



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-1-47-2002-000720-20-1

VISTO el EX-1-47-2002-000720-20-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de una nueva forma de conservación, una nueva expresión de la fórmula cuali-cuantitativa, rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FEIBA / PROTEINA PLASMÁTICA HUMANA CON ACTIVIDAD ANTI-INHIBIDOR DEL FACTOR VIII, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobado por Certificado N° 35.409.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición 6077/97.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma TAKEDA ARGENTINA S.A. una nueva forma de conservación, una nueva expresión de la fórmula cuali-cuantitativa, rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FEIBA / PROTEINA PLASMÁTICA HUMANA CON ACTIVIDAD ANTI-INHIBIDOR DEL FACTOR VIII, Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO, aprobado por Certificado N° 35.409.

ARTÍCULO 2°. - Acéptase el texto de Rótulo que consta en el Anexo IF-2021-87268944-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 3°. - Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2021-87268600-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 4°. - Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2021-87268445-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°. - Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2021-87418396-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 6°. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.409 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 7°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, rótulos y los prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

1-47-2002-000720-20-1

Proyecto de rótulos primarios

FEIBA®

500 UI/1000UI

Proteína Plasmática Humana con una Actividad Anti-Inhibidor del Factor VIII

Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

Polvo liofilizado para ser reconstituido con 20 ml de Agua para Inyectable

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Inmediatamente después de reconstituido administrar por inyección intravenosa lenta (2 unidades de FEIBA® por kg de peso corporal por minuto).

No conservar a más de 25°C. No congelar.
Conservar en su envase original para protegerlo de la luz.

Lote N°:

Vto.:

FEIBA®

2500 UI

Proteína Plasmática Humana con una Actividad Anti-Inhibidor del Factor VIII

Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

Polvo liofilizado para ser reconstituido con 50 ml de Agua para Inyectables.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Inmediatamente después de reconstituido administrar por inyección intravenosa lenta (2 unidades de FEIBA® por kg de peso corporal por minuto).

No conservar a más de 25°C. No congelar.

Conservar en su envase original para protegerlo de la luz.

Lote N°:

Vto.:

Proyecto de rótulos secundarios

FEIBA®

500UI/1000 UI

Proteína Plasmática Humana con una Actividad Anti-Inhibidor del Factor VIII

Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Principio activo: Proteína plasmática humana con una actividad anti inhibidor del factor VIII 500/1000 Unidades*

Excipientes: Citrato trisódico y Cloruro de sodio

Solvente: Agua para inyectable

*1 U de FEIBA® acorta el tiempo parcial de tromboplastina (aPTT) del inhibidor plasmático del factor VIII hasta alcanzar un 50% del valor buffer (blanco).

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Inmediatamente después de reconstituido administrar por inyección intravenosa lenta (2 unidades de FEIBA® por kg de peso corporal por minuto).

No conservar a más de 25°C. No congelar.

Conservar en su envase original para protegerlo de la luz.

Conservación de la solución reconstituida:

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 3 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C). Desde el punto de vista microbiológico, a menos que con el método de reconstitución se pueda descartar el riesgo de contaminación microbiana (condiciones asépticas controladas y validadas), el producto debe administrarse inmediatamente. Si no se administra inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación serán responsabilidad del usuario.

El producto reconstituido no debe refrigerarse.

Contenido:

1 frasco ampolla con 500 o 1000 UI de polvo liofilizado

1 frasco ampolla de 20 ml de solvente

1 conjunto de agujas (una aguja para transferir, una aguja para airear y una aguja para filtrar), una aguja descartable y una aguja con alas tipo mariposa o un dispositivo de transferencia sin aguja Baxject II Hi-Flow, una jeringa descartable, una aguja descartable y una aguja mariposa con pinza (equipo alado para inyección).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

En Argentina:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.409

Elaborado por:

Baxter AG, Lange Allee 24/24B, 1221, Viena, Austria.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Lote N°:

Vto.:

FEIBA®

2500 UI

Proteína Plasmática Humana con una Actividad Anti-Inhibidor del Factor VIII

Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Principio activo: Proteína plasmática humana con una actividad anti inhibidor del factor VIII 2500

Unidades* Excipientes: Citrato trisódico y Cloruro de sodio

Solvente: Agua para inyectable

*1 U de FEIBA® acorta el tiempo parcial de tromboplastina (aPTT) del inhibidor plasmático del factor VIII hasta alcanzar un 50% del valor buffer (blanco).

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Inmediatamente después de reconstituido administrar por inyección intravenosa lenta (2 unidades de FEIBA® por kg de peso corporal por minuto).

No conservar a más de 25°C. No congelar.

Conservar en su envase original para protegerlo de la luz.

Conservación de la solución reconstituida:

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 3 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C). Desde el punto de vista microbiológico, a menos que con el método de reconstitución se pueda descartar el riesgo de contaminación microbiana (condiciones asépticas controladas y validadas), el producto debe administrarse inmediatamente. Si no se administra inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación serán responsabilidad del usuario.

El producto reconstituido no debe refrigerarse.

Contenido:

1 frasco ampolla con 2500 UI de polvo liofilizado

1 frasco ampolla de 50 ml de solvente

1 conjunto de agujas (una aguja para transferir, una aguja para airear y una aguja para filtrar), una aguja descartable y una aguja con alas tipo mariposa o un dispositivo de transferencia sin aguja Baxject II Hi-Flow, una jeringa descartable, una aguja descartable y una aguja mariposa con pinza (equipo alado para inyección).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.409

Elaborado por:

Baxter AG, Lange Allee 24/24-B, 1221, Viena, Austria.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Lote N°:

Vto.:

Proyecto de rótulo disolvente

Agua para inyectable

20 ml

Elaborado por: Siegfried Hameln GmbH, Hameln, Alemania

Lote N°:

Vto.:

Agua para inyectable

50 ml

Elaborado por: Siegfried Hameln GmbH, Hameln, Alemania

Lote N°:

Vto.:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1-47-2002-000720-20-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.16 11:10:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.16 11:10:38 -03:00

FEIBA®

Proteína Plasmática Humana con una Actividad Anti-Inhibidor del Factor VIII

Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta

Industria Austríaca

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

FEIBA®	500 U* en cada frasco ampolla (25 U/ml después de la reconstitución)	1000 U* en cada frasco ampolla (50 U/ml después de la reconstitución)	2500 U* en cada frasco ampolla (50 U/ml después de la reconstitución)
<u>Principios activos</u> Proteína plasmática humana con una actividad anti inhibidor del factor VIII	500 U	1000 U	2500 U
<u>Excipientes</u> Citrato trisódico Cloruro de sodio	80 mg	80 mg	200 mg
Solvente: Agua para inyectable	160 mg	160 mg	400 mg
	20 ml	20 ml	50 ml

FEIBA® también contiene factores II, IX y X principalmente no activados, así como factor VII activado; el antígeno coagulante factor VIII (FVIII C:Ag) está presente en la concentración máxima de 0,1 U/1 U de FEIBA®. El producto está libre o contiene sólo trazas del sistema calicreína-cinina.

* 1 U de FEIBA® acorta el tiempo parcial de tromboplastina (aPTT) del inhibidor plasmático del factor VIII hasta alcanzar un 50% del valor buffer (blanco).

Excipientes con efecto conocido:

3,6 mmol de sodio (80 mg) por frasco ampolla con 500 UI/20 ml de FEIBA®

3,6 mmol de sodio (80 mg) por frasco ampolla con 1000 UI/20 ml de FEIBA®

8,9 mmol de sodio (200 mg) por frasco ampolla con 2500 UI/50 ml de FEIBA®

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihemorrágico específico. Fracción plasmática que evita los efectos de los inhibidores de los factores VIII y IX.

Grupo farmacoterapéutico: factores de coagulación sanguíneos, Código ATC: B02BD03.

INDICACIONES

- Tratamiento de la hemorragia en pacientes con hemofilia A que presentan inhibidores.
- Tratamiento de la hemorragia en pacientes con hemofilia B que presentan inhibidores, en caso de que no haya otro tratamiento específico.

- Tratamiento de la hemorragia en pacientes sin hemofilia con inhibidores adquiridos para el factor VIII
- Profilaxis de la hemorragia en pacientes con hemofilia A que presenten inhibidores que hayan experimentado una hemorragia significativa o que posean un alto riesgo de hemorragia significativa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Aunque se desarrolló FEIBA® a comienzos de los años setenta y se ha demostrado la actividad de bypass del inhibidor del Factor VIII tanto *in vivo* como *in vitro*, su mecanismo de acción sigue siendo tema de debate científico. FEIBA® cómo se ha observado con los ensayos de actividad, está compuesto de zimógenos de complejo de protrombina que son tanto procoagulantes (protrombina FVII, FIX, FX) como anticoagulantes (proteína C) en cantidades relativamente similares a la unidad arbitraria de potencia de FEIBA® pero su contenido en enzima procoagulante es relativamente bajo. Por lo tanto, FEIBA® contiene las proenzimas de los factores de complejo de protrombina, pero sólo en muy poca cantidad de sus productos de activación, siendo el mayor contenido de FVIIa.

Sin embargo, el trabajo científico reciente indica una función de los componentes específicos del complejo de protrombina activado, la protrombina proenzima (F II) y el Factor X activado (F Xa), en el mecanismo de acción de FEIBA®.

FEIBA® controla el sangrado por inducción y facilitación de la generación de trombina, un proceso por el cual la formación del complejo de protrombinasa es crucial. Numerosos estudios bioquímicos *in vitro* e *in vivo* han mostrado que el FXa y la protrombina juegan un rol crítico en la actividad de FEIBA®. Se ha encontrado que el complejo de protrombinasa es el principal sitio de acción de FEIBA®. Aparte de protrombina y FXa, FEIBA® contiene otras proteínas del complejo de protrombina, que ayudan la hemostasis en pacientes hemofílicos con inhibidores.

Tratamiento de pacientes con hemofilia B con inhibidores:

Es limitada la experiencia con pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX debido a la baja incidencia de la enfermedad. Cinco pacientes con hemofilia B con inhibidores fueron tratados con FEIBA® durante ensayos clínicos tanto por demanda, profilácticamente o por intervenciones quirúrgicas:

En un estudio clínico abierto, aleatorizado, paralelo con pacientes con hemofilia A o B con altos valores de inhibidores (090701, PROOF), 36 pacientes fueron aleatorizados a 12 meses \pm 14 días en terapias por demanda o profilácticas. Los 17 pacientes en profilaxis recibieron 85 ± 15 U/Kg FEIBA® administrado día por medio y los 19 pacientes en tratamiento por demanda fueron tratados individualmente por el médico. Dos pacientes con hemofilia B con inhibidores fueron tratados en el grupo de tratamiento a demanda y un paciente con hemofilia B fue tratado en el grupo de tratamiento profiláctico.

La tasa media anualizada de sangrado (ABR) para todos los tipos de episodios de sangrado en el grupo de profilaxis fue (promedio ABR = 7,9) menor al grupo de pacientes en tratamiento bajo demanda (promedio ABR = 28,7), lo que equivale a una reducción del 72,5 % en la media de ABR entre ambos grupos.

En otro estudio prospectivo no intervencional sobre el uso perioperativo de FEIBA®, se realizaron un total de 34 intervenciones quirúrgicas en 23 pacientes. La mayoría de los pacientes (18) padecían de hemofilia A congénita con inhibidores, 2 eran pacientes con hemofilia B con inhibidores y 3 pacientes con hemofilia A adquirida con inhibidores. La duración de la exposición de FEIBA® fue de 1 a 28 días, con un promedio de 9 días y una media de 8 días. La dosis promedio acumulativa fue de 88,347 U y la dosis media fue de 59.000 U. Para los pacientes con hemofilia B con inhibidores, el mayor tiempo de exposición a FEIBA® fue de 21 días y la máxima dosis administrada de 7324 U.

Adicionalmente, hay disponible 36 casos cuando se administró FEIBA® como tratamiento y prevención de episodios de sangrado en pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX (24 pacientes con hemofilia B con inhibidores fueron tratados bajo demanda, 4 pacientes con hemofilia B con inhibidores fueron tratados profilácticamente y 8 pacientes con hemofilia B con inhibidores fueron tratados debido a intervenciones quirúrgicas).

Además. Hay casos aislados de uso de FEIBA® en el tratamiento de pacientes con inhibidores adquiridos de factores X, XI y XIII.

Propiedades Farmacocinéticas:

Puesto que aún no puede concluirse sobre el mecanismo de acción de FEIBA[®], no es posible efectuar una declaración definida respecto a sus propiedades farmacocinéticas.

Datos preclínicos de seguridad

Los estudios de toxicidad aguda en ratones con inhibidor del Factor VIII, en ratones normales y en ratas, utilizando en todos los casos dosis superiores a la dosis diaria máxima para los humanos (es decir, > 200 U/Kg de peso corporal), demostraron que las reacciones adversas asociadas a FEIBA[®] se deben, principalmente, a una hipercoagulación provocada por las propiedades farmacológicas del producto.

Los estudios de toxicidad a dosis repetida en animales no pueden realizarse, debido al desarrollo de anticuerpos contra la proteína heteróloga.

Puesto que no se han observado signos de efectos carcinogénicos o mutagénicos de las proteínas plasmáticas humanas, se consideraron innecesarios los estudios experimentales, especialmente en especies heterólogas.

POSOLOGÍA Y MODO ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el manejo de pacientes hemofílicos.

Posología

La dosis y duración del tratamiento dependen de la gravedad del trastorno de hemostasia, de la localización y extensión de la hemorragia y del cuadro clínico del paciente. La dosificación y la frecuencia de la administración deben siempre girar en torno a la efectividad clínica en cada paciente.

Como pauta general, se recomienda una dosis de 50 a 100 U/kg de peso corporal, sin exceder la dosis única de 100 U/kg de peso corporal ni una dosis diaria máxima de 200 U/kg de peso corporal, a menos que la severidad del sangrado justifique el uso de dosis mayores (Ver "Advertencias y precauciones").

Uso pediátrico (niños)

Se cuenta con experiencia limitada en niños menores de seis (6) años. Se debe adaptar el mismo régimen de dosis que en los adultos dependiendo del estado clínico del niño.

1. Hemorragia espontánea:

Hemorragia de tejido blando, músculos y articulaciones

En caso de hemorragias leves a moderadas, se recomienda una dosis de 50-75 U/kg de peso corporal a intervalos de 12 horas. Se debe continuar con el tratamiento hasta lograr una clara mejoría en los síntomas clínicos, tales como alivio del dolor, disminución de la inflamación o mejoría de la movilidad articular.

En el caso de hemorragia en el tejido blando o muscular (como cuando se presentan hemorragias retroperitoneales), es recomendable utilizar una dosis de 100 U/kg de peso corporal a intervalos de 12 horas.

Hemorragia de la membrana mucosa

Se recomienda administrar una dosis de 50 U/kg cada 6 horas, realizando un control cuidadoso del paciente (control visual de la hemorragia, mediciones repetidas del hematocrito). Si la hemorragia no se detiene, la dosis se puede aumentar hasta alcanzar los 100 U/kg de peso corporal (no exceder la dosis diaria máxima de 200 U/kg de peso corporal).

Otras hemorragias severas

En hemorragias severas, tales como los sangrados del SNC, se recomienda administrar una dosis de 100 U/kg de peso corporal a intervalos de 12 horas. En casos particulares se puede administrar FEIBA[®] a intervalos de 6 horas hasta que se logre obtener una mejora clínica evidente. (No exceder la dosis diaria máxima de 200 U/kg de peso corporal).

2. Cirugía

En intervenciones quirúrgicas se debe administrar una dosis inicial de 100 U/Kg de peso corporal antes de la operación, y una dosis adicional de 50 – 100 U/Kg de peso corporal, puede ser administrada 6-12 horas después. Una dosis posoperatoria de mantenimiento de 50-100 U/kg de peso corporal puede ser administrada a intervalos de 6-12 horas. Los intervalos de dosificación y duración de la terapia peri y posoperatoria, son guiados por la intervención quirúrgica, el estado general del paciente y la eficacia clínica en cada caso individual. (No se debe exceder una dosis máxima diaria de 200 U/Kg de peso corporal).

3. Profilaxis

- **Profilaxis de la hemorragia en pacientes con un título elevado de inhibidores y hemorragias frecuentes en quienes ha fallado o no se considera la ITI (Inducción de inmunotolerancia):**

Se recomienda una dosis de 70-100 U/kg de peso corporal día por medio. Esta dosis puede ser aumentada hasta 100 U/kg de peso corporal todos los días si el paciente continúa sangrando, o puede ser disminuida en forma gradual.

- **Profilaxis de la hemorragia en pacientes con un título elevado de inhibidores sometidos a ITI (Inducción de inmunotolerancia):**

FEIBA® puede administrarse concomitantemente con concentrados del Factor VIII en un rango de dosificación de 50-100 U/kg de peso corporal dos veces por día, hasta que el inhibidor de Factor VIII se haya reducido a < 2 UB*.

*La UB (Unidad Bethesda) se define como la cantidad de anticuerpo que inhibirá un 50% de la actividad de F VIII del plasma humano promedio fresco después de realizar una incubación durante 2 horas a 37°C.

4. Uso de FEIBA® en grupos especiales de Pacientes

Para información sobre pacientes con hemofilia B e inhibidor del F IX ver "Propiedades farmacodinámicas".

FEIBA® ha sido también empleado en combinación con concentrado de factor VIII, en terapia de larga duración para conseguir una completa y permanente eliminación del inhibidor de factor VIII.

Seguimiento

En caso de una respuesta inadecuada al tratamiento con este producto, es recomendable que se realice un recuento de plaquetas, ya que un número suficiente de plaquetas funcionalmente intactas se considera necesario para que el producto sea eficaz.

Debido a la complejidad del mecanismo de acción, no se cuenta con información sobre la observación directa de ingredientes activos. Normalmente, las pruebas de coagulación, tales como la prueba de coagulación de sangre completa (PCSG), el tromboelastograma (TEG, valor-r) y el TTPA muestran solamente una leve reducción y no tienen que correlacionarse con la eficiencia clínica. Por consiguiente, estas pruebas son muy limitadas en el seguimiento del tratamiento con FEIBA®.

Modo de administración

FEIBA® debe ser administrado lentamente (no más de 2 U/kg de peso corporal por minuto) por vía intravenosa.

Instrucciones de uso

Se debe reconstituir FEIBA® justo antes de administrarlo.

La solución se debe utilizar inmediatamente después (ya que la preparación no contiene conservantes). Agitar delicadamente hasta que la totalidad del material se haya disuelto. Asegúrese que FEIBA® se haya disuelto completamente, de lo contrario un número menor de unidades de FEIBA® pasarán por el filtro del equipo.

No utilizar soluciones que estén turbias o contengan partículas.

No reutilice envases abiertos.

No utilizar el producto si su barrera estéril o su envase está dañado o muestra cualquier signo de deterioro. Use sólo el Agua para inyectable y el set de reconstitución incluidos en el producto. Si otros dispositivos, diferentes a los incluidos en el producto, son utilizados, asegúrese de usar un filtro adecuado con un tamaño de poro de al menos 149 µm.

La solución que no se utilice se debe eliminar en forma apropiada. Las soluciones turbias o con precipitados deben ser descartadas adecuadamente.

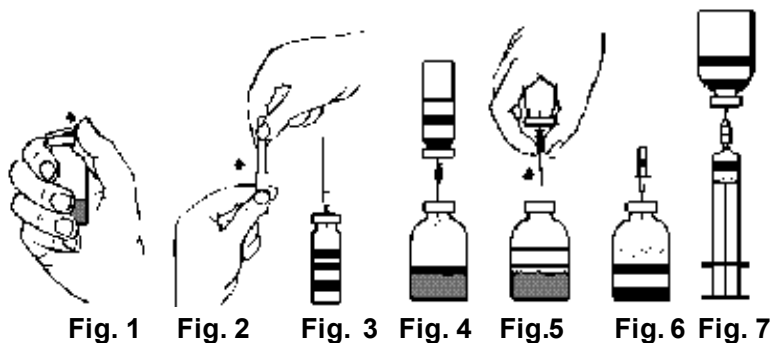
Reconstitución del polvo con sistema de agujas:

Usar técnica aséptica a lo largo del procedimiento.

- 1- Calentar el frasco ampolla del solvente sin abrir (agua para inyectable) a temperatura ambiente o a un máximo de 37°C, si es necesario.
- 2- Retirar el capuchón protector del frasco ampolla de FEIBA® y el frasco ampolla con solvente (fig. 1) y desinfectar los tapones de goma de los dos frascos ampolla.
- 3- Retirar la protección que cubre uno de los extremos de la aguja de transferencia provista torciéndola y presionándola (fig.2). Insertar la aguja expuesta a través del tapón de goma del frasco ampolla del solvente (fig. 3).
- 4- Retirar la protección que cubre la aguja del otro extremo de transferencia teniendo cuidado de no tocar el extremo expuesto.
- 5- Invertir el frasco ampolla con solvente sobre el frasco ampolla con concentrado e insertar el extremo libre de la aguja de transferencia a través del tapón de goma del frasco ampolla con concentrado (fig. 4). El disolvente se introducirá en el frasco ampolla de polvo mediante vacío.
- 6- Desconectar los dos frascos ampolla retirando la aguja del frasco ampolla con concentrado (fig. 5). Suavemente agitar o rotar el frasco ampolla con concentrado para acelerar la disolución.
- 7- Después de finalizar la reconstitución completa del concentrado, insertar la aguja de aireación incluida en el envase (fig. 6) y cualquier espuma desaparecerá. Retirar la aguja de aireación.

Instrucciones para la inyección / infusión:

- 1- Quitar la tapa protectora de la aguja filtro que viene en el estuche, girando y tirando, y ajustar la aguja en una jeringa descartable estéril. Llevar la solución hacia el interior de la jeringa (Figura 7)
- 2- Desconectar la aguja filtro de la jeringa e inyectar lentamente la solución por vía intravenosa con el dispositivo mariposa para inyección que viene en el estuche.



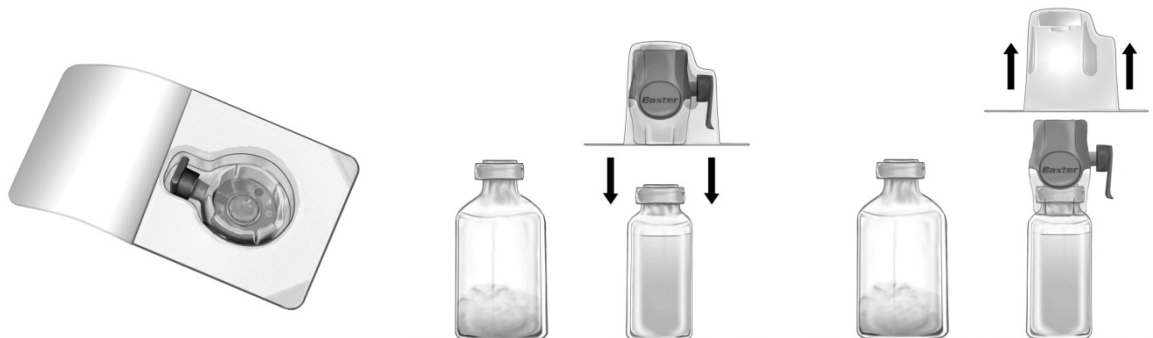
Reconstitución del polvo para solución inyectable con BAXJECT II Hi-Flow:

- 1- Calentar el frasco ampolla del solvente (agua para inyectable) a temperatura ambiente (15° C - 25° C), máximo 37° C, si es necesario.
- 2- Quitar las tapas protectoras de los frascos ampolla de FEIBA® y solvente y desinfectar los tapones de goma de ambos. Colocar los frascos ampolla sobre una superficie plana.
- 3- Abrir el envase del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow quitando la lámina protectora sin tocar el contenido del envase (Figura a). No extraer el dispositivo de su envase.
- 4- Voltear el envase e insertar la punta plástica transparente a través del tapón del solvente (Figura b). Tomar el envase por su borde y extraer el dispositivo BAXJECT II Hi-Flow del envase (Figura c). No quitar la tapa azul del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow.
- 5- Fijado el dispositivo BAXJECT II Hi-Flow al frasco ampolla del solvente, invertir el sistema de modo tal que el frasco ampolla del solvente quede sobre la parte superior del dispositivo. Insertar la punta plástica púrpura a través del tapón del frasco ampolla de FEIBA®: el vacío extraerá el solvente hacia el frasco ampolla de FEIBA® (Figura d).
- 6- Agitar suavemente el dispositivo, sin sacudir, hasta que se haya disuelto todo el material. Asegurarse que FEIBA® se encuentra completamente disuelto, ya que de otra manera el material activo no atravesará el filtro del dispositivo.

Fig. a

Fig. b

Fig. c



Instrucciones para la inyección / infusión:

- 1- Quitar la tapa azul del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow. Tomar la jeringa y conectarla al dispositivo BAXJECT II Hi-Flow de manera que quede bien ajustada (NO PERMITIR EL INGRESO DE AIRE EN LA JERINGA) (Figura e). Con el fin de asegurar una conexión ajustada entre la jeringa y el dispositivo BAXJECT II Hi-Flow, es altamente recomendable usar una jeringa con conector tipo *luer* (gire la jeringa en la dirección de las agujas del reloj hasta la posición de tope cuando esté haciendo el montaje).
- 2- Invertir el sistema (con el frasco ampolla de FEIBA® hacia arriba). Llevar la solución de FEIBA® hacia la jeringa tirando LENTAMENTE del émbolo y asegurarse que la conexión entre el equipo BAXJECT II Hi-Flow y la jeringa se mantenga ajustada todo el tiempo mientras tira del émbolo (Figura f).
- 3- Desconectar la jeringa.
- 4- Si se forma espuma del producto en la jeringa, esperar hasta que la espuma colapse. Inyectar lentamente la solución por vía intravenosa por medio de un equipo para inyección suministrado (o una jeringa descartable).



Fig. d

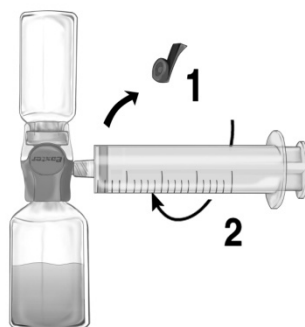


Fig. e

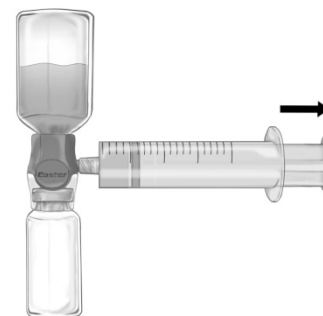


Fig. f

No exceder una velocidad de infusión/ inyección de 2 U de FEIBA® / kg de peso corporal por minuto.

CONTRAINDICACIONES

FEIBA® no debe administrarse en las siguientes situaciones de existir alternativas terapéuticas:

- Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
- Coagulación intravascular diseminada (CID).
- Trombosis aguda y/o embolismo (incluyendo infarto de miocardio)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones de hipersensibilidad:

FEIBA® puede precipitar reacciones de hipersensibilidad tipo alérgicas que incluyen urticaria, angioedema, manifestaciones gastrointestinales, broncoespasmos e hipotensión; estas reacciones pueden ser graves y ser sistémicas (por ej. Anafilaxis con urticaria y angioedema, broncoespasmo y shock circulatorio). Se han reportado, además, otras reacciones a la infusión como escalofríos, pirexia e hipertensión.

Los pacientes deben ser instruidos de los signos tempranos de las reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, eritema, erupción cutánea, urticaria generalizada, prurito, dificultades respiratorias / disnea, opresión en el pecho, indisposición general, mareos, caída de la presión sanguínea hasta un shock alérgico.

Ante el primer signo o síntoma de una reacción de hipersensibilidad o a la infusión, debe detenerse la administración de FEIBA® e iniciarse los cuidados médicos apropiados.

Cuando se considere la reexposición de FEIBA® a pacientes con presunta hipersensibilidad al producto o a alguno de sus componentes, debe ser cuidadosamente evaluado el riesgo de reexposición y los beneficios esperados, teniendo en cuenta el tipo de hipersensibilidad presunta o conocida del paciente (alérgica o no alérgica), incluyendo los potenciales tratamientos y/o terapias preventivas o agentes terapéuticos alternativos.

Incidentes trombóticos y tromboembólicos:

Incidentes trombóticos y tromboembólicos, inclusive coagulación intravascular diseminada (CID), trombosis venosa, embolia pulmonar, infarto de miocardio e ictus han ocurrido en el transcurso del tratamiento con FEIBA®.

Algunos de los incidentes se producen con dosis superiores a 200 U/Kg/día o en pacientes que presentan otros factores de riesgo (incluyendo CID, aterosclerosis avanzada, lesión por aplastamiento o septicemia) para incidentes tromboembólicos. Los tratamientos concomitantes con Factor VIIa recombinante probablemente aumenten el riesgo de desarrollar incidentes tromboembólicos. El riesgo de incidentes trombóticos y tromboembólicos puede verse incrementado con dosis elevadas de FEIBA®.

La posible presencia de estos factores de riesgo debería siempre ser considerados en pacientes con hemofilia congénita o adquirida.

Debe administrarse FEIBA® con particular cuidado y sólo de no existir alternativas terapéuticas en pacientes con alto riesgo de complicaciones tromboembólicas. Esto incluye, aunque no está limitado, a pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria, disfunción hepática, CID, trombosis arterial o venosa, inmovilización post-quirúrgica, pacientes de edad avanzada y neonatos.

No se ha notificado microangiopatía trombótica (MAT) en los ensayos clínicos de FEIBA®. Se han notificado casos de MATs en un ensayo clínico de emicizumab donde los sujetos recibieron FEIBA® como parte del régimen de tratamiento de los sangrados intercurrentes (*ver evaluación clínica en el Informe Público Europeo de Evaluación (European Public Assessment Report (EPAR) de emicizumab: ver también Oldenburg y col. Emicizumab prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. N Engl J Med 2017;377:809-818).*

La eficacia y seguridad de FEIBA® para el tratamiento de sangrados intercurrentes en pacientes que reciben emicizumab no se ha establecido.

Por lo tanto, se requiere realizar una evaluación del beneficio/riesgo de la administración de FEIBA® a pacientes expuestos a emicizumab y los pacientes deben ser monitorizados estrechamente por sus médicos (*ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"*).

Si se observan signos o síntomas de incidentes trombóticos o tromboembólicos, debe suspenderse inmediatamente la infusión e iniciarse un diagnóstico y las medidas terapéuticas apropiadas.

No debe excederse de 100 U/Kg de peso corporal por dosis única y 200 U/Kg de peso corporal diarios al menos que la gravedad de la hemorragia garantice y justifique el uso de dosis mayores.

Cuando se administre para detener una hemorragia, el producto debe administrarse sólo por el período absolutamente necesario hasta alcanzar el objetivo terapéutico.

Seguimiento del tratamiento:

No debe excederse de 100 U/Kg de peso corporal por dosis única y 200 U/Kg de peso corporal diarios. Los pacientes que reciban 100 U/Kg de peso corporal o más deben ser vigilados cuidadosamente, particularmente por el desarrollo de CID y/o isquemia coronaria aguda y por síntomas de otros incidentes trombóticos o tromboembólicos.

Dosis altas de FEIBA® deberían ser administradas estrictamente por el período necesario para detener la hemorragia.

Si se presentan cambios clínicamente significativos en la presión sanguínea o el pulso, dificultad respiratoria, tos o dolor en el pecho, debe discontinuarse en forma inmediata la infusión e iniciarse un diagnóstico y las medidas terapéuticas apropiadas. Son parámetros de laboratorio significativos para CID, una caída de fibrinógeno, recuento de los trombocitos y/o la presencia de productos de degradación de fibrina /fibrinógeno (PDF). Otros parámetros de CID son una clara prolongación del tiempo de trombina, tiempo de protrombina o TTPa. En pacientes con inhibidores o con inhibidores adquiridos a los factores VIII, IX y/o XI, el TTPa es prolongado por la enfermedad de base.

Los pacientes con inhibidores o con inhibidores adquiridos a los factores de coagulación, que son tratados con FEIBA®, pueden presentar una mayor tendencia al sangrado, así como un riesgo aumentado de trombosis al mismo tiempo.

Pruebas de laboratorio y Eficacia clínica

Es posible que los análisis *in vitro* para controlar la eficacia, tales como TTPa, y los tromboelastogramas (TEG) no se correlacionen con el cuadro clínico. Por consiguiente, es posible que los intentos por normalizar estos valores aumentando la dosis de FEIBA® no sean exitosos e incluso sean rechazados fuertemente debido al posible riesgo de desencadenar CID a través de una sobredosis.

Importancia del recuento de trombocitos

En el caso de presentar una respuesta inadecuada al tratamiento con FEIBA® se recomienda realizar un recuento de trombocitos, dado que se considera necesario contar con un número suficiente de trombocitos cuya función esté intacta para lograr la eficacia de FEIBA®.

Pacientes con CID (coagulación intravascular diseminada), enfermedad avanzada aterosclerótica, síndrome de aplastamiento, septicemia, o tratamiento concomitante con Factor VIIa recombinante pueden tener un riesgo mayor de desarrollar eventos trombóticos. Siempre hay que tomar en cuenta la eventual presencia de dichos factores de riesgo en pacientes que padecen hemofilia congénita o adquirida.

PRECAUCIONES

Complicaciones trombóticas y tromboembólicas:

En las situaciones siguientes, FEIBA® deberá administrarse únicamente cuando se crea que un tratamiento con el concentrado de factor de coagulación correspondiente no dará resultados, por ejemplo, debido a un título de inhibidores alto, sangrados, riesgo de sangrados que pongan en peligro la vida del paciente (por ejemplo, post-traumáticos o post-operatorios)

- Coagulación intravascular diseminada (CID): resultados serológicos y/o síntomas clínicos.
- Hepatopatía: el riesgo de CID en pacientes con insuficiencia hepática aumenta debido a la eliminación retardada de los factores de coagulación activados.
- Cardiopatías coronarias, trombosis aguda y/o embolia.

Los pacientes tratados con FEIBA® deben ser monitoreados por el potencial desarrollo de coagulación intravascular diseminada (CID), isquemia coronaria aguda y signos y síntomas de otros eventos trombóticos o tromboembólicos.

Al primer signo o síntoma de eventos trombóticos y tromboembólicos debe suspenderse inmediatamente la infusión e iniciarse un diagnóstico apropiado y tomar las medidas terapéuticas correspondientes.

Respuesta discordante a los agentes puente:

Debido a factores específicos de los pacientes la respuesta a agentes puente puede variar, y en una situación de sangrado, los pacientes que experimentan una respuesta insuficiente a un agente pueden responder a otro. En caso de respuesta insuficiente con un agente, debe considerarse el uso de otro.

Respuesta anamnésica:

La administración de FEIBA® a paciente con inhibidores puede resultar en un incremento anamnésico inicial en los niveles de los inhibidores. Con la continuidad del tratamiento con FEIBA®, los inhibidores pueden disminuir a lo largo del tiempo.

La información clínica y publicados sugiere que la eficacia de FEIBA® no se reduce.

Interferencia con las pruebas de laboratorio:

Tras la administración de altas dosis de FEIBA[®], el aumento transitorio de los anticuerpos de superficie de la Hepatitis B pasivamente transferidos puede resultar en resultados falso positivos en el ensayo serológico.

FEIBA[®] contiene isohemaglutininas del grupo sanguíneo (anti-A y anti-B).

La transmisión pasiva de anticuerpos a antígenos de eritrocitos, por ejemplo, A, B, D, puede interferir con algunas pruebas serológicas para anticuerpos de glóbulos rojos, como la prueba de antiglobulina (prueba de Coombs).

Pacientes pediátricos:

Los casos informados y la información limitada de estudios clínicos realizados sugieren que FEIBA[®] puede ser usado en niños menores a 6 años. El mismo régimen de dosificación que para los adultos debería adecuarse a las condiciones clínicas del niño.

Pacientes de Edad avanzada:

Hasta la fecha solo hay disponible información limitada de estudios clínicos en pacientes de edad avanzada.

Uso profiláctico en pacientes con hemofilia B con inhibidores:

Debido a la baja incidencia de esta enfermedad, sólo hay disponibles datos clínicos limitados en cuanto a la profilaxis de la hemorragia en pacientes con hemofilia B (reporte de casos en la literatura, n=4, y datos clínicos en estudio de profilaxis 090701, n=1).

Transmisión de agentes infecciosos:

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, al administrar preparados a partir de sangre o plasma, no se puede excluir en su totalidad la posibilidad de transmisión de infecciones. Este también es el caso para virus desconocidos o virus emergentes u otro tipo de infecciones.

Las medidas que se toman son consideradas efectivas para virus encapsulados tales como el VIH, el virus de la Hepatitis B y C, y los virus no encapsulados como de la Hepatitis A. Las medidas que se toman pueden ser de limitado valor contra los virus no encapsulados como el parvovirus B19. La infección con parvovirus B19 puede ser grave en una mujer embarazada (infección fetal) y para los individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis aumentada (por ej. Anemia hemolítica).

Se recomienda llevar un registro con el nombre y el número de lote de FEIBA[®] cada vez que se reciba una dosis, con el fin de mantener una conexión entre el paciente y el lote del producto.

Se debe completar una adecuada vacunación (hepatitis A y B) en el caso de los pacientes que, ya sea periódicamente o en repetidas ocasiones, reciben productos obtenidos a partir del plasma humano, incluyendo FEIBA[®].

Consideraciones relativas a los excipientes:

FEIBA[®] 25 U/ml y FEIBA[®] 50 U/ml contienen aproximadamente 4 mg de sodio (calculado) por ml; FEIBA[®] 500 U/20 ml y 1000 U/20 ml contienen aproximadamente 80 mg de sodio (calculado) por frasco ampolla, FEIBA[®] 2500 U contiene aproximadamente 200 mg de sodio (calculado) por frasco ampolla. Se debe tener un cuidado especial con los individuos que reciben una dieta con bajos niveles de sodio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados del uso combinado o secuencial de FEIBA[®] y Factor VIIa recombinante, antifibrinolíticos o emicizumab.

Cuando se utilizan antifibrinolíticos sistémicos, como ácido tranexámico y ácido aminocaproico, durante el tratamiento con FEIBA[®] se debe considerar la posibilidad de aparición de eventos tromboembólicos. Por lo tanto, no se deben utilizar antifibrinolíticos hasta aproximadamente 6 a 12 horas después de la administración de FEIBA[®].

De acuerdo a los datos in vitro disponibles y a las observaciones clínicas, no se puede excluir una interacción potencial medicamentosa con el uso concomitante con factor VIIa recombinante (que, potencialmente, produzca eventos adversos como un acontecimiento tromboembólico).

La experiencia clínica de un ensayo clínico de emicizumab sugiere que puede existir una potencial interacción con emicizumab cuando FEIBA® fue utilizado como parte del régimen de tratamiento de hemorragias intercurrentes, la cual puede resultar en eventos tromboembólicos y microangiopatía trombótica (ver “Advertencias y Precauciones”).

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han llevado a cabo estudios clínicos sobre la seguridad de FEIBA® cuando se utiliza durante el embarazo o la lactancia.

El médico deberá entonces evaluar cuidadosamente los potenciales riesgos y beneficios para cada paciente antes de prescribir FEIBA® considerando que durante el embarazo y el período de post-parto existe un riesgo incrementado eventos tromboembólicos, y varias complicaciones del embarazo se asocian a un riesgo incrementado de CID.

No se han realizado estudios de reproducción en animales con FEIBA® y no se han establecido los efectos de FEIBA® sobre la fertilidad en ensayos clínicos controlados.

Para información sobre el riesgo de infección por parvovirus B19, ver “Advertencias y precauciones”.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Los efectos de FEIBA® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Incompatibilidades

Como para cualquier concentrado del factor de coagulación sanguínea, FEIBA® no debe mezclarse con otros productos medicinales antes de su administración, excepto con el solvente que trae el producto, ni ser diluido ya que esto podría deteriorar la eficacia y la seguridad del producto. Se aconseja enjuagar el acceso venoso común con solución salina isotónica antes y después de la infusión de FEIBA®.

Los factores de coagulación derivados del plasma pueden ser adsorbidos por las paredes internas de ciertos sistemas de inyección/infusión, lo cual podría provocar la ineficacia del tratamiento. Por eso, se recomienda utilizar únicamente los sistemas de infusión de plástico aprobados.

REACCIONES ADVERSAS

FEIBA® puede precipitar reacciones de hipersensibilidad tipo alérgicas que han incluido urticaria, angioedema, manifestaciones gastrointestinales, broncoespasmo y una caída en la presión sanguínea; estas reacciones pueden ser severas y sistémicas (p.ej. anafilaxis con urticaria y angioedema, broncoespasmo y shock circulatorio). (Ver “ADVERTENCIAS – Reacciones de Hipersensibilidad”).

Las reacciones adversas presentadas en esta sección han sido reportadas de estudios post comercialización, así como también de 2 estudios clínicos con FEIBA® para el tratamiento de episodios de sangrado en pacientes pediátricos y adultos con hemofilia A o B y con inhibidores a los factores VIII o IX. Un estudio, además ha enrolado a pacientes con hemofilia adquirida con inhibidores del factor VIII (2 de 49 pacientes).

Se ha agregado también, las reacciones adversas de un tercer estudio comparando profilaxis con tratamiento a demanda.

La categoría de la frecuencia es definida de acuerdo a la siguiente convención:

Muy frecuente: $\geq 1/10$

Frecuente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuente: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raro: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raro: $< 1/10.000$

Desconocido: no puede estimarse con los datos disponibles

Sistema de clasificación de Órganos (SOC)	Término preferido MedDRA vigente	Frecuencia* Categoría
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Coagulación intravascular diseminada (CID)	Desconocido
	Aumento de los títulos de inhibidores (respuesta anamnésica) ^a	Desconocido

Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad ^c Urticaria Reacción anafiláctica	Frecuente Desconocido Desconocido
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia Hipoestesia ictus trombótico ictus embólico Cefalea ^c Somnolencia Mareo ^b Disgeusia	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Frecuente Desconocido Frecuente Desconocido
Trastornos cardíacos	Infarto de miocardio Taquicardia	Desconocido Desconocido
Trastornos vasculares	Trombosis Trombosis venosa Trombosis arterial Embolismo (complicaciones tromboembólicas) Hipotensión ^c Hipertensión Rubor	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Frecuente Desconocido Desconocido
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Embolismo pulmonar Broncoespasmo Sibilancia Tos Disnea	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido
Trastornos gastrointestinales	Vómitos Diarrea Distensión abdominal Nauseas	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Sensación de entumecimiento en la cara Angioedema Urticaria Prurito Erupción cutánea ^c	Desconocido Desconocido Desconocido Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de Administración	Dolor en el sitio de inyección Malestar general Sensación de calor Escalofríos Pirexia Dolor en el pecho Molestia en el pecho	Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido Desconocido
Pruebas de laboratorio	Caída de la presión sanguínea Anticuerpo de superficie de la Hepatitis B positivo ^c	Desconocido Frecuente

* No es posible realizar un estimado preciso de la frecuencia de estas reacciones adversas a partir de los datos disponibles.

^a Aumento del título del inhibidor (respuesta anamnésica) [no es un término preferido de MedDRA] es el aumento de los títulos del inhibidor preexistente que ocurren luego de la administración de FEIBA[®]. (Ver Advertencias).

^b RA reportados en los estudios originales y estudio de profilaxis. La frecuencia mostrada es del estudio de profilaxis solamente.

^c RA reportados del estudio de profilaxis. La frecuencia mostrada es del estudio de profilaxis solamente.

Reacciones de clase:

Otros síntomas de reacciones de hipersensibilidad de los productos derivados de plasma incluyen letargo y cansancio.

Notificación de sospechas de Reacciones Adversas

En Argentina:

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

El riesgo de eventos trombóticos y tromboembólicos (incluyendo CID, infarto de miocardio, trombosis venosa y embolismo pulmonar) puede ser incrementado con dosis altas de FEIBA[®]. Algunos de los eventos tromboembólicos reportados ocurrieron con dosis superiores a 200 UI/kg o con pacientes con otros factores de riesgo para eventos tromboembólicos. Si se observan signos o síntomas de eventos trombóticos o tromboembólicos, se debe detener la infusión inmediatamente y se deben iniciar medidas diagnósticas y terapéuticas apropiadas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

FEIBA[®] 25U: Un frasco ampolla con 500 UI del producto liofilizado + un frasco ampolla con 20 ml de diluyente + un conjunto de agujas, una aguja descartable y una aguja con alas tipo mariposa o un dispositivo de transferencia sin aguja Baxject II Hi-Flow diseñado para la transferencia y la mezcla de drogas contenidas en dos frascos ampolla a una jeringa, una jeringa descartable, una aguja descartable y una aguja mariposa con pinza (equipo alado para inyección).

FEIBA[®] 50U: Un frasco ampolla con 1000/2500 UI de producto liofilizado + un frasco ampolla de 20/50 ml de solvente respectivamente + un conjunto de agujas (una aguja para transferir, una aguja para airear y una aguja para filtrar), una aguja descartable y una aguja con alas tipo mariposa o un dispositivo de transferencia sin aguja Baxject II Hi-Flow, una jeringa descartable, una aguja descartable y una aguja mariposa con pinza (equipo alado para inyección).

Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas

CONSERVACIÓN

No conservar a más de 25°C. No congelar.

Conservar en su envase original para protegerlo de la luz.

Conservación de la solución reconstituida:

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 3 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C). Desde el punto de vista microbiológico, a menos que con el método de reconstitución se pueda

Prospecto FEIBA vs 1.0 ccsi: 20920180202 – Revisión: Sep-21

Pag 12 de 13

descartar el riesgo de contaminación microbiana (condiciones asépticas controladas y validadas), el producto debe administrarse inmediatamente. Si no se administra inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación serán responsabilidad del usuario.

El producto reconstituido no debe refrigerarse.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.409

Elaborado por:

Baxter AG, Lange Allee 24/24B, 1221, Viena, Austria.

Importado y comercializado por:

Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Fecha última revisión:

Disposición:

ccsi: 20920180202



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000720-20-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.16 11:10:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.16 11:10:11 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FEIBA®

Proteína Plasmática Humana con una Actividad Anti-Inhibidor del Factor VIII

Lea la totalidad de este prospecto cuidadosamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No se lo dé a otras personas. puede perjudicarles, incluso si tienen los mismos síntomas que usted.
- Si padece efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye todo efecto adverso no enumerado en este prospecto.

Es este prospecto:

1. Qué es FEIBA® 50 y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar FEIBA®.
3. Cómo usar FEIBA®
4. Posibles efectos adversos.
5. Cómo conservar FEIBA®.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. QUÉ ES FEIBA® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

FEIBA® es una preparación elaborada a partir de plasma humano, que permite la hemostasia, incluso cuando los factores de coagulación individuales están reducidos o ausentes.

FEIBA® se utiliza para el tratamiento de hemorragias en pacientes con hemofilia A que presentan inhibidores.

FEIBA® se utiliza para el tratamiento de hemorragias en pacientes con hemofilia B que presentan inhibidores, si no se dispone de ningún otro tratamiento específico.

FEIBA® también se utiliza para la profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia A que han sufrido una hemorragia significativa o que tienen un riesgo alto de sufrir una hemorragia grave.

Además, FEIBA® puede utilizarse para el tratamiento de hemorragias en pacientes no hemofílicos que tienen inhibidores adquiridos del factor VIII.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR FEIBA®

Por favor informe a su médico si tiene alguna alergia conocida.

Por favor informe a su médico si está siguiendo una dieta baja en sodio.

No use FEIBA®

En las siguientes circunstancias FEIBA® solo debe utilizarse si, por ejemplo, debido a un título muy elevado de inhibidor, no se anticipa ninguna respuesta al tratamiento con el concentrado de factor de la coagulación adecuado.

- si usted es alérgico (hipersensible) a alguno de los componentes de FEIBA®
- si existe una coagulación intravascular diseminada (CID). (CID = coagulopatía por consumo, una condición potencialmente mortal en la que hay una coagulación excesiva de la sangre, con

formación pronunciada de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos. Esto luego provoca un consumo de los factores de coagulación en todo el organismo)

- en caso de infarto de miocardio, trombosis y/o embolia aguda: FEIBA® debe utilizarse únicamente en los episodios hemorrágicos potencialmente mortales.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar FEIBA® porque pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, como en el caso de todos los productos derivados del plasma que se administran por vía intravenosa. Para poder reconocer una reacción alérgica lo antes posible, debe ser consciente de que los primeros síntomas potenciales de una reacción de hipersensibilidad pueden ser:

- eritema (enrojecimiento de la piel)
- erupción cutánea
- aparición de ronchas en la piel (urticaria)
- picazón por todo el cuerpo
- hinchazón de los labios y de la lengua
- dificultad para respirar/disnea
- opresión en el pecho
- malestar general
- mareo
- caída de la tensión arterial

Otros síntomas de reacciones de hipersensibilidad a productos derivados del plasma incluyen letargo y cansancio.

Si nota uno o más de estos síntomas, interrumpa la infusión inmediatamente y póngase en contacto con su médico de inmediato. Los síntomas descritos pueden ser indicaciones precoces de un shock anafiláctico. Los síntomas graves requieren un tratamiento de emergencia de inmediato.

Su médico solamente reutilizará FEIBA® en pacientes con sospecha de hipersensibilidad al producto o a alguno de sus componentes después de valorar detenidamente el beneficio esperado y el riesgo de la reexposición y/o cuando no se anticipe ninguna respuesta con otro tratamiento preventivo o terapia alternativa.

- si usted experimenta cambios importantes en la tensión arterial o en la frecuencia del pulso, dificultades para respirar, tos o dolor en el pecho, debe interrumpir la administración inmediatamente y contactar con su médico. Su médico iniciará las medidas de diagnóstico y terapéuticas adecuadas.
- en pacientes con hemofilia por inhibidores o con inhibidores adquiridos a los factores de coagulación. Durante el tratamiento con FEIBA®, estos pacientes pueden tener un aumento en la tendencia a desarrollar hemorragia y un aumento del riesgo de trombosis al mismo tiempo.

Durante el tratamiento con FEIBA® se han producido eventos tromboticos y tromboembolicos, que incluyen coagulación intravascular diseminada (CID), trombosis venosa, embolia pulmonar, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Es probable que el uso concomitante con factor VIIa recombinante aumente el riesgo de desarrollar un acontecimiento tromboembólico. Algunos de los acontecimientos tromboembolicos se han producido con el tratamiento con altas dosis de FEIBA®.

En un ensayo realizado por otra empresa para evaluar emicizumab (un medicamento para prevenir sangrados en pacientes con hemofilia A), algunos pacientes que sufrieron sangrados intercurrentes fueron tratados con FEIBA® para controlar los sangrados y, algunos de estos pacientes, desarrollaron microangiopatía trombotica (MAT). MAT es una condición grave y potencialmente amenazante para la vida. Cuando se tiene esta condición, se puede dañar la pared vascular y se pueden desarrollar coágulos en los vasos sanguíneos pequeños. En algunos casos, esto puede ocasionar daño de los riñones y otros órganos. En caso de sangrados intercurrentes mientras se está en profilaxis con emicizumab, contacte inmediatamente a su hematólogo o con su Centro de Tratamiento de Hemofilia.

Cuando los medicamentos se preparan a partir de plasma o sangre humano, hay que llevar a la práctica ciertas medidas para evitar que pasen infecciones a los pacientes. Tales medidas incluyen una cuidadosa

selección de los donantes de sangre y plasma, para asegurar que se excluyan aquellos que están en riesgo de ser portadores de enfermedades infecciosas, y el análisis de las donaciones individuales y las mezclas de plasma para detectar signos de virus/infecciones. Los fabricantes de estos productos también incluyen etapas en el procesamiento de la sangre y plasma que pueden eliminar o inactivar virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmitir infecciones no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida u otros tipos de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C y para los virus no envueltos de la hepatitis A. Las medidas adoptadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser seria para una mujer embarazada (infección fetal) y para individuos cuyo sistema inmunitario está deprimido o que tienen algún tipo de anemia (por ejemplo, enfermedad de las células falciformes o anemia hemolítica).

Su médico puede recomendarle que se vacune contra las hepatitis A y B, si usted recibe productos derivados del plasma para los inhibidores del Factor VIII de forma regular o repetida.

Después de la administración de dosis elevadas de FEIBA[®], el aumento transitorio de los anticuerpos de superficie de la hepatitis B transferidos pasivamente puede provocar una interpretación errónea de resultados positivos en las pruebas serológicas.

FEIBA[®] es un derivado de plasma y puede contener sustancias que reaccionan cuando se infunden a los pacientes, causando la presencia de isohemaglutininas (anticuerpos que provocan la adhesión de los glóbulos rojos de otra persona). Este proceso puede llevar a malinterpretar los resultados de los análisis de sangre. Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre una dosis de FEIBA[®], se deje constancia del nombre del medicamento y número de lote administrado con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

Otros medicamentos y FEIBA[®]

Por favor informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o recientemente ha tomado cualquier otro medicamento, que incluye los medicamentos adquiridos sin receta.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados del uso combinado o secuencial de FEIBA[®] y factor VIIa recombinante, antifibrinolíticos o emicizumab. Debe considerarse la posibilidad de aparición de eventos tromboticos cuando se usan antifibrinolíticos sistémicos, como ácido tranexámico y ácido aminocaproico, durante el tratamiento con FEIBA[®]. Por lo tanto, no se deben utilizar antifibrinolíticos hasta aproximadamente 6 a 12 horas después de la administración de FEIBA[®].

De acuerdo a los datos in vitro disponibles y a las observaciones clínicas, no se puede excluir una interacción potencial medicamentosa con el uso concomitante con factor VIIa recombinante que potencialmente produzca un evento tromboembólico. Informe a su médico si va a ser tratado con FEIBA[®] después de haber recibido emicizumab (un medicamento para prevenir los sangrados en pacientes con hemofilia A) ya que hay que tener en cuenta algunas advertencias y precauciones específicas. Su médico necesitará hacerle un seguimiento estrecho.

Como con todas las preparaciones para la coagulación sanguínea, FEIBA[®] no debe mezclarse con otros medicamentos antes de su administración, ya que la eficacia y tolerancia de la preparación pueden verse afectadas. Es conveniente lavar el acceso venoso común con solución fisiológica salina antes y después de la administración de FEIBA[®].

Embarazo, lactancia y fertilidad

Su médico decidirá si FEIBA[®] puede usarse durante el embarazo y la lactancia. Debido al aumento del riesgo de trombosis durante el embarazo, FEIBA[®] solo debe administrarse bajo una estrecha supervisión médica y únicamente si es absolutamente necesario. La sección Advertencias y precauciones proporciona información sobre la infección con parvovirus B19.

Conducción y uso de máquinas

No hay ningún signo de que FEIBA[®] pueda afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de FEIBA[®]

FEIBA[®] 25 U/ml y FEIBA[®] 50 U/ml contienen aproximadamente 4 mg de sodio (calculado) por ml; FEIBA[®] 500 U/20 ml y 1000 U/20 ml contienen aproximadamente 80 mg de sodio (calculado) por frasco ampolla,

FEIBA® 2500 U contiene aproximadamente 200 mg de sodio (calculado) por frasco ampolla. Se debe tener un cuidado especial con los individuos que reciben una dieta con bajos niveles de sodio.

3. CÓMO USAR FEIBA®

Reconstituir el polvo liofilizado de FEIBA® con el disolvente incluido y administrar la solución por vía intravenosa.

Siempre use FEIBA® exactamente según lo indicado por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico

Su médico determinará la dosis y los intervalos de administración requeridos para usted personalmente teniendo en cuenta la gravedad de su trastorno de la coagulación sanguínea, la localización y la magnitud de la hemorragia, su estado clínico general y su respuesta a la preparación. No cambie la dosificación establecida por su médico y no suspenda la administración del preparado por su cuenta.

Por favor hable con su médico o farmacéutico si tiene la impresión de que el efecto de FEIBA® es demasiado fuerte o demasiado débil.

Llevar el producto a temperatura ambiente o a temperatura corporal antes de su administración, si es necesario.

FEIBA® debe reconstituirse inmediatamente antes de su administración. La solución debe utilizarse de inmediato (ya que la preparación no contiene conservantes).

Rotar suavemente hasta que todo el material esté disuelto. Asegurarse de que FEIBA® esté completamente disuelto ya que, de lo contrario, pasarán menos unidades de FEIBA® a través del filtro del dispositivo.

Las soluciones de aspecto turbio o que contengan partículas deben desecharse adecuadamente.

No reutilizar los envases abiertos.

Utilizar únicamente el agua para inyectables y el equipo para la reconstitución incluidos en el envase.

Si se utilizan otros dispositivos distintos a los incluidos, asegúrese de usar un filtro adecuado de al menos 149 µm de tamaño de poro.

No utilizar el producto si hay una brecha en la barrera de esterilidad, si el envase está dañado o si muestra cualquier signo de deterioro.

Todo producto sin utilizar o material de desecho debe eliminarse de acuerdo a la normativa local.

Reconstitución del polvo con sistema de agujas:

Usar técnica aséptica a lo largo del procedimiento.

1. Calentar el frasco ampolla del solvente sin abrir (agua para inyectable) a temperatura ambiente o a un máximo de 37°C, si es necesario.
2. Retirar el capuchón protector del frasco ampolla de FEIBA® y el frasco ampolla con solvente (fig. 1) y desinfectar los tapones de goma de los dos frascos ampolla.
3. Retirar la protección que cubre uno de los extremos de la aguja de transferencia provista torciéndola y presionándola (fig.2). Insertar la aguja expuesta a través del tapón de goma del frasco ampolla del solvente (fig. 3).
4. Retirar la protección que cubre la aguja del otro extremo de transferencia teniendo cuidado de no tocar el extremo expuesto.

5. Invertir el frasco ampolla con solvente sobre el frasco ampolla con concentrado e insertar el extremo libre de la aguja de transferencia a través del tapón de goma del frasco ampolla con concentrado (fig. 4). El disolvente se introducirá en el frasco ampolla de polvo mediante vacío.
6. Desconectar los dos frascos ampolla retirando la aguja del frasco ampolla con concentrado (fig. 5). Suavemente agitar o rotar el frasco ampolla con concentrado para acelerar la disolución.
7. Después de finalizar la reconstitución completa del concentrado, insertar la aguja de aireación incluida en el envase (fig. 6) y cualquier espuma desaparecerá. Retirar la aguja de aireación.

Instrucciones para la inyección / infusión:

1. Quitar la tapa protectora de la aguja filtro que viene en el estuche, girando y tirando, y ajustar la aguja en una jeringa descartable estéril. Llevar la solución hacia el interior de la jeringa (Figura 7)
2. Desconectar la aguja filtro de la jeringa e inyectar lentamente la solución por vía intravenosa con el dispositivo mariposa para inyección que viene en el estuche.

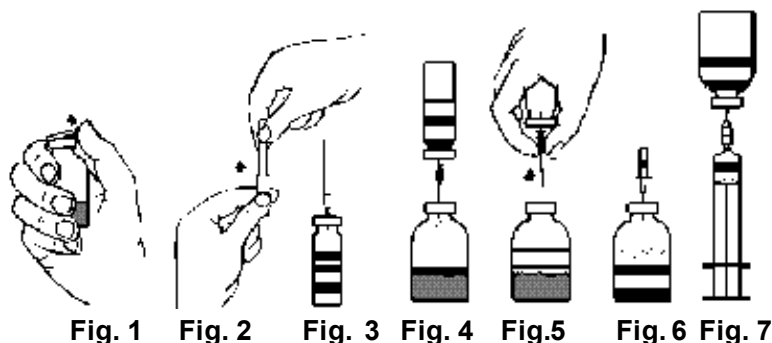


Fig. 1 Fig. 2 Fig. 3 Fig. 4 Fig.5 Fig.6 Fig. 7

Reconstitución del polvo para solución inyectable con BAXJECT II Hi-Flow:

1. Calentar el frasco ampolla del solvente (agua para inyectable) a temperatura ambiente (15° C - 25° C), máximo 37° C, si es necesario.
2. Quitar las tapas protectoras de los frascos ampolla de FEIBA® y solvente y desinfectar los tapones de goma de ambos. Colocar los frascos ampolla sobre una superficie plana.
3. Abrir el envase del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow quitando la lámina protectora sin tocar el contenido del envase (Figura a). No extraer el dispositivo de su envase.
4. Voltar el envase e insertar la punta plástica transparente a través del tapón del solvente (Figura b). Tomar el envase por su borde y extraer el dispositivo BAXJECT II Hi-Flow del envase (Figura c). No quitar la tapa azul del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow.
5. Fijado el dispositivo BAXJECT II Hi-Flow al frasco ampolla del solvente, invertir el sistema de modo tal que el frasco ampolla del solvente quede sobre la parte superior del dispositivo. Insertar la punta plástica púrpura a través del tapón del frasco ampolla de FEIBA®: el vacío extraerá el solvente hacia el frasco ampolla de FEIBA® (Figura d).
6. Agitar suavemente el dispositivo, sin sacudir, hasta que se haya disuelto todo el material. Asegurarse que FEIBA® se encuentra completamente disuelto, ya que de otra manera el material activo no atravesará el filtro del dispositivo.

Fig. a

Fig. b

Fig. c



Instrucciones para la inyección / infusión:

1. Quitar la tapa azul del dispositivo BAXJECT II Hi-Flow. Tomar la jeringa y conectarla al dispositivo BAXJECT II Hi-Flow de manera que quede bien ajustada (NO PERMITIR EL INGRESO DE AIRE EN LA JERINGA) (Figura e). Con el fin de asegurar una conexión ajustada entre la jeringa y el dispositivo BAXJECT II Hi-Flow, es altamente recomendable usar una jeringa con conector tipo *luer* (gire la jeringa en la dirección de las agujas del reloj hasta la posición de tope cuando esté haciendo el montaje).
2. Invertir el sistema (con el frasco ampolla de FEIBA® hacia arriba). Llevar la solución de FEIBA® hacia la jeringa tirando LENTAMENTE del émbolo y asegurarse que la conexión entre el equipo BAXJECT II Hi-Flow y la jeringa se mantenga ajustada todo el tiempo mientras tira del émbolo (Figura f).
3. Desconectar la jeringa.
4. Si se forma espuma del producto en la jeringa, esperar hasta que la espuma colapse. Inyectar lentamente la solución por vía intravenosa por medio de un equipo para inyección suministrado (o una jeringa descartable).

Fig. d



Fig. e

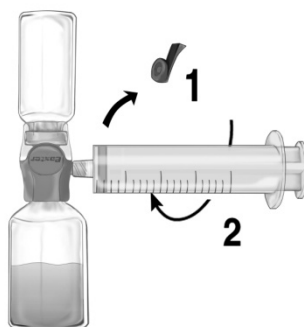
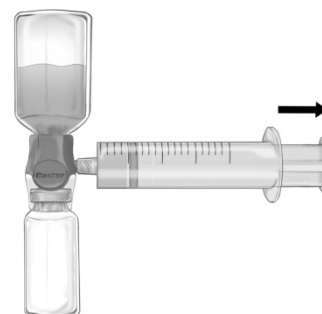


Fig. f



No exceder una velocidad de infusión / inyección de 2 U de FEIBA® / kg de peso corporal por minuto.

Si usted utiliza más FEIBA® de lo que debe:

Informe inmediatamente a su médico. La sobredosis de FEIBA® puede aumentar el riesgo de eventos no deseados, tales como tromboembolismo (formación de un coágulo sanguíneo con descarga en los vasos sanguíneos), coagulopatía por consumo (CID) o infarto de miocardio. Algunos de los eventos tromboembólicos informados ocurrieron con dosis por encima de 200 U/kg o con pacientes con otros factores de riesgo para eventos tromboembólicos. Si se observan signos o síntomas de eventos tromboembólicos y tromboembólicos, la infusión debe interrumpirse inmediatamente y se deben iniciar las

medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, FEIBA® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padecen.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 en 10 personas)

Hipersensibilidad, cefalea, mareo, hipotensión, erupción cutánea, prueba positiva para anticuerpos contra antígeno de superficie de Hepatitis B.

Efectos adversos con frecuencia desconocida (la frecuencia no puede estimarse sobre la base de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y el sistema linfático: coagulopatía por consumo (CID), aumento del título de inhibidor

Trastornos del sistema inmunitario: reacciones anafilácticas, erupción cutánea urticariana en todo el cuerpo (urticaria)

Trastornos del sistema nervioso: sensación de entumecimiento en las extremidades (hipoestesia), sensación anormal o reducida (parestesia), accidente cerebrovascular (accidente cerebrovascular trombótico, embolia), adormecimiento (somnia), sentido alterado del gusto (disgeusia)

Trastornos cardíacos: ataque al corazón (infarto de miocardio), palpitaciones del corazón (taquicardia)

Trastornos vasculares: formación de coágulos sanguíneos con descarga en los vasos (eventos tromboembólicos, trombosis venosa y arterial), aumento de la presión arterial (hipertensión), enrojecimiento

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: obstrucción de la arteria pulmonar (embolia pulmonar), constricción de los pasajes aéreos (broncoespasmo), sibilancias, tos, falta de aliento (disnea)

Trastornos gastrointestinales: vómitos, diarrea, malestar abdominal, sensación de malestar (náusea)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Sensación de entumecimiento en la cara, hinchazón de la cara, lengua y labios (angioedema), erupción cutánea urticariana en todo el cuerpo (urticaria), picazón (prurito)

Trastornos generales y del lugar de la inyección: Dolor en el lugar de la inyección, sensación general de malestar, sensación de calor, escalofríos, fiebre, dolor torácico, molestias torácicas

Estudios complementarios: Caída en la presión arterial,

La infusión intravenosa rápida puede causar dolor punzante y una sensación de entumecimiento en la cara y los miembros, así como una disminución de la presión arterial.

Se observaron infartos de miocardio tras la administración de dosis por encima de la dosis diaria máxima y/o la aplicación prolongada y/o la presencia de factores de riesgo de tromboembolismo.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CÓMO CONSEVAR FEIBA®

Conservación

No conservar a más de 25°C. No congelar.

Conservar en su envase original para protegerlo de la luz.

Conservación de la solución reconstituida:

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 3 horas a temperatura ambiente (hasta 25 °C). Desde el punto de vista microbiológico, a menos que con el método de reconstitución se pueda descartar el riesgo de contaminación microbiana (condiciones asépticas controladas y validadas), el producto debe administrarse inmediatamente. Si no se administra inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación serán responsabilidad del usuario.

El producto reconstituido no debe refrigerarse.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta y en el estuche.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene FEIBA®

FEIBA® 25U: Un frasco ampolla con 500 UI del producto liofilizado + un frasco ampolla con 20 ml de diluyente + un conjunto de agujas, una aguja descartable y una aguja con alas tipo mariposa o un dispositivo de transferencia sin aguja Baxject II Hi-Flow diseñado para la transferencia y la mezcla de drogas contenidas en dos frascos ampolla a una jeringa, una jeringa descartable, una aguja descartable y una aguja mariposa con pinza (equipo alado para inyección).

FEIBA® 50U: Un frasco ampolla con 1000/2500 UI de producto liofilizado + un frasco ampolla de 20/50 ml de solvente respectivamente + un conjunto de agujas (una aguja para transferir, una aguja para airear y una aguja para filtrar), una aguja descartable y una aguja con alas tipo mariposa o un dispositivo de transferencia sin aguja Baxject II Hi-Flow, una jeringa descartable, una aguja descartable y una aguja mariposa con pinza (equipo alado para inyección).

Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas

FEIBA® también contiene los factores II, IX y X, principalmente no activados, así como factor VII activado. El antígeno del factor VIII coagulante (F VIII C: Ag) así como los factores del sistema de calicreína-cinina están presentes sólo en cantidades trazas, si es que lo están.

Los demás componentes son cloruro de sodio y citrato de sodio.

Apariencia de FEIBA® y contenido del envase

El producto se presenta como un polvo liofilizado o un sólido friable de color blanco a blanquecino o verde pálido. El valor de pH de la solución lista para usar está entre 6,8 y 7,6.

El polvo y el disolvente se suministran en frascos ampolla de vidrio y se cierran con tapones de goma.

Presentación:

- 1 x 500 U
- 1 x 1000 U
- 1 x 2500 U

Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.409

Elaborado por: Baxter AG, Lange Allee 24/24B, 1221, Viena, Austria.

Importado y comercializado por: Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina

Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Fecha última revisión:

Disposición:

ccsi: 20920180202



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000720-20-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.16 11:10:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.16 11:10:01 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma la TAKEDA ARGENTINA S.A, la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 35.409, de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial/ Genérico/s: FEIBA/ PROTEINA PLASMÁTICA HUMANA CON ACTIVIDAD ANTI-INHIBIDOR DEL FACTOR VIII.

Forma farmacéutica: Inyectable liofilizado.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Forma de conservación	Almacenar a 2-8°C (heladera), no congelar. Almacenar en recipiente original para proteger al producto del efecto de la luz. Se puede almacenar a temperatura ambiente (máx. 25°C) dentro del período de vida útil durante un período de hasta 6 meses.	No conservar a más de 25°C. No congelar. Conservar en su envase original para protegerlo de la luz. Conservación de la solución reconstituida: La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 3 horas a temperatura ambiente

		<p>(hasta 25 °C). Desde el punto de vista microbiológico, a menos que con el método de reconstitución se pueda descartar el riesgo de contaminación microbiana (condiciones asépticas controladas y validadas), el producto debe administrarse inmediatamente. Si no se administra inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación serán responsabilidad del usuario. El producto reconstituido no debe refrigerarse.</p>
--	--	---

	<p>Proteína plasmática humana con una actividad anti inhibidor del factor VIII 500 U; Excipientes: Citrato trisódico 80 mg, Cloruro de sodio 160 mg; Solvente: agua para inyectables 20 ml.</p> <p>1000 U* en cada frasco ampolla (50 U/ml después de la reconstitución):</p> <p>Principios activos: proteína plasmática humana con una actividad anti inhibidor del factor VIII 1000 U;</p> <p>Excipientes: Citrato trisódico 80 mg, Cloruro de sodio 160 mg;</p> <p>Solvente: agua para inyectables 20 ml.</p>	<p>Proteína plasmática humana con una actividad anti inhibidor del factor VIII 500 U; Excipientes: Citrato trisódico 80 mg, Cloruro de sodio 160mg; Solvente: agua para inyectables 20 ml.</p> <p>1000 U* en cada frasco ampolla (50 U/ml después de la reconstitución):</p> <p>Principios activos: proteína plasmática humana con una actividad anti inhibidor del factor VIII 1000 U;</p> <p>Excipientes: Citrato trisódico 80 mg, Cloruro de sodio 160mg; Solvente: agua para inyectables 20 ml.</p>
--	--	---

	<p>Principios activos: proteína plasmática humana con una actividad anti inhibidor del factor VIII 2500 U; excipientes: Citrato trisódico 200 mg, Cloruro de sodio 400 mg; Solvente: agua para inyectables 50 ml.</p> <p>Excipientes con efecto conocido:</p> <p>3,6 mmol de sodio (80 mg) por frasco ampolla con 500 UI de FEIBA®</p> <p>3,6 mmol de sodio (80 mg) por frasco ampolla con 1000 UI de FEIBA®</p> <p>8,9 mmol de sodio (200 mg) por frasco ampolla con 2500 UI de FEIBA®</p>	<p>Principios activos: proteína plasmática humana con una actividad anti inhibidor del factor VIII 2500 U; excipientes: Citrato trisódico 200 mg, Cloruro de sodio 400 mg; Solvente: agua para inyectables 50 ml.</p> <p>Excipientes con efecto conocido:</p> <p>3,6 mmol de sodio (80 mg) por frasco ampolla con 500 UI/20 ml de FEIBA®</p> <p>3,6 mmol de sodio (80 mg) por frasco ampolla con 1000 UI/20 ml de FEIBA®</p> <p>8,9 mmol de sodio (200 mg) por frasco ampolla con 2500 UI/50 ml de FEIBA®</p>
--	--	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes

mencionado.

1-47-2002-000720-20-1

IF-2021-87268278-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-87268278-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 16 de Septiembre de 2021

Referencia: ANEXO 1-47-2002-000720-20-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.16 11:09:48 -03:00

Marina Alejandra Rossi
Analista
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.16 11:09:48 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ANEXO 1-47-2002-000720-20-1.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.16 14:44:55 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.16 14:44:55 -03:00