

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

від 15.02.2026 № 971

Ресстраційне посвідчення

№ 4A/21362/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ФЕЙБА
(FEIBA)

Склад:

діюча речовина: білок плазми людини з активністю, що діє в обхід інгібіторів фактора коагуляції крові людини VIII (Factor VIII Inhibitor Bypassing Activity — FEIBA).

1 флакон з порошком по 500 ОД містить білка плазми людини з активністю, що діє в обхід інгібіторів фактора коагуляції крові людини VIII, — 200–600 мг;

1 флакон з порошком по 1000 ОД містить білка плазми людини з активністю, що діє в обхід інгібіторів фактора коагуляції крові людини VIII, — 400–1200 мг;

1 флакон з порошком по 2500 ОД містить білка плазми людини з активністю, що діє в обхід інгібіторів фактора коагуляції крові людини VIII, — 1000–3000 мг.

1 мл відновленого розчину містить 100 ОД FEIBA*.

Лікарський засіб ФЕЙБА також містить фактори II, IX і X, переважно в неактивованій формі, а також активований фактор VII. Антиген фактора коагуляції крові VIII (FVIII:C Ag) присутній у концентрації до 0,1 ОД / 1 ОД FEIBA. Фактори калікреїн-кінінової системи присутні лише в незначних кількостях або взагалі відсутні;

*1 одиниця FEIBA скорочує активований частковий тромбопластиновий час (аЧТЧ) інгібітора фактора VIII у плазмі на 50 % від буферного значення (холостої проби).

допоміжні речовини: натрію хлорид, тринатрію цитрат дигідрат;

розчинник: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Порошок та розчинник для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості:

Порошок білого, майже білого або блідо-зеленого кольору. Значення рН готового до використання розчину становить від 6,5 до 7,3.

Розчинник: безбарвна прозора рідина.

Фармакотерапевтична група. Антигеморагічні лікарські засоби. Фактори коагуляції крові.
Код АТХ B02BD03.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Хоча лікарський засіб ФЕЙБА був розроблений на початку 1970-х років і його активність, що діє в обхід інгібіторів коагуляції крові людини VIII, була доведена *in vitro* та *in vivo*, механізм його дії все ще залишається предметом наукових дискусій. Лікарський засіб ФЕЙБА, як показав аналіз активності, містить зимогени протромбінового комплексу, які включають як прокоагулянти (протромбін, фактори FVII, FIX, FX), так і антикоагулянт (протейн С) у приблизно рівних кількостях на одну умовну одиницю активності FEIBA. При цьому вміст активованих прокоагулянтних ферментів у ньому є відносно низьким. Отже, лікарський засіб ФЕЙБА містить проферменти факторів протромбінового комплексу, але лише дуже малі кількості продуктів їх активації, причому вміст FVIIa є найвищим.

Сучасні наукові дослідження вказують на ключову роль окремих компонентів активованого протромбінового комплексу — протромбіну (F II) та активованого фактора X (FXa) — в реалізації механізму дії лікарського засобу ФЕЙБА.

Лікарський засіб ФЕЙБА контролює кровотечу шляхом індукції та активації утворення тромбіну — процесу, в якому вирішальну роль відіграє формування протромбіназного комплексу. Результати біохімічних досліджень *in vitro* та *in vivo* показали, що FXa і протромбін є ключовими компонентами, що забезпечують гемостатичну активність препарату. Встановлено, що основною мішенню для лікарського засобу ФЕЙБА є протромбіназний комплекс. Окрім протромбіну та FXa, лікарський засіб ФЕЙБА містить інші білки протромбінового комплексу, які також можуть сприяти досягненню гемостазу у хворих на гемофілію з наявністю інгібіторів факторів згортання крові людини.

Лікування хворих на гемофілію В з інгібіторами факторів коагуляції крові людини

Досвід застосування лікарського засобу хворим на гемофілію В з інгібіторами фактора IX обмежений через рідкісність захворювання. П'ять хворих на гемофілію В з інгібіторами факторів коагуляції крові людини під час клінічних досліджень отримували лікарський засіб ФЕЙБА за потребою, профілактично або перед хірургічними втручаннями.

У проспективному відкритому рандомізованому клінічному дослідженні в паралельних групах за участю хворих на гемофілію А або В зі стійким високим титром інгібіторів (090701, PROOF) 36 пацієнтів були рандомізовані для профілактичної терапії або терапії за потребою протягом 12 місяців $\pm$ 14 днів. 17 пацієнтів у групі профілактики отримували лікарський засіб ФЕЙБА у дозі 85 ± 15 ОД/кг через день, а 19 пацієнтів у групі лікування на вимогу отримували лікування, індивідуально визначене лікарем. Двоє хворих на гемофілію В з інгібіторами факторів згортання крові людини отримували лікування за потребою, а один хворий на гемофілію В — у групі профілактичного лікування. Медіана річної частоти кровотеч (РЧК) для всіх типів епізодів кровотеч у пацієнтів у групі профілактики (медіана РЧК = 7,9) була меншою, ніж у пацієнтів у групі лікування за потребою (медіана РЧК = 28,7), що становить 72,5 % зниження медіани РЧК між групами лікування.

В іншому завершеному проспективному неінтервенційному спостережному дослідженні періопераційного застосування лікарського засобу ФЕЙБА (PASS-INT-003, SURF) загалом було виконано 34 хірургічні процедури у 23 пацієнтів. Більшість пацієнтів (18) мали вроджену гемофілію А з інгібіторами факторів коагуляції крові людини, двоє — гемофілію В з інгібіторами факторів коагуляції крові людини і троє — набуту гемофілію А з інгібіторами факторів коагуляції крові людини. Тривалість впливу лікарського засобу ФЕЙБА становила від 1 до 28 днів, із середнім значенням 9 днів і медіаною 8 днів. Середня сукупна доза становила 88 347 ОД, а медіана — 59 000 ОД. Для хворих на гемофілію В з інгібіторами факторів коагуляції крові людини найдовша експозиція лікарського засобу ФЕЙБА становила 21 день, а максимальна застосована доза — 7 324 ОД.

Крім того, за даними публікацій, лікарський засіб ФЕЙБА застосовувався для лікування та профілактики кровотеч у 48 пацієнтів з гемофілією В, ускладненою наявністю інгібіторів фактора IX (34 пацієнти отримували лікування за потребою, 6 пацієнтів отримували лікування профілактично і 8 пацієнтів отримували лікування перед хірургічними втручаннями).

Переносність і безпеку лікарського засобу ФЕЙБА, відновленого у звичайному або зменшеному на 50 % об'ємі та введеного з більшою швидкістю інфузії, досліджували у хворих на гемофілію з інгібіторами факторів коагуляції у проспективному відкритому рандомізованому перехресному дослідженні (091501). Лікування отримували 33 пацієнти, з яких 28 пацієнтів повністю завершили дослідження. У дослідженні лікарський засіб ФЕЙБА відновлювали у зменшеному на 50 % об'ємі (концентрація 100 ОД/мл) і вводили внутрішньовенно зі швидкістю інфузії 2, 4 і 10 ОД/кг/хв у маркованій дозі $85 \text{ ОД/кг} \pm 15 \text{ ОД/кг}$ для всіх пацієнтів. Первинними кінцевими точками були переносність і безпека при зменшеному на 50 % об'ємі (підвищеній концентрації) при стандартній і збільшеній швидкості інфузії. Дослідження продемонструвало, що як вища концентрація (100 ОД/мл), так і вищі швидкості інфузії (4 і 10 ОД/кг/хв) добре переносилися, а профіль безпеки був порівняним при маркованій дозі $85 \text{ ОД/кг} \pm 15 \text{ ОД/кг}$. Пацієнти, які отримували зменшений на 50 % об'єм (підвищену концентрацію) зі стандартною швидкістю інфузії 2 ОД/кг/хв, мали подібні

показники побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням (ПЕПЛ), порівняно з тими, хто отримував звичайний об'єм (концентрація 50 ОД/мл) із такою ж швидкістю інфузії. При швидкості інфузії 4 ОД/кг/хв не повідомлялося про жодні пов'язані з цим ПЕПЛ. У пацієнтів, які отримували зменшений на 50 % об'єм (100 ОД/мл) зі швидкістю інфузії 10 ОД/кг/хв, спостерігався 1 супутній несерйозний ПЕПЛ. Крім того, у пацієнтів, які отримували зменшений на 50 % об'єм (підвищену концентрацію) зі збільшеною швидкістю інфузії 4 і 10 ОД/кг/хв, не спостерігалось жодного серйозного ПЕПЛ, жодної реакції гіперчутливості, жодної реакції в місці інфузії, жодного тромботичного ПЕПЛ або жодного ПЕПЛ, що призвів би до скасування лікарського засобу або припинення дослідження. Загалом, ПЕПЛ, які спостерігалися в дослідженні, відповідали відомому профілю безпеки лікарського засобу ФЕЙБА у хворих на гемофілію з інгібіторами факторів коагуляції крові людини.

У відкритому неконтрольованому неінтервенційному спостережному післяресстраційному дослідженні безпеки лікарського засобу ФЕЙБА (PASS-EU-006) 75 пацієнтів (середній вік 34,8 року, 70 чоловіків і 5 жінок), із яких 73 мали гемофілію А з інгібіторами і 2 — гемофілію В з інгібіторами факторів коагуляції крові людини, отримували лікарський засіб ФЕЙБА. Із 65 пацієнтів із вродженою гемофілією 63 мали вроджену гемофілію А і 2 — вроджену гемофілію В. На початковому етапі 43 пацієнтам було призначено лікарський засіб ФЕЙБА для профілактики, а 32 пацієнтам було призначено лікарський засіб ФЕЙБА для лікування за потребою. Інфузію з більш високою швидкістю (> 2 ОД/кг/хв) застосовували 6 дітям віком від 11 місяців до 11 років та 5 підліткам віком від 13 до 16 років. Із 320 інфузій у 7 пацієнтів дитячого віку та 6 пацієнтів підліткового віку: 129 інфузій (40,3 %) у 2 пацієнтів (обидва — діти) були зі швидкістю > 10 ОД/кг/хв, 26 інфузій (8,1 %) у 7 пацієнтів (4 дітей; 3 підлітків) — зі швидкістю > 4 та ≤ 10 ОД/кг/хв, 135 інфузій (42,2 %) у 7 пацієнтів (3 дітей; 4 підлітків) — зі швидкістю > 2 та ≤ 4 ОД/кг/хв та 30 інфузій (9,4 %) у 3 пацієнтів (1 дитина; 2 підлітки) — зі швидкістю ≤ 2 ОД/кг/хв.

Існують також поодинокі повідомлення про застосування лікарського засобу ФЕЙБА пацієнтам із набутими інгібіторами факторів IX, X, XI і XIII.

У рідкісних випадках лікарський засіб ФЕЙБА також застосовували пацієнтам з наявністю інгібітора фактора Віллебранда.

Фармакокінетика

Оскільки механізм дії лікарського засобу ФЕЙБА залишається предметом наукових дискусій, фармакокінетичні характеристики не можуть бути остаточно визначені.

Клінічні характеристики

Показання

- Для лікування та профілактики кровотеч у хворих на гемофілію А з інгібіторами факторів коагуляції крові людини.
- Для лікування кровотеч у хворих на гемофілію В з інгібіторами факторів коагуляції крові людини.
- Для лікування та профілактики кровотеч у осіб без гемофілії з набутими інгібіторами фактора коагуляції крові людини VIII.
- Для профілактики кровотеч при хірургічних втручаннях у хворих на гемофілію А з інгібіторами факторів коагуляції крові людини.

Лікарський засіб ФЕЙБА можна застосовувати у всіх вікових групах.

Протипоказання

За наявності терапевтичних альтернатив лікарський засіб ФЕЙБА не можна застосовувати в таких ситуаціях:

- Тяжкі алергічні реакції на діючу речовину або на будь-яку з допоміжних речовин, наведених у розділі «Склад».
- Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром).
- Гострий тромбоз або емболія (зокрема інфаркт міокарда) (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Не проводилося жодних адекватних і належно контрольованих досліджень комбінованого або послідовного застосування лікарського засобу ФЕЙБА й рекомбінантного фактора коагуляції VIIa, антифібринолітичних лікарських засобів або еміцизумабу.

Потрібно враховувати можливість тромбоемболічних ускладнень у разі застосування системних антифібринолітиків, таких як транексамова кислота та амінокапронова кислота, під час лікування лікарським засобом ФЕЙБА. Антифібринолітики не слід застосовувати протягом приблизно 6–12 годин після введення лікарського засобу ФЕЙБА. Згідно з наявними даними *in vitro* та результатами клінічних спостережень, у разі супутнього застосування rFVIIa не виключена потенційна взаємодія між лікарськими засобами, що може спричинити небажані явища, зокрема тромбоемболічні ускладнення.

Під час двох клінічних досліджень еміцизумабу 23 учасники, які отримували профілактику еміцизумабом, також отримували лікарський засіб ФЕЙБА для лікування 78 проривних кровотеч. У 59 з 78 випадків кровотечу було зупинено із застосуванням середньодобової дози ≤ 100 ОД/кг протягом ≤ 2 днів без розвитку тромботичної мікроангіопатії (ТМА). У 19 випадках кровотечу було зупинено із застосуванням дози > 100 ОД/кг/добу протягом > 1 доби; у 3 пацієнтів при цьому спостерігалось ускладнення у вигляді ТМА (з них 2 пацієнти також отримували rFVIIa з приводу тієї ж кровотечі) (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування

Простежуваність

Для забезпечення належної простежуваності біологічних лікарських засобів слід чітко зазначати торговельну назву та номер серії введеного лікарського засобу.

Реакції гіперчутливості

Лікарський засіб ФЕЙБА може викликати реакції гіперчутливості алергічного типу, що включають: кропив'янку, ангіоневротичний набряк, прояви з боку травного тракту, бронхоспазм і артеріальну гіпотензію; ці реакції можуть бути тяжкими й системними (наприклад, анафілаксія з кропив'янкою та ангіоневротичним набряком, бронхоспазм, гемодинамічний шок). Також повідомлялося про інші інфузійні реакції, такі як пропасниця, пірексія та гіпертензія.

Пацієнтів потрібно інформувати про ранні ознаки реакцій гіперчутливості, такі як еритема, шкірний висип, генералізована кропив'янка, свербіж, утруднене дихання / задишка, стиснення в грудній клітці, загальне нездужання, запаморочення та зниження артеріального тиску аж до алергічного шоку.

При перших ознаках або симптомах реакції на інфузію / гіперчутливості слід припинити введення лікарського засобу ФЕЙБА й розпочати надання відповідної медичної допомоги.

Перед повторним введенням лікарського засобу ФЕЙБА пацієнтам з підозрюваною гіперчутливістю до лікарського засобу або до будь-якого з його компонентів слід ретельно зважити користь і ризик повторного введення, враховуючи тип гіперчутливості (алергічний чи неалергічний), а також можливість проведення лікувальної та/чи профілактичної терапії чи застосування альтернативних лікарських засобів.

Тромботичні та тромбоемболічні явища

В процесі застосування лікарського засобу ФЕЙБА виникали тромботичні та тромбоемболічні явища, в тому числі синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром), венозний тромбоз, легенева емболія, інфаркт міокарда та інсульт. Деякі з цих ускладнень виникали при застосуванні доз понад 200 ОД/кг/добу або в пацієнтів з іншими факторами ризику тромбоемболічних явищ (такими як ДВЗ-синдром, прогресивні стадії атеросклерозу, пошкодження розчавленням або септицемія). Супутнє лікування за допомогою рекомбінантного фактора VIIa (rFVIIa), ймовірно, підвищує ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень. Ризик тромботичних і тромбоемболічних явищ може бути підвищений у разі застосування високих доз лікарського засобу ФЕЙБА. Наявність таких факторів ризику завжди треба брати до уваги в пацієнтів із вродженою та набутою гемофілією.

Пацієнтам із підвищеним ризиком тромбоемболічних явищ лікарський засіб ФЕЙБА слід застосовувати з особливою обережністю й лише за відсутності терапевтичних альтернатив. Це, зокрема, пацієнти з ішемічною хворобою серця, захворюваннями печінки, ДВЗ-синдромом, артеріальним або венозним тромбозом в анамнезі, післяопераційною іммобілізацією, пацієнти похилого віку та новонароджені.

У клінічних дослідженнях лікарського засобу ФЕЙБА не спостерігалася тромботична мікроангіопатія (ТМА). Про випадки ТМА повідомлялося в клінічному дослідженні еміцизумабу, в якому пацієнти отримували лікарський засіб ФЕЙБА як частину схеми лікування проривної кровотечі. Безпека та ефективність лікарського засобу ФЕЙБА для лікування проривної кровотечі в пацієнтів, які отримують еміцизумаб, не встановлені. Тому потрібна оцінка співвідношення користь/ризик у разі застосування лікарського засобу ФЕЙБА пацієнтам, які отримують еміцизумаб, і ці пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом лікарів (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо спостерігаються ознаки або симптоми тромботичних і тромбоемболічних ускладнень, інфузію слід негайно припинити і розпочати відповідні діагностичні та терапевтичні заходи. Не можна перевищувати разову дозу 100 ОД / кг маси тіла та добову дозу 200 ОД / кг маси тіла, крім випадків тяжких кровотеч, коли застосування вищих доз клінічно обґрунтовано.

Для зупинки кровотечі лікарський засіб слід застосовувати тільки протягом періоду, абсолютно необхідного для досягнення терапевтичної цілі.

Моніторинг терапії

Не можна перевищувати окремі дози 100 ОД / кг маси тіла та добові дози 200 ОД / кг маси тіла. Пацієнти, які отримують 100 ОД / ткг маси тіла або більше, повинні перебувати під ретельним наглядом, особливо щодо розвитку ДВЗ-синдрому та/або гострої коронарної ішемії, а також щодо симптомів інших тромботичних або тромбоемболічних ускладнень. Високі дози лікарського засобу ФЕЙБА можна вводити лише у разі крайньої потреби — для зупинки кровотечі.

Якщо виникають клінічно значущі зміни артеріального тиску або частоти пульсу, порушення дихання, кашель або біль у грудній клітці, інфузію слід негайно припинити і розпочати відповідні діагностичні та терапевтичні заходи. Важливими лабораторними показниками ДВЗ-синдрому є зниження рівня фібриногену, зниження кількості тромбоцитів та/або наявність продуктів деградації фібрину/фібриногену (ПДФ). Іншими параметрами ДВЗ-синдрому є явно подовжений тромбіновий час, протромбіновий час або аЧТЧ (активованій частковий тромбопластиновий час). У пацієнтів з інгібіторною гемофілією або з набутими інгібіторами факторів VIII, IX та/або XI аЧТЧ подовжується внаслідок основного захворювання.

У пацієнтів з інгібіторною гемофілією або з набутими інгібіторами факторів коагуляції крові, які отримують лікарський засіб ФЕЙБА, може спостерігатися підвищена схильність до кровотеч, а також підвищений ризик тромбоутворення.

Лабораторні дослідження та клінічна ефективність

Показники досліджень *in vitro*, такі як активований частковий тромбопластиновий час (аЧТЧ), час згортання цільної крові (ЧЗЦК) і тромбоеластограма (ТЕГ), не завжди корелюють з клінічною ефективністю лікування. Тому спроби нормалізувати ці показники шляхом збільшення дози лікарського засобу ФЕЙБА не можуть бути успішними і є потенційно небезпечними, оскільки можуть спричинити розвиток ДВЗ-синдрому через передозування.

Значення кількості тромбоцитів

Якщо відповідь на лікування є недостатньою, рекомендується провести підрахунок тромбоцитів, оскільки для ефективності лікарського засобу ФЕЙБА необхідна достатня кількість функціонально інтактних тромбоцитів.

Тромботичні та тромбоемболічні ускладнення

У наведених нижче ситуаціях лікарський засіб ФЕЙБА слід застосовувати лише тоді, коли не очікується реакції на лікування відповідними концентратами факторів коагуляції крові — наприклад, у разі високого титру інгібітора та небезпечної для життя кровотечі або ризику кровотечі (наприклад, посттравматичної або післяопераційної):

- Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром): лабораторні дані та/або клінічні симптоми.
- Ураження печінки: через уповільнений кліренс активованих факторів коагуляції крові пацієнти з порушенням функції печінки мають підвищений ризик розвитку ДВЗ-синдрому.
- Ішемічна хвороба серця, гострий тромбоз та/або емболія.

Пацієнти, які отримують лікарський засіб ФЕЙБА, повинні перебувати під наглядом щодо розвитку ДВЗ-синдрому, гострої коронарної ішемії та ознак і симптомів інших тромботичних або тромбоемболічних ускладнень. При перших ознаках або симптомах тромботичних і тромбоемболічних ускладнень слід негайно припинити інфузію та розпочати відповідні діагностичні та лікувальні заходи.

Індивідуальна реакція на гемостатичні засоби з обхідною дією

Реакція на гемостатичні препарати з обхідною дією може варіювати залежно від індивідуальних особливостей пацієнта. У кожному конкретному випадку кровотечі пацієнти, які мають недостатню реакцію на один лікарський засіб, можуть демонструвати реакцію на інший лікарський засіб. У разі недостатньої клінічної ефективності одного гемостатичного засобу з обхідною дією слід розглянути застосування альтернативного лікарського засобу.

Анамнестичні реакції

Застосування лікарського засобу ФЕЙБА у хворих з інгібіторами факторів коагуляції крові людини може призвести до початкового анамнестичного зростання рівнів інгібіторів. При подальшому застосуванні лікарського засобу ФЕЙБА рівень інгібіторів з часом може знизитися. Клінічні та опубліковані дані свідчать про те, що ефективність лікарського засобу ФЕЙБА не знижується.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Після введення високих доз лікарського засобу ФЕЙБА транзиторне підвищення пасивно переданих поверхневих антитіл до вірусу гепатиту В може призвести до хибної інтерпретації позитивних результатів серологічного дослідження.

Лікарський засіб ФЕЙБА містить групі ізогемаглютиніни (анти-А та анти-В). Пасивна передача антитіл до еритроцитарних антигенів, як-от А, В, D, може впливати на результати деяких серологічних досліджень на виявлення антитіл до еритроцитів, таких як антиглобуліновий тест (проба Кумбса).

Діти

Повідомлення про клінічні випадки та обмежені дані клінічних досліджень свідчать про те, що лікарський засіб ФЕЙБА можна застосовувати дітям віком до 6 років. Режим дозування, що застосовується в дорослих, слід адаптувати до клінічного стану дитини.

Пацієнти похилого віку

Існують лише обмежені дані клінічних досліджень щодо застосування лікарського засобу ФЕЙБА пацієнтам похилого віку.

Профілактичне застосування хворим на гемофілію В з інгібіторами факторів коагуляції крові людини

Через рідкісність захворювання доступні лише обмежені клінічні дані щодо профілактики кровотеч у хворих на гемофілію В (опубліковані дані про клінічні випадки [n = 46], клінічні дані дослідження профілактики 090701 [n = 1] та дослідження PASS-EU-006 [n = 1]).

Передача збудників інфекції

Стандартні заходи для запобігання передачі інфекцій внаслідок використання лікарських засобів, виготовлених з крові або плазми людини, включають ретельний добір донорів, скринінг окремих донацій і пулів плазми на специфічні маркери інфекції, а також впровадження ефективних виробничих етапів для інактивації/видалення вірусів. Попри це, при застосуванні лікарських засобів, виготовлених з крові або плазми людини, не можна повністю виключити можливість передачі збудників інфекції. Це також стосується невідомих або нових вірусів та інших збудників.

Ефективними вважаються заходи, що застосовуються проти оболонкових вірусів, таких як ВІЛ, гепатит В та гепатит С, а також проти безоболонкового вірусу гепатиту А. Проти деяких безоболонкових вірусів, таких як парвовірус В19, ефективність цих заходів може бути

обмеженою. Зараження парвовірусом В19 може призвести до серйозних захворювань у вагітних жінок (внутрішньоутробна інфекція) та у пацієнтів з імунodefіцитом або посиленням еритропоезу (наприклад, гемолітична анемія).

Потрібно розглянути можливість належної вакцинації (проти гепатиту А і В) для пацієнтів, які регулярно або періодично отримують лікарські засоби — похідні людської плазми, зокрема лікарський засіб ФЕЙБА.

Вміст натрію

Лікарський засіб ФЕЙБА по 500 ОД містить приблизно 40 мг натрію на флакон, що еквівалентно 2 % від рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання натрію 2 г для дорослої людини.

Лікарський засіб ФЕЙБА по 1000 ОД містить приблизно 80 мг натрію на флакон, що еквівалентно 4 % від рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання натрію 2 г для дорослої людини.

Лікарський засіб ФЕЙБА по 2500 ОД містить приблизно 200 мг натрію на флакон, що еквівалентно 10 % рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання натрію 2 г для дорослої людини.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Немає належної інформації щодо застосування лікарського засобу ФЕЙБА вагітним жінкам. Лікарі повинні зважувати потенційні ризики і призначати лікарський засіб ФЕЙБА лише у разі крайньої потреби, беручи до уваги підвищений ризик тромбоемболічних ускладнень, а також деякі ускладнення вагітності, пов'язані з підвищеним ризиком ДВЗ-синдрому.

Грудне годування

Немає належної інформації щодо застосування лікарського засобу ФЕЙБА жінкам, які годують грудьми. Фактори коагуляції — це великі білкові молекули, тому їхня кількість у грудному молоці, ймовірно, буде дуже низькою. Однак, оскільки немає жодних даних, лікарі повинні зважувати потенційні ризики і призначати лікарський засіб ФЕЙБА лише у разі явної необхідності, беручи до уваги, що у післяпологовий період підвищується ризик тромбоемболічних ускладнень.

Репродуктивна функція

Дослідження впливу лікарського засобу ФЕЙБА на репродуктивну функцію у тварин не проводилися. Вплив лікарського засобу ФЕЙБА на репродуктивну функцію людини не вивчався у контрольованих клінічних дослідженнях.

Інформацію про парвовірусну інфекцію В19 див. у розділі «Особливості застосування».

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Лікарський засіб ФЕЙБА не впливає чи має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Лікування має розпочинатися та проводитися під контролем лікаря, який має досвід у лікуванні розладів згортання крові.

Дозування

Дозування та тривалість лікування залежать від тяжкості порушення гемостазу, локалізації та об'єму кровотечі, а також клінічного стану пацієнта.

Дозування та частота введення завжди повинні визначатися клінічною ефективністю в кожному конкретному випадку.

Загалом рекомендується доза 50–100 ОД FEIBA на кг маси тіла; не слід перевищувати разову дозу 100 ОД / кг маси тіла й максимальну добову дозу 200 ОД / кг маси тіла, якщо тільки тяжкість кровотечі не вимагає й не виправдовує застосування більш високих доз (див. розділ «Особливості застосування»).

Спонтанна кровотеча

Крововилив у суглоби, м'язи та м'які тканини

Доза 50–75 ОД / кг маси тіла з 12-годинними інтервалами рекомендується при незначних і помірно виражених кровотечах. Лікування слід продовжувати до явного покращення клінічних симптомів, наприклад зменшення болю, набряку або збільшення рухливості суглоба.

При тяжких кровотечах у м'язах і м'яких тканинах, наприклад при ретроперитонеальних крововиливах, рекомендується доза 100 ОД / кг маси тіла з 12-годинними інтервалами.

Крововилив у слизову оболонку

Рекомендується доза 50 ОД / кг маси тіла кожні 6 годин під ретельним наглядом за пацієнтом (візуальний контроль кровотечі, повторне визначення гематокриту). Якщо кровотеча не зупиняється, дозу можна збільшити до 100 ОД / кг маси тіла, однак не можна перевищувати добову дозу 200 ОД / кг маси тіла.

Інші тяжкі крововиливи

При тяжких крововиливах, таких як кровотеча в центральній нервовій системі, рекомендується доза 100 ОД / кг маси тіла з 12-годинними інтервалами. В окремих випадках лікарський засіб ФЕЙБА можна вводити з інтервалом у 6 годин, доки не буде досягнуто явного покращення клінічного стану. (Не можна перевищувати максимальну добову дозу 200 ОД / кг маси тіла).

Хірургічні втручання

При хірургічних втручаннях початкову дозу 100 ОД / кг маси тіла можна ввести до операції, а наступну дозу 50–100 ОД / кг маси тіла можна ввести через 6–12 годин. Як післяопераційну підтримувальну дозу можна вводити 50–100 ОД / кг маси тіла з інтервалом 6–12 годин; дозування, інтервали між введеннями та тривалість пери- і післяопераційної терапії визначаються хірургічним втручанням, загальним станом пацієнта та клінічною ефективністю в кожному конкретному випадку. (Не можна перевищувати максимальну добову дозу 200 ОД / кг маси тіла).

Профілактика у хворих на гемофілію А з інгібіторами факторів згортання крові людини

Профілактика кровотеч у пацієнтів з високим титром інгібітора й частими кровотечами після невдалої індукції імунної толерантності (ИТ) або коли ИТ не розглядається: рекомендується доза 70–100 ОД / кг маси тіла через день. За потреби дозу можна збільшити до 100 ОД / кг маси тіла на добу або поступово зменшувати.

Профілактика кровотеч у пацієнтів з високим титром інгібітора під час індукції імунної толерантності (ИТ): лікарський засіб ФЕЙБА можна призначати одночасно з введенням фактора VIII у дозі 50–100 ОД / кг маси тіла двічі на добу, доки титр інгібітора фактора VIII не знизиться до < 2 О.Б.*

*1 одиниця Бетезда визначається як кількість антитіл, яка пригнічує 50 % активності фактора VIII в інкубованій плазмі (2 години при 37 °C).

Застосування лікарського засобу ФЕЙБА в особливих групах пацієнтів

Інформацію щодо хворих на гемофілію В, які отримують інгібітор фактора IX, див. у розділі «Фармакодинаміка».

У комбінації з концентратом фактора VIII лікарський засіб ФЕЙБА також застосовували для довготривалої терапії, щоб досягти повного та остаточного усунення активності інгібітора фактора VIII.

Моніторинг

У разі недостатньої відповіді на лікування рекомендовано контролювати рівень тромбоцитів, оскільки вважається, що для ефективності лікарського засобу необхідна достатня кількість функціонально інтактних тромбоцитів.

Через складний механізм дії прямий моніторинг діючих речовин недоступний. Коагуляційні тести, такі як час згортання цільної крові (ЧЗЦК), тромбеластограма (ТЕГ, г-значення) і активований ЧТЧ, зазвичай показують лише незначне зниження і не обов'язково корелюють з клінічною ефективністю. Тому ці тести не мають особливого значення для моніторингу терапії лікарським засобом ФЕЙБА (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування

Лікарський засіб ФЕЙБА вводити внутрішньовенно повільно зі швидкістю 2 ОД / кг маси тіла за хвилину. Якщо пацієнт добре переносить швидкість інфузії 2 ОД / кг маси тіла за хвилину, у наступних інфузіях швидкість можна збільшити до максимальної — 10 ОД / кг маси тіла за хвилину (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Відновлення лікарського засобу перед введенням

Лікарський засіб ФЕЙБА слід відновити безпосередньо перед введенням. Готовий розчин слід використати негайно, оскільки лікарський засіб не містить консервантів.

Перемішуйте вміст флакона круговими рухами до повного розчинення всіх речовин. Переконайтеся, що лікарський засіб ФЕЙБА повністю розчинився, інакше через фільтр пристрою пройде менша кількість одиниць FEIBA.

Після відновлення приготований розчин перед введенням необхідно візуально перевірити на наявність сторонніх часток і зміни кольору. Не використовуйте розчини, які є каламутними або містять осад.

Відкриті контейнери не можна використовувати повторно.

Не використовуйте лікарський засіб, якщо його стерильний бар'єр був порушений, упаковка пошкоджена або має ознаки псування.

