FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OCTANINE F 250 UI, 250 UI de liofilizado y solvente para solución inyectable
OCTANINE F 500 UI, 500 UI liofilizado y solvente para solución inyectable
OCTANINE F 1000 UI, 1000 UI liofilizado y solvente para solución inyectable

2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

- OCTANINE F 250 UI se presenta como un liofilizado y solvente para solución inyectable conteniendo nominalmente 250 UI de factor IX de coagulación humano por frasco.

  El producto contiene aproximadamente 50 UI/mL de factor IX de la coagulación humano cuando es reconstituido con **lo aprobado en el registro sanitario**. (Ph. Eur.).

- OCTANINE F 500 UI se presenta como un liofilizado y solvente para solución inyectable que contiene nominalmente 500 UI de factor IX de coagulación humano por frasco.

  El producto contiene aproximadamente 100 UI/mL de factor IX de la coagulación humano cuando es reconstituido con **lo aprobado en el registro sanitario** (Ph. Eur.).

- OCTANINE F 1000 UI se presenta como un liofilizado y solvente para solución inyectable que contiene nominalmente 1000 UI de factor IX de coagulación humano por frasco.

  El producto contiene aproximadamente 100 UI/mL de factor IX de la coagulación humano cuando es reconstituido con **lo aprobado en el registro sanitario** (Ph. Eur.).

  OCTANINE F se produce a partir del plasma de donantes humanos.

Excipientes con efecto conocido
Este medicamento contiene hasta 69 mg de sodio en 1 frasco ampolla de OCTANINE F 250 UI o 500 UI y hasta o 138 mg de sodio en 1 frasco ampolla de OCTANINE F 1000 UI.

Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3 FORMA FARMACÉUTICA

Liofilizado y solvente para solución inyectable.
El liofilizado es blanco o amarillo pálido, también se puede presentar como un sólido friable.

4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1 INDICACIONES TERAPEUTICAS

Tratamiento y profilaxis del sangrado en pacientes con Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX).

Deficiencia adquirida del factor IX.

4.2 POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Pacientes no tratados previamente
Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de OCTANINE F en pacientes no tratados previamente.

Vigilancia del tratamiento

Durante el curso del tratamiento, se recomienda la determinación apropiada de los niveles de factor IX para guiar la dosis a administrar y la frecuencia de **perfusiones** repetidas. Los pacientes individuales pueden variar en su respuesta al factor IX, lo que demuestra diferentes semividas y recuperaciones **in-vivo**. La dosis basada en el peso corporal puede requerir un ajuste en pacientes con bajo peso o sobrepeso. En el caso de intervenciones quirúrgicas mayores en particular, es indispensable un control preciso de la terapia de sustitución mediante análisis de coagulación (actividad del factor IX en plasma).

Posología:

La dosis y duración de la terapia de sustitución depende de la gravedad de la deficiencia de factor IX, de la ubicación y extensión de la hemorragia, y del estado clínico del paciente.

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

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

Tratamiento demanda

El cálculo de la dosis requerida de factor IX se basa en el hallazgo empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor IX por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática de factor IX en un 1% de la actividad normal. La dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (%) (UI/dl) x 0,8

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

En el caso de los siguientes eventos hemorrágicos, la actividad del factor IX no debe caer por debajo del nivel de la actividad plasmática dado (en % de lo normal) en el periodo correspondiente. La siguiente tabla puede usarse para guiar la dosificación en episodios de sangrado y cirugía:

Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor IX requerido (%) (UI/dl)	Frecuencia de dosis (horas) / Duración de la terapia (días)
Hemorragia		
Hemartrosis precoz, hemorragia muscular o hemorragia oral	20 - 40	Repita cada 24 horas. Al menos 1 día, hasta que se resuelva el episodio de sangrado según lo indicado por el dolor o se logre la curación.
Hemartrosis, hemorragia muscular o hematoma más extensos	30 - 60	Repita la infusión cada 24 horas durante 3 a 4 días o más hasta que se resuelva el dolor y la discapacidad aguda.
Hemorragias potencialmente mortales	60 - 100	Repita la infusión cada 8 a 24 horas hasta que se resuelva la amenaza.
Cirugía		
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-operatoria)	Repita la infusión cada 8-24 horas hasta la cicatrización adecuada de la herida, luego la terapia durante al menos otros 7 días para mantener una actividad del factor IX del 30% al 60% (UI/dl).

Profilaxis

Para la profilaxis a largo plazo contra el sangrado en pacientes con hemofilia B grave, las dosis habituales son de 20 a 40 UI de factor IX por kilogramo de peso corporal a intervalos de 3 a 4 días.

En algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos de dosificación más cortos o dosis más altas.

Perfusión continua
No hay suficientes datos disponibles para recomendar la perfusión continua de OCTANINE F en procedimientos quirúrgicos.
Durante el curso del tratamiento, se recomienda una determinación adecuada de los niveles plasmáticos del factor IX para poder orientar la dosis a administrar y la frecuencia de las perfusiones repetidas.

Población pediátrica
En el estudio realizado en 25 niños menores de 6 años, la dosis media administrada por día de exposición fue similar para la profilaxis y el tratamiento del sangrado, es decir, de 35 a 40 UI/kg de peso corporal.

Método de Administración:

Uso intravenoso.
Se recomienda no administrar más de 2 a 3 mL por minuto.
Para consultar las instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, ver la sección 6.

4.3 CONTRAINDICACIONES:

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

- Reducción de trombocitos relacionada con la alergia conocida durante el tratamiento con heparina (trombocitopenia inducida por la heparina [HIT] tipo II).

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Hipersensibilidad
~~Las~~ **Es posible que se produzcan** reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con OCTANINE F. El producto contiene trazas de otras proteínas humanas distintas al factor IX y la heparina Si se presentan síntomas de hipersensibilidad, se debe recomendar a los pacientes que suspendan el uso del producto de inmediato y se comuniquen con su médico. Se debe informar a los pacientes sobre los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad, como picazón, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancia, hipotensión y anafilaxia.

En caso de shock, debe ser implementado el tratamiento médico estándar para el shock.

Inhibidores
Después de un tratamiento repetido con productos de factor IX de coagulación humano, los pacientes deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de anticuerpos neutralizantes

(inhibidores), que deben cuantificarse en Unidades Bethesda (UB) utilizando pruebas biológicas adecuadas.

Ha habido informes en la literatura que muestran una correlación entre la aparición de inhibidores del factor IX y reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimenten reacciones alérgicas deben ser evaluados para detectar la presencia de un inhibidor. Cabe señalar que los pacientes con inhibidores del factor IX pueden tener un mayor riesgo de anafilaxia **en las siguientes exposiciones al** factor IX.

Debido al riesgo de reacciones alérgicas con productos del factor IX, las administraciones iniciales del factor IX, de acuerdo con el criterio del médico tratante, deben realizarse bajo **supervisión** médica donde se pueda proporcionar **el tratamiento adecuado** **en caso de** reacciones alérgicas.

Tromboembolismo
Debido al riesgo potencial de complicaciones trombóticas, la vigilancia clínica de los primeros signos de coagulopatía trombótica y de consumo, debe iniciarse con pruebas biológicas apropiadas al administrar este producto a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes postoperatorios, a recién nacidos, o a pacientes con riesgo de fenómenos trombóticos o coagulación intravascular diseminada (DIC). En cada una de estas situaciones, el beneficio del tratamiento con Octanine F debe sopesarse frente al riesgo de presentar estas complicaciones.

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

Complicaciones relacionadas con el catéter
Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (CVAD), se debe considerar el riesgo de complicaciones relacionadas con el CