

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1 NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

EMOCLOT 500 UI Polvo y disolvente para solución para perfusión

### 2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Factor VIII de coagulación humana, liofilizado.

Cada vial contiene nominalmente 500 UI de factor VIII de coagulación humano.

EMOCLOT contiene aproximadamente 500 UI / 10 mL de factor VIII de coagulación humano después de la reconstitución.

EMOCLOT se presenta como polvo y disolvente para solución para perfusión que contiene nominalmente:

	<b>EMOCLOT 500 UI</b>
Factor VIII de coagulación humana	500 UI / vial
Factor VIII de coagulación humana reconstituido con agua para inyección	50 UI / mL (500 UI / 10 mL)
Volumen de disolvente	10 mL

La potencia (UI) se determina utilizando el método cromogénico de la Farmacopea Europea.

La actividad específica de EMOCLOT es de aproximadamente 80 UI / mg de proteína.

Producido a partir del plasma de donantes humanos.

Esta preparación contiene factor von Willebrand humano.

Excipiente (s) con efecto conocido: este medicamento contiene hasta 41mg de sodio por vial de 10 ml.

Para obtener una lista completa de excipientes, consulte el párrafo 6.1.

### 3 FORMA FARMACEUTICA

Polvo y disolvente para solución para perfusión.

El medicamento es un polvo higroscópico blanco o amarillo pálido o un sólido friable.

## 4 DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones Terapéuticas

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

Tratamiento de la deficiencia adquirida de Factor VIII.

Tratamiento de hemofílicos con anticuerpos frente al factor VIII (inhibidores: ver también 4.4).

### 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.

#### 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 las 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 afectados significativamente 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 según Ph. Eur. Esto es de importancia particularmente cuando se cambia el laboratorio y / o los reactivos usados 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 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 en Unidades Internacionales (en relación con un estándar internacional para el factor VIII en plasma).

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

Tratamiento bajo demanda

El cálculo de la dosis requerida de factor VIII se basa en el hallazgo empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad del factor VIII plasmático entre un 1,5% y un 2% de la actividad normal.

La dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades requeridas} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento deseado de factor VIII (\%)} \text{ (UI / dl)} \times 0,4$$

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) en el período correspondiente. La siguiente tabla se puede utilizar para guiar la dosificación en episodios hemorrágicos y cirugía:

<b>Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico</b>	<b>Nivel de factor VIII requerido (%) (UI / dl)</b>	<b>Frecuencia de dosis (horas) / Duración de la terapia (días)</b>
<u>Hemorragia</u>		
Hemartrosis temprana, hemorragia muscular o hemorragia oral	20 - 40	Repetir 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 extensa, hemorragia muscular o hematoma.	30 - 60	Repetir la infusión cada 12 a 24 horas durante 3 a 4 días o más hasta que se resuelvan el dolor y la discapacidad aguda.
Hemorragias potencialmente mortales	60 - 100	Repetir la infusión cada 8 a 24 horas hasta que se resuelva la amenaza.
<u>Cirugía</u> Cirugía menor incluida la extracción de dientes	30 - 60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta lograr la curación
<u>Cirugía mayor</u>	80 - 100 (pre y post operatorio)	Repetir la infusión cada 8-24 horas hasta que la herida cicatrice adecuadamente, luego la terapia durante al menos otros 7 días para mantener una actividad del factor VIII del 30% al 60% (30 UI / dl - 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.

### Población pediátrica

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de EMOCLLOT en niños menores de 12 años.

Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, pero no se pueden hacer recomendaciones posológicas.

La posología en adolescentes (12-18 años) para cada indicación se calcula en función del peso corporal.

### Método de administración

Vía intravenosa, por inyección o infusión lenta.

En el caso de la inyección intravenosa, se recomienda observar un tiempo de administración de 3 a 5 minutos, controlando la frecuencia del pulso de los pacientes e interrumpiendo la administración o disminuyendo la velocidad de inyección si la frecuencia del pulso aumenta.

Se debe evaluar la velocidad de infusión para cada paciente.

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, debe registrarse claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

### Hipersensibilidad

Es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con EMOCLLOT.

El producto contiene trazas de proteínas humanas distintas del factor VIII. Se debe advertir a los pacientes que suspendan inmediatamente la administración del producto y que contacten con su médico si se presentan signos de hipersensibilidad. Se debe advertir a los pacientes sobre los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad que incluyen 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.

