של אבקת פייבה מיובשת בהקפאה עם הממס המצורף ולהזליף את התמיסה לתוך הווריד. ראה הוראות שימוש מפורטות בסוף עלון זה.

הרופא קובע את המנה ואת המרווחים בין המנות הנדרשים לך באופן אישי, בהתחשב בחומרת הפרעת קרישת הדם שממנה אתה סובל, המיקום וההיקף של הדמם, מצבך הכללי ותגובתך לתכשיר. אל תשנה את המינון שקבע לך הרופא, ואל תפסיק את השימוש בתכשיר באופן עצמאי.

פנה לרופא או לרוקח אם אתה מתרשם כי ההשפעה של פייבה חזקה מדי או חלשה מדי.

אין לעבור על המנה המומלצת.

לפי הצורך, חמם את התכשיר לטמפרטורת החדר או לטמפרטורת הגוף לפני מתן התרופה.

יש להכין את התמיסה של פייבה, בסמיכות מידית למתן התרופה. יש להשתמש בתמיסה מיד (מכיוון שהתכשיר אינו מכיל חומרים משמרים).

ערבב בעדינות (באמצעות הנעה סיבובית של הבקבוקון) עד שכל החומר יתמוסס. בדוק שפייבה התמוסס לחלוטין; אחרת, פחות יחידות פייבה יעברו דרך המסנן של המכשיר.

יש להיפטר מתמיסות עכורות או המכילות משקעים, בדרך נאותה.

אין לעשות שימוש חוזר במכלים שנפתחו.

השתמש אך ורק במים להזרקה המצורפים ובערכת האביזרים המצורפת לצורך השחזור (המסה).

אם נעשה שימוש באביזרים שאינם אלה המצורפים, יש להקפיד להשתמש במסנן מתאים בעל גודל חורים של 149 מיקרומטר לפחות.

אל תשתמש בתכשיר אם המחסום הסטרילי שלו שבור, אם האריזה פגומה או שנראים בה סימני בלאי.

אין לשים במקרר תכשיר שעבר שחזור (המסה).

לאחר שחזור מלא של פייבה, יש להתחיל בזריקה או בעירוי באופן מיידי ולהשלימם בתוך 3 שעות לאחר שחזור (המסה).

השלך שאריות תמיסה שאינה בשימוש או פסולת נותרת בהתאם להוראות המקומיות.

אין לעבור על קצב הזרקה או עירוי של 2 יח' פייבה/ק"ג משקל גוף לדקה.

אם השתמשת בכמות גדולה מדי של פייבה:

יידע את הרופא שלך מיד. מנת יתר של פייבה עלולה להגביר את הסיכון לאירועים בלתי רצויים, כמו פקקת תסחיפית (היווצרות קריש דם הנסחף לתוך כלי הדם), הפרעה של תצרוכת גורמי קרישה (DIC) או אוטם שריר הלב. חלק מאירועי הפקקת התסחיפית שדווחו, התרחשו עם מנות של למעלה מ-200 יח'ק"ג או במטופלים עם גורמי סיכון אחרים לאירועי פקקת תסחיפית. אם מבחינים בסימנים או תסמינים של פקקת או פקקת תסחיפית, יש להפסיק את העירוי מיד ולהתחיל באמצעי אבחון וטיפול מתאימים. יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.

גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק את הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק את התווית והמנה בכל פעם שהינך לוקח תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפייבה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

- **תופעות לוואי שכיחות** (עשויות להופיע בשכיחות של עד מטופל אחד מתוך 10 מטופלים):
רגישות יתר, כאב ראש, סחרחורת, לחץ דם נמוך, פריחה, תוצאה חיובית לנוגדני פני שטח של הפטיטיס B.
- **תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה** (שכיחותן איננה יכולה להיקבע מתוך המידע הזמין):
- **הפרעות במערכת הדם והלימפה:** הפרעה של תצרוכת גורמי קרישה (DIC), עלייה בטיטר (רמת) המעכבים בדם.

