

FICHA TECNICA – INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL PRODUCTO

Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable
Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® 250 UI

Cada vial contiene nominalmente 250 UI de factor VIII de coagulación humano y 500 UI de factor von Willebrand humano (FVW).

El Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® contiene 25 UI/mL de factor VIII de coagulación humano y 50 UI/mL de FVW después de la reconstitución con 10 mL de agua estéril para inyección, Farmacopea Europea.

Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® 500 UI

Cada vial contiene nominalmente 500 UI de factor VIII de coagulación humano y 1000 UI de factor von Willebrand humano (FVW).

El Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® contiene 25 UI/mL de factor VIII de coagulación humano y 50 UI/mL de FVW después de la reconstitución con 20 mL de agua de agua estéril para inyección, Farmacopea Europea.

La potencia del factor VIII se determina utilizando el ensayo cromogénico de la farmacopea europea. La actividad específica del factor VIII en el concentrado de factor VIII Tipo 8Y® no es inferior a 2 UI/mg de proteína.

La actividad específica del FVW: RCo en el Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® no es inferior a 2 UI/mg de proteína.

La potencia del FVW (UI) se mide de acuerdo con la actividad del cofactor de ristocetina (FVW: RCo) y ELISA en comparación con el Estándar Internacional para el concentrado de factor Von Willebrand (OMS).

Producido a partir del plasma de donantes humanos.

Excipiente con efecto conocido:

El Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® contiene aproximadamente 125 mmol/L (2,9 mg/mL) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII).

Prevención y tratamiento de hemorragias o hemorragias quirúrgicas en la enfermedad de von Willebrand (EVW), cuando el tratamiento con desmopresina (DDAVP) sola es ineficaz o está contraindicado.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y otros trastornos hemostáticos.

Posología

Hemofilia A

La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia de factor VIII, de la ubicación y extensión del sangrado y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor VIII administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), que están relacionadas con el estándar actual de la OMS para productos de factor VIII. La actividad del factor VIII en plasma se expresa como porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o preferiblemente en Unidades Internacionales (en relación con un Estándar Internacional para el factor VIII en plasma).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor VIII es equivalente a la cantidad de factor VIII en 1 mL de plasma humano normal.

Seguimiento del tratamiento

Durante el curso del tratamiento, se recomienda la determinación adecuada de los niveles de factor VIII para orientar la dosis a administrar y la frecuencia de perfusiones repetidas. Los pacientes individuales pueden variar en su respuesta al factor VIII, demostrando diferentes vidas medias y recuperaciones. La dosis basada en el peso corporal puede requerir un ajuste en pacientes con sobrepeso o bajo peso.

En el caso de intervenciones quirúrgicas mayores en particular, es indispensable una monitorización precisa de la terapia de sustitución mediante análisis de coagulación (actividad del factor VIII plasmático).

Cuando se utiliza un ensayo de coagulación de una etapa basado en el tiempo de tromboplastina in vitro (aPTT) para determinar la actividad del factor VIII en las muestras de sangre de los pacientes, los resultados de la actividad del factor VIII en plasma pueden verse significativamente afectados tanto por el tipo de reactivo de aPTT como por el estándar de referencia utilizado en el ensayo. También puede haber discrepancias significativas entre los resultados del ensayo obtenidos mediante el ensayo de coagulación de una etapa basado en aPTT y el ensayo cromogénico de acuerdo con la farmacopea europea. Esto es especialmente importante cuando se cambia el laboratorio y / o los reactivos utilizados en el ensayo.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis requerida de factor VIII se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del factor VIII en un 2,5% de la actividad normal (2,5 UI/dL). La dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

**Unidades requeridas = peso corporal (kg) x Aumento deseado de factor VIII (%)
o (UI/dL) x 0.5**

La cantidad a administrar y la frecuencia de administración siempre deben estar orientadas a la efectividad clínica en el caso individual.

En el caso de los siguientes eventos hemorrágicos, la actividad del factor VIII no debe caer por debajo del nivel de actividad plasmática dado (en% de lo normal o UI/dL) en el período correspondiente. La siguiente tabla se puede utilizar para guiar la dosificación en episodios hemorrágicos y cirugía:

| Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico | Nivel de factor VIII requerido (%) o (UI/dL) | Frecuencia de las dosis (horas) / Duración de la terapia (días) |
|---|--|---|
| Hemorragia | | |
| Hemartrosis inicial, sangrado muscular o sangrado oral | 20 - 40 | Repetir cada 12 a 24 horas. Por lo menos 1 día, hasta que el episodio de sangrado, según lo indique el dolor, se resuelva o se logre la curación. |
| Hemartrosis más extendida, sangrado muscular o hematoma | 30 - 60 | Repetir la infusión cada 12 a 24 horas durante 3 a 4 días o más hasta que el dolor y la incapacidad aguda se resuelvan. |
| Hemorragias que ponen en riesgo la vida | 60 - 100 | Repetir la infusión cada 8 a 24 horas hasta que se desaparezca el riesgo. |
| Cirugía | | |
| Menor <i>Incluida la extracción dental</i> | 30 - 60 | Cada 24 horas, por lo menos 1 día, hasta lograr la curación. |
| Mayor | 80 - 100 (pre y postoperatorio) | Repetir la infusión cada 8 a 24 horas hasta la cicatrización adecuada de la herida, luego terapia durante por lo menos 7 días más para mantener una actividad del factor VIII de 30% a 60% (UI/dL). |

Profilaxis

Para la profilaxis a largo plazo contra hemorragias en pacientes con hemofilia A grave, las dosis habituales son de 20 a 40 UI de factor VIII por kg de peso corporal a intervalos de 2 a 3 días. En algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos de dosificación más cortos o dosis más altas.

Durante el curso del tratamiento, se recomienda la determinación adecuada de los niveles de factor VIII para orientar la dosis a administrar y la frecuencia de perfusiones repetidas. En el caso de intervenciones quirúrgicas mayores en particular, es indispensable una monitorización precisa de la terapia de sustitución mediante análisis de coagulación (actividad plasmática del factor VIII). Los pacientes individuales pueden variar en su respuesta al factor VIII, logrando diferentes niveles de recuperación in vivo y mostrando diferentes vidas medias.

Infusión continua

Antes de la cirugía, se debe realizar un análisis farmacocinético para obtener una estimación del aclaramiento.

La velocidad de infusión inicial se puede calcular de la siguiente manera:

Aclaramiento x nivel de estado estable deseado = Velocidad de infusión (UI/kg/h).

Después de las primeras 24 horas de infusión continua, el aclaramiento debe calcularse de nuevo todos los días utilizando la ecuación de estado estacionario con el nivel medido y la velocidad de infusión conocida.

Población pediátrica

La dosis para niños pequeños con hemofilia A debe calcularse sobre una recuperación de 1,5 UI/dL/UI/kg para alcanzar los mismos niveles deseados que en la tabla de esta sección. La fórmula equivalente es la siguiente:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor VIII (%) (UI/dL) x 0,7

Enfermedad de von Willebrand

Por lo general 1 UI/kg FVW:RCo eleva el nivel circulante de FVW:RCo en 0.02 UI/mL (2%). Se deben lograr niveles de FVW:RCo no menores de 0,6 UI/mL (60%) y de FVIII:C no menores de 0,4 UI/mL (40%).

Para lograr la hemostasia, se recomiendan usualmente 40-80 UI/kg de factor von Willebrand (FVW: RCo) y 20-40 UI/kg de FVIII:C.

Puede ser necesaria una dosis inicial de 80 UI/kg de factor von Willebrand, especialmente en pacientes con EVW tipo 3 donde se pueden requerir dosis mayores que en otros tipos de EVW para mantener los niveles adecuados.

Se debe volver a administrar una dosis adecuada cada 12-24 horas. La dosis y la duración del tratamiento dependen del estado clínico del paciente, el tipo y la severidad del sangrado y los niveles de FVW:RCo y FVIII: C.

Cuando se utiliza un producto de factor de von Willebrand que contiene factor VIII, el médico tratante debe saber que el tratamiento continuo puede causar un aumento excesivo del FVIII: C. Después de 24-48 horas de tratamiento, a fin de evitar un aumento excesivo de FVIII: C, se debe considerar la disminución de las dosis y/o la prolongación del intervalo de dosificación o el uso de un producto de FVW que contenga un bajo nivel de factor VIII.

