

CONSERVACIÓN

BERIATE P 1000 se debe conservar entre +2° y +8 °C. Evitar la congelación.

Proteger de la luz.

El producto reconstituido se debe utilizar dentro de las 8 horas siguientes a su preparación.

La solución no utilizada se deberá desechar apropiadamente.

CADUCIDAD

No utilizar después de la fecha de caducidad que figura en el envase.

OTRAS PRESENTACIONES

BERIATE P 250 UI

BERIATE P 500 UI

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS

TEXTO REVISADO: Octubre 2000

ZLB Behring, S.A.



ZLB Behring

BERIATE® P 1000 U.I. inyectable

Concentrado de factor VIII pasteurizado

Especialidad de uso hospitalario

COMPOSICIÓN

Cada vial de polvo liofilizado contiene:

1. Principio activo

Factor VIII de la coagulación plasmático humano 1000 UI

2. Excipientes:

– Glicina, sacarosa, cloruro sódico y cloruro cálcico

Cada vial de disolvente contiene:

– Agua para inyección

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución para inyección o para perfusión intravenosa.

Grupo farmacoterapéutico:

Hemostáticos/antihemorrágicos

TITULAR Y RESPONSABLE DE LA FABRICACIÓN

ZLB Behring GmbH

Apartado 1230

35002 – Marburg – Alemania

INDICACIONES

– Profilaxis y tratamiento de hemorragias en:

– la hemofilia A (déficit congénito de factor VIII)

– el déficit adquirido de factor VIII

– Tratamiento de los pacientes con título bajo de anticuerpos contra el factor VIII (inferior a 10 UB)

CONTRAINDICACIONES

Se recomienda extremar la precaución en el caso de pacientes con alergia conocida a los componentes de este medicamento.

INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacción con **BERIATE P**.

INCOMPATIBILIDADES

BERIATE P 1000 no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa o equipo de perfusión.

ADVERTENCIAS

En el caso de pacientes con tendencia conocida a sufrir alergias, se deberán administrar antihistamínicos y corticosteroides como profilaxis.

Si se produjeran reacciones alérgicas o anafilácticas, se deberá interrumpir inmediatamente la inyección o la perfusión. Deberán seguirse las normas terapéuticas vigentes para el tratamiento del shock.

BERIATE P contiene pequeñas cantidades de isoaglutininas de grupo sanguíneo. Esto no reviste importancia clínica cuando se utilizan dosis habituales para el tratamiento de hemorragias leves o moderadas. No obstante, cuando se administren inyecciones frecuentes o dosis únicas muy elevadas (por ejemplo, en el caso de inhibidores específicos del factor VIII), los pacientes receptores con sangre de los grupos A, B o AB deberán ser controlados respecto a signos de hemólisis o disminuciones del hematocrito.

Tras un tratamiento repetido con concentrados de factor VIII de la coagulación de plasma humano, deberá determinarse el nivel plasmático de inhibidores. Actualmente la experiencia obtenida de los ensayos clínicos con **BERIATE P** en pacientes previamente no tratados (PUPs) es muy limitada. Por consiguiente, no es posible aportar cifras válidas sobre la incidencia de inhibidores específicos clínicamente relevantes.

No es posible utilizar **BERIATE P** en el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand debido a la ausencia de efecto.

Este medicamento contiene de 60 a 90 mg de sacarosa, lo que deberá ser tenido en cuenta por los enfermos diabéticos.

Seguridad vírica

Cuando se administran medicamentos obtenidos a partir de sangre o plasma humanos, no pueden excluirse con total seguridad la aparición de enfermedades infecciosas debido a la transmisión de agentes patógenos, incluidos aquellos cuya naturaleza no se conoce en la actualidad.

Hasta el momento, la eliminación o inactivación de algunos virus, tales como el parvovirus B 19 es especialmente difícil. El parvovirus B 19 puede afectar con especial gravedad a los individuos inmunocomprometidos o mujeres gestantes seronegativas.

Para reducir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, se realiza una estricta selección de donantes de sangre, así como de las donaciones. Además, en el proceso de producción de **BERIATE P 1000** se incluyen procedimientos de eliminación/inactivación vírica.

BERIATE P 1000 se obtiene exclusivamente de donaciones de plasma que se han encontrado negativas respecto a anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2, anti-VHC y Ag HBs. También se determinan los niveles plasmáticos de ALT (GPT) y el valor hallado no debe ser superior al doble del valor normal especificado en el ensayo.

Adicionalmente, la mezcla de plasma se analiza para detectar la presencia de los marcadores virales VIH-1, VIH-2, VHC y HBs Ag. La mezcla de plasma únicamente se utiliza en procesos de producción si los resultados son negativos.

El proceso de producción de **BERIATE P 1000** comprende diversas etapas que contribuyen a la eliminación/inactivación de virus. Estas incluyen procedimientos cromatográficos, etapas de fraccionamiento y el tratamiento térmico de la preparación en solución acuosa a 60 °C, durante 10 horas.

En los pacientes tratados periódicamente con medicamentos derivados de la sangre o el plasma humanos, incluido **BERIATE P**, se recomienda la vacunación adecuada frente a las hepatitis (hepatitis A y hepatitis B).

Embarazo y lactancia

La seguridad de uso de **BERIATE P 1000** durante el embarazo y el período de lactancia humanos no ha sido establecida en ensayos clínicos controlados. Los estudios en animales de experimentación resultan insuficientes para evaluar la seguridad en relación con la reproducción, desarrollo del embrión o el feto, el curso de la gestación y el desarrollo peri y postnatal.

Por lo tanto, **BERIATE P** sólo debe ser utilizado en el embarazo y la lactancia tras una cuidadosa evaluación.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

No existe ningún indicio de que **BERIATE P 1000** pueda afectar la capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas.

POSOLOGÍA

La posología y duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad de la alteración de la función hemostática, de la localización y gravedad de la hemorragia y del estado clínico. La actividad de una unidad internacional de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII presente en un ml de plasma humano citratado.

El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en la observación empírica de que 1 UI de factor VIII por kg de peso corporal, eleva la actividad plasmática de factor VIII en aproximadamente un 2 %. La dosis requerida se determina mediante la fórmula siguiente:

Dosis inicial:

Unidades necesarias = peso corporal (kg) x aumento deseado en FVIII:C (%) x 0,5

NOTA IMPORTANTE:

La dosis y la frecuencia de la administración debe estar siempre en función de la eficacia clínica observada en cada caso.

En los siguientes episodios hemorrágicos, la actividad de factor VIII no debe ser inferior al nivel plasmático de actividad que se indica (en % del nivel normal), durante el período correspondiente:

Episodio hemorrágico	Nivel plasmático de actividad de factor VIII necesario para conseguir el efecto terapéutico	Período durante el cual se precisa mantener el nivel plasmático terapéutico de actividad de factor VIII
Hemorragia leve: – Hemorragias articulares	30 %	Al menos 1 día, según la gravedad de la hemorragia
Hemorragia grave: – Hemorragia muscular – Extracción dental – Traumatismo craneoencefálico leve – Hemorragia por intervenciones quirúrgicas de riesgo medio – Hemorragias en la cavidad bucal	40 – 50 %	3 – 4 días, o hasta la cicatrización adecuada de la herida
Hemorragia con riesgo vital: – Cirugía mayor – Hemorragia gastrointestinal – Hemorragia intracraneal, intraabdominal o intratorácica – Fracturas.	60 – 100 %	Durante 7 días, seguidos de terapia durante al menos otros 7 días para mantener el nivel de FVIII:C entre un 30 y un 50 %

En ciertas circunstancias puede ser necesario utilizar dosis mayores que las calculadas, especialmente en la dosis inicial.

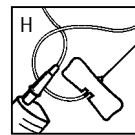
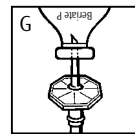
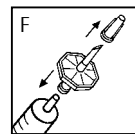
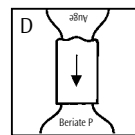
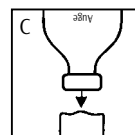
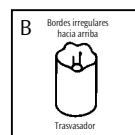
En el caso concreto de la cirugía mayor, es imprescindible un exacto control de la terapia de sustitución mediante pruebas de la coagulación (actividad plasmática de factor VIII).

Para la profilaxis a largo plazo de las hemorragias en pacientes con hemofilia A grave, deberán administrarse cada 2 ó 3 días dosis de 10 a 50 UI de factor VIII por kg de peso corporal. En ciertos casos, especialmente cuando se trate de pacientes jóvenes, puede ser necesario acortar los intervalos entre administraciones o utilizar dosis más elevadas.

En caso de hemofilia con inhibidores es necesaria una terapia específica. Si el nivel de inhibidores es inferior a 10 UB, los inhibidores pueden ser neutralizados mediante la administración de grandes cantidades de factor VIII. Cuando sea necesario se podrán instaurar otras medidas terapéuticas adicionales (por ejemplo factor VII activado, preparados de complejo de protrombina activado, concentrado de factor VIII porcino, inmunosupresores o intercambio plasmático).