- הפרעות במערכת החיסונית: תגובות אנפילקטיות, פריחת סרפדת בכל הגוף (אורטיקריה).
- הפרעות במערכת העצבים: תחושת נימול בגפיים (היפואסתזיה), תחושה לא רגילה או מופחתת (פארסתזיה), שבץ (שבץ פקקתי, שבץ תסחיפי), ישנוניות (נטייה לנמנום), שינוי בחוש הטעם (דיסגוזיה).
- הפרעות לבביות: התקף לב (אוטם שריר הלב), דפיקות לב (טכיקרדיה).
- הפרעות בכלי הדם: היווצרות קרישי דם הנסחפים לכלי הדם (אירועי פקקת תסחיפית, פקקת ורידית ועורקית), עלייה בלחץ הדם (יתר לחץ דם), הסמקה.
- הפרעות נשימה, בית החזה והמדיאסטינום (חלל הבינה): חסימת עורק הריאה (תסחיף ריאתי), היצרות דרכי האוויר (עווית סמפונות), צפצופים, שיעול, קוצר נשימה (דיספניאה).
- הפרעות במערכת העיכול: הקאות, שלשול, אי-נוחות בבטן, בחילה.
- הפרעות בעור וברקמה התת-עורית: תחושת נימול בפנים, נפיחות של הפנים, הלשון והשפתיים (אנגיואדמה), פריחת סרפדת בכל הגוף (אורטיקריה), גרד (פרוריטוס).
- הפרעות כלליות ותלונות במקום ההזרקה: כאב במקום ההזרקה, תחושה כללית לא טובה, תחושת חום, צמרמורות, חום, כאב בחזה, אי-נוחות בחזה.
- בדיקות: ירידה בלחץ דם, עלייה ברמת פיברין די-דימר בדם.

תופעות לוואי אחרות:

הזרקה או עירוני תוך-ורידית מהירים עלולים לגרום לכאב דוקר ולתחושת נימול בפנים ובגפיים, כמו גם לירידה בלחץ הדם.

אוטם שריר הלב נצפה לאחר מתן מנות שהיו גבוהות מהמנה היומית המרבית ו/או שימוש ממושך ו/או נוכחות של גורמי סיכון לפקקת תסחיפית.

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או על-ידי כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ לטווח ראייתם והישג ידם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אין לגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא. אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי האריזה/בקבוקון של פייבה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון לפני הכנה:

אין לאחסן מעל 25°C. אין להקפיא. יש לאחסן באריזה המקורית כדי להגן מפני אור.

תנאי אחסון לאחר שחזור:

יציבות כימית ופיזיקלית של התכשיר הודגמה למשך 3 שעות בטמפרטורת החדר (עד 25°C). מבחינה מיקרוביולוגית, יש להשתמש בתכשיר מיד לאחר השחזור (ההמסה), אלא אם כן שיטת השחזור מונעת

לחלוטין את הסיכון לזיהום מיקרוביאלי (השחזור מבוצע בתנאים אספטיים מבוקרים שעברו וולידציה). אם לא משתמשים בתכשיר מיד לאחר ההכנה, האחריות על תנאי האחסון ומשך זמן האחסון היא של המשתמש.

אין לשים במקרר תכשיר שעבר שחזור (המסה).

אין להשליך תרופות כלשהן לאשפה הביתית או לביוב. שאל את הרוקח איך להיפטר מתרופות שאינן עוד בשימוש. אמצעים אלה יסייעו להגנת הסביבה.

6. מידע נוסף

נוסף על המרכיב הפעיל, התרופה מכילה גם:

sodium chloride, sodium citrate dihydrate, water for injection.

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

התכשיר מגיע בצורת אבקה מיובשת בהקפאה או מוצק מתפורר בצבע לבן עד שמנת או ירוק בהיר. ערך ה-pH (רמת החומציות) של התמיסה המוכנה לשימוש נע בין 6.8 ל-7.6. האבקה והממס מסופקים בתוך בקבוקוני זכוכית הסגורים בפקקי גומי.

כל אריזה מכילה:

- 1 בקבוקון של 1,000 יח' פייבה אבקה להכנת תמיסה להזרקה או לעירו
- 1 בקבוקון של 20 מ"ל מים להזרקה (ממס)
- 1 מכשיר BAXJECT II Hi-Flow אחד
- 1 מזרק חד פעמי
- 1 מחט חד פעמית
- 1 מחט פרפרית

או

- 1 בקבוקון של 1,000 יח' פייבה אבקה להכנת תמיסה להזרקה או לעירו
- 1 בקבוקון של 20 מ"ל מים להזרקה (ממס)
- 1 מזרק חד פעמי
- 1 מחט חד פעמית
- 1 מחט פרפרית
- 1 מחט מסנן
- 1 מחט העברה
- 1 מחט הזרקה

שם בעל הרישום והיבואן וכתובתו: טקדה ישראל בע"מ, רח' אפעל 25, פתח תקווה 4951125.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

פייבה U 1000: 00-25390-15-026

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

העלון נערך בנובמבר 2024.

הוראות הכנה ושימוש שחזור האבקה להכנת תמיסה להזרקה או לעירוי תוך ורידי באמצעות מחטים:

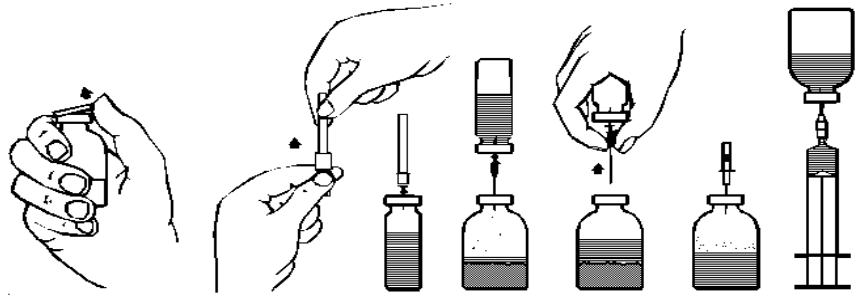
השתמש בטכניקות אספטייות לאורך כל התהליך!

1. חמם את בקבוקון הממס (המכיל מים להזרקה) בעודו סגור, לטמפרטורת החדר או עד 37°C לכל היותר.
2. הסר את מכסי המגן מבקבוקון האבקה ומבקבוקון הממס (איור א') וחטא את פקקי הגומי של שני הבקבוקונים.
3. פתח את מכסה המגן מקצה אחד של מחט ההעברה באמצעות סבוב, הסר אותו והחדר את המחט דרך פקק הגומי של בקבוקון הממס (איורים ב' ו-ג').
4. הסר בזהירות רבה את המכסה המגן מהקצה השני של מחט ההעברה, בלי לגעת בקצה החשוף!
5. הפוך את בקבוקון הממס והחדר את הקצה החופשי של מחט ההעברה דרך פקק הגומי של הבקבוקון עם האבקה (איור ד'). הממס יישאב לבקבוקון עם האבקה באמצעות ואקום.
6. לאחר שהממס כולו יעבור לבקבוקון עם האבקה, נתק את שני הבקבוקונים באמצעות הסרת מחט ההעברה מבקבוקון האבקה (איור ה'). ערבב בעדינות את בקבוקון האבקה להאצת תהליך ההמסה (באמצעות הנעה סיבובית של הבקבוקון).
7. לאחר השלמת שחזור (המסת) האבקה, החדר את מחט האוורור המצורפת (איור ו') על מנת להעלים קצף שנוצר. הוצא את מחט האוורור.

הזרקה או עירוי תוך ורידי:

השתמש בטכניקות אספטייות לאורך כל התהליך!

1. פתח באמצעות סיבוב קצה אחד של מכסה המגן ממחט המסנן המצורפת, הסר אותו והברג את המחט על גבי המזרק הסטרילי החד פעמי. שאב את התמיסה לתוך המזרק (איור ז').
2. נתק את מחט המסנן מהמזרק והזלף באיטיות את התמיסה לתוך הווריד באמצעות ערכת העירוי המצורפת (או מחט חד-פעמית).



איור ז' איור ו' איור ה' איור ד' איור ג' איור ב' איור א'

אין לעבור על קצב הזרקה או עירו של 2 יח' פייבה/ק"ג משקל גוף לדקה.

שחזור האבקה להכנת תמיסה להזרקה או לעירו תוך ורידי באמצעות BAXJECT II Hi-Flow:

השתמש בטכניקות אספטייות לכל אורך התהליך!

1. חמם את בקבוקון הממס (המכיל מים להזרקה) בעודו סגור, לטמפרטורת החדר או עד 37°C לכל היותר, לדוגמה, על ידי שימוש באמבט מים במשך כמה דקות.
2. הסר את מכסי המגן מבקבוקון האבקה ומבקבוקון הממס וחסא את פקקי הגומי של שני הבקבוקונים. הנח את הבקבוקונים על משטח ישר.
3. פתח את אריזת BAXJECT II Hi-Flow על ידי משיכת רדיד המגן, מבלי לגעת בתכולת האריזה (איור א'). אל תוציא את מערכת ההעברה מאריזתה בשלב זה.
4. הפוך את האריזה על צידה השני, ולחץ את פין הפלסטיק השקוף דרך פקק הגומי של בקבוקון הממס (איור ב'). כעת הסר את האריזה מ-BAXJECT II Hi-Flow (איור ג'). אל תסיר את מכסה ההגנה הכחול מ-BAXJECT II Hi-Flow בשלב זה.
5. כעת הפוך את המערכת, המורכבת מ-BAXJECT II Hi-Flow ובקבוקון הממס, באופן כזה שבקבוקון הממס נמצא למעלה. לחץ את הפין הסגול של BAXJECT II Hi-Flow דרך בקבוקון פייבה. הממס יישאב לתוך בקבוקון פייבה באמצעות ואקום (איור ד').
6. ערבב בעדינות את המערכת כולה, אך אל תנער, עד שהאבקה תתמוסס. ודא שפייבה התמוסס לחלוטין, אחרת חומר פעיל עלול להישאר בתוך המסנן במערכת.

איור ג'

איור ב'

איור א'



הזרקה או עירווי תוך ורידי השתמש בטכניקות אספסיות לכל אורך התהליך!

- (1) הסר את מכסה ההגנה הכחול מ-BAXJECT II Hi-Flow. חבר בחוזקה את המזרק אל BAXJECT II Hi-Flow. אל תשאב אוויר לתוך המזרק (איור ה'). כדי להבטיח חיבור חזק בין המזרק ל-BAXJECT II Hi-Flow, מומלץ מאוד להשתמש במזרק לואר לוק-לוק (luer lock) (סובב את המזרק בכיוון השעון עד למצב עצירה בעת הרכבתו).
- (2) הפוך את המערכת כך שהתכשיר המומס ימצא למעלה. שאב את התכשיר המומס לתוך המזרק על ידי משיכה **איטית** של הבוכנה לאחור והקפד לשמור על החיבור החזק בין BAXJECT II Hi-Flow למזרק לכל אורך תהליך המשיכה (איור ו').
- (3) נתק את המזרק.
- (4) אם נוצר קצף בתוך המזרק, המתן עד שהקצף ירד. הזלף לאט את התמיסה לתוך הווריד באמצעות ערכת העירווי המצורפת (או מחט חד-פעמית).



אין לעבור על קצב הזרקה או עירווי של 2 יח' פייבה/ק"ג משקל גוף לדקה.

The following information is intended for medical or healthcare professionals only:

The treatment is to be initiated and monitored by a physician experienced in the treatment of coagulation disorders.

Posology

Dosage and duration of treatment depend on the severity of the haemostatic disorder, the localization and the extent of the bleeding, as well as the clinical condition of the patient.

Dosage and frequency of administration should always be guided by the clinical efficacy in each individual case.

As a general guideline a dose of 50 - 100 U FEIBA per kg body weight is recommended; a single dose of 100 U/kg body weight and a maximum daily dose of 200 U/kg body weight must not be exceeded unless the severity of bleeding warrants and justifies the use of higher doses.

Due to patient-specific factors the response to a bypassing agent can vary, and in a given bleeding situation patients experiencing insufficient response to one agent may respond to another agent. In case of insufficient response to one bypassing agent, use of another agent should be considered.

Paediatric population

The experience in children under 6 years of age is limited; the same dose regimen as in adults should be adapted to the child's clinical condition.

1) Spontaneous bleeding

Joint, muscle and soft tissue haemorrhage

A dose of 50 - 75 U/kg body weight at 12-hour intervals is recommended for minor to moderately severe bleeding. The treatment is to be continued until a clear improvement of the clinical symptoms, e.g. reduction of pain, decrease of swelling or increase of joint mobility, occurs.

For severe muscle and soft tissue bleeding, e.g., retroperitoneal haemorrhages, a dose of 100 U/kg body weight at 12-hour intervals is recommended.

Mucous membrane haemorrhage

A dose of 50 U/kg body weight every 6 hours under careful monitoring of the patient (visual control of bleeding, repeated determination of haematocrit) is recommended. If the bleeding does not stop, the dose may be increased to 100 U/kg body weight, however a daily dose of 200 U/kg body weight must not be exceeded.

Other severe haemorrhages

In severe haemorrhage, such as CNS bleeding, a dose of 100 U/kg body weight at 12-hour intervals is recommended. In individual cases, FEIBA may be administered at 6-hour intervals, until clear improvement of the clinical condition is achieved. (The maximum daily dose of 200 U/kg body weight must not be exceeded!)

2) Surgery

In surgical interventions, an initial dose of 100 U/kg body weight may be administered preoperatively, and a further dose of 50 – 100 U/kg body weight may be administered after 6 – 12 hours. As a postoperative maintenance dose, 50 – 100 U/kg body weight may be administered at

6 – 12-hour intervals; dosage, dosage intervals and duration of the peri- and postoperative therapy are guided by the surgical intervention, the patient's general condition and the clinical efficacy in each individual case. (The maximum daily dose of 200 U/kg body weight must not be exceeded!)

3) Use of FEIBA in special patient groups

See also below "Treatment of haemophilia B patients with inhibitors".

In combination with factor VIII concentrate, FEIBA was also used for long term therapy to achieve complete and permanent elimination of the factor VIII inhibitor.

Monitoring

In case of inadequate response to treatment with the product, it is recommended that a platelet count be performed because a sufficient number of functionally intact platelets are considered to be necessary for the efficacy of the product.

Due to the complex mechanism of action, no direct monitoring of active ingredients is available. Coagulation tests such as the whole blood coagulation time (WBCT), the thromboelastogram (TEG, r-value) and the aPTT usually show only little reduction and do not necessarily correlate with the clinical efficacy. Therefore these tests have little significance in the monitoring of the therapy with FEIBA.

Method of administration

FEIBA is to be administered slowly intravenously. An infusion rate of 2 U/kg body weight per minute must not be exceeded.

FEIBA is to be reconstituted immediately prior to administration. The solution should be used immediately (as the preparation does not contain preservatives).

Swirl gently until all material is dissolved. Ensure that FEIBA is completely dissolved; otherwise, less FEIBA Units will pass through the device filter.