Población pediátrica

Niños menores de 6 años

No hay datos de un estudio clínico para caracterizar la respuesta al uso de Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® en niños con FVW menores de 6 años (ver sección 5.2).

Forma de administración

Vía intravenosa.

El Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad que no exceda los 3 mL por minuto (tenga en cuenta que el aumento de la tasa de administración puede provocar efectos secundarios). Para obtener instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son posibles con el Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y®. El producto contiene trazas de proteínas humanas distintas del factor VIII y el factor von Willebrand. Los pacientes deben ser monitoreados de cerca y observados cuidadosamente para detectar cualquier síntoma durante el período de perfusión. Si se presentan síntomas de hipersensibilidad, se debe advertir a los pacientes que interrumpan el uso del medicamento inmediatamente y se comuniquen con su médico. Se debe informar a los pacientes de los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad, como urticaria, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia.

En caso de shock, se debe implementar el tratamiento médico estándar para el shock.

Agentes transmisibles

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, el cribado de donaciones individuales y mezclas de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos de fabricación eficaces para la inactivación/eliminación de virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC), y para el virus de la hepatitis A no envuelto. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado contra virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para las mujeres embarazadas (infección fetal) y para las personas con inmunodeficiencia o aumento de la eritropoyesis (por ejemplo, anemia hemolítica).

Se debe considerar la vacunación adecuada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciben de forma regular / repetida productos de factor VIII derivados del plasma humano.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® a un paciente, se registre el nombre y el número de lote del producto para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto (ver sección 4.8).

Hemofilia A

Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor VIII es una complicación conocida en el tratamiento de personas con hemofilia A. Estos inhibidores suelen ser inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, que se cuantifican en Unidades Bethesda (UB) por mL de plasma utilizando el ensayo modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, así como con la exposición al factor VIII, siendo este riesgo más alto dentro de los primeros 50 días de exposición, pero continúa durante toda la vida, aunque el riesgo es poco común.

La relevancia clínica del desarrollo de inhibidores dependerá del título del inhibidor; un título bajo presenta un riesgo menor de respuesta clínica insuficiente que los inhibidores de título alto.

En general, todos los pacientes tratados con productos de factor VIII de coagulación deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar el desarrollo de inhibidores mediante observaciones clínicas y pruebas de laboratorio apropiadas. Si no se alcanzan los niveles plasmáticos de actividad del factor VIII esperados, o si el sangrado no se controla con una dosis adecuada, se deben realizar pruebas para detectar la presencia del inhibidor del factor VIII. En pacientes con altos niveles de inhibidor, la terapia con factor VIII puede no ser eficaz y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de estos pacientes debe ser dirigido por médicos con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y los inhibidores del factor VIII.

Eventos cardiovasculares

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular existentes, la terapia de sustitución con factor VIII puede aumentar el riesgo cardiovascular.

Complicaciones relacionadas con el catéter

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (DAVC), se debe considerar el riesgo de complicaciones relacionadas con el DAVC, incluidas infecciones locales, bacteriemia y trombosis en el lugar del catéter.

Enfermedad de von Willebrand

Existe riesgo de episodios trombóticos, especialmente en pacientes con factores de riesgo clínicos o de laboratorio conocidos. Por lo tanto, los pacientes en riesgo deben ser monitoreados para detectar signos tempranos de trombosis. Se debe instituir profilaxis contra la tromboembolia venosa, de acuerdo con las recomendaciones actuales.

Cuando se utiliza un producto de factor de von Willebrand que contiene factor VIII, el médico tratante debe saber que el tratamiento continuo puede causar un aumento excesivo del FVIII: C. En pacientes que reciben los productos de factor de von Willebrand que contienen factor VIII, los niveles plasmáticos de FVIII: C deben ser monitoreados para evitar niveles plasmáticos excesivos sostenidos de FVIII: C, que pueden aumentar el riesgo de eventos trombóticos.