### Información importante sobre los componentes de EMOCLLOT

Este medicamento contiene hasta 41 mg de sodio por vial de 10 ml, equivalente al 2,05% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

## Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor VIII representa una complicación conocida en el tratamiento de sujetos que padecen hemofilia A. Estos inhibidores son generalmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII y se cuantifican en Unidades Bethesda (UB) por mL de plasma mediante el ensayo modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores está relacionado con la gravedad de la enfermedad y el tiempo de exposición al factor VIII, siendo mayor 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 menos riesgo 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 esperados de actividad del factor VIII, o si la hemorragia no se controla con una dosis adecuada, se debe realizar una prueba para determinar si hay inhibidores del factor VIII presentes. En pacientes con niveles elevados de inhibidores, la terapia con factor VIII puede no ser eficaz y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de estos pacientes debe confiarse a médicos con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y con inhibidores del factor VIII.

## Eventos cardiovasculares

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

## Complicaciones relacionadas con el catéter

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

## Seguridad viral

Las medidas estándar para prevenir infecciones tras el uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, la detección de donaciones individuales y mezclas de plasma para detectar marcadores específicos de infección, y la inclusión de pasos de fabricación eficaces para la "inactivación/eliminación de virus".

Sin embargo, 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 los virus y otros patógenos emergentes o desconocidos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus con envoltura lipídica, 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 (VHA), que carecen de envoltura lipídica. Las medidas tomadas pueden tener un efecto limitado contra virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave durante el embarazo (infección fetal) y en personas con inmunodeficiencia o aumento de la eritropoyesis (por ejemplo, anemia hemolítica).

Se debe considerar la vacunación adecuada (hepatitis A y B) en pacientes que reciben de forma regular o repetida factor VIII de coagulación humana derivado del plasma.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre EMOCLLOT a un paciente, se registre el nombre y el número de lote del producto para mantener la trazabilidad entre el paciente y el lote del medicamento.

#### Población pediátrica

No se dispone de datos específicos para la población pediátrica.

### **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.

#### Población pediátrica

No se dispone de datos específicos para la población pediátrica.

### **4.6 Fertilidad, 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 tanto, el factor VIII debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia solo si está claramente indicado.

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

EMOCLLOT no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

En raras ocasiones, se han observado hipersensibilidad o reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, sensación de ardor y escozor en el lugar de la infusión, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, dolor de cabeza, ronchas, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho), parestesia, vómitos, sibilancias) y que en algunos casos pueden provocar anafilaxia aguda (incluido shock). También se ha observado fiebre.

El desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) puede ocurrir en pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluido EMOCLLOT. La posible presencia de inhibidores se manifestará como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia

Para la seguridad frente a agentes transmisibles, ver sección 4.4

#### Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas que pueden ocurrir con el factor VIII de coagulación humano se muestran en la siguiente tabla, elaborada según la clasificación de órganos del sistema (SOC) de MedDRA y el nivel de término preferido (PT).

La frecuencia de las reacciones adversas se evaluó según los siguientes criterios: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muy raro ( $< 1/10.000$ ); desconocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

No existen datos sólidos sobre la frecuencia de reacciones adversas derivadas de los ensayos clínicos.

Los siguientes datos están en línea con el perfil de seguridad de los productos que contienen factor VIII y se observaron en parte después de la comercialización del producto (en la experiencia poscomercialización); Dado que la notificación poscomercialización de reacciones adversas es voluntaria y se relaciona con una población de tamaño desconocido, no es posible estimar de manera confiable la frecuencia de estas reacciones.

<b>Clasificación por sistemas y órganos según MedDRA (SOC)</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>Frecuencia</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Inhibición del factor VIII	Poco frecuentes (PTP) $\alpha$ Muy frecuentes (PUP) $\alpha$
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	No conocida
	Reacción alérgica (Hipersensibilidad) *	No conocida
	Reacción anafiláctica	No conocida
	Shock anafiláctico	No conocida
Desórdenes psiquiátricos	Inquietud	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	No conocida
	Letargia	No conocida
	Parestesia	No conocida
Trastornos cardiacos	Taquicardia	No conocida
Trastornos vasculares	Enrojecimiento	No conocida
	Hipotensión	No conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Sibilus (respiro sibilante) *	No conocida
Desórdenes gastrointestinales	Náusea	No conocida
	Vómitos	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema	No conocida
	Urticaria generalizada (urticaria) *	No conocida
	Ronchas (urticaria) *	No conocida
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Ardor en el lugar de la infusión (dolor en el lugar de la infusión) *	No conocida

	Sensación de urticaria en el lugar de la infusión (dolor en el lugar de la infusión) *	No conocida
	Escalofríos	No conocida
	Opresión del pecho (malestar en el pecho) *	No conocida
	Pirexia	No conocida

\* Los términos del nivel inferior MedDRA (LLT) son más apropiados para la descripción de estas reacciones adversas; sus términos preferidos (PT) de MedDRA se dan entre paréntesis.