After reconstitution, the solution should be inspected for particulate matter and discoloration prior to administration. Do not use solutions which are cloudy or have deposits.

Open containers must not be re-used.

Do not use the product if its sterile barrier has been breached, its package damaged or if it shows signs of deterioration.

Use only the included Water for Injections and the included device set for reconstitution. If devices other than those enclosed are used, ensure the use of an adequate filter with a pore size of at least 149 µm.

Do not refrigerate after reconstitution.

After complete reconstitution of FEIBA, its injection or infusion should be commenced immediately and must be completed within three hours following reconstitution.

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

Therapy monitoring

Individual doses of 100 U/kg body weight and daily doses of 200 U/kg body weight must not be exceeded. Patients receiving 100 U/kg body weight or more must be monitored carefully, particularly for the development of DIC and/or acute coronary ischaemia and for symptoms of other thrombotic or thromboembolic events. High doses of FEIBA should be administered only as long as strictly necessary – in order to stop a haemorrhage.

If clinically significant changes in blood pressure or pulse rate, respiratory distress, coughing or chest pain occur, the infusion is to be discontinued immediately and appropriate diagnostic and therapeutic measures are to be initiated. Significant laboratory parameters for DIC are a drop in fibrinogen, a drop of the thrombocyte count and/or the presence of fibrin/fibrinogen degradation products (FDP). Other parameters for DIC are a clearly prolonged thrombin time, prothrombin time or aPTT. In patients with inhibitor haemophilia or with acquired inhibitors to factors VIII, IX and/or XI, the aPTT is prolonged by the underlying disease.

Administration of FEIBA to patients with inhibitors may result in an initial anamnestic rise in inhibitor levels. Upon continued administration of FEIBA, inhibitors may decrease over time. Clinical and published data suggest that the efficacy of FEIBA is not reduced.

Patients with inhibitor haemophilia or with acquired inhibitors to coagulation factors, who are treated with FEIBA, may have increased bleeding tendency as well as increased risk of thrombosis at the same time.

Laboratory tests and clinical efficacy

In vitro tests, such as aPTT, whole blood coagulation time (WBCT) and thromboelastograms (TEG) as proof of efficacy do not have to correlate with the clinical picture. Therefore, attempts to normalize these values by increasing the dose of FEIBA cannot be successful, and are even to be strongly rejected because of the possible risk of triggering a DIC through overdosing.

Significance of the thrombocyte count

If the response to treatment with FEIBA is inadequate, conducting a thrombocyte count is recommended since a sufficient number of functionally intact thrombocytes is necessary for the efficacy of FEIBA.

Treatment of haemophilia B patients with inhibitors

The experience in haemophilia B patients with factor IX inhibitors is limited due to the rarity of the disease. Five haemophilia B patients with inhibitors were treated with FEIBA during clinical trials either on-demand, prophylactically or for surgical interventions:

In a prospective open-label, randomized, parallel clinical study in haemophilia A or B patients with persistent high-titre inhibitors (090701, PROOF), 36 patients were randomized to either 12 months \pm 14 days of prophylactic or on-demand therapy. The 17 patients in the prophylaxis arm received 85 ± 15 U/kg FEIBA administered every other day and the 19 patients in the on-demand arm were treated individually determined by the physician. Two haemophilia B patients with inhibitors were treated in the on-demand arm and one haemophilia B patient was treated in the prophylactic arm. The median ABR (annualized bleeding rate) for all types of bleeding episodes in patients in the prophylaxis arm (median ABR = 7.9) was less than that of patients in

the on-demand arm (median ABR = 28.7), which amounts to a 72.5 % reduction in median ABRs between treatment arms.

In another completed prospective non-interventional surveillance study of the perioperative use of FEIBA (PASS-INT-003, SURF) a total of 34 surgical procedures were performed in 23 patients. The majority of patients (18) were congenital haemophilia A patients with inhibitors, two were haemophilia B patients with inhibitors and three were patients with acquired haemophilia A with inhibitors. The duration of FEIBA exposure ranged from 1 to 28 days, with a mean of 9 days and a median of 8 days. The mean cumulative dose was 88 347 U and the median dose was 59 000 U. For haemophilia B patients with inhibitors, the longest exposure to FEIBA was 21 days and the maximum dose applied was 7 324 U.

In addition, 48 patients in literature are reported when FEIBA was used for treatment and prevention of bleeding episodes in haemophilia B patients with factor IX inhibitor (34 haemophilia B patients with inhibitors were treated on-demand, six haemophilia B patients with inhibitors were treated prophylactically and eight haemophilia B patients with inhibitors were treated for surgical procedures).

There are also isolated reports on the use of FEIBA in the treatment of patients with acquired inhibitors to factors IX, X, XI and XIII.

In rare cases, FEIBA was also used in patients with the presence of von Willebrand factor inhibitor.

Reconstitution of the powder for preparing a solution for injection or infusion with needles:

1. Warm the unopened solvent vial (Water for Injections) to room temperature or max. +37°C if necessary.
2. Remove the protective caps from the powder vial and solvent vial (Fig. A) and disinfect the rubber stoppers of both vials.
3. Open the protective cap from one end of the enclosed transfer needle by twisting, remove it and insert the needle through the rubber stopper of the solvent vial (Fig. B and C).
4. Remove the protective cap from the other end of the transfer needle taking care not to touch the exposed end!
5. Invert the solvent vial and insert the free end of the transfer needle through the rubber stopper of the powder vial (Fig. D). The solvent will be drawn into the powder vial by vacuum.
6. Disconnect the two vials by removing the transfer needle from the powder vial (Fig. E). Gently swirl the powder vial to accelerate dissolution.
7. Upon complete reconstitution of the powder, insert the enclosed aeration needle (Fig. F) and any foam will collapse. Remove the aeration needle.

Infusion/ Injection:

1. Open one end of the protective cap from the enclosed filter needle by twisting, remove it and fit the needle on to the sterile disposable syringe. Draw the solution into the syringe (Fig. G).
2. Disconnect the filter needle from the syringe and slowly administer the solution intravenously with the enclosed infusion set (or the enclosed disposable needle).

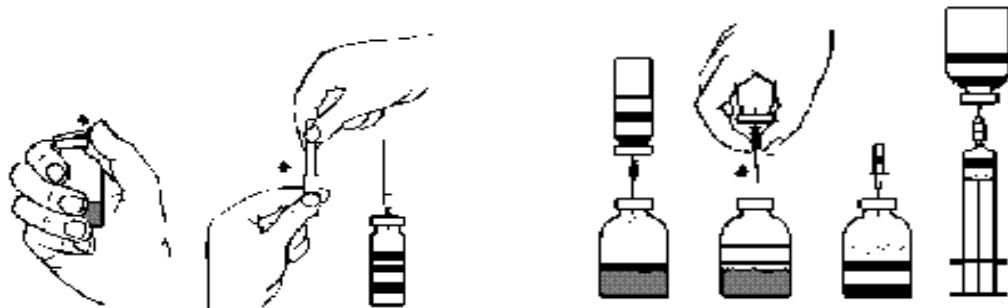
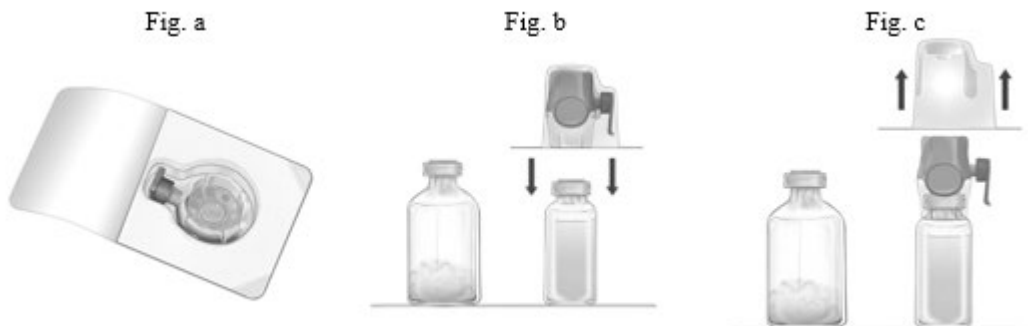


