

Ref.:RF198695/11

Reg. ISP Nº B-2232/12

GREEN VIII LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE
250 U.I. CON SOLVENTE
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SERVICIO NACIONAL DE SALUDS SANTIARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS

ENE 2012

Nº Ref: RF198695/11
Nº Registro: B-2232/12
Firma Profesional: _____

1. **Formulación:** Cada ~~vial~~ frasco ampolla con polvo liofilizado contiene Green Factor VIII Anti Hemofílico de coagulación humano 250 U.I., Citrato de Sodio 29.0 mg, Cloruro de Calcio 1.8 mg, Acido Aminoacético 90.0 mg y Cloruro de Sodio 128.0 mg.
2. **Descripción:** Este producto es un polvo liofilizado blanco a amarillo pálido.
3. **Farmacodinamia y Farmacocinética:**

El factor VIII (factor antihemofílico) es una proteína normalmente contenida en el plasma humano, necesaria para la formación del coágulo de fibrina durante el proceso de la coagulación.

En condiciones normales, el factor VIII circula en el plasma unido, de forma no covalente, al factor de von Willebrand (vWF). Como consecuencia, el vWF es también un componente de Factor VIII de Coagulación Humana Solución Inyectable 250 U.I. Para el factor VIII, el vWF actúa como una proteína de transporte con función protectora en contra de la acción proteolítica de la proteína C activada y del factor Xa.

El factor VIII juega un papel importante como cofactor en el sistema intrínseco de la coagulación. El factor VIII activado por la trombina (factor VIIIa) pierde su capacidad de unión con el vWF y se une a los fosfolípidos de cargas negativas, donde éste forma, junto con el factor IXa (una serinproteasa) e iones de calcio el complejo de activación del factor X, el cual convierte el factor X en factor Xa. El factor Xa por sí mismo participa en el complejo de protrombinasa, el cual finalmente convierte protrombina en trombina.

4. **Indicaciones:**

Tratamiento y profilaxis de sangrado en pacientes con:

- Hemofilia A (deficiencia congénita de Factor VIII antihemofílico humano).
- Deficiencia adquirida de Factor VIII antihemofílico humano.
- Hemofilia que ha desarrollado inhibidores contra Factor VIII antihemofílico humano.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

5. **Dosis :**

El producto reconstituido deberá administrarse exclusivamente intravenoso.

La dosificación y la duración de la terapia esta basada en la cantidad de la deficiencia del factor, severidad y localización de la hemorragia, y del curso clínico de la enfermedad.

Una Unidad Internacional (U.I.) de actividad del FVIII es equivalente a la cantidad de FVIII en 1 ml de plasma humano normal. El cálculo para la dosis requerida se basa en que 1UI de FVIII/kg de peso incrementa la actividad de FVIII plasmática de 1.5 a 2% del normal. Para calcular la dosis se requiere determinar la actividad del Factor VIII en plasma y calcular la cantidad que se necesita incrementar.

La dosis requerida se calcula por la siguiente fórmula: **Unidades requeridas = peso corporal (kg) x incremento del Factor VIII requerido % x 0.5.**

Importante: La cantidad administrada y la frecuencia de la aplicación siempre deberá estar orientada a la efectividad

**GREEN VIII LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE
250 U.I. CON SOLVENTE
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

clínica de cada paciente, por caso individual.

En el caso de los siguientes eventos hemorrágicos, la actividad del FVIII no deberá caer por debajo de los niveles de actividad plasmática (en % de lo normal) en el periodo correspondiente. La siguiente tabla puede ser usada como guía de dosificación en casos de eventos hemorrágicos o quirúrgicos:

Grado de hemorragia/tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de FVIII requerido %	Frecuencia de dosis (horas)/duración de la terapia (días)
Hemorragia:		
Hemartrosis temprana, sangrado muscular e sangrado oral	20-40	Repetir cada 12 a 24 horas, al menos 1 día, hasta que la hemorragia se resuelva o se logre sanar.
Hemartrosis más extensa, sangrado de músculo o hematoma	30-60	Repetir la infusión cada 12 a 24 horas, por 3-4 días o más hasta que desaparezca el dolor o se resuelva la incapacidad.
Hemorragias que ponen en peligro la vida:		
Cirugía de cabeza, hemorragia de garganta, sangrado abdominal severo	60-100	Repetir la infusión cada 8 a 24 horas hasta resolver el problema.
Cirugía:		
Menor: Se incluye extracción dental	50-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta cicatrizar.
Mayor: pre y postoperatorio	80-100 pre y postoperatorio	Repetir la infusión cada 8 a 24 horas, hasta una adecuada cicatrización, continuar la terapia por el menos otros 7 días para mantener la actividad del factor de 30 a 60%.

Bajo ciertas circunstancias, grandes cantidades de FVIII de las calculadas son requeridas, especialmente en la dosis inicial.

En el caso de intervenciones quirúrgicas mayores, un monitoreo preciso de la terapia de sustitución por medio de análisis de coagulación (actividad del FVIII en plasma) son indispensables. La respuesta de cada paciente frente al factor VIII puede variar y alcanzar distintos niveles de recuperación *in vivo* y demostrar semividas diferentes.

Para la profilaxis de larga duración contra hemorragias en pacientes con hemofilia A severa, la dosis de ~~40~~ 20 a 40 50 U.I. de FVIII/kg de peso deberá ser administrada a intervalos de 2 a 3 días. En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes, aplicaciones a intervalos cortos con dosis altas pueden ser necesarias.

