

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Feiba

complexo protrombínico parcialmente ativado

APRESENTAÇÕES

Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado é um concentrado preparado de plasma humano e contém os fatores de coagulação (II, VII, IX e X) nas formas aditivada e de zimógeno, liofilizado, acompanhado do volume apropriado de diluente para reconstituição.

Cada embalagem de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado é apresentada nas seguintes formas:

Feiba

complexo protrombínico parcialmente ativado 500 U

- Frasco-ampola contendo 500 unidades de FEIBA, liofilizado;
- Frasco-ampola contendo 20 mL de diluente (água para injetáveis).
- Conjunto de reconstituição e infusão.

Feiba

complexo protrombínico parcialmente ativado 1.000 U

- Frasco-ampola contendo 1.000 unidades de FEIBA, liofilizado;
- Frasco-ampola contendo 20 mL de diluente (água para injetáveis).
- Conjunto de reconstituição e infusão.

Feiba

complexo protrombínico parcialmente ativado 2.500 U

- Frasco-ampola contendo 2.500 unidades de FEIBA, liofilizado;
- Frasco-ampola contendo 50 mL de diluente (água para injetáveis).
- Conjunto de reconstituição e infusão.

Feiba

complexo protrombínico parcialmente ativado 500 U

- Frasco-ampola contendo 500 unidades de Feiba, liofilizado;
- Frasco-ampola contendo 20 mL de diluente (água para injetáveis).
- Dispositivo de reconstituição (Baxject II Hi-Flow) e conjunto de infusão.

Feiba

complexo protrombínico parcialmente ativado 1.000 U

- Frasco-ampola contendo 1.000 unidades de Feiba, liofilizado;
- Frasco-ampola contendo 20 mL de diluente (água para injetáveis).
- Dispositivo de reconstituição (Baxject II Hi-Flow) e conjunto de infusão.

Feiba

complexo protrombínico parcialmente ativado 2.500 U

- Frasco-ampola contendo 2.500 unidades de Feiba, liofilizado;
- Frasco-ampola contendo 50 mL de diluente (água para injetáveis).
- Dispositivo de reconstituição (Baxject II Hi-Flow) e conjunto de infusão.

VIA INTRAVENOSA.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado após conveniente reconstituição do líofilo, utilizando todo o volume do diluente contido nas respectivas embalagens (água para injetáveis: 20 mL ou 50 mL) contém na solução obtida, pronta para uso, a seguinte composição:

Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado	500 U *	1.000 U *	2.500U*
complexo protrombínico parcialmente ativado	500 U	1000 U	2500 U
citrato de sódio diidratado	80 mg	80 mg	200 mg
cloreto de sódio	160 mg	160 mg	400 mg
água para injetáveis	20 mL	20 mL	50 mL

* Uma solução contendo 1 unidade de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado reduz o Tempo de Tromboplastina Parcial ativado (TTPa), de um Plasma com Inibidor de Fator VIII, a 50% do valor de referência (branco).



0722530



Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado contém, os fatores II, IX e X principalmente na forma não ativada bem como o fator VII ativado; o antígeno coagulante do fator VIII (F VIII:C:Ag) também se encontra presente numa concentração de até 0,1 U/ 1 U de Feiba. Os fatores do sistema caliceína-cinina se encontram presentes somente em pequenas quantidades, ou até mesmo ausentes.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado é indicado para o tratamento e profilaxia de hemorragias em pacientes portadores de hemofilia A ou B com inibidores.

Além disso, Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado pode ser usado para o tratamento e profilaxia de hemorragias em pacientes não hemofílicos que desenvolveram inibidores para fatores VIII, IX e XI.

Existem relatórios isolados sobre o uso de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado no tratamento de pacientes com inibidores adquiridos para os fatores X e XIII.

Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado é utilizado também em combinação com o concentrado de fator VIII para uma terapia contínua de longo prazo, objetivando conseguir uma completa e permanente eliminação do inibidor do fator VIII, com o propósito de permitir o tratamento regular com concentrado de fator VIII, como ocorre em pacientes sem inibidor (imunotolerância).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo FENOC (Feiba NOvoSeven Comparison) prospectivo, randomizado, multicêntrico (N=66) comparou a eficácia hemostática de uma dose de Feiba à 2 doses de fator VII ativado recombinante (rFVIIa) em pacientes com hemofilia com inibidores (>5 BU). Sangramentos pós-traumáticos ou sangramentos espontâneos principalmente no tornozelo, joelho ou cotovelo foram avaliados. O efeito hemostático foi avaliado 2, 6, 12, 24, 36 e 49 horas após o tratamento. Quarenta e oito pacientes completaram ambos os tratamentos e foram avaliados quanto a eficácia. 6 horas após o tratamento, 80,9% dos pacientes tratados com Feiba e 78,7% dos pacientes tratados com rFVIIa foram eficazes.⁽¹⁾

Vários estudos tem investigado a eficácia de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado em hemorragias de mucosa e na articulação. No estudo do Sjamsoedin (1981)⁽²⁾ uma dose única de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado foi eficaz no estancamento de episódios de hemorragia em 64% dos casos. Dois estudos prospectivos de Hilgartner et al (1983)⁽³⁾ e 1990⁽⁴⁾ mostraram que Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado foi altamente eficaz no controle da hemorragia em 93% e 88% dos pacientes, respectivamente. Na análise retrospectiva de dados franceses (Negrier et al, 1997)⁽⁵⁾ em 60 pacientes Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado foi considerado como excelente, em 81,3% dos casos, a eficácia nos sangramentos articulares foi de 81,9% após somente uma ou duas infusões.

A eficácia de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado foi mostrada em estudos prospectivos e retrospectivos em uma variedade de formas de tratamento. Gomperts et al (2004)⁽⁶⁾ apresentou dados de eficácia em diferentes tratamentos – tratamento domiciliar (82%), pacientes não cirúrgicos internados (80%), profilaxia (70%) e cirurgia (90%).

Referências Bibliográficas:

- (1) Berntorp E., Donfield S., Waters J., et al. The Feiba NovoSeven comparative study (FENOC) – a randomized evaluation of by-passing agents in hemophilia complicated by inhibitors [abstract]. *Blood*. 2005; 106. Abstract 324.
- (2) Sjamsoedin L.J.M., et al. The effect of activated prothrombin-complex concentrate (Feiba) on joint and muscle bleeding in patients with haemophilia A and antibodies to factor VIII: a double blind clinical trial. *The New England Journal of Medicine*, 1981. 305 (717 – 721).
- (3) Hilgartner M. W. and Knaterrud, G.L.. The use of factor eight inhibitor by-passing activity (Feiba Immuno) product for treatment of bleeding episodes in hemophiliacs with inhibitors. *Blood*, 1983. 61(1):36 – 40.
- (4) Hilgartner M., et al. Efficacy and safety of vapor-heated anti-inhibitor coagulant complex in hemophilia patients. *Transfusion*, 1990. 30(1):626 – 630.
- (5) Negrier, C, et al. Multicenter retrospective study on the utilization of Feiba in France in patients with factor VIII and factor IX inhibitors. *Thrombosis and Haemostasis*, 1997. 77:1113 – 1119.
- (6) Gomperts E., et al. Tolerability of Feiba treatment in patients with inhibitors. *Haemophilia 2004 World Congress*. 2004. Bangkok, Thailand.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Dados disponíveis *in vitro* e *in vivo* indicam que a atividade biológica de Feiba - complexo protrombínico parcialmente ativado para controlar a hemorragia em pacientes com inibidor é baseada em vários mecanismos que ocorrem simultaneamente (Turecek et al. 1999): início da via comum promovendo atividade e formação

do complexo protrombinase, início da via intrínseca pela ativação da trombina feedback dependente e início da via extrínseca pela ativação do fator Xa dependente do fator VII.

