



FEIBA[®]

(complexo protrombínico parcialmente
ativado)

Takeda Pharma Ltda.

Solução

Injetável 500 U

FEIBA[®]

complexo protrombínico parcialmente ativado

APRESENTAÇÃO

FEIBA

complexo protrombínico parcialmente ativado 500 U

Embalagem com:

- Frasco-ampola contendo 500 unidades de FEIBA, pó liofilizado;
- Frasco-ampola contendo 10 mL de diluente (água para injetáveis).
- Conjunto de reconstituição e infusão.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de FEIBA - complexo protrombínico parcialmente ativado, após reconstituição do pó liofilizado, contém:

| | 500 U* |
|---|---------|
| complexo protrombínico parcialmente ativado | 500 U |
| concentração do complexo protrombínico parcialmente ativado | 50 U/mL |
| água para injetáveis | 10 mL |

Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio e água para injetáveis.

FEIBA também contém os fatores II, IX e X principalmente na forma não ativada bem como o fator VII na forma ativada. 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 calicreína-cinina se encontram presentes somente em pequenas quantidades, ou até mesmo ausentes.

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

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

FEIBA é indicado para o tratamento e profilaxia de hemorragias em pacientes portadores de hemofilia A ou B com inibidores.

Além disso, FEIBA pode ser usado para o tratamento e profilaxia de hemorragias em pacientes não portadores de hemofilia que desenvolveram inibidores para fatores VIII, IX e XI.

Existem relatos isolados sobre o uso de FEIBA no tratamento de pacientes com inibidores adquiridos para os fatores X e XIII.

FEIBA 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. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FEIBA é uma preparação feita de plasma humano que promove a hemostase, mesmo quando os fatores de coagulação individuais estão reduzidos ou ausentes.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Nas situações apresentadas a seguir, FEIBA somente deve ser usado se, por exemplo, devido à presença de altos títulos de inibidor, a ausência de resposta ao tratamento com o concentrado de fator de coagulação adequado pode ser esperada.

Você não deve usar FEIBA:

- Se você for alérgico (hipersensível) a qualquer um dos componentes de FEIBA (vide item COMPOSIÇÃO);
- Se você apresentar coagulação intravascular disseminada (CID).
A coagulação intravascular disseminada é uma coagulopatia de consumo, com risco de vida, em que ocorre a coagulação excessiva do sangue com a formação pronunciada de coágulos de sangue nos vasos sanguíneos. Isto leva a um consumo dos fatores de coagulação em todo o corpo).
- Se você apresentar casos de infarto do miocárdio, trombose aguda e/ou embolia. Nesses casos, FEIBA só deve ser usado nos episódios de sangramento em que há risco de vida.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Informe seu médico se você possui alguma alergia conhecida.

FEIBA contém sódio, informe seu médico se você está em uma dieta com restrição de sódio (sal).

– FEIBA 500 U contém aproximadamente 40 mg de sódio por frasco-ampola, equivalente a 2% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Eventos trombóticos e tromboembólicos

Há relatos de eventos trombóticos ou tromboembólicos, incluindo coagulopatia intravascular disseminada (CID), trombose venosa, embolia pulmonar, infarto do miocárdio e derrame durante o tratamento com FEIBA. O uso concomitante com fator VIIa recombinante aumenta o risco de desenvolver um evento tromboembólico. Alguns eventos tromboembólicos ocorreram em tratamentos com doses elevadas de FEIBA.

Em um estudo feito para avaliar emicizumabe (um medicamento para prevenção de sangramentos em pacientes com hemofilia A), alguns pacientes que sofreram hemorragias foram tratados com FEIBA para controlar os sangramentos e alguns desses pacientes desenvolveram Microangiopatia trombótica (MAT). MAT é uma condição grave e com potencial risco à vida. Quando uma pessoa tem essa condição, o revestimento dos vasos sanguíneos pode ser danificado e coágulos de sangue podem se formar em pequenas veias sanguíneas. Em alguns casos, isto pode causar danos aos rins e outros órgãos. Em caso de desenvolvimento de sangramentos enquanto em profilaxia com emicizumabe, contate seu cuidador ou seu centro de tratamento imediatamente.

Reações de hipersensibilidade

Converse com seu médico antes de usar FEIBA, porque podem ocorrer reações de hipersensibilidade (alergia), como é o caso com todos os produtos plasmáticos administrados por via intravenosa.

FEIBA pode levar a reações de hipersensibilidade do tipo alérgica que incluem urticária, angioedema, manifestações gastrointestinais, broncoespasmo e hipotensão; estas reações podem ser graves e podem ser sistêmicas (por exemplo, anafilaxia com urticária e angioedema, broncoespasmo e choque circulatório). Outras reações de infusão, tais como calafrios, pirexia e hipertensão também podem acontecer.

Para reconhecer uma reação alérgica o mais rápido possível, você deve estar ciente dos potenciais sinais e sintomas precoces de uma reação de hipersensibilidade (alergia) tais como: eritema (vermelhidão da pele), erupção cutânea (*rash*), ocorrência de urticária na pele, coceira em todo o corpo, inchaço nos lábios e língua, dispneia (dificuldade respiratória), aperto no peito, mal-estar geral,

tonturas, queda da pressão arterial. Outras reações de infusão, tais como calafrios, pirexia e hipertensão também podem acontecer.

Outros sintomas de reações de hipersensibilidade a produtos derivados do plasma incluem letargia (sonolência) e inquietação.

Se você perceber um ou mais destes sintomas, interrompa imediatamente a infusão e contate o seu médico. Os sintomas mencionados acima podem ser os primeiros indícios de um choque anafilático. Sintomas graves requerem tratamento de emergência imediatamente.

Seu médico poderá usar novamente FEIBA em pacientes com suspeita de hipersensibilidade ao produto ou qualquer um de seus componentes, após análise cuidadosa do benefício esperado e do risco de reexposição e/ou se não for esperada uma reação com outra terapia preventiva ou agentes terapêuticos alternativos.:

- Se você apresentar grandes mudanças na pressão arterial ou pulsação, dificuldade de respiração, tosse ou dor no peito, interrompa a infusão imediatamente e contate o seu médico. O seu médico realizará o diagnóstico apropriado e iniciará medidas terapêuticas.
- Pacientes hemofílicos com inibidores ou pacientes com inibidores adquiridos de fatores de coagulação, em tratamento com FEIBA, podem ter uma maior tendência a hemorragias e um aumento do risco de trombose ao mesmo tempo.

Transmissão de agentes infecciosos

Quando os medicamentos são produzidos a partir do sangue ou plasma humano, determinadas medidas são adotadas para evitar transmissão de infecções aos pacientes. Estas incluem a seleção de doadores de sangue e plasma para garantir que os portadores de infecções sejam excluídos, e os testes em cada doação e pool de plasma para sinais de vírus/infecções. Os fabricantes destes produtos também incluem etapas de processamento do sangue e plasma para inativar ou remover vírus. Apesar destas medidas, quando medicamentos produzidos a partir de sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmissão de infecções não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes ou outros tipos de infecções.