Використовуйте лише воду для ін'єкцій та пристосування для відновлення, що входять до комплекту. Якщо використовуються пристрої, відмінні від тих, що входять до комплекту, переконайтеся, що використовується відповідний фільтр з розміром пор не менше 149 мкм.

Відновлений розчин не можна зберігати в холодильнику.

Після повного відновлення лікарського засобу ФЕЙБА його ін'єкцію або інфузію слід розпочати негайно й завершити протягом трьох годин після відновлення.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до чинних вимог.

Відновлення порошку для приготування розчину для інфузій за допомогою пристосування для відновлення «BAXJECT II Hi-Flow»

1. Невідкритий флакон з розчинником (вода для ін'єкцій) підігрійте до кімнатної температури (від 15 °C до 25 °C), наприклад на водяній бані протягом декількох хвилин (макс. 37 °C), якщо потрібно.
2. Зніміть захисні ковпачки з флаконів з порошком і розчинником та продезінфікуйте гумові пробки обох флаконів. Поставте флакони на рівну поверхню.
3. Відкрийте упаковку з пристосуванням для відновлення «BAXJECT II Hi-Flow», знявши захисну плівку, не торкаючись вмісту упаковки (рис. А). На цьому етапі не виймайте систему з упаковки.
4. Переверніть упаковку та просуньте прозорий пластиковий штифт через гумову пробку флакона з розчинником (рис. Б). Тепер зніміть упаковку з пристосування «BAXJECT II Hi-Flow» (рис. В). Не знімайте синій ковпачок з пристосування «BAXJECT II Hi-Flow».
5. Тепер переверніть систему, що складається з пристосування «BAXJECT II Hi-Flow» і флакона з розчинником, так, щоб флакон з розчинником був зверху. Просуньте фіолетовий штифт пристосування «BAXJECT II Hi-Flow» через флакон з лікарським засобом ФЕЙБА. Розчинник втягується у флакон з лікарським засобом ФЕЙБА за допомогою вакууму (рис. Г).
6. Обережно збовтайте, але не струшуйте всю систему, доки порошок не розчиниться. Переконайтеся, що лікарський засіб ФЕЙБА повністю розчинився, оскільки в іншому разі діюча речовина може бути затримана фільтром у системі.

Рисунок А



Рисунок Б



Рисунок В



Інфузія

1. Зніміть синій ковпачок з пристосування «BAXJECT II Hi-Flow». Візьміть шприц і під'єднайте його до пристосування «BAXJECT II Hi-Flow» (НЕ ЗАПОВНЮЙТЕ ШПРИЦ ПОВІТРЯМ) (рисунок Г). Щоб забезпечити щільне з'єднання шприца з пристосуванням «BAXJECT II Hi-Flow», настійно рекомендується використовувати шприц з люєрівським замком (при збірці обернути шприц за годинникову стрілку до упору).
2. Переверніть систему так, щоб відновлений лікарський засіб опинився зверху. Втягніть відновлений лікарський засіб у шприц, повільно потягнувши поршень назад, і переконайтеся, що щільне з'єднання між пристосуванням «BAXJECT II Hi-Flow» і шприцом зберігається протягом усього процесу втягування (рис. Д).
3. Від'єднайте шприц.
4. У разі спінування лікарського засобу у шприці слід дочекатися зникнення піни. Повільно ввести розчин внутрішньовенно за допомогою інфузійного набору, що додається.

Рисунок Г



Рисунок Г



Рисунок Д



Діти

Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 6 років.

Досвід застосування лікарського засобу дітям віком до 6 років обмежений.

Рекомендований режим дозування, як для дорослих, який слід адаптувати до клінічного стану дитини.

Передозування

При застосуванні високих доз лікарського засобу ФЕЙБА підвищується ризик розвитку тромботичних і тромбоемболічних явищ (зокрема ДВЗ-синдрому, інфаркту міокарда, венозного тромбозу і тромбоемболії легеневої артерії). Відомо про випадки виникнення тромбоемболічних явищ при застосуванні доз вище 200 ОД/кг, а також у пацієнтів з іншими факторами ризику тромбоемболії.

Якщо спостерігаються ознаки або симптоми тромботичних і тромбоемболічних ускладнень, інфузію слід негайно припинити і розпочати відповідні діагностичні та терапевтичні заходи (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції

Лікарський засіб ФЕЙБА може викликати реакції гіперчутливості алергічного типу, що включають: кропив'янку, ангіоневротичний набряк, прояви з боку травного тракту,

бронхоспазм і падіння артеріального тиску; ці реакції можуть бути тяжкими й системними (наприклад, анафілаксія з кропив'янкою та ангіоневротичним набряком, бронхоспазм, гемодинамічний шок) (див. також розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції, представлені в цьому розділі, були зареєстровані під час постмаркетингового спостереження, а також у межах досліджень із застосуванням лікарського засобу ФЕЙБА для лікування епізодів кровотеч у дітей і дорослих пацієнтів з гемофілією А або В та інгібіторами факторів VIII або IX. В одному з досліджень також брали участь пацієнти з набутою гемофілією, які отримували інгібітори фактора VIII (2 із 49 пацієнтів). Крім того, до переліку було додано побічні реакції з дослідження, в якому порівнювали профілактичне застосування з лікуванням на вимогу.

Частоту виникнення побічних реакцій визначено за такими категоріями:

дуже часто	$\geq 1/10$
часто	від $\geq 1/100$ до $< 1/10$
нечасто	від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
рідко	від $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$
дуже рідко	$< 1/10\,000$
невідомо	частоту не можна визначити за наявними даними.

Побічні реакції		
Системи органів	Переважаючий термін MedDRA [Медичний словник для регуляторної діяльності]	Частота виникнення*
Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи	Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром)	Невідомо
	Підвищення титру інгібіторів (анамнестична реакція) ^a	Невідомо
Порушення з боку імунної системи	Гіперчутливість ^c	Часто
	Кропив'янка	Невідомо
	Анафілактична реакція	Невідомо
Порушення з боку нервової системи	Парестезія	Невідомо
	Гіпестезія	Невідомо
	Тромботичний інсульт	Невідомо
	Емболічний інсульт	Невідомо
	Головний біль ^c	Часто
	Сонливість	Невідомо
	Запаморочення ^b	Часто
	Дисгевзія	Невідомо
Порушення з боку серця	Інфаркт міокарда	Невідомо
	Тахікардія	Невідомо
Порушення з боку судин	Тромбоз,	Невідомо
	Венозний тромбоз	Невідомо
	Артеріальний тромбоз	Невідомо
	Емболія (тромбоемболічні ускладнення)	Невідомо
	Гіпотензія ^c	Часто
	Артеріальна гіпертензія	Невідомо
	Гіперемія	Невідомо
Порушення з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння	Тромбоемболія легеневої артерії	Невідомо
	Бронхоспазм	Невідомо
	Хрипи	Невідомо
	Кашель	Невідомо
	Задишка	Невідомо
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Блювання	Невідомо
	Діарея	Невідомо
	Дискомфорт у животі	Невідомо

	Нудота	Невідомо
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин	Відчуття оніміння обличчя	Невідомо
	Ангіоневротичний набряк	Невідомо
	Кропив'янка	Невідомо
	Свербіж	Невідомо
	Висип ^с	Часто
Загальні порушення та реакції в місці введення	Біль у місці ін'єкції	Невідомо
	Нездужання	Невідомо
	Відчуття жару	Невідомо
	Пропасниця	Невідомо
	Пірексія	Невідомо
	Біль у грудній клітці	Невідомо
	Дискомфорт у грудній клітці	Невідомо
Результати лабораторних та інструментальних досліджень	Різка зниження артеріального тиску.	Невідомо
	Позитивний результат на поверхневі антитіла до гепатиту В ^с	Часто
	Підвищення D-димеру фібрину	Невідомо

* Точне визначення частоти цих побічних реакцій на основі наявних даних неможливе.

^а Підвищення титру інгібіторів (анамнестична реакція) [не є переважним терміном за MedDRA] — це зростання вже наявного титру інгібіторів, що виникає після застосування лікарського засобу ФЕЙБА (див. розділ «Особливості застосування»).

^б Побічні реакції, зареєстровані в оригінальних дослідженнях і дослідженнях профілактики. Наведена частота визначена тільки за даними досліджень профілактики.

^с Побічні реакції, зареєстровані в дослідженні профілактики. Наведена частота визначена за даними дослідження з профілактики.

Реакції, характерні для класу лікарських засобів

Серед інших симптомів реакцій гіперчутливості до лікарських засобів, отриманих із плазми крові, — млявість і занепокоєння.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Хімічна й фізична стабільність була продемонстрована протягом 3 годин при кімнатній температурі (до 25 °C). З мікробіологічної точки зору, якщо метод відновлення не виключає ризик мікробного забруднення (контрольовані та валідовані асептичні умови), лікарський засіб слід використати негайно. Якщо розчин не використати відразу, користувач несе відповідальність за терміни й умови зберігання після відновлення лікарського засобу. Відновлений лікарський засіб не можна зберігати в холодильнику.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці з метою захисту від світла.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Умови зберігання лікарського засобу після відновлення див. у розділі «Термін придатності».

Несумісність

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами, за винятком розчинника, зазначеного в розділі «Спосіб застосування та дози». Як і у випадку з усіма

препаратами факторів коагуляції крові, змішування з іншими лікарськими засобами може негативно вплинути на його ефективність і переносність. Перед введенням лікарського засобу ФЕЙБА та після нього рекомендується промити пристрій загального венозного доступу відповідним розчином, наприклад ізотонічним фізіологічним розчином.

Фактори коагуляції крові, отримані з плазми людини, можуть адсорбуватися внутрішніми поверхнями певних типів пристроїв для ін'єкцій/інфузій. Це може обумовити неефективність терапії. Тому з лікарським засобом ФЕЙБА можна використовувати тільки схвалені пластикові інфузійні пристосування.

Упаковка.

1 флакон з порошком по 500 ОД у комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій, 5 мл), пристосуванням для відновлення «BAXJECT II Hi-Flow» та набором для введення (1 одноразовий шприц, 1 голка-метелик) у картонній коробці; або

1 флакон з порошком по 1000 ОД у комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій, 10 мл), пристосуванням для відновлення «BAXJECT II Hi-Flow» та набором для введення (1 одноразовий шприц, 1 голка-метелик) у картонній коробці; або

1 флакон з порошком по 2500 ОД у комплекті з розчинником (вода для ін'єкцій, 25 мл), пристосуванням для відновлення «BAXJECT II Hi-Flow» та набором для введення (1 одноразовий шприц, 1 голка-метелик) у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Такеда Мануфекчурінг Австрія АГ / Takeda Manufacturing Austria AG.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності
Індустріштрассе 67, 1221 Відень, Австрія / Industriestrasse 67, 1221 Vienna, Austria.

Дата останнього перегляду. 15.07.2026