Los pacientes con enfermedad de von Willebrand, especialmente los pacientes de tipo 3, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor von Willebrand. Si no se alcanzan los niveles plasmáticos esperados de actividad de FvW: RCo, o si el sangrado no se controla con una dosis adecuada, se debe realizar un ensayo apropiado para determinar si está presente un inhibidor del factor von Willebrand. En pacientes con niveles elevados de inhibidor, la terapia con factor de von Willebrand puede no ser eficaz y se deben considerar otras opciones terapéuticas.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene aproximadamente 125 mmol/L (2,9 mg/mL) de sodio, equivalente al 0,15% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones enumeradas se aplican tanto a adultos como a niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han notificado interacciones de los productos con factor VIII de coagulación humano ni del factor von Willebrand con otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No se han realizado estudios de reproducción animal con Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y®.

Embarazo y lactancia

No se dispone de experiencia sobre el uso de factor VIII o EVW durante el embarazo y la lactancia.

El Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® debe administrarse a mujeres embarazadas y lactantes con hemofilia A o EVW solo si está claramente indicado, teniendo en cuenta que el parto confiere un mayor riesgo de eventos hemorrágicos en estas pacientes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

El Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® no influye sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Efectos no deseados

Resumen del perfil de seguridad

Hipersensibilidad o reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, ardor y escozor en el lugar de la infusión, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, dolor de cabeza, ronchas, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) se han observado en raras ocasiones y, en algunos casos, pueden progresar a una anafilaxia grave (incluido el shock).

En pacientes tratados por EVW, en raras ocasiones, se ha observado fiebre.

Para obtener información de seguridad con respecto a los agentes transmisibles, consulte la sección 4.4.

Hemofilia A

Puede producirse el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) en pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluso con el concentrado de factor VIII Tipo 8Y® (ver sección 5.1). Si ocurren tales inhibidores, la condición se manifestará como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda que se contacte con un centro especializado en hemofilia.

Lista tabulada de reacciones adversas

La tabla que se presenta a continuación está de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA (SOC y nivel de término preferido).

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención: muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco común ($\geq 1 / 1000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1 / 10\ 000$ a $< 1 / 1\ 000$); muy raras ($< 1 / 10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Clasificación de órganos del Sistema estándar de MedDRA | Reacciones adversas | Frecuencia |
|---|----------------------------|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático. | Inhibición del factor VIII | Poco frecuentes (PTPs)* Muy frecuentes (PUPs)* |

*La frecuencia se basa en estudios con todos los productos de factor VIII que incluyeron pacientes con hemofilia A grave. PTPs = pacientes tratados previamente, PUPs = pacientes no tratados previamente.

Enfermedad de von Willebrand

Los pacientes con enfermedad de von Willebrand, especialmente los pacientes de tipo 3, pueden desarrollar en muy raras ocasiones anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor von Willebrand. Si ocurren tales inhibidores, la condición se manifestará en sí misma como una respuesta clínica inadecuada. Estos anticuerpos pueden aparecer en estrecha asociación con reacciones anafilácticas. Por lo tanto, los pacientes que experimentan una reacción anafiláctica deben ser evaluados para detectar la presencia de un inhibidor.

En todos estos casos, se recomienda que se contacte con un centro especializado en hemofilia.

Existe el riesgo de que se produzcan episodios trombóticos, especialmente en pacientes con factores de riesgo clínicos o de laboratorio conocidos.

En pacientes que reciben productos de factor de von Willebrand que contienen factor VIII, los niveles plasmáticos sostenidos y excesivos de FVIII: C pueden aumentar el riesgo de eventos trombóticos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar cualquier reacción adversa descrita o no en esta ficha técnica al correo: farmacovigilancia@globalmedfarma.com

4.9 Sobredosis

No se han notificado síntomas de sobredosis con factor VIII de coagulación humano o factor von Willebrand.

Pueden producirse acontecimientos tromboembólicos en caso de sobredosis importante en pacientes con EVW.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos: factores de coagulación sanguínea, factor de von Willebrand y factor VIII de coagulación combinados. Código ATC: B02BD06.