A atividade biológica de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado é baseado no efeito combinado de vários componentes ativos incluindo formas ativadas e precursores das proteínas do complexo protrombínico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O produto é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

Nas situações apresentadas a seguir, Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado deverá ser utilizado somente quando, devido à presença de altos títulos de inibidor, não se pode esperar resposta ao tratamento com o uso do concentrado de fator de coagulação específico e o paciente apresentar hemorragia com risco de morte ou risco de hemorragia grave (pós-traumática ou pós-operatória):

- Coagulação Intravascular Dissemínada (CID), alterações clínicas e laboratoriais que indiquem claramente a existência de coagulopatia de consumo de fatores de coagulação.
- Lesão hepática, uma vez que nas doenças hepáticas existe maior risco de CID em virtude da depuração tardia de fatores de coagulação ativados.
- Doença cardíaca coronária, trombose aguda e/ou embolia.

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade podem ocorrer, como é o caso com todos os produtos plasmáticos administrados intravenosamente. Para reconhecer uma reação alérgica o mais rápido possível, você deve estar ciente dos sintomas prévios potenciais de uma reação de hipersensibilidade tais como prurido, erupção cutânea (urticária generalizada), aperto no peito, desconforto respiratório, queda repentina da pressão arterial (choque) e reação de hipersensibilidade grave (anafilaxia). Se um ou mais destes sintomas ocorrer, interromper a infusão imediatamente e contatar o seu médico. Sintomas graves requerem tratamento de emergência imediatamente.

Caso o paciente tenha necessidade de restrição de sódio, uma vez que a quantidade de sódio na dose máxima diária de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado pode exceder 200 mg, o médico deverá monitorar tais pacientes com dosagens periódicas de sódio sérico e balanço hídrico.

Nos casos de alterações da pressão arterial, pulsação, deficiência respiratória, dor no peito ou tosse, interromper a infusão imediatamente e contatar o seu médico. O médico iniciará o diagnóstico apropriado e medidas terapêuticas.

Quando se administram medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano, não se pode excluir totalmente as doenças decorrentes da transmissão de agentes infecciosos e também de natureza desconhecida. O risco de transmissão de agentes infecciosos, no entanto, pode ser reduzido com as seguintes medidas:

- seleção dos doadores por intermédio de anamnese específica (entrevista médica) e teste das amostras de doações individuais e de grupos de plasma para antígenos da hepatite B e anticorpos para HIV e HCV (estes testes indicam se as amostras estão contaminadas com o vírus da hepatite B, AIDS ou hepatite C).
- testes dos *pools* de plasma para material genômico do HCV.
- procedimentos de inativação/remoção viral incluídos no processo de produção, validados com o uso de vírus relevantes clinicamente e de modelos virais. Estes procedimentos são considerados eficazes para inativação do HIV, HCV, HAV (vírus causador da hepatite A) e HBV.

Os procedimentos de inativação/remoção viral utilizados durante a produção de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado podem ter eficácia limitada contra alguns vírus não-encapsulados, como o parvovírus B19 (um vírus que destrói células hematopoiéticas).

A infecção pelo parvovírus B19 pode causar doença grave em gestantes (com repercussão sobre o feto) em indivíduos com imunodeficiência ou com anemia hemolítica (crise aplástica).

Deve-se considerar a vacinação apropriada (hepatite A e B) em pacientes que recebem produtos fabricados a partir de derivados de plasma humano.

Devido a fatores específicos do paciente, a resposta aos agentes de desvio pode variar e em uma dada situação hemorrágica os pacientes que apresentam respostas ineficientes a um agente pode responder a outro. No caso de resposta ineficiente a um agente de desvio, o uso de outro agente deve ser considerado.

Riscos de eventos trombóticos e tromboembólicos:

- Eventos trombóticos e tromboembólicos, incluindo coagulopatia de consumo (CID), trombose venosa, embolia pulmonar, infarto do miocárdio e derrame ocorreram durante o tratamento com Feiba.

O risco desses eventos pode ser elevado com altas doses de Feiba. Muitos desses eventos ocorreram com doses acima de 200 U/kg por dia ou em pacientes com outros fatores de risco para eventos tromboembólicos. A possibilidade de tais fatores de risco deve sempre ser considerada em paciente com hemofilia congênita ou adquirida.

Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado deve ser administrado com especial atenção e apenas quando não houver alternativas terapêuticas para pacientes com risco de CID ou trombose venosa e com condições trombóticas existentes (ex: CID, infarto agudo do miocárdio ou trombose venosa).

Ao primeiro sinal ou sintoma de eventos trombóticos e tromboembólicos, a infusão deve ser imediatamente interrompida e as medidas diagnósticas e terapêuticas adequadas devem ser iniciadas.

Crianças: Relatos de casos e dados limitados de estudos clínicos sugerem que Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado pode ser administrado em crianças com menos de 6 anos de idade.

Gravidez e Lactação:

A segurança de Feiba durante a gravidez e lactação não foi estabelecida. Os médicos devem considerar cuidadosamente os riscos e benefícios para cada paciente antes de prescrever o medicamento.

Devido ao aumento do risco de trombose durante a gravidez, Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado deve ser administrado somente sob cuidadosa supervisão médica e se realmente indicado.

Como o risco de transmissão do parvovírus B19 não pode ser excluído, a indicação deve ser bem estabelecida pelo médico uma vez que a infecção por parvovírus B19 (eritema infeccioso) que pode ser acompanhada por doença grave (hidropsia fetal), especialmente na primeira metade da gravidez.

O período de gravidez e pós-parto é caracterizado pelo aumento do risco de trombose e diversas complicações da gravidez associadas ao aumento do risco de CID.

Estudos de reprodução animal não foram realizados com Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado.

Categoria “C” de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado não deve ser administrado junto com antifibrinolíticos como o ácido epsilon-aminocaproico. Se o tratamento com ambos os produtos for necessário, um intervalo de pelo menos 6 horas entre a administração dos dois produtos deve ser observado.

Como todos os outros fatores de coagulação, Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado não deve ser misturado com outros medicamentos antes da administração já que isto poderia prejudicar a eficácia e segurança do produto.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado deve ser conservado na forma liofilizada sob refrigeração a uma temperatura entre 2°C e 8°C e protegido da luz. O produto não deve ser congelado.

O produto pode ser conservado a uma temperatura não superior a 25°C por um período máximo de 6 meses, não ultrapassando o prazo de validade inicial. Após a conservação em temperatura não superior a 25°C, o produto não deve ser refrigerado novamente.

O prazo de validade é de 24 meses quando conservado sob refrigeração a uma temperatura entre 2°C e 8°C.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde em sua embalagem original.

Após preparo, a solução deve ser usada imediatamente.

Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado apresenta-se sob a forma de pó branco ou quase branco a verde pálido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O tratamento com Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado deve ser iniciado e supervisionado por um médico especialista no tratamento de hemofilia.

Modo de usar

Reconstituir o lífilo do Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado com o diluente que o acompanha e administrar a solução intravenosamente.

O produto deve ser aquecido à temperatura ambiente ou corpórea antes do uso.

Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado só deve ser reconstituído imediatamente antes de sua administração, utilizando técnicas assépticas. A solução deve ser usada imediatamente (a preparação não contém conservantes). Depois de reconstituída, a solução deve ser verificada quanto a partículas e descoloração antes da administração.

Não usar soluções que se encontrem turvas ou apresentem depósitos.

Agitar bem até dissolver todo material. Assegure que o Feiba esteja completamente dissolvido, caso contrário, o material ativo não passará pelo filtro do dispositivo.

Como a mistura de Feiba com outros produtos ou substâncias deve ser evitado, é aconselhável lavar o acesso venoso comum (utilizado para infusão de outros medicamentos) com uma solução salina fisiológica, antes e após a administração de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado.

Caso outros dispositivos para fornecimento de Feiba sejam utilizados, garantir o uso de um filtro adequado.

Não se deve reaproveitar frascos abertos. Qualquer produto parcialmente utilizado ou perda de produto, material utilizado devem ser descartados adequadamente.

A estabilidade química e física do produto reconstituído foi demonstrada por 3 horas à temperatura ambiente (+20°C à +25°C). Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. O produto reconstituído não deve retornar ao refrigerador.

Monitoramento da terapia

Doses individuais de 100 U/kg de peso corpóreo e doses diárias de 200 U/kg de peso corpóreo não devem ser excedidas. Pacientes que recebem uma dose individual de 100 U/kg de peso corpóreo devem ser monitorados cuidadosamente, especialmente com relação ao desenvolvimento de CID ou a ocorrência de sintomas de isquemia coronária aguda. Altas doses de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado deve ser administrado somente se absolutamente necessário para interromper a hemorragia.

Em caso de alterações significantes clinicamente na pressão sanguínea ou na pulsação, dificuldades respiratórias, dor no peito ou tosse, a infusão deve ser descontinuada imediatamente e diagnóstico adequado e medidas terapêuticas devem ser iniciadas. Parâmetros laboratoriais indicativos para CID são diminuição dos valores de fibrinogênio, diminuição da contagem plaquetária e/ou a presença de produtos de degradação de fibrinogênio/fibrina. Outras indicações para CID incluem TTPa, tempo de protrombina ou tempo de trombina prolongados significativamente. Em pacientes hemofílicos com inibidores ou pacientes com inibidores adquiridos dos fatores VIII, IX e XI, a TTPa prolongado pela doença de base.

Enquanto são tratados com Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado, pacientes hemofílicos com inibidores ou pacientes com inibidores adquiridos dos fatores de coagulação podem ter um aumento na tendência de hemorragia e um aumento no risco de trombose ao mesmo tempo.

Devido ao complexo mecanismo de ação, nenhum monitoramento direto dos ingredientes ativos está disponível. Os testes de coagulação tais como tempo de coagulação de sangue total (WBCT) e TTPa podem não estar relacionados à melhora clínica.

Testes laboratoriais e eficácia clínica

Testes *in vitro* para controlar a eficácia, tais como, TTPa, tempo de coagulação do sangue total e tromboelastogramas podem não ter relação com o quadro clínico. Portanto os esforços para normalizar estes valores pelo aumento das doses de Feiba - complexo protrombínico parcialmente ativado pode não ter sucesso e devem ser rejeitados devido ao possível risco de desencadear CID por superdose.

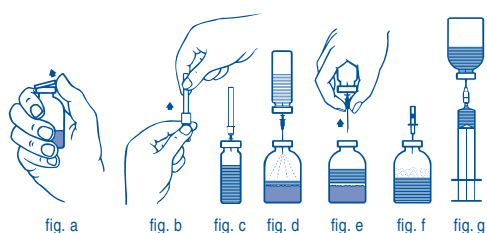
Importância da contagem de plaquetas

Em caso de uma resposta insuficiente ao tratamento com Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado, a realização da contagem de plaquetas é recomendável, uma vez que um número suficiente de plaquetas funcionalmente intactas é necessário para a eficácia de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado.

Reconstituição do produto

As etapas da reconstituição de FEIBA – complexo protrombínico parcialmente ativado são as seguintes:

1. Aquecer o frasco fechado contendo o diluente (água para injetáveis) à temperatura ambiente.
2. Remover as tampas plásticas protetoras dos frascos do concentrado e do diluente (fig. A) e fazer assepsia das tampas de borracha de ambos os frascos.
3. Remover a cobertura protetora de uma extremidade da agulha de ponta dupla (agulha de transferência), contida na embalagem, exercendo um movimento de torcer e puxar (fig. B). Inserir a agulha exposta através da tampa de borracha do frasco de diluente (fig. C).
4. Remover a cobertura protetora da outra extremidade da agulha de transferência, tendo o cuidado de não tocar na extremidade exposta.
5. Inverter o frasco de diluente sobre o frasco do concentrado e inserir a extremidade livre da agulha de transferência para dentro do frasco do concentrado (fig. D). O diluente será aspirado para dentro do frasco de concentrado por vácuo.
6. Desconectar os dois frascos removendo a agulha do frasco do concentrado (fig. E). Agitar suavemente ou girar o frasco do concentrado para acelerar a dissolução.
7. Ao se completar a reconstituição do concentrado, inserir a agulha de aerção, contida na embalagem (fig. F), e qualquer espuma que tenha se formado desaparecerá. Remover a agulha de aerção.



Instrução para administração do produto

1. Remover a cobertura de proteção da agulha de filtro contida na embalagem, girando a tampa, e inserir a agulha na seringa descartável esteril. Aspirar a solução para dentro da seringa (fig. G).
2. Desconectar a agulha de filtro da seringa e, lentamente injetar a solução por via intravenosa, usando a agulha descartável contida na embalagem (ou o conjunto de infusão com adaptador em forma de asa de borboleta).

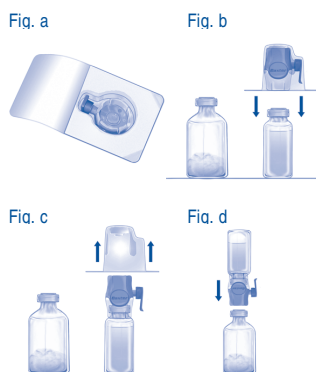
Se for usado outro tipo de conjunto para reconstituição que não seja aquele contido na embalagem, é importante assegurar-se de que o mesmo contenha um filtro adequado.

Não exceder a velocidade de injeção/infusão de 2 unidades FEIBA por kg de peso corpóreo por minuto.

Reconstituição do produto com Baxject Hi-Flow

Usar técnicas assépticas:

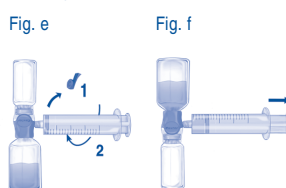
1. Aquecer o frasco fechado contendo o diluente (água para injetáveis) à temperatura ambiente (15°C a 30°C), por exemplo utilizando banho-maria durante alguns minutos (máximo 37°C).
2. Remover a tampa protetora dos frascos com produto e diluente e limpar as tampas de borracha de ambos os frascos. Colocar os frascos sobre uma superfície lisa.
3. Abrir a embalagem do dispositivo de BAXJECT II Hi-Flow retirando a tampa de papel sem tocar a parte de dentro (Fig. a). Não retirar o dispositivo da embalagem.
4. Virar a embalagem e inserir a ponta de plástico limpa na tampa do diluente (Fig. b). Segurar a borda da embalagem e puxe a embalagem fora do BAXJECT II Hi-Flow (Fig. c). Não remover a tampa azul do dispositivo BAXJECT II Hi-Flow.
5. Com o dispositivo acoplado ao frasco do diluente, inverter o sistema para que o frasco do diluente fique por cima do dispositivo. Insira a ponta de plástico líd do BAXJECT II Hi-Flow na tampa do frasco do Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado. O vácuo irá aspirar o diluente para o frasco do Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado (Fig. d).
6. Girar suavemente até que todo o material esteja dissolvido. Assegurar-se de que o Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado esteja completamente dissolvido, senão o material ativo não passará através do filtro do dispositivo.



Instruções para Injeção/Infusão:

Usar técnicas assépticas:

1. Remover a tampa azul do BAXJECT II Hi-Flow. Conectar a seringa no BAXJECT II Hi-Flow. Não puxe o ar para a seringa. (Fig. e).
2. Inverter o sistema (com o frasco do Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado em cima). Puxar a solução do Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado para a seringa puxando o êmbolo para trás lentamente (Fig. f).
3. Desconectar a seringa.
4. Injetar lentamente a solução por via intravenosa com escalpe tipo borboleta (ou agulha esteril).



Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado deve ser administrado por injeção intravenosa ou infusão lenta. A frequência da administração deve promover conforto ao paciente e não exceder a velocidade de injeção/infusão de 2 unidades Feiba por kg de peso corpóreo por minuto.

Incompatibilidades

Não foram realizados estudos de compatibilidade com o produto. Portanto, Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado não deve ser misturado com outros medicamentos ou solventes.

Os fatores de coagulação derivados do plasma humano podem ser absorvidos pelas superfícies internas de certos tipos de dispositivos para injeção/infusão. Caso isso ocorra, pode resultar em falha da terapia. Portanto, apenas dispositivos de plástico para injeção/infusão são aprovados e podem ser usados com Feiba.

Posologia

A dosagem e a duração da terapia dependem da gravidade do distúrbio hemostático, da localização e extensão da hemorragia e da condição clínica do paciente.

A dosagem e frequência da administração devem ser sempre orientadas para a eficácia clínica individualmente.

Como regra geral, recomenda-se uma dose de 50 a 100 unidades de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado por kg de peso corpóreo, sem exceder uma dose individual de 100 U/kg de peso corpóreo e uma dose diária de 200 U/kg de peso corpóreo.

Os testes de coagulação tais como o tempo de coagulação do sangue total, o tromboelastograma (TEG, valor-r) e o TTPa geralmente mostram somente um leve encurtamento e podem não correlacionar com a eficácia clínica. Portanto, esses testes têm apenas um valor muito limitado no monitoramento da terapia com Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado.

Hemorragias espontâneas

Hemorragia articular, muscular e de tecidos moles

Nos casos de hemorragias leves a moderadas, recomenda-se uma dose de 50–75 U/kg de peso corpóreo em intervalos de 12 horas. Deve-se dar continuidade ao tratamento até que haja sinais evidentes de melhoria clínica, tais como alívio da dor, redução da inflamação ou a melhora na mobilidade articular.

Nos casos de hemorragia muscular ou de tecido mole, de grande porte, tais como o sangramento retroperitoneal, recomendam-se doses de 100 U/kg de peso corpóreo em intervalos de 12 horas.

Hemorragia da membrana mucosa

Recomenda-se uma dose de 50 U/kg de peso corpóreo administrada a cada 6 horas com monitoramento cuidadoso do paciente (controle visual da hemorragia, medição repetida do hematócrito). Se persistir a hemorragia, a dose pode ser aumentada para 100 U/kg de peso corpóreo, tendo a cautela de não ultrapassar a dose máxima diária de 200 U/kg de peso corpóreo.

Outras hemorragias graves

Em hemorragias graves, tais como sangramentos de SNC, recomenda-se uma dose de 100 U/kg de peso corpóreo em intervalos de 12 horas. Em casos individuais, pode-se administrar Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado em intervalos de 6 horas até que se alcance a melhoria clínica evidente. (Não ultrapassar a dose máxima diária de 200 U/kg de peso corpóreo).

Cirurgia

Tendo a cautela de não ultrapassar a dose máxima diária, deve-se administrar 50–100 U/kg de peso corpóreo em intervalos acima de 6 horas.

Tratamento profilático em pacientes com hemofilia A com inibidores durante terapia de tolerância imune ou se esta terapia não funcionar

Em pacientes com resposta anamnésica com altos títulos de inibidores e hemorragias frequentes, Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado pode ser administrado concomitantemente com concentrados de fator VIII em uma dosagem de 50–100 U/kg por peso corpóreo duas vezes por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como ocorre com todos os medicamentos, o uso de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado pode causar eventos adversos.

Infusão ou injeção intravenosa rápida pode causar dor perfurante e sensação de dormência na face e membros, bem como queda na pressão arterial.

Como todos os produtos sanguíneos, reações de hipersensibilidade podem ocorrer. Sintomas iniciais podem incluir queda na pressão arterial, aumento na pulsação, vômito, suor frio, calafrios, sensação de calor, urticária, prurido e desconforto respiratório, bem como angioedema e manifestações gastrointestinais; essas reações podem ser graves ou sistêmicas. Em ocasiões muito raras, reações de hipersensibilidade graves com progressão para choque anafilático podem ocorrer.

Ocasionalmente erupção cutânea pruriginosa (urticária) pode ocorrer. Outras reações a infusão como arrepios, pirexia e hipertensão também foram relatadas.

Ao primeiro sinal ou sintoma de reação de hipersensibilidade a infusão, a administração de Feiba deve ser interrompida e os cuidados médicos adequados iniciados.

No curso da administração de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado, coagulopatia de consumo (CID) e complicações tromboembólicas foram observados em raras ocasiões.

Em ocasiões muito raras, a ocorrência de infarto cardíaco foi observada. Isto ocorreu após administração de doses em excesso além da dose máxima diária e/ou durante uso prolongado e/ou quando os fatores de risco para tromboembolia estavam presentes.

As reações adversas encontradas em estudos clínicos foram:

Distúrbios do Sistema Linfático e Sanguíneo: elevação do título de inibidores (resposta anamnésica)

Distúrbios do Sistema Nervoso: sonolência, tontura, disgeusia

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: dispneia

Distúrbios gastrointestinais: náusea

Distúrbios Gerais e Condições do Local da Aplicação: arrepios, pirexia, dor no peito, desconforto respiratório

Reações após comercialização:

As reações adversas a seguir foram relatadas na experiência pós-comercialização:

Distúrbios do Sistema Imunológico: anafilaxia, reações anafiláticas, reações alérgicas

Distúrbios do Sistema Nervoso: parestesia, cefaleia

Distúrbios Cardíacos: infarto do miocárdio, taquicardia

Distúrbios Vasculares: coagulação intravascular disseminada, embolia pulmonar, Acidente vascular cerebral trombótico/embólico, trombose (venosa, arterial), hipotensão, hipertensão

Distúrbios Respiratórios, torácicos e mediastinais: broncoespasmo, chiado e tosse

Distúrbios Gastrointestinais: vômito, diarreia, desconforto abdominal

Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo: angioedema, urticária, prurido e erupção cutânea

Distúrbios Gerais e Condição do Local da Administração: mal estar, rubor, sensação de calor, dor no local da injeção

Ao considerar a reintrodução de Feiba em pacientes com hipersensibilidade conhecida ou suspeita ao produto ou qualquer um de seus componentes, o benefício esperado e o risco a reintrodução devem ser cuidadosamente verificados, considerando o tipo de hipersensibilidade conhecida ou suspeita do paciente (alérgico ou não), incluindo remédios potenciais e/ou terapia preventiva ou agentes alternativos em potencial.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A superdose de Feiba – complexo protrombínico parcialmente ativado pode aumentar o risco de reações adversas, tais como tromboembolia (formação de coágulo sanguíneo com inflamação dentro dos vasos sanguíneos), coagulopatia de consumo (CID), infarto do miocárdio, trombose venosa e embolia pulmonar. Alguns dos eventos relatados ocorreram com doses acima de 200 U/kg ou em pacientes com outros fatores de risco para eventos tromboembólicos.

No caso de superdose acidental, a administração de Feiba deve ser imediatamente interrompida.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Reg. MS nº 1.0683.0165

Farm. Resp.: Jônia Gurgel Moraes

CRF/SP: 10.616

Fabricado por:

Baxter AG, Viena, Áustria

Importado por:

Baxter Hospitalar Ltda.

Avenida Alfredo Egídio de Souza Aranha, 100 – Bloco C – 6º andar

São Paulo – SP

CEP: 04726-908

CNPJ: 49.351.786/0001-80

SAC – Serviço de Atendimento ao Consumidor

Tel.: 08000 12 5522

www.baxter.com.br

Baxter e Feiba são marcas registradas de Baxter International Inc., suas subsidiárias e afiliadas.

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (16/07/2012).