⊠ La frecuencia se basa en estudios con todos los productos de FVIII que incluyeron pacientes con hemofilia A grave. PTP = pacientes tratados previamente, PUP = pacientes no tratados previamente.

### Población pediátrica

No se dispone de datos específicos para la población pediátrica.

### 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 sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacciones adversas. vía telefónica: (+51) 962 723 978 o vía correo electrónico: [farmacovigilancia@phpsac.pe](mailto:farmacovigilancia@phpsac.pe).

## **4.9 Sobredosis**

No se han notificado síntomas de sobredosis con factor VIII de coagulación plasmática humana.

## **5 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

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

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. La trombina luego 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. 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 von Willebrand media la adhesión plaquetaria a los sitios de lesión vascular y juega un papel en la agregación plaquetaria.

Diez pacientes con hemofilia A grave (mediana de edad 15 años, rango 5-51) con título alto de inhibidor, incluidos en el registro PROFIT administrado por la Asociación Italiana de Centros de Hemofilia (AICE), han sido tratados con EMOCLOT para la erradicación de inhibidores mediante una inducción de inmunotolerancia (ITI). 8 pacientes de estos 10 recibieron ITI de primera línea y 2 se sometieron a ITI de rescate, luego de un intento fallido previo con un concentrado de FVIII diferente. 5 pacientes fueron tratados con regímenes de dosificación diaria intermedia / alta (100/200 UI / kg / día), y 5 fueron tratados en días alternos o 3 veces por semana en dosis variables (50-150 UI / kg). En el 50% de los casos se ha obtenido una respuesta completa o parcial, persistente tras un seguimiento medio de 9 años. En los 4 pacientes que alcanzaron un éxito completo, el tiempo medio hasta la erradicación del inhibidor fue de 26 meses.

Además, se ha descrito en la bibliografía la experiencia de 11 pacientes (mediana de edad de 17 años) con títulos elevados de inhibidores sometidos a ITI con EMOCLOT; en general, la ITI tuvo éxito en 9/11 pacientes (82%), con erradicación completa del inhibidor en 4 (36%) y éxito parcial en 5 (45%).

### Población pediátrica

125 niños menores de 6 años libres de inhibidores, con exposición previa mínima o nula al FVIII, han sido tratados con FVIII derivado de plasma dentro de un estudio controlado y aleatorizado (SIPPET), cuyo objetivo es evaluar la incidencia de inhibidores entre pacientes tratados con plasma-factor VIII derivado o recombinante. 61 pacientes de los 125 mencionados anteriormente han sido tratados con EMOCLOT según un régimen de profilaxis o bajo demanda. Es decir, 34 pacientes de 61 recibieron un tratamiento a demanda, 5 profilaxis estándar (3 infusiones / semana), 15 profilaxis modificada (2 infusiones / semana) y 7 combinaciones diferentes de regímenes de tratamiento.

Un análisis post-hoc, destinado a evaluar la tasa de hemorragia anualizada (ABR) solo en pacientes tratados con EMOCLOT, registró una ABR de 4,2 (342 episodios) en pacientes que seguían un régimen a demanda, 7,5 (25 episodios) en pacientes que seguían profilaxis estándar. (para un total de 25 episodios hemorrágicos registrados en este grupo, 24 ocurrieron en 1 paciente; excluyendo a este paciente del análisis, la ABR disminuyó a 0,24), 5,8 (92 episodios) en pacientes que siguieron la profilaxis modificada y 5,9 (60 episodios) en pacientes tratados con diferentes combinaciones de regímenes.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Después de la inyección del producto, aproximadamente de dos tercios a tres cuartos del factor VIII permanecen en la circulación sanguínea.

El nivel de actividad del factor VIII alcanzado en el plasma varía entre el 80 y el 120% de la actividad plasmática prevista del factor VIII.

La actividad del factor VIII en plasma disminuye por una disminución exponencial de dos fases.

En la fase inicial, la distribución entre el compartimento intravascular y otros fluidos corporales ocurre con una vida media de eliminación del plasma de 3 a 6 horas.

En la fase posterior más lenta (que probablemente refleja el consumo de factor VIII) la vida media varía entre 8-20 horas, siendo la media de 12 horas. Esto parece corresponder a la verdadera vida media biológica.

Las propiedades farmacocinéticas de EMOCLLOT se han evaluado durante el estudio clínico “Evaluación de la eficacia farmacocinética y clínica del concentrado de Factor VIII, EMOCLLOT DI, en pacientes afectados de hemofilia A” (código de estudio KB030), realizado en 15 pacientes afectados de hemofilia grave A (con nivel de FVIII <1). Los parámetros farmacocinéticos se han calculado en dos infusiones únicas (a una dosis de 25 UI / kg) realizadas a una distancia de 3-6 meses. En el período entre las dos infusiones, los pacientes han sido tratados con EMOCLLOT según su régimen terapéutico habitual (tratamiento a demanda o profilaxis).

Los valores promedio de los parámetros de EMOCLLOT PK evaluados durante el estudio se muestran en la siguiente tabla.

	Primera infusión		Segunda infusión	
	Sin restar la línea de base	Con resta de la línea de base	Sin restar la línea de base	Con resta de la línea de base
AUC <sub>0-t</sub> (IU·ml <sup>-1</sup> ·h)	10,94	9,96	10,75	8,95
AUC <sub>0-∞</sub> (IU·ml <sup>-1</sup> ·h)	13.08	11.22	12.07	9,89
Cl <sub>tot</sub> (ml·h <sup>-1</sup> ·kg <sup>-1</sup> )	2,63	2,89	2.51	2,99
Recuperación incremental (%)	2.688		2.671	
t <sub>1/2α</sub> (h)	0.543		0,768	
t <sub>1/2β</sub> (h)	12.05		15.16	

### Población pediátrica

Aunque no existen datos específicos para la población pediátrica, los pocos datos publicados relacionados con los estudios de FC no han mostrado diferencias importantes entre adultos y niños que padecen el mismo trastorno.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Factor VIII de coagulación humana (el concentrado) es un componente normal del plasma humano y actúa como el factor VIII endógeno.

Las pruebas de toxicidad de dosis única no tienen relevancia ya que las dosis más altas provocan sobrecarga.

Las pruebas de toxicidad con dosis repetidas en animales no son prácticas debido a la interferencia con el desarrollo de anticuerpos contra la proteína heteróloga.

Incluso las dosis superiores a la dosis recomendada en humanos por kg de peso corporal no muestran efectos tóxicos en los animales de laboratorio.

Dado que la experiencia clínica no proporciona ninguna indicación de los efectos oncogénicos y mutagénicos del Factor VIII de coagulación humana, los estudios experimentales, particularmente en especies heterólogas, no se consideran imperativos.

## **6 DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Vial de polvo:

Citrato de sodio tribásico

Cloruro de sodio

Glicina

Cloruro de calcio

#### Vial de solvente:

Agua para inyección

### **6.2 Incompatibilidades**

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

Solo se deben usar los equipos de inyección / infusión proporcionados porque el tratamiento puede fallar como consecuencia de la adsorción del factor VIII de coagulación humano a las superficies internas de algunos equipos de inyección / infusión.

### **6.3 Vida útil**

3 años.

El producto reconstituido debe usarse inmediatamente.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar entre 2 °C y 8 °C. No congelar.

Conservar el vial en el empaque exterior para protegerlo de la luz.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