Mecanismo de acción

Hemofilia A

El complejo factor VIII/factor von Willebrand comprende dos moléculas (factor VIII y factor von Willebrand) con diferentes funciones fisiológicas. Cuando se administra a un paciente hemofílico, el factor VIII se une al factor von Willebrand en la circulación del paciente. El factor VIII activado actúa como cofactor del factor IX activado, acelerando la conversión del factor X en factor X activado. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. Luego, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coágulo. La hemofilia A es un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre ligado al sexo debido a la disminución de los niveles de factor VIII: C y produce una hemorragia abundante en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o como resultado de un traumatismo accidental o quirúrgico. Con la terapia de reemplazo, los niveles plasmáticos de factor VIII aumentan, lo que permite corregir temporalmente la deficiencia de factor y corregir tendencias hemorrágicas.

Es de destacar que la tasa de hemorragia anualizada (ABR) no es comparable entre diferentes concentrados de factor y entre diferentes estudios clínicos.

Además de su función como proteína del factor VIII, el factor de von Willebrand interviene en las adherencias plaquetarias a los sitios de lesión vascular y desempeña un papel en la agregación plaquetaria.

Población pediátrica

Datos no disponibles.

Enfermedad de von Willebrand

Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® se comporta de la misma forma que el factor de von Willebrand endógeno.

La administración de factor von Willebrand permite corregir las anomalías hemostáticas que presentan los pacientes que padecen deficiencia del factor von Willebrand (EVW) en dos niveles:

- El factor de Von Willebrand restablece la adhesión de las plaquetas al subendotelio vascular en el sitio del daño vascular (ya que se une tanto al subendotelio vascular como a la membrana plaquetaria), proporcionando hemostasia primaria como lo demuestra la reducción del tiempo de sangrado. Este efecto se produce

inmediatamente y se sabe que depende en gran medida del nivel de polimerización de la proteína.

- El factor de von Willebrand produce una corrección retardada de la deficiencia de factor VIII asociada. Administrado por vía intravenosa, el factor von Willebrand se une al factor VIII endógeno (que es producido normalmente por el paciente) y, al estabilizar este factor, evita su rápida degradación. Debido a esto, la administración de un factor de von Willebrand puro (producto de factor de von Willebrand con un nivel bajo de factor VIII) restaura el nivel de FVIII: C a la normalidad como efecto secundario después de la primera infusión. La administración de una preparación de factor de von Willebrand que contenga FVIII: C restaura el nivel de FVIII: C a la normalidad inmediatamente después de la primera infusión.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La vida media del factor VIII es de aproximadamente 12 horas. Cuando se inyecta en un paciente con EVW, el antígeno del factor von Willebrand y el RCo se recuperan con alta eficacia en la circulación y desaparecen con una vida media de aproximadamente 12-24 horas. Dado que el factor von Willebrand inyectado estimula la liberación de factor VIII, que se sintetiza normalmente en la EVW, los niveles plasmáticos de factor VIII pueden seguir aumentando durante muchas horas después del incremento atribuible al factor VIII en el concentrado.

A partir de los ensayos clínicos, la recuperación incremental media de factor VIII es de 2,0 UI/dL/UI/kg; y la recuperación incremental media de FVW: RCo es 1,9 UI/dL/UI/kg.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y® es una proteína plasmática humana; por lo tanto, las pruebas de seguridad en animales no son particularmente relevantes para la seguridad del uso en el hombre.

Sin embargo, los estudios de toxicidad aguda en ratas y ratones mostraron que una sola inyección intravenosa del producto produjo una dosis máxima no letal de 1020 UI por kg en ratas y ratones. Esto es aproximadamente equivalente a 20 veces la dosis máxima en el hombre.

Las pruebas de toxicidad con dosis repetidas en animales son impracticables debido a la interferencia con el desarrollo de anticuerpos contra la proteína heteróloga.

Dado que la experiencia clínica no proporciona evidencia de efectos tumorigénicos y mutagénicos del factor VIII de coagulación del plasma humano, los estudios experimentales, particularmente en especies heterólogas, no se consideran imperativos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Heparina sódica, glicina, citrato trisódico, sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato, tris-(hidroximetil) metilamina, ácido clorhídrico 5M, hidróxido de sodio y agua para inyección.

Disolvente:

Agua estéril para inyección.

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

Solo se deben utilizar los equipos de inyección proporcionados o aprobados por la Autoridad Sanitaria porque el tratamiento puede fallar como consecuencia de la adsorción del factor VIII de coagulación del plasma humano/factor von Willebrand en las superficies internas de algunos equipos de inyección.