INSTRUCCIONES PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN DEL PREPARADO

BERIATE P debe administrarse manteniendo condiciones de esterilidad, realizando la siguiente operación:



I Inyección:

1a Preparación de la solución

1. Lavarse cuidadosamente las manos con jabón y agua caliente.
2. Llevar el disolvente a una temperatura de 20° – 37 °C.
3. Retirar las cápsulas de los viales del liofilizado y disolvente, desinfectando la superficie de los tapones (gráfico A).
4. Colocar el trasvasador sobre una superficie limpia, con los bordes irregulares de la funda hacia arriba (gráfico B).
5. Invertir el vial con el agua y montarlo sobre el trasvasador (gráfico C).
6. Acoplar el vial al trasvasador y montar inmediatamente el sistema sobre el otro vial con el liofilizado. Acoplar bien los tres elementos y esperar hasta que el diluyente pase al vial del concentrado por efecto del vacío (gráfico D).
7. Retirar y desechar el vial del agua y el trasvasador.
8. Agitar suavemente hasta que se disuelva todo el producto. Asegurarse de que **BERIATE P** está completamente disuelto (gráfico E).
9. Una vez disuelto el concentrado, acoplar el filtro a la jeringa, sin tocar los puntos de conexión. Retirar el protector de la aguja del filtro sin tocar la punta de la misma (gráfico F).
10. Sujetar el vial con **BERIATE P** disuelto en posición invertida e introducir la aguja del filtro acoplado a la jeringa, perforando el tapón de goma (gráfico G).
11. Llenar la jeringa tirando lenta y suavemente del émbolo. Manteniendo la posición del émbolo, retirar la jeringa del filtro que debe quedar acoplado al vial.

1b Administración de la inyección

Administrar inmediatamente por inyección intravenosa lenta (máx. 2 ml/min) utilizando la adecuada aguja para inyección o un equipo de perfusión, asegurándose de que no entre sangre en la jeringa llena.

II Perfusión (cuando se deben administrar cantidades relativamente grandes)

IIa Preparación de la solución

Reconstituir la solución tal como se describe en los puntos 1 a 10.

IIb Administración de la perfusión

Procedase tal como se indica a continuación:

11. Acoplar la jeringa al equipo de perfusión de un sólo uso provisto de filtro (gráfico H).
12. Aplicar un torniquete.
13. Determinar el punto de inyección y desinfectar.
14. Introducir la solución dentro del tubo del equipo de perfusión, presionando el émbolo de la jeringa hasta que se llenen aproximadamente dos tercios del tubo.
15. Proceder a la punción venosa y fijar la aguja con un esparadrapo. Asegúrese de que no entra sangre en la jeringa.
16. Retirar el torniquete.
17. Infundir la solución reconstituida lentamente (máx. 2 ml/min) por vía i.v., vigilando en todo momento la posición de la aguja.
18. Dejar la jeringa conectada al equipo de perfusión una vez finalizada la inyección, por si fuera necesario administrar una segunda dosis. Utilizar una nueva jeringa en este caso, acoplándola al filtro y rellenándola de la manera indicada anteriormente.
19. Si no se precisa una segunda dosis, retirar el equipo de perfusión y la jeringa y aplicar una gasa, comprimiendo el lugar de inyección durante aproximadamente 2 minutos, con el brazo del paciente extendido.
20. Finalmente, aplicar una pequeña venda compresiva sobre la herida.

El tiempo de reconstitución aproximado es de 2 minutos.

Generalmente la solución es transparente o ligeramente opalescente. No deben utilizarse las soluciones que estén turbias o presenten sedimentos (depósitos/partículas).

El producto reconstituido se debe utilizar dentro de las 8 horas siguientes a su preparación.

La solución no utilizada se deberá desechar apropiadamente.

SOBREDOSIS

Hasta ahora no se conocen síntomas de sobredosificación con **BERIATE P 1000**. Sin embargo, en caso de sobredosis o administración accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 91 562 04 20.

REACCIONES ADVERSAS

Raramente se han observado reacciones alérgicas o anafilácticas y/o aumento de la temperatura. Durante el tratamiento con **BERIATE P 1000** existe la posibilidad de desarrollo de inhibidores. No obstante, la experiencia obtenida de los ensayos clínicos con **BERIATE P 1000** en pacientes previamente no tratados (PUPs) es muy limitada. Por consiguiente, no es posible aportar cifras válidas sobre la incidencia de inhibidores específicos clínicamente relevantes. Si se observa cualquier reacción adversa, especialmente cualquiera no descrita anteriormente, consulte a su médico o farmacéutico.