

## FICHA TÉCNICA – INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Optivate® 250 UI Polvo y disolvente para solución inyectable

Optivate® 500 UI Polvo y disolvente para solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Optivate® 250 UI

Cada vial contiene nominalmente 250 UI de factor VIII de coagulación humano. Optivate® contiene aproximadamente 100 UI/mL de factor VIII de coagulación humano después de la reconstitución.

#### Optivate® 500 UI

Cada vial contiene nominalmente 500 UI de factor VIII de coagulación humano. Optivate® contiene aproximadamente 100 UI/mL de factor VIII de coagulación humano después de la reconstitución.

La potencia del factor VIII (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de la Farmacopea Europea. La actividad específica del factor VIII de Optivate es de aproximadamente 800 UI/mg de proteína cuando se descuenta el factor von Willebrand (VWF) y de aproximadamente 43 UI/mg de proteína cuando se considera la presencia de VWF en el cálculo.

Optivate® contiene aproximadamente 172 UI de VWF:RCo por mL después de la reconstitución.

La potencia del VWF (UI) se mide de acuerdo con la actividad del cofactor de ristocetina (VWF:RCo), en comparación con el estándar internacional para el concentrado de factor von Willebrand (OMS).

La actividad específica de Optivate® es de aproximadamente 75 UI de VWF:RCo/mg de proteína.

Producido a partir del plasma de donantes humanos.

#### Excipiente con efecto conocido:

Después de la reconstitución, Optivate® contiene aproximadamente 320 mmol/L (7.4 mg/mL) de sodio, equivalente a 0.4% de la ingesta diaria máxima recomendada de 2 g de sodio para un adulto.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

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).

Optivate® se puede utilizar para todos los grupos de edad.

## 4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe estar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

### *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.

### Posología

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 concentrado 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 UI (en relación con un Estándar Internacional para el factor VIII en plasma).

Una UI de actividad de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII en 1 mL de plasma humano normal.

### *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 del factor VIII plasmático en 2.2% - 2.7% de la actividad normal (2.2 – 2.7 UI/dL). La dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor VIII (%) o (UI/dL) x 0.4

La cantidad a administrar y la frecuencia de administración siempre deben estar orientadas a la eficacia 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 orientar la dosificación en episodios de hemorragia y cirugía:

Grado de hemorragia/ Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor VIII requerido (%) o (UI/dL)	Frecuencia de dosis (horas) /Duración de la terapia (días)
<b>Hemorragia</b>		
Hemartrosis temprana, sangrado muscular o sangrado oral	20-40	Repita cada 12 a 24 horas. Al menos 1 día, hasta que se resuelva el episodio hemorrágico indicado por el dolor o se logre la curación.
Hemartrosis más extensas, sangrado muscular o hematoma	30-60	Repetir la perfusión cada 12 a 24 horas durante 3 a 4 días o más hasta que el dolor y la discapacidad aguda se resuelvan.
Hemorragias que ponen en riesgo la vida	60-100	Repetir la perfusión cada 8 a 24 horas hasta que se desaparezca la amenaza.
<b>Cirugía</b>		
Cirugía menor, incluyendo extracción dental	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta que se logre la curación.
Cirugía mayor	80-100 (pre y post-operatorio)	Repita la perfusión cada 8 a 24 horas hasta que se logre la curación adecuada de la herida seguida de una terapia durante 7 días adicionales como mínimo para mantener una actividad de factor VIII del 30% al 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 del factor VIII plasmático). Los pacientes individuales pueden variar en su respuesta al factor VIII, logrando diferentes niveles de recuperación *in vitro* y demostrando diferentes vidas medias.

### *Perfusión continua*

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

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

Aclaramiento x nivel de estado estacionario deseado = velocidad de perfusión (UI/kg/h).

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

## Población pediátrica

### *Niños menores de 6 años de edad*

La dosis recomendada es de 17 a 30 UI/kg. Esto se puede administrar hasta 3 veces por semana para prevenir el sangrado. En los ensayos clínicos, la mediana de las dosis en niños  $\leq 6$  años de edad fueron 24.7 UI/kg para la profilaxis de rutina y 27.6 UI/kg para tratar una hemorragia.

### *Niños mayores de 6 años de edad*

Hay datos muy limitados sobre el uso de Optivate® en niños de 6 a 12 años.

## Método de administración

Vía intravenosa.

Optivate® debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad que no exceda los 3 mL por minuto (tenga en cuenta que aumentar la velocidad 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 Optivate®. El producto contiene trazas de proteínas humanas distintas del factor VIII. 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 ronchas, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia.

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

### *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 humano 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 niveles elevados de inhibidor, la terapia con factor VIII puede no ser efectiva 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.

#### *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, la evaluación de donaciones individuales y pools de plasma en busca de marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos de fabricación efectivos 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 Optivate® 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).

#### 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 con otros medicamentos.

### **4.6 Embarazo y lactancia**

No se han realizado estudios de reproducción animal con factor VIII. Debido a la rara aparición de hemofilia A en mujeres, no se dispone de experiencia sobre el uso del factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, el factor VIII debe usarse durante el embarazo y la lactancia solo si está claramente indicado.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.**

Optivate® no influye en 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 perfusión, 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).

Puede producirse el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) en pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluido Optivate®. Si ocurren tales inhibidores, la condición puede manifestarse como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda que se contacte con un centro especializado en hemofilia.

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

### 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  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La tabla enumera las reacciones adversas notificadas en 96 pacientes en estudios clínicos. Se puede esperar que aproximadamente el 10% de los pacientes experimenten reacciones adversas con el tratamiento a largoplazo.

<b>Clasificación de órganos del sistema estándar de MedDRA</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	Inhibición del factor VIII	Poco frecuentes (PTPs)* Muy frecuentes (PUPs)*
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Cefalea	Común
	Somnolencia	Común
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	Vértigo (mareos)	Común
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Erupción cutánea	Común
	Prurito	Común
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Rigidez muscular y de las articulaciones	Común
<b>Desórdenes generales y condiciones administrativas del sitio</b>	Eritema, sarpullido o dolor en el lugar de la perfusión	Común
	Edema periférico	Común
	Temblor (rigores)	Común
	Fiebre (pirexia)	Común

\* La frecuencia se basa en estudios con todos los productos de factor VIII que incluían pacientes con hemofilia A grave. PTP = pacientes tratados previamente, PUP = pacientes no tratados previamente.

En la experiencia post comercialización, se han notificado las siguientes reacciones adversas adicionales: estornudos, tos, irritación de garganta, dolor abdominal y malestar.

#### Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños sean los mismos que en los adultos.

#### 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](mailto:farmacovigilancia@globalmedfarma.com).

#### **4.9 Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis con factor VIII de coagulación humano y VWF.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, factor VIII de coagulación sanguínea, código ATC: B02BD02.

#### Mecanismo de acción

El complejo factor VIII/factor von Willebrand consta de 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 provoca una hemorragia profusa en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o como resultado de un traumatismo accidental o quirúrgico. Mediante la terapia de reemplazo se aumentan los niveles plasmáticos de factor VIII, lo que permite una corrección temporal de la deficiencia de factor y la corrección de las 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 protectora del factor VIII, el factor de von Willebrand media la adhesión plaquetaria a los sitios de lesión vascular y juega un papel en la agregación plaquetaria.

#### Población pediátrica

Según la experiencia de los ensayos clínicos, los niños pequeños que usaron Optivate® profiláctico experimentaron menos hemorragias que los que solo lo usaron a demanda. Para las dosis en niños, ver sección 4.2.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se ha evaluado la farmacocinética de Optivate® en 15 pacientes ( $\geq 12$  años) con hemofilia A grave (actividad  $< 2\%$ ) después de dosis en bolo de 50 UI/kg. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Parámetro	Media	IC del 95%
Vida media terminal no compartimental (horas)	12.4	10,94 - 13,83
Tiempo medio de residencia (horas)	17.5	15,99-18,92
Autorización (mL/hora/kg)	3.1	2,71-3,51
Área bajo curva (AUC0-48 h) (UI.h/mL)	16.1	13,97-18,28
Área bajo curva (AUC0-inf) (UI.h/mL)	17.31	14,98-19,65
Volumen de distribución (mL/ kg)	53.4	46,2-60,52
Vida media inicial (alfa) (horas)	2.2	1,48-2,88
Semivida de eliminación (Beta) (horas)	12.6	11.33-13.92
Recuperación incremental (UI/dL por UI/kg)	2.5	2,22-2,74

IC = intervalo de confianza

Durante los ensayos clínicos, hubo 309 evaluaciones de recuperación incremental, todas basadas en el FVIII:C máximo en la primera hora. Estas evaluaciones han involucrado a 27 lotes de Optivate y 70 adultos con hemofilia A severa. Los valores generales de recuperación incremental fueron los siguientes:

Media	2.7 UI/dL por UI/kg
IC de 95%	2.53-2.80 UI/dL por UI/kg
Mediana	2.6 UI/dL por UI/kg

### Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en niños menores de 12 años.

### **5.3 Datos preclínicos de seguridad**

El factor VIII y el factor von Willebrand en Optivate® son componentes normales del plasma humano y actúan de la misma manera que las proteínas endógenas, por lo tanto, las pruebas de seguridad no son relevantes.

Sin embargo, un estudio de toxicidad aguda y un estudio de toxicidad a dosis repetidas en el ratón indicaron que la formulación de Optivate® no era tóxica, incluso a niveles hasta 20 veces mayores que los que probablemente se usarían en el hombre. En estos estudios, los diversos componentes del producto se administraron a los animales de prueba en cantidades diferentes y mayores para cada excipiente, en comparación con la dosis clínica.

Es científicamente inapropiado realizar estudios de genotoxicidad o carcinogenicidad con factor VIII de coagulación plasmática con o sin su estabilizador natural, el factor von Willebrand.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Polvo

Cloruro de sodio  
Cloruro de calcio  
Citrato trisódico  
Polisorbato 20  
Trehalosa dihidrato  
Hidróxido de sodio  
Ácido clorhídrico

#### Disolvente

Agua 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/perfusión proporcionados porque el tratamiento puede fallar como consecuencia de la adsorción del factor VIII de la coagulación del plasma humano en las superficies internas de algunos equipos de perfusión.

### **6.3 Vida útil**

#### Polvo

3 años

#### Disolvente

4 años

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 almacenamiento 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**

Almacenar entre 2°C y 25°C. NO CONGELAR.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos 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

### Optivate® 250 UI Polvo y disolvente para solución inyectable

- 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).
- Un vial de 2.5 mL de disolvente (vidrio tipo I) para reconstitución.
- Una aguja con filtro o un dispositivo de transferencia Mix2Vial™; solo uno de ellos será suministrado con el producto.

### Optivate® 500 UI Polvo y disolvente para solución inyectable

- 500 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).
- Un vial de 5 mL de disolvente (vidrio tipo I) para reconstitución.
- Una aguja con filtro o un dispositivo de transferencia Mix2Vial™; solo uno de ellos será suministrado con el producto.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Optivate® solo debe reconstituirse con el agua para inyección que se proporciona con el producto. Las presentaciones de 250 UI y 500 UI deben reconstituirse utilizando 2.5 mL y 5 mL de agua para inyección, respectivamente.

Los envases de Optivate® y Agua para inyección deben llevarse a una temperatura de entre 20°C y 30°C antes de retirar la tapa flip-off del vial del producto.

El medicamento reconstituido debe inspeccionarse visualmente en busca de materia particulada 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.

El medicamento reconstituido debe inspeccionarse visualmente en busca de materia particulada 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.

Retire la tapa del vial de Optivate y limpie el tapón con una torunda impregnada con alcohol.

A continuación, se puede utilizar cualquiera de las siguientes instrucciones para la reconstitución:

Aguja con filtro o dispositivo de transferencia Mix2Vial™ - solo se suministrará uno de los dos con el producto.

### **Instrucciones de reconstitución: Aguja con filtro**

- a) Cuidadosamente, abrir el vial de agua y luego, utilizando una aguja y jeringa desechables y estériles, retirar el volumen requerido de agua para inyección y transferir al vial del vidrio (que contiene el Factor VIII). Al perforar el sello del vial del polvo, se retirará el agua al vial que está al vacío.

NOTA: NO SE DEBE UTILIZAR LA AGUJA CON FILTRO PROPORCIONADA PARA EXTRAER EL AGUA PARA INYECCIÓN.

O

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

Si el agua que se utilizará para la reconstitución no se introduce en el vial que contiene el factor VIII, esto indica una pérdida de vacío. Si el vial no contiene vacío, no se debe utilizar.

Se debe agitar el envase para humedecer el producto y luego liberar el vacío retirando la jeringa de la aguja antes de retirar la aguja del vial de Optivate®.

Continuar agitando suavemente hasta completar la disolución. Se debe obtener una solución transparente o ligeramente opalescente dentro de 2 a 2 ½ minutos hasta un máximo de 5 minutos. La solución debe ser clara o ligeramente opalescente.

Cuando se haya disuelto, extraer la solución utilizando la aguja con filtro insertada a una jeringa. Utilizar una nueva aguja con filtro para cada vial de Optivate® si la dosis es más de un vial; sin embargo, el contenido de todos los viales se puede extraer con la misma jeringa.

### Instrucciones de reconstitución: Dispositivo de transferencia Mix2Vial™

	<p><b>Paso 1</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Retirar la tapa del vial del producto y limpie la parte superior del tapón con una torunda impregnada con alcohol.</li><li>• Repetir este paso con el vial de agua.</li><li>• Despegar la parte superior del empaque del dispositivo de transferencia Mix2Vial™ pero mantener el dispositivo en el empaque.</li></ul>
	<p><b>Paso 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Coloque el extremo azul del dispositivo de transferencia Mix2Vial™ en el vial de agua y presione hacia abajo hasta que la punta penetre en el tapón de caucho y encaje en su lugar.</li><li>• Retire el embalaje exterior de plástico del dispositivo de transferencia Mix2Vial™ y deséchelo, teniendo cuidado de no tocar el extremo expuesto del dispositivo.</li></ul>

	<p><b>Paso 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Invertir el vial del agua con el dispositivo aún insertado.</li> <li>• Colocar el extremo transparente del dispositivo de transferencia Mix2Vial™ sobre el vial del producto y presionar hacia abajo hasta que la punta penetre en el tapón de caucho y quede encajado.</li> </ul>
	<p><b>Paso 4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El agua pasará al vial del producto debido al vacío contenido en él.</li> <li>• Girar cuidadosamente el vial para asegurar que el producto se mezcle completamente. No agitar el vial.</li> <li>• Se debe obtener una solución clara o de un color perla ligero, por lo general en aproximadamente 2 a 2 ½ minutos (5 minutos como máximo).</li> </ul>
	<p><b>Paso 5</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Separar el vial vacío del agua y la parte de color azul de la parte transparente desenroscando en sentido antihorario.</li> <li>• Introducir aire en la jeringa jalando el émbolo hasta el volumen requerido de agua añadida.</li> <li>• Conectar la jeringa con el filtro de color blanco.</li> <li>• Empujar el aire de la jeringa dentro del vial.</li> </ul>
	<p><b>Paso 6</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Invertir inmediatamente el vial de solución que se extraerá a la jeringa.</li> <li>• Desconectar la jeringa llena del dispositivo de transferencia Mix2Vial™.</li> <li>• El producto está listo para su administración. Seguir las prácticas de seguridad normales para la administración. Utilizar el producto inmediatamente después de su reconstitución, el producto no debe ser almacenado.</li> </ul>

**Nota:** Si tiene más de un vial para compensar su dosis, repita los pasos 1 a 6 y extraiga la solución del vial en la misma jeringa.

El dispositivo de transferencia Mix2Vial™ suministrado con el producto es estéril y no se puede usar más de una vez.

## **7. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

15/03/2022

Fabricado por:

Bio Products Laboratory Limited – Reino Unido.

Importado por:

GLOBAL MED FARMA S.A.C.