~~En hemofílicos con anticuerpos contra FVIII (inhibidores) la terapia específica es necesaria. Se puede adquirir tolerancia inmune por tratamiento con el Factor VIII de la coagulación humana.~~

En los pacientes se debe controlar el desarrollo de inhibidores del FVIII. Si no se obtienen los niveles de actividad plasmática de FVIII esperados, o si el sangrado no se controla con la dosis adecuada, deben realizarse ensayos para determinar la presencia de inhibidores de FVIII. En pacientes con elevados niveles de inhibidor, puede ser que la terapia con FVIII no sea efectiva y deban considerarse otras opciones terapéuticas. Dichas terapias deberán realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

6. Efectos Adversos:

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.:RF198695/11

Reg.ISP N°:B-2232/12

**GREEN VIII LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE
250 U.I. CON SOLVENTE
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Como con cualquier derivado del plasma, pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad (fiebre, urticaria, rash, náusea, vómito, disnea, hipotensión y choque).

El tratamiento con concentrados de factor VIII puede llevar al desarrollo de anticuerpos circulantes con inhibición del factor VIII.

Después de la administración de grandes dosis, puede presentarse hemólisis en los pacientes con grupos sanguíneos A, B y AB.

7. Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad a la sustancia activa o a los excipientes.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

8. Precauciones:

Si ocurren reacciones alérgicas o anafilácticas se deberá suspender su administración inmediatamente, y se aplicará el tratamiento para terapia de shock.

Después de los tratamientos repetidos con concentrados de Factor VIII antihemofílico humano los niveles de inhibidores deberán determinarse en plasma, ya que éstos pueden afectar la respuesta al tratamiento, si el sangrado no se detiene después de la administración del FVIII, se deberá de notificar al médico.

Cuando se administran productos terapéuticos preparados a partir de sangre o plasma humano no puede excluirse completamente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos.

Este producto contiene trazas de otras proteínas humanas, además de factor VIII. Los pacientes deben ser informados sobre la aparición de síntomas precoces de reacciones de hipersensibilidad incluyendo erupción, urticaria generalizada, opresión torácica, respiración dificultosa, hipotensión y anafilaxia. Los pacientes deben ser informados de que si se presentan estos síntomas, deben interrumpir inmediatamente la administración del producto y comunicarlo a su médico.

Para reducir el riesgo de transmisión, se aplican estrictos controles durante la selección de los donadores de sangre y plasma. Así como normas prescritas de fabricación en los centros de recolección de sangre y plasma, laboratorios de análisis y plantas de fraccionamiento. Todos los pacientes que reciben productos terapéuticos derivados de la sangre o plasma humano deberán ser vacunados.

No usar en enfermedad de von Willebrand ya que no contiene las cantidades terapéuticas indicadas para esta enfermedad.

La seguridad de Factor VIII de Coagulación Humana Solución Inyectable 250 UI para mujeres embarazadas no se ha establecido, el producto sólo deberá administrarse a embarazadas o en mujeres con periodo de lactancia sólo bajo estricta indicación médica.

Se recomienda la vacunación apropiada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciban regularmente concentrados plasmáticos de factor VIII derivados de plasma humano. La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor VIII es una complicación

Ref.:RF198695/11

Reg.ISP N°:B-2232/12

**GREEN VIII LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE
250 U.I. CON SOLVENTE
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

bien conocida en el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Estos inhibidores son generalmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII. Esta actividad se cuantifica en Unidades Bethesda (UB) por ml de plasma utilizando el método modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se correlaciona con la exposición a factor VIII antihemofílico, siendo este riesgo mayor en los primeros 20 días de exposición. Raramente, pueden desarrollarse inhibidores tras los primeros 100 días de exposición. En los pacientes tratados con el factor VIII humano de la coagulación se debe controlar cuidadosamente el desarrollo de inhibidores mediante observación clínica adecuada y pruebas de laboratorio.

9. Interacciones:

Actualmente no se conocen interacciones farmacológicas con otros medicamentos. Como para cualquier concentrado, Factor VIII de Coagulación Humana Solución Inyectable 250 UI no deberá ser mezclado con ningún otro medicamento antes de su administración, puesto que se podría producir una alteración en su eficacia y seguridad. Es aconsejable enjuagar con solución salina isotónica el acceso venoso, antes y después de la infusión de Factor VIII de Coagulación Humana Solución Inyectable 250 UI.

10. Condiciones de Almacenamiento:

Mantener el frasco ampolla lejos del alcance de los niños, en un lugar protegido de la luz y a una temperatura entre 2°C a 8°C sin congelar.

11. Presentación: Cada ~~vial~~ frasco ampolla con polvo liofilizado contiene ~~Green Factor VIII Anti-Hemofílico de coagulación humano~~ 250 U.I., Citrato de Sodio 29.0 mg, Cloruro de Calcio 1.8 mg, Acido Aminoacético 90.0 mg y Cloruro de Sodio 128.0 mg.

Cada frasco ampolla con solvente contiene: Agua para inyectable 10 mL

*Exportado y Fabricado por Green Cross Corporation
320-2 Songdae-Ri, Ochang-Eup, Chungwon-Kun
ChungCheongBuk-Do, Korea.*

*Importado y distribuido por Laboratorio Biosano S.A.
Aeropuerto 9941, Cerrillos Santiago-Chile
www.biosano.cl*

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**