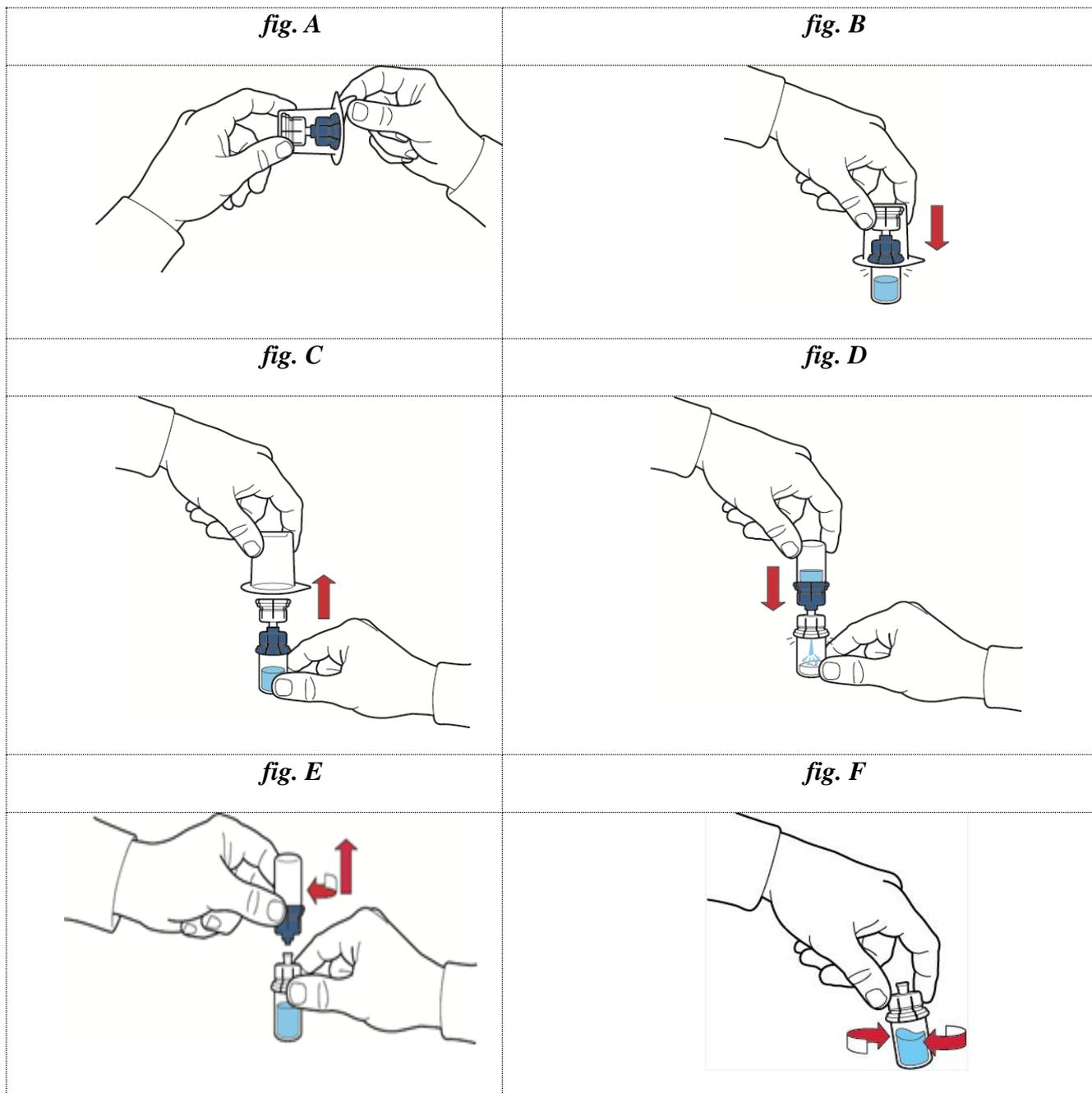
Caja de cartón con 01 Vial de vidrio tipo I con polvo con 500 U.I. + 01 vial de vidrio tipo I con disolvente con 10mL + 01 set para reconstitución y administración (consiste en 01 dispositivo médico Mix2vial + 01 jeringa estéril sin aguja x 10mL + 01 aguja mariposa 23G con tubo PVC)

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

#### Reconstitución del polvo con el disolvente:

1. Llevar el vial de polvo y el vial de disolvente a temperatura ambiente;
2. Esta temperatura debe mantenerse durante todo el proceso de reconstitución (máximo 10 minutos);
3. Retire las tapas protectoras de los viales de polvo y disolvente;
4. Limpiar las superficies de las tapas de los dos viales con alcohol;
5. Abra el envase del dispositivo quitando la parte superior; se debe tener cuidado de no tocar el interior (fig. A);