6.3 Vida útil

Polvo almacenado de 2°C - 8°C 36 meses

Polvo almacenado a 25°C 3 meses

Después de la reconstitución, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 1 hora hasta 25°C.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura/reconstitución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento reconstituido debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y no deben exceder de 1 hora hasta 25 °C.

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Conservar entre 2°C y 8°C

No congelar.

Puede almacenarse por períodos cortos (hasta 3 meses) hasta 25°C. Cuando el Concentrado de factor VIII, Tipo 8Y® es para uso doméstico, el refrigerador doméstico es apropiado para su almacenamiento.

Almacenar en el envase original. Mantener el envase en la caja externa para protegerlo de la luz.

Para conocer las condiciones de almacenamiento después de la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Concentrado de factor VIII, Tipo 8Y® 250 UI

250 UI de polvo en un vial de 10 mL (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de halobutilo), con un sello (aluminio) y una tapa flip-off de seguridad (polipropileno).

Concentrado de factor VIII, Tipo 8Y® 500 UI

500 UI de polvo en un vial de 20 mL (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de halobutilo), con un sello (aluminio) y una tapa flip-off de seguridad (polipropileno).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

El Concentrado del factor VIII, Tipo 8Y® solo se debe reconstituir con agua estéril para inyección, proporcionada con el producto.

El envase del concentrado del factor VIII, Tipo 8Y® y el agua estéril para inyección, se deben llevar a una temperatura de entre 20°C y 30°C antes de retirar las tapas de apertura fácil "flip-off". Retirar las tapas del concentrado y del agua estéril para inyección, y limpiar los tapones con una toallita impregnada en alcohol. Luego se puede usar cualquiera de los siguientes métodos de reconstitución.

- a) Utilizando una aguja y una jeringa desechables y estériles, extraiga el volumen de agua estéril para inyección y transferir al vial que contiene el concentrado del factor VIII. Al perforar el sello del vial del factor VIII, se introducirá el agua al vial que está al vacío.

NB: NO SE DEBE UTILIZAR LA AGUJA HIPODÉRMICA ESTÉRIL CON FILTRO PROPORCIONADA PARA RETIRAR EL AGUA ESTÉRIL PARA INYECCIÓN.

o

- b) Retirar la cubierta protectora de uno de los extremos de una aguja de transferencia de doble punta e insertarla a través del tapón en el vial del agua estéril para inyección. Retirar la cubierta del otro extremo de la aguja de transferencia, invertir el vial de agua sobre el vial del producto e insertar el extremo libre de la aguja a través del tapón en el vial del factor VIII. Al perforar el sello del vial del factor VIII, se podrá extraer el agua al vial que está al vacío. Quedará una pequeña cantidad de agua en el vial de agua.

Si el agua que se utilizará para la reconstitución no se retira al vial que contiene el factor VIII, esto significa que no está al vacío. Si el vial no está al vacío o si el factor VIII reconstituido forma un gel o un coágulo, no se debe utilizar el vial

Se debe agitar el envase para humedecer el producto y luego liberar el vacío mediante cualquiera de los siguientes métodos:

- a) Retirar la jeringa de la aguja antes de retirar la aguja del vial del producto.
o
- b) Desconectar los dos viales retirando primero la aguja de transferencia del vial de agua y luego retirar la aguja de transferencia del vial del producto.

Continúe agitando suavemente hasta completar la disolución. Se debe obtener una solución transparente o ligeramente opalescente dentro de 10 minutos.

La solución reconstituida debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración. La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No utilice soluciones turbias o con depósitos. Use el producto inmediatamente después de la reconstitución o dentro de 1 hora.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Los pacientes que recibirán el contenido de más de un vial pueden combinar dichos contenidos en una jeringa de tamaño apropiado retirando el contenido de cada vial a través de una aguja hipodérmica estéril con filtro estéril separada. Las agujas estériles con filtro están diseñadas para filtrar el contenido de un solo vial de Concentrado de Factor VIII, Tipo 8Y®.

7. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

22/06/2023

Fabricado por:

Bio Products Laboratory Limited – Reino Unido.

Importado por:

GLOBAL MED FARMA S.A.C.