Fig. A Fig. B Fig. C Fig. D Fig. E Fig. F Fig. G

Reconstitution of the powder for preparing a solution for infusion with the BAXJECT II Hi-Flow:

1. Warm the unopened solvent vial (Water for Injections) to room temperature (15 °C to 25 °C), for example by using a water bath for several minutes (max. 37 °C) if necessary.
2. Remove the protective caps from the powder vial and solvent vial and disinfect the rubber stoppers of both vials. Place the vials on an even surface.
3. Open the packaging of the BAXJECT II Hi-Flow by pulling off the protective foil without touching the contents of the package (Fig. a). Do not remove the transfer system from the package at this point.
4. Turn the package around and press the transparent plastic pin through the rubber stopper of the solvent vial (Fig. b). Now remove the packaging from the BAXJECT II Hi-Flow (Fig. c). Do not remove the blue protective cap from the BAXJECT II Hi-Flow.
5. Now turn the system, consisting of the BAXJECT II Hi-Flow and the solvent vial, in such a way that the solvent vial is on top. Press the purple pin of the BAXJECT II Hi-Flow through the FEIBA vial. The solvent is drawn into the FEIBA vial by vacuum (Fig. D.).
6. Swirl, but do not shake the entire system gently until the powder is dissolved. Make sure that the FEIBA has been dissolved completely, as active material may otherwise be retained by the filter in the system.

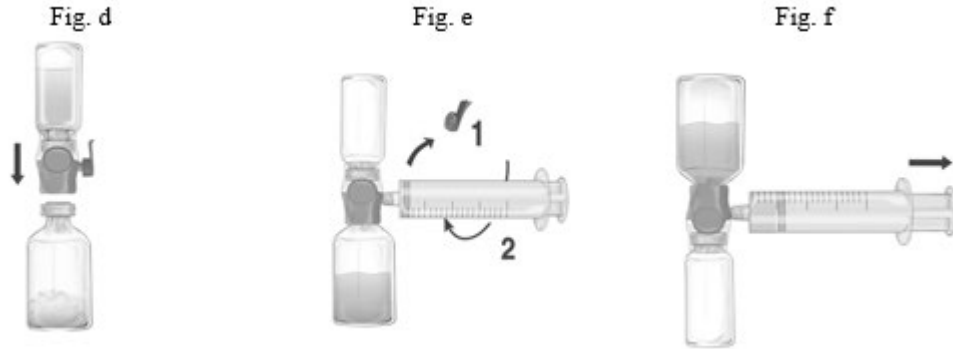


Infusion

1. Remove the blue protective cap from the BAXJECT II Hi-Flow. Tightly connect the syringe to the BAXJECT II Hi-Flow. DO NOT DRAW AIR INTO THE SYRINGE (Fig. e). In order to ensure tight connection between syringe and BAXJECT II Hi-Flow, the use of a luer lock

syringe is highly recommended (turn syringe in clockwise direction until stop position when mounting).

2. Invert the system so that the dissolved product is on top. Draw the dissolved product into the syringe by pulling the plunger back SLOWLY and ensure that the tight connection between BAXJECT II Hi-Flow and the syringe is maintained throughout the whole pulling process (Fig. f).
3. Disconnect the syringe.
4. If foaming of the product in the syringe occurs, wait until the foam is collapsed. Slowly administer the solution intravenously with the enclosed infusion set (or disposable needle).



Do not exceed an infusion rate of 2 U FEIBA/kg body weight per minute.