6. No saque el dispositivo de su envase;
7. Invierta el envase del dispositivo e inserte la punta de plástico a través de la tapa del vial del disolvente de modo que la parte azul del dispositivo esté conectada al vial de disolvente (fig. B);
8. Sujete el borde del envase del dispositivo y retire el dispositivo sin tocarlo (fig. C);
9. Asegúrese de que el vial que contiene el polvo esté colocado sobre una superficie de apoyo segura, dé la vuelta al sistema para que el vial de disolvente quede colocado encima del dispositivo; presione el adaptador transparente sobre la tapa del vial de polvo para que la punta de plástico pase a través de la tapa del vial de polvo; el disolvente se introducirá automáticamente en el vial de polvo (fig. D);
10. Después de la transferencia del solvente, desenrosque la parte azul del sistema de transferencia, con el vial de solvente adjunto, y retírelo (fig. E);
11. Agitar suavemente el vial hasta que el polvo se disuelva por completo (fig. F);
12. No agitar vigorosamente, debe evitarse la formación de espuma.



*West Pharmaceutical Service, Inc*

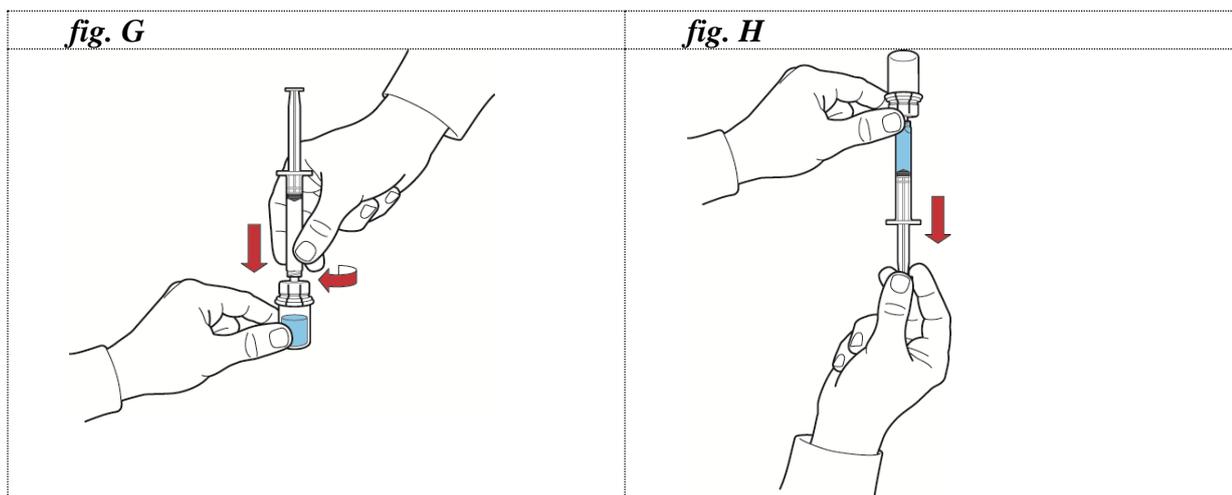
### Administración de la solución

Después de la reconstitución, la solución puede contener algunos filamentos o partículas pequeñas.

El medicamento reconstituido debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para detectar partículas o cambios de color. La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No utilice soluciones que estén turbias o que tengan depósitos.

1. Llene la jeringa con aire, tirando del émbolo hacia atrás, conéctelo al dispositivo e inyecte aire en el vial de polvo que contiene la solución reconstituida (fig. G);

2. Manteniendo el émbolo inmóvil, dé la vuelta al sistema de modo que el vial de polvo que contiene la solución reconstituida quede encima del dispositivo y extraiga el concentrado en la jeringa tirando lentamente del émbolo hacia atrás (fig. H);
3. Desconecte la jeringa girándola en sentido antihorario;
4. Inspeccione visualmente la solución en la jeringa, debe ser transparente o ligeramente opalescente, sin partículas;
5. Conecte la aguja de mariposa a la jeringa e infunda o inyecte lentamente por vía intravenosa.



*West Pharmaceutical Service, Inc*

Una vez abiertos los viales, el contenido debe utilizarse inmediatamente.  
La solución reconstituida transferida a la jeringa debe usarse inmediatamente.

El contenido del vial debe utilizarse en una sola administración.  
No lo use después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

El medicamento no utilizado o material de desecho derivados de este medicamento deben eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

**Fabricado por: Kedrion S.p.A.  
Italia.**

**Importado por: Pharma Hosting Perú S.A.C.  
Calle Martín de Murúa Nro. 150 Dpto. 307 – Urb. Maranga - Etapa Siete, San Miguel, Lima-Perú**

Fecha de revisión del texto: Abril 2024