As medidas adotadas são consideradas eficazes para vírus encapsulados tais como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o vírus da hepatite B e vírus da hepatite C, e para os vírus não encapsulados da hepatite A. As medidas adotadas podem ter eficácia limitada contra vírus não encapsulados como o parvovírus B19. Infecção pelo parvovírus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infecção fetal) e em indivíduos com sistema imune deprimido ou que tenham algum tipo de anemia (por exemplo, doença falciforme ou anemia hemolítica).

Seu médico pode recomendar a vacinação contra hepatite A e B se você receber regularmente ou repetidamente produtos derivados do plasma humano.

Após a administração de altas doses do FEIBA, o aumento transitório de anticorpos de superfície da hepatite B transferidos passivamente pode resultar em interpretação enganosa de resultados positivos nos testes sorológicos.

A transmissão passiva de anticorpos contra antígenos de glóbulos vermelhos pode interferir em alguns testes sorológicos para anticorpos de células vermelhas, como o teste antiglobulina.

Recomenda-se fortemente que cada vez que o paciente receber uma dose de FEIBA o nome e o número de lote do produto sejam registrados de forma a manter o registro dos lotes utilizados.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não há sinais de que FEIBA possa afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Gravidez, lactação e fertilidade

Seu médico irá decidir se você deve utilizar FEIBA durante a gravidez ou lactação. Devido ao aumento do risco de trombose durante a gravidez, FEIBA deve ser administrado apenas sob o acompanhamento médico cuidadoso e somente se for absolutamente necessário.

Categoria “C” de risco na gravidez.

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

Interações medicamentosas

Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver usando ou usou recentemente algum outro medicamento, incluindo os medicamentos obtidos sem prescrição médica.

Não há estudos adequados e controlados do uso combinado ou sequencial de FEIBA e fator VIIa ou antifibrinolíticos sendo conduzidos. Deve ser considerada a possibilidade de eventos trombóticos quando antifibrinolíticos sistêmicos, como por exemplo, os ácidos tranexâmico ou aminocapróicos, são usados durante o tratamento com FEIBA. Por isso, antifibrinolíticos não devem ser utilizados por aproximadamente 6 a 12 horas após a administração de FEIBA.

Informe seu médico se você estiver sendo tratado com FEIBA após ter recebido emicizumabe (um medicamento para a prevenção de sangramentos em pacientes com hemofilia A) uma vez que há advertências e precauções que devem ser consideradas. Seu médico precisará monitorar você rigorosamente.

Em casos de uso de rFVIIa concomitante, uma potencial interação medicamentosa não pode ser excluída de acordo com dados e observações clínicas disponíveis. Assim, FEIBA não deve ser misturado com outros medicamentos antes da administração, uma vez que a eficácia e a tolerância do medicamento podem ser prejudicadas. É aconselhável lavar o acesso venoso comum com solução salina fisiológica antes da administração de FEIBA.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar sob refrigeração entre 2 °C e 8 °C. Proteger da luz. Não congelar.

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

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

Após preparo, a injeção ou infusão deve ser iniciada imediatamente.

FEIBA 50 U/mL apresenta-se sob a forma de pó branco ou quase branco a verde pálido. O valor do pH da solução reconstituída está entre 6,8 a 7,6.

O pó liofilizado e o diluente são acondicionados em frascos de vidro e são fechados com tampa de borracha.

Os medicamentos não devem ser eliminados na água residual ou lixo doméstico. Perguntar ao farmacêutico como desprezar o medicamento que não será mais utilizado. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O tratamento deve ser iniciado e monitorado por um médico com experiência no tratamento de distúrbios de coagulação.

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 dose e frequência da administração devem ser sempre orientadas de maneira individualizada.

Como regra geral, recomenda-se uma dose de 50 a 100 U de FEIBA por kg de peso corpóreo, sem exceder a dose individual de 100 U/kg de peso corpóreo e a dose diária de 200 U/kg de peso corpóreo, a menos que a gravidade do sangramento justifique a utilização de doses maiores.

Devido aos fatores específicos do paciente, a resposta a um agente de *bypass* pode variar, e em uma determinada situação de sangramento, pacientes com resposta insuficiente a um agente podem responder a outro agente. Em caso de resposta insuficiente a um agente de *bypass*, deve ser considerado o uso de outro agente.

Pacientes pediátricos

A experiência em crianças menores de 6 anos de idade é limitada; o mesmo regime posológico dos adultos deve ser adaptado às condições clínicas da criança.

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 retro peritoneal, 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 em intervalos de 6 horas até que se alcance a melhora clínica evidente. (Não ultrapassar a dose máxima diária de 200 U/kg de peso corpóreo).

Cirurgia

Em intervenções cirúrgicas, pode ser administrada uma dose inicial de 100 U/kg de peso corpóreo no pré-operatório, e pode ser administrada dose adicional de 50 – 100 U/kg de peso corpóreo após 6 a 12 horas. Em manutenção de dose no pós-operatório, podem ser administrados 50 – 100 U/kg de peso corpóreo com 6 a 12 horas de intervalo; a dosagem, intervalo entre doses e duração da terapia no pré e pós-operatório são guiadas pela intervenção cirúrgica, condições gerais do paciente e eficácia clínica em cada caso individual. Não ultrapassar a dose máxima diária de 200 U/kg de peso corpóreo).

Profilaxia em pacientes com Hemofilia A com inibidores

Profilaxia de hemorragia em pacientes com inibidor de alto título e hemorragias frequentes após falha na indução de tolerância imunológica (ITI) ou quando uma ITI não é considerada: uma dose de 70- 100U/kg de peso corpóreo a cada dois dias é recomendada. Se necessário, a dose deve ser aumentada para 100U/kg de peso corpóreo por dia ou pode ser diminuída gradualmente.

Profilaxia de hemorragias em pacientes com inibidor de alto título durante uma indução de imunotolerância (ITI): FEIBA deve ser administrado concomitantemente com a administração do fator VIII, em uma dosagem de 50 – 100U/kg de peso corpóreo, duas vezes por dia, até o título do inibidor do fator VIII diminuir para < 2 BU*

*1 unidade de Bethesda é definida como a quantidade de anticorpos que inibe 50% da atividade do fator VIII no plasma incubado (2h a 37°C).

MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO

Reconstituir o pó liofilizado do FEIBA com o diluente que o acompanha e aplicar a solução por via intravenosa.

Use o FEIBA exatamente como seu médico explicou. Você deve consultar o seu médico ou farmacêutico se você não tiver certeza.

O médico deve determinar individualmente a dose e intervalos de aplicação do medicamento, levando em consideração a gravidade do distúrbio hemostático, sua localização e extensão, além do estado geral do paciente e a resposta ao medicamento. Não altere a dosagem estabelecida pelo médico e não interrompa a administração do medicamento sem orientação.

Informe seu médico se tiver a impressão de que o efeito de FEIBA está muito forte ou muito fraco.

Aquecer o produto a temperatura ambiente antes da administração se necessário.

FEIBA deve ser reconstituído imediatamente antes da administração. A solução deve ser usada imediatamente (uma vez que o medicamento não contém conservantes).

Agitar suavemente até que todo o material seja dissolvido. Certificar-se de que FEIBA esteja completamente dissolvido, caso contrário, menos unidades de FEIBA passarão através do filtro do dispositivo.

Se a solução estiver turva ou apresentar depósitos, descartar de forma adequada.

Não reutilizar embalagens abertas.

Usar somente água para injetáveis e o conjunto dispositivo para reconstituição fornecidos.

Não usar o produto se a sua barreira estéril for violada, se a embalagem estiver danificada ou se mostrar algum sinal de deterioração.

Todo material não utilizado ou resíduo deve ser descartado de acordo com os requerimentos da legislação local.

Reconstituição do pó para preparação de uma solução para infusão com agulhas

Usar técnicas assépticas durante todo o procedimento.

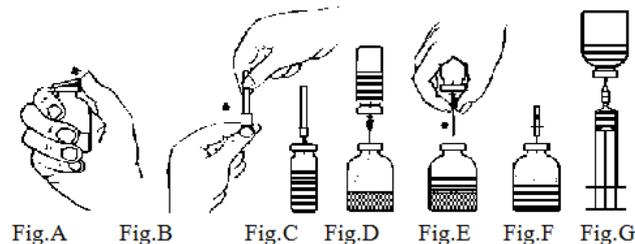
1. Aquecer o frasco fechado contendo o diluente (água para injetáveis) à temperatura ambiente ou no máximo 37° C se necessário.
2. Remover as tampas plásticas protetoras dos frascos do concentrado e do diluente (fig. A) e fazer assepsia das tampas de borracha de ambos os frascos.
3. Remover a tampa protetora de uma extremidade da agulha de transferência fechada exercendo um movimento de torcer e puxar, removê-la e inserir a agulha exposta através da tampa de borracha do frasco do diluente (fig. B e C).
4. Remover a tampa 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. Quando o diluente for transferido completamente para o frasco contendo pó, desconectar os dois frascos removendo a agulha de transferência do frasco do concentrado (fig. E). Agitar suavemente o frasco do concentrado para acelerar a dissolução.
7. Ao se completar a reconstituição do pó, inserir a agulha de aeração (fig. F), e qualquer espuma que

tenha se formado desaparecerá. Remover a agulha de aeração.

Infusão:

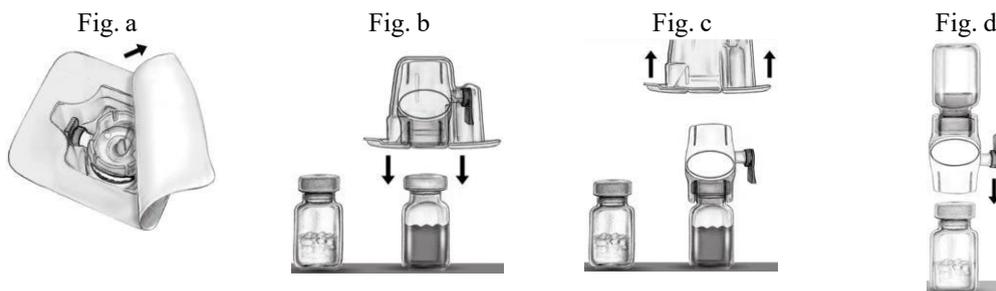
Usar técnicas assépticas durante todo o procedimento:

1. Abrir uma extremidade da tampa protetora da agulha com filtro por torção removê-la e inserir a agulha na seringa descartável estéril (Fig. G).
2. Desconectar a agulha de filtro da seringa e administrar lentamente a solução via intravenosa com o conjunto de infusão fechado (ou agulha descartável).



Reconstituição do pó para preparação da solução para infusão com Baxject II Hi-Flow:

1. Aquecer o frasco fechado de diluente (água para injetáveis) a temperatura ambiente ou no máximo a 37°C se necessário, por exemplo, usando banho de água por alguns minutos.
2. Remover a tampa protetora do frasco contendo pó e do frasco de diluente e desinfetar a tampa de borracha de ambos os frascos. Colocar os frascos sobre uma superfície plana.
3. Abrir a embalagem do Baxject II Hi-Flow retirando a tampa de proteção sem tocar no conteúdo da embalagem (Fig. a). Não remover o sistema de transferência da embalagem neste momento.
4. Virar a embalagem e inserir a ponta de plástico transparente na tampa de borracha do frasco do diluente (Fig. b). Agora remover a embalagem do Baxject II Hi-Flow (Fig.c). Não remover a tampa protetora azul do Baxject II Hi-Flow neste momento.
5. Agora girar o sistema, que consiste do Baxject II Hi-Flow e o frasco de diluente, de tal maneira que o frasco de diluente fique na parte de cima. Pressionar a ponta roxa do Baxject II Hi-Flow no frasco de FEIBA. O diluente é extraído do frasco de FEIBA por vácuo (Fig. d).
6. Agitar todo o sistema suavemente até que o pó esteja dissolvido. Certificar-se de que de que o FEIBA esteja completamente dissolvido, senão o material ativo ficará retido no filtro do sistema.

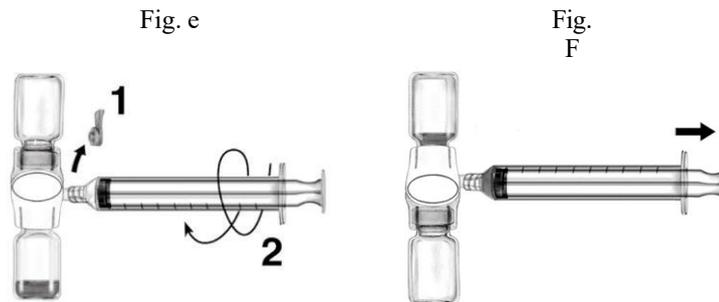


Infusão

Usar técnicas assépticas durante todo o procedimento.

1. Remover a tampa protetora azul do Baxject II Hi-Flow. Firmemente conectar a seringa no Baxject II Hi-Flow. NÃO RETIRAR O AR DE DENTRO DA SERINGA (Fig. e). A fim de garantir a conexão firme

- entre a seringa e Baxject II Hi-Flow, o uso de uma seringa luer lock é altamente recomendado (virar a seringa no sentido horário até a posição de parada durante a montagem).
2. Inverter o sistema de modo que o produto dissolvido esteja na parte de cima. Passar o produto dissolvido dentro da seringa puxando lentamente o êmbolo para trás e garantir que a conexão firme entre Baxject II Hi-Flow e a seringa seja mantida durante todo o processo (Fig. f).
 3. Desconectar a seringa.
 4. Se ocorrer a formação de espuma na seringa, esperar até que a espuma desapareça. Administrar lentamente a solução por via intravenosa, com o conjunto de infusão fechado (ou agulha descartável).



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

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

FEIBA não apresentou potencial conhecido para abuso ou dependência.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como ocorre com todos os medicamentos, o uso de FEIBA pode causar eventos adversos, porém não são todos os pacientes que os apresentam.

Reações adversas comuns (pode afetar 1 em 10 indivíduos): hipersensibilidade, dor de cabeça, tontura, hipotensão, erupção cutânea, anticorpos de superfície da Hepatite B positiva.

Reações adversas com frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis)

Distúrbios do Sistema Sanguíneo e Linfático: coagulopatia de consumo (CID), aumento dos níveis de inibidores.

Distúrbios do Sistema Imunológico: reação anafilática, *rash* no corpo inteiro (urticária).

Distúrbios do Sistema Nervoso: sensação de dormência nos membros (parestesia), redução de sensibilidade normal (hipoestesia), AVC (Acidente Vascular Cerebral trombotico ou embólico), sonolência, alteração do paladar (disgeusia).

Distúrbios Cardíacos: ataque cardíaco (infarto do miocárdio), palpitações (taquicardia).

Distúrbios Vasculares: formação de coágulo com inflamação nos vasos (eventos tromboembólicos, trombose venosa arterial), aumento na pressão arterial (hipertensão), rubor (vermelhidão).

Distúrbios Respiratórios, torácicos e do mediastino: obstrução da artéria pulmonar (embolia pulmonar), constrição da passagem de ar (broncoespasmo), chiados (sibilos), tosse, dificuldade em

respirar (dispneia).

Distúrbios Gastrointestinais: vômitos, diarreia, desconforto abdominal, sensação de enjoo (náuseas).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: sensação de dormência na face, inchaço da face, língua e lábios (angioedema), *rash* no corpo inteiro (urticária), coceira (prurido).

Distúrbios Gerais e queixas no local da injeção: dor no local da injeção, sensação geral de mal-estar, calor, calafrios, febre, dor no peito, desconforto no peito.

Investigações: queda da pressão arterial, aumento dos níveis de dímeros D de fibrina no sangue.

A infusão intravenosa rápida pode causar dor aguda e sensação de dormência na face e lábios, bem como queda da pressão arterial.

Foi observado infarto do miocárdio após a administração de doses acima da dose máxima diária e/ou aplicação prolongada e/ou presença de fatores de risco de tromboembolismo.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Informe seu médico imediatamente. A superdose de FEIBA pode aumentar o risco de reações adversas, tais como tromboembolismo (formação de coágulo sanguíneo com inflamação dentro dos vasos sanguíneos), coagulopatia de consumo (CID) e infarto do miocárdio. Alguns dos eventos relatados ocorreram com doses acima de 200 U/kg ou em pacientes com outros fatores de risco para eventos tromboembólicos. Se forem observados sinais ou sintomas de eventos trombóticos ou tromboembólicos, a infusão deve ser interrompida imediatamente e devem-se iniciar medidas terapêuticas e de diagnóstico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

MS. 1.0639.0298
Farm. Resp.: Alex
Bernacchi CRF-SP
33.461

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5,
Ed. Adm. Jaguariúna-SP CNPJ
60.397.775/0001-74

Fabricado por:

Takeda Manufacturing Austria AG, Viena, Áustria

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



Histórico de Alterações de Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|---------------|---|--|------------------|---|-------------------|--|------------------|--|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 15/12/2023 | XXXXXXXX/XX-X | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 15/12/2023 | XXXXXXXX/XX-X | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 15/12/2023 | Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP | 500 U |
| 23/11/2023 | 1311475/23-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 23/11/2023 | 1311475/23-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 23/11/2023 | Quais males este medicamento pode me causar? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 18/10/2022 | 4834871/22-3 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 15/03/2022 | 1117527221 | 70207 - MEDICAMENTOS - Alteração de Razão Social em Certificado Vigente de Sítio Produto Certificado em Outros Países ou MERCOSUL | 28/03/2022 | Dizeres Legais | VP | 500 U |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|--|------------|--|----|--|
| 26/01/2021 | 0339713/21-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 06/08/2020 | 2615483/20-8 | 11201 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial) | 28/09/2020 | Dizeres Legais Apresentações Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? | VP | 500 U (agulhas) |
| 05/08/2020 | 2590647/20-0 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Dizeres legais | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 22/11/2018 | 1105551/18-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar este medicamento? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 27/09/2018 | 0937529/18-5 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 23/10/2017 | 2138506/17-8 | 1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Apresentação Comercial | 27/08/2018 | Apresentações Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento ? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 27/06/2018 | 0513431/18-5 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 28/12/2017 | 2329848/17-1 | 10305 PRODUTO BIOLÓGICO - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DE REGISTRO (INCORPORAÇÃO DE EMPRESA) | 26/02/2018 | Dizeres Legais | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 12/03/2018 | 0191912/18-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar este medicamento? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 07/07/2017 | 1397004/17-6 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Correção ortográfica | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|--|------------|---|----|--|
| 07/06/2017 | 1129571/17-6 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 31/01/2017 | 0179525/17-4 | 10303 PRODUTO BIOLÓGICO - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE ITULARIDADE E DE REGISTRO (CISÃO DE EMPRESA) | 03/04/2017 | Dizeres Legais | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 06/03/2017 | 0358740/17-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar esse medicamento? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 19/04/2016 | 1583224/16-4 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Correção de Ortografia | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 18/05/2015 | 0436755/15-3 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar esse medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 22/12/2014 | 1146294/14-9 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Dizeres legais | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 28/02/2014 | 0158140/14-6 | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar esse medicamento? Quais os males esse medicamento pode me causar? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |



FEIBA[®]

(complexo protrombínico parcialmente
ativado)

Ministério da Saúde

Takeda Pharma Ltda.

Solução Injetável 500 U, 1000 U, 2500

FEIBA[®]

complexo protrombínico parcialmente ativado

APRESENTAÇÕES

FEIBA

complexo protrombínico parcialmente ativado 500 U

Embalagem com:

- Frasco-ampola contendo 500 unidades de FEIBA, pó liofilizado;
- Frasco-ampola contendo 10 mL de diluente (água para injetáveis).
- Dispositivo de reconstituição (Baxter II Hi-Flow) e conjunto de infusão.

FEIBA

complexo protrombínico parcialmente ativado 500 U

Embalagem com:

- Frasco-ampola contendo 500 unidades de FEIBA, pó liofilizado;
- Frasco-ampola contendo 10 mL de diluente (água para injetáveis).
- Conjunto de reconstituição e infusão.

FEIBA

complexo protrombínico parcialmente ativado 500 U

Embalagem com:

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

FEIBA

complexo protrombínico parcialmente ativado 500 U

Embalagem com:

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

FEIBA

complexo protrombínico parcialmente ativado 1.000 U

Embalagem com:

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

FEIBA

complexo protrombínico parcialmente ativado 1.000 U

Embalagem com:

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

FEIBA

complexo protrombínico parcialmente ativado 2.500 U

Embalagem com:

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

FEIBA

complexo protrombínico parcialmente ativado 2.500 U

Embalagem com:



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

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco de FEIBA - complexo protrombínico parcialmente ativado, após reconstituição do pó liofilizado, contém:

| | 500 U* | 500 U* | 1000 U* | 2500 U* |
|---|---------|---------|---------|---------|
| complexo protrombínico parcialmente ativado | 500 U | 500 U | 1000 U | 2500 U |
| concentração do complexo protrombínico parcialmente ativado | 25 U/mL | 50 U/mL | 50 U/mL | 50 U/mL |
| água para injetáveis | 20 mL | 10 mL | 20 mL | 50 mL |

Excipientes: citrato de sódio di-hidratado, cloreto de sódio e água para injetáveis.

FEIBA também contém os fatores II, IX e X principalmente na forma não ativada bem como o fator VII na forma ativada. 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.

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

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

FEIBA é indicado para o tratamento e profilaxia de hemorragias em pacientes portadores de hemofilia A ou B com inibidores.

Além disso, FEIBA pode ser usado para o tratamento e profilaxia de hemorragias em pacientes não portadores de hemofilia que desenvolveram inibidores para fatores VIII, IX e XI.

Existem relatos isolados sobre o uso de FEIBA no tratamento de pacientes com inibidores adquiridos para os fatores X e XIII.

FEIBA 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. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

FEIBA é uma preparação feita de plasma humano que promove a hemostase, mesmo quando os fatores de coagulação individuais estão reduzidos ou ausentes.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Nas situações apresentadas a seguir, FEIBA somente deve ser usado se, por exemplo, devido à presença de altos títulos de inibidor, a ausência de resposta ao tratamento com o concentrado de fator de coagulação adequado pode ser esperada.

Você não deve usar FEIBA:

- Se você for alérgico (hipersensível) a qualquer um dos componentes de FEIBA (vide item COMPOSIÇÃO);
- Se você apresentar coagulação intravascular disseminada (CID).
A coagulação intravascular disseminada é uma coagulopatia de consumo, com risco de vida, em que ocorre a coagulação excessiva do sangue com a formação pronunciada de coágulos de sangue nos vasos sanguíneos. Isto leva a um consumo dos fatores de coagulação em todo o corpo).
- Se você apresentar casos de infarto do miocárdio, trombose aguda e/ou embolia. Nesses casos, FEIBA só deve ser usado nos episódios de sangramento em que há risco de vida.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Informe seu médico se você possui alguma alergia conhecida.

FEIBA contém sódio, informe seu médico se você está em uma dieta com restrição de sódio (sal).

– FEIBA 500 U contém aproximadamente 40 mg de sódio por frasco-ampola, equivalente a 2% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

– FEIBA 1000 U contém aproximadamente 80 mg de sódio por frasco-ampola, equivalente a 4% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

– FEIBA 2500 U contém aproximadamente 200 mg de sódio por frasco-ampola, equivalente a 10% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Eventos trombóticos e tromboembólicos

Há relatos de eventos trombóticos ou tromboembólicos, incluindo coagulopatia intravascular disseminada (CID), trombose venosa, embolia pulmonar, infarto do miocárdio e derrame durante o tratamento com FEIBA. O uso concomitante com fator VIIa recombinante aumenta o risco de desenvolver um evento tromboembólico. Alguns eventos tromboembólicos ocorreram em tratamentos com doses elevadas de FEIBA.

Em um estudo feito para avaliar emicizumabe (um medicamento para prevenção de sangramentos em pacientes com hemofilia A), alguns pacientes que sofreram hemorragias foram tratados com FEIBA para controlar os sangramentos e alguns desses pacientes desenvolveram Microangiopatia trombótica (MAT). MAT é uma condição grave e com potencial risco à vida. Quando uma pessoa tem essa condição, o revestimento dos vasos sanguíneos pode ser danificado e coágulos de sangue podem se formar em pequenas veias sanguíneas. Em alguns casos, isto pode causar danos aos rins e outros órgãos. Em caso de desenvolvimento de sangramentos enquanto em profilaxia com emicizumabe, contate seu cuidador ou seu centro de tratamento imediatamente.

Reações de hipersensibilidade

Converse com seu médico antes de usar FEIBA, porque podem ocorrer reações de hipersensibilidade (alergia), como é o caso com todos os produtos plasmáticos administrados por via intravenosa.

FEIBA pode levar à reações de hipersensibilidade do tipo alérgica que incluem urticária, angioedema, manifestações gastrointestinais, broncoespasmo e hipotensão; estas reações podem ser graves e podem ser sistêmicas (por exemplo, anafilaxia com urticária e angioedema, broncoespasmo e choque circulatório). Outras reações de infusão, tais como calafrios, pirexia e hipertensão também podem acontecer.

Para reconhecer uma reação alérgica o mais rápido possível, você deve estar ciente dos potenciais sinais e sintomas precoces de uma reação de hipersensibilidade (alergia) tais como: eritema (vermelhidão da pele), erupção cutânea (rash), ocorrência de urticária na pele, coceira em todo o corpo, inchaço nos lábios e língua, dispneia (dificuldade respiratória), aperto no peito, mal-estar geral, tonturas, queda da pressão arterial. Outras reações de infusão, tais como calafrios, pirexia e hipertensão também podem acontecer.

Outros sintomas de reações de hipersensibilidade a produtos derivados do plasma incluem letargia

(sonolência) e inquietação.

Se você perceber um ou mais destes sintomas, interrompa imediatamente a infusão e contate o seu médico. Os sintomas mencionados acima podem ser os primeiros indícios de um choque anafilático. Sintomas graves requerem tratamento de emergência imediatamente.

Seu médico poderá usar novamente FEIBA em pacientes com suspeita de hipersensibilidade ao produto ou qualquer um de seus componentes, após análise cuidadosa do benefício esperado e do risco de reexposição e/ou se não for esperada uma reação com outra terapia preventiva ou agentes terapêuticos alternativos:

- Se você apresentar grandes mudanças na pressão arterial ou pulsação, dificuldade de respiração, tosse ou dor no peito, interrompa a infusão imediatamente e contate o seu médico. O seu médico realizará o diagnóstico apropriado e iniciará medidas terapêuticas.
- Pacientes hemofílicos com inibidores ou pacientes com inibidores adquiridos de fatores de coagulação, em tratamento com FEIBA, podem ter uma maior tendência a hemorragias e um aumento do risco de trombose ao mesmo tempo.

Transmissão de agentes infecciosos

Quando os medicamentos são produzidos a partir do sangue ou plasma humano, determinadas medidas são adotadas para evitar transmissão de infecções aos pacientes. Estas incluem a seleção de doadores de sangue e plasma para garantir que os portadores de infecções sejam excluídos, e os testes em cada doação e pool de plasma para sinais de vírus/infecções. Os fabricantes destes produtos também incluem etapas de processamento do sangue e plasma para inativar ou remover vírus. Apesar destas medidas, quando medicamentos produzidos a partir de sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmissão de infecções não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes ou outros tipos de infecções.

As medidas adotadas são consideradas eficazes para vírus encapsulados tais como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o vírus da hepatite B e vírus da hepatite C, e para os vírus não encapsulados da hepatite A. As medidas adotadas podem ter eficácia limitada contra vírus não encapsulados como o parvovírus B19. Infecção pelo parvovírus B19 pode ser grave em mulheres grávidas (infecção fetal) e em indivíduos com sistema imune deprimido ou que tenham algum tipo de anemia (por exemplo, doença falciforme ou anemia hemolítica).

Seu médico pode recomendar a vacinação contra hepatite A e B se você receber regularmente ou repetidamente produtos derivados do plasma humano.

Após a administração de altas doses do FEIBA, o aumento transitório de anticorpos de superfície da hepatite B transferidos passivamente pode resultar em interpretação enganosa de resultados positivos nos testes sorológicos.

A transmissão passiva de anticorpos contra antígenos de glóbulos vermelhos pode interferir em alguns testes sorológicos para anticorpos de células vermelhas, como o teste antiglobulina.

Recomenda-se fortemente que cada vez que o paciente receber uma dose de FEIBA o nome e o número de lote do produto sejam registrados de forma a manter o registro dos lotes utilizados.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não há sinais de que FEIBA possa afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Gravidez, lactação e fertilidade

Seu médico irá decidir se você deve utilizar FEIBA durante a gravidez ou lactação. Devido ao aumento do risco de trombose durante a gravidez, FEIBA deve ser administrado apenas sob o acompanhamento médico cuidadoso e somente se for absolutamente necessário.

Categoria “C” de risco na gravidez.

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

Interações medicamentosas

Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver usando ou usou recentemente algum outro



medicamento, incluindo os medicamentos obtidos sem prescrição médica.

Não há estudos adequados e controlados do uso combinado ou sequencial de FEIBA e fator VIIa ou antifibrinolíticos sendo conduzidos. Deve ser considerada a possibilidade de eventos trombóticos quando antifibrinolíticos sistêmicos, como por exemplo, os ácidos tranexâmico ou aminocapróicos, são usados durante o tratamento com FEIBA. Por isso, antifibrinolíticos não devem ser utilizados por aproximadamente 6 a 12 horas após a administração de FEIBA.

Informe seu médico se você estiver sendo tratado com FEIBA após ter recebido emicizumabe (um medicamento para a prevenção de sangramentos em pacientes com hemofilia A) uma vez que há advertências e precauções que devem ser consideradas. Seu médico precisará monitorar você rigorosamente.

Em casos de uso de rFVIIa concomitante, uma potencial interação medicamentosa não pode ser excluída de acordo com dados e observações clínicas disponíveis. Assim, FEIBA não deve ser misturado com outros medicamentos antes da administração, uma vez que a eficácia e a tolerância do medicamento podem ser prejudicadas. É aconselhável lavar o acesso venoso comum com solução salina fisiológica antes da administração de FEIBA.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar sob refrigeração entre 2 °C e 8 °C. Proteger da luz. Não congelar.

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

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

Após preparo, a injeção ou infusão deve ser iniciada imediatamente.

FEIBA 25 U/mL e 50 U/mL apresenta-se sob a forma de pó branco ou quase branco a verde pálido. O valor do pH da solução reconstituída está entre 6,8 a 7,6.

O pó liofilizado e o diluente são acondicionados em frascos de vidro e são fechados com tampa de borracha.

Os medicamentos não devem ser eliminados na água residual ou lixo doméstico. Perguntar ao farmacêutico como desprezar o medicamento que não será mais utilizado. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O tratamento deve ser iniciado e monitorado por um médico com experiência no tratamento de distúrbios de coagulação.

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 dose e frequência da administração devem ser sempre orientadas de maneira individualizada.

Como regra geral, recomenda-se uma dose de 50 a 100 U de FEIBA por kg de peso corpóreo, sem exceder a dose individual de 100 U/kg de peso corpóreo e a dose diária de 200 U/kg de peso corpóreo, a menos que a gravidade do sangramento justifique a utilização de doses maiores.

Devido aos fatores específicos do paciente, a resposta a um agente de *bypass* pode variar, e em uma determinada situação de sangramento, pacientes com resposta insuficiente a um agente podem responder a outro agente. Em caso de resposta insuficiente a um agente de *bypass*, deve ser considerado o uso de outro agente.

Pacientes pediátricos

A experiência em crianças menores de 6 anos de idade é limitada; o mesmo regime posológico dos adultos deve ser adaptado às condições clínicas da criança.

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 retro peritoneal, 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 em intervalos de 6 horas até que se alcance a melhora clínica evidente. (Não ultrapassar a dose máxima diária de 200 U/kg de peso corpóreo).

Cirurgia

Em intervenções cirúrgicas, pode ser administrada uma dose inicial de 100 U/kg de peso corpóreo no pré-operatório, e pode ser administrada dose adicional de 50 – 100 U/kg de peso corpóreo após 6 a 12 horas. Em manutenção de dose no pós-operatório, podem ser administrados 50 – 100 U/kg de peso corpóreo com 6 a 12 horas de intervalo; a dosagem, intervalo entre doses e duração da terapia no pré e pós-operatório são guiadas pela intervenção cirúrgica, condições gerais do paciente e eficácia clínica em cada caso individual. Não ultrapassar a dose máxima diária de 200 U/kg de peso corpóreo).

Profilaxia em pacientes com Hemofilia A com inibidores

Profilaxia de hemorragia em pacientes com inibidor de alto título e hemorragias frequentes após falha na indução de tolerância imunológica (ITI) ou quando uma ITI não é considerada: uma dose de 70- 100U/kg de peso corpóreo a cada dois dias é recomendada. Se necessário, a dose deve ser aumentada para 100U/kg de peso corpóreo por dia ou pode ser diminuída gradualmente.

Profilaxia de hemorragias em pacientes com inibidor de alto título durante uma indução de imunotolerância (ITI): FEIBA deve ser administrado concomitantemente com a administração do fator VIII, em uma dosagem de 50 – 100U/kg de peso corpóreo, duas vezes por dia, até o título do inibidor do



fator VIII diminuir para < 2 BU*

*1 unidade de Bethesda é definida como a quantidade de anticorpos que inibe 50% da atividade do fator VIII no plasma incubado (2h a 37°C).

MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO

Reconstituir o pó liofilizado do FEIBA com o diluente que o acompanha e aplicar a solução por via intravenosa.

Use o FEIBA exatamente como seu médico explicou. Você deve consultar o seu médico ou farmacêutico se você não tiver certeza.

O médico deve determinar individualmente a dose e intervalos de aplicação do medicamento, levando em consideração a gravidade do distúrbio hemostático, sua localização e extensão, além do estado geral do paciente e a resposta ao medicamento. Não altere a dosagem estabelecida pelo médico e não interrompa a administração do medicamento sem orientação.

Informe seu médico se tiver a impressão de que o efeito de FEIBA está muito forte ou muito fraco.

Aquecer o produto a temperatura ambiente antes da administração se necessário.

FEIBA deve ser reconstituído imediatamente antes da administração. A solução deve ser usada imediatamente (uma vez que o medicamento não contém conservantes).

Agitar suavemente até que todo o material seja dissolvido. Certificar-se de que FEIBA esteja completamente dissolvido, caso contrário, menos unidades de FEIBA passarão através do filtro do dispositivo.

Se a solução estiver turva ou apresentar depósitos, descartar de forma adequada.

Não reutilizar embalagens abertas.

Usar somente água para injetáveis e o conjunto dispositivo para reconstituição fornecidos.

Não usar o produto se a sua barreira estéril for violada, se a embalagem estiver danificada ou se mostrar algum sinal de deterioração.

Todo material não utilizado ou resíduo deve ser descartado de acordo com os requerimentos da legislação local.

Reconstituição do pó para preparação de uma solução para infusão com agulhas

Usar técnicas assépticas durante todo o procedimento.

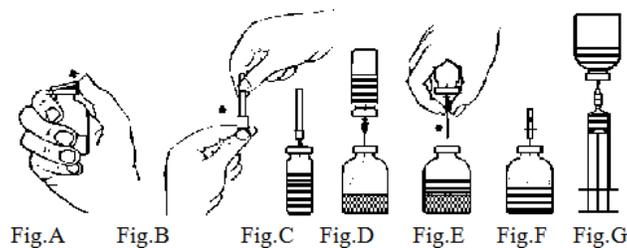
1. Aquecer o frasco fechado contendo o diluente (água para injetáveis) à temperatura ambiente ou no máximo 37° C se necessário.
2. Remover as tampas plásticas protetoras dos frascos do concentrado e do diluente (fig. A) e fazer assepsia das tampas de borracha de ambos os frascos.
3. Remover a tampa protetora de uma extremidade da agulha de transferência fechada exercendo um movimento de torcer e puxar, removê-la e inserir a agulha exposta através da tampa de borracha do frasco do diluente (fig. B e C).
4. Remover a tampa 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.

- Quando o diluente for transferido completamente para o frasco contendo pó, desconectar os dois frascos removendo a agulha de transferência do frasco do concentrado (fig. E). Agitar suavemente o frasco do concentrado para acelerar a dissolução.
- Ao se completar a reconstituição do pó, inserir a agulha de aeração (fig. F), e qualquer espuma que tenha se formado desaparecerá. Remover a agulha de aeração.

Infusão:

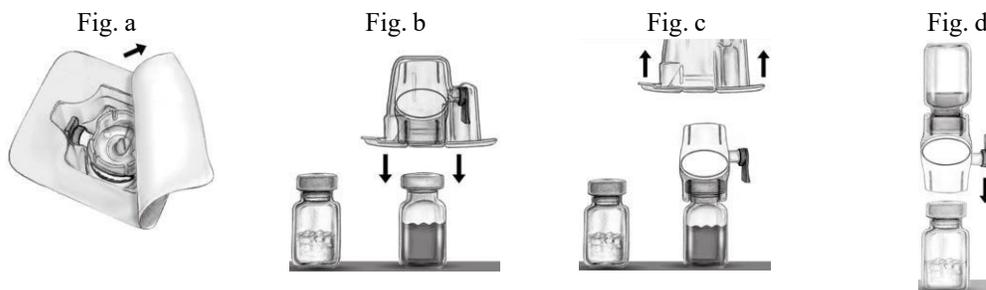
Usar técnicas assépticas durante todo o procedimento:

- Abrir uma extremidade da tampa protetora da agulha com filtro por torção removê-la e inserir a agulha na seringa descartável estéril (Fig. G).
- Desconectar a agulha de filtro da seringa e administrar lentamente a solução via intravenosa com o conjunto de infusão fechado (ou agulha descartável).



Reconstituição do pó para preparação da solução para infusão com Baxject II Hi-Flow:

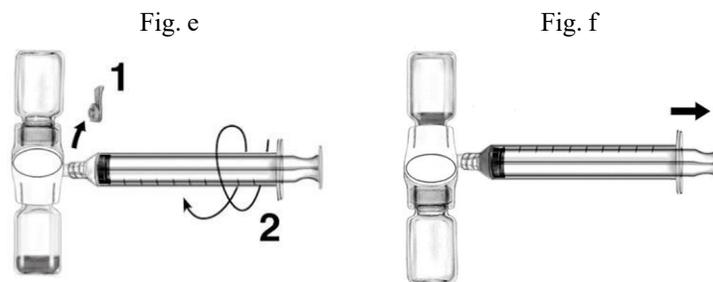
- Aquecer o frasco fechado de diluente (água para injetáveis) a temperatura ambiente ou no máximo a 37°C se necessário, por exemplo, usando banho de água por alguns minutos.
- Remover a tampa protetora do frasco contendo pó e do frasco de diluente e desinfetar a tampa de borracha de ambos os frascos. Colocar os frascos sobre uma superfície plana.
- Abrir a embalagem do Baxject II Hi-Flow retirando a tampa de proteção sem tocar no conteúdo da embalagem (Fig. a). Não remover o sistema de transferência da embalagem neste momento.
- Virar a embalagem e inserir a ponta de plástico transparente na tampa de borracha do frasco do diluente (Fig. b). Agora remover a embalagem do Baxject II Hi-Flow (Fig.c). Não remover a tampa protetora azul do Baxject II Hi-Flow neste momento.
- Agora girar o sistema, que consiste do Baxject II Hi-Flow e o frasco de diluente, de tal maneira que o frasco de diluente fique na parte de cima. Pressionar a ponta roxa do Baxject II Hi-Flow no frasco de FEIBA. O diluente é extraído do frasco de FEIBA por vácuo (Fig. d).
- Agitar todo o sistema suavemente até que o pó esteja dissolvido. Certificar-se de que de que o FEIBA esteja completamente dissolvido, senão o material ativo ficará retido no filtro do sistema.



Infusão

Usar técnicas assépticas durante todo o procedimento.

1. Remover a tampa protetora azul do Baxject II Hi-Flow. Firmemente conectar a seringa no Baxject II Hi-Flow. NÃO RETIRAR O AR DE DENTRO DA SERINGA (Fig. e). A fim de garantir a conexão firme entre a seringa e Baxject II Hi-Flow, o uso de uma seringa luer lock é altamente recomendado (virar a seringa no sentido horário até a posição de parada durante a montagem).
2. Inverter o sistema de modo que o produto dissolvido esteja na parte de cima. Passar o produto dissolvido dentro da seringa puxando lentamente o êmbolo para trás e garantir que a conexão firme entre Baxject II Hi-Flow e a seringa seja mantida durante todo o processo (Fig. f).
3. Desconectar a seringa.
4. Se ocorrer a formação de espuma na seringa, esperar até que a espuma desapareça. Administrar lentamente a solução por via intravenosa, com o conjunto de infusão fechado (ou agulha descartável).



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

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

FEIBA não apresentou potencial conhecido para abuso ou dependência.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como ocorre com todos os medicamentos, o uso de FEIBA pode causar eventos adversos, porém não são todos os pacientes que os apresentam.

Reações adversas comuns (pode afetar 1 em 10 indivíduos): hipersensibilidade, dor de cabeça, tontura, hipotensão, erupção cutânea, anticorpos de superfície da Hepatite B positiva.

Reações adversas com frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis)

Distúrbios do Sistema Sanguíneo e Linfático: coagulopatia de consumo (CID), aumento dos níveis de inibidores.

Distúrbios do Sistema Imunológico: reação anafilática, *rash* no corpo inteiro (urticária).

Distúrbios do Sistema Nervoso: sensação de dormência nos membros (parestesia), redução de sensibilidade normal (hipoestesia), AVC (Acidente Vascular Cerebral trombótico ou embólico), sonolência, alteração do paladar (disgeusia).

Distúrbios Cardíacos: ataque cardíaco (infarto do miocárdio), palpitações (taquicardia).

Distúrbios Vasculares: formação de coágulo com inflamação nos vasos (eventos tromboembólicos, trombose venosa arterial), aumento na pressão arterial (hipertensão), rubor (vermelhidão).

Distúrbios Respiratórios, torácicos e do mediastino: obstrução da artéria pulmonar (embolia pulmonar), constrição da passagem de ar (broncoespasmo), chiados (sibilos), tosse, dificuldade em respirar (dispneia).

Distúrbios Gastrointestinais: vômitos, diarreia, desconforto abdominal, sensação de enjoo (náuseas).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: sensação de dormência na face, inchaço da face, língua e lábios (angioedema), *rash* no corpo inteiro (urticária), coceira (prurido).

Distúrbios Gerais e queixas no local da injeção: dor no local da injeção, sensação geral de mal-estar, calor, calafrios, febre, dor no peito, desconforto no peito.

Investigações: queda da pressão arterial, aumento dos níveis de dímeros D de fibrina no sangue.

A infusão intravenosa rápida pode causar dor aguda e sensação de dormência na face e lábios, bem como queda da pressão arterial.

Foi observado infarto do miocárdio após a administração de doses acima da dose máxima diária e/ou aplicação prolongada e/ou presença de fatores de risco de tromboembolismo.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Informe seu médico imediatamente. A superdose de FEIBA pode aumentar o risco de reações adversas, tais como tromboembolismo (formação de coágulo sanguíneo com inflamação dentro dos vasos sanguíneos), coagulopatia de consumo (CID) e infarto do miocárdio. Alguns dos eventos relatados ocorreram com doses acima de 200 U/kg ou em pacientes com outros fatores de risco para eventos tromboembólicos. Se forem observados sinais ou sintomas de eventos trombóticos ou tromboembólicos, a infusão deve ser interrompida imediatamente e devem-se iniciar medidas

terapêuticas e de diagnóstico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

MS. 1.0639.0298
Farm. Resp.: Alex
Bernacchi CRF-SP
33.461

Importado por:

Takeda Pharma Ltda.
Rodovia SP 340 S/N, km 133,5,
Ed. Adm. Jaguariúna-SP
CNPJ/MF 60.397.775/0001-74

Fabricado por:

Takeda Manufacturing Austria AG, Viena, Áustria

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.takedabrasil.com



FEB_1123_1223_VP_MS

Histórico de Alterações de Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|---------------|---|--|------------------|---|-------------------|--|------------------|--|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 15/12/2023 | XXXXXXX/XX-X | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 15/12/2023 | XXXXXXX/XX-X | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 15/12/2023 | Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP | |
| 23/11/2023 | 1311475/23-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 23/11/2023 | 1311475/23-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 23/11/2023 | QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR ? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 18/10/2022 | 4834871/22-3 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 15/03/2022 | 1117527221 | 70207 - MEDICAMENTOS - Alteração de Razão Social em Certificado Vigente de Sítio Produto Certificado em Outros Países ou MERCOSUL | 28/03/2022 | Dizeres Legais | VP | 500 U, 1000U, 2500U |
| 26/01/2021 | 0339713/21-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 06/08/2020 | 2615483/20-8 | 11201 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial) | 28/09/2020 | Dizeres Legais Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|--|------------|--|----|--|
| 22/11/2018 | 1105551/18-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar este medicamento? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 27/09/2018 | 0937529/18-5 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 23/10/2017 | 2138506/17-8 | 1519 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão de Nova Apresentação Comercial | 27/08/2018 | Apresentações Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento ? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 27/06/2018 | 0513431/18-5 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 28/12/2017 | 2329848/17-1 | 10305 PRODUTO BIOLÓGICO - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DE REGISTRO (INCORPORAÇÃO DE EMPRESA) | 26/02/2018 | Dizeres Legais | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 12/03/2018 | 0191912/18-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar este medicamento? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 07/07/2017 | 1397004/17-6 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Correção ortográfica | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 07/06/2017 | 1129571/17-6 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 31/01/2017 | 0179525/17-4 | 10303 PRODUTO BIOLÓGICO - SOLICITAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE DE REGISTRO (CISÃO DE EMPRESA) | 03/04/2017 | Dizeres Legais | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 06/03/2017 | 0358740/17-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar esse medicamento? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 19/04/2016 | 1583224/16-4 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Correção de Ortografia | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|---|---|---|---|---|----|--|
| 18/05/2015 | 0436755/15-3 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar esse medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 22/12/2014 | 1146294/14-9 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | Dizeres legais | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |
| 28/02/2014 | 0158140/14-6 | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | - | - | O que devo saber antes de usar esse medicamento? Quais os males esse medicamento pode me causar? | VP | 500 U, 1000 U, 2500 U (com agulhas/Baxject II Hi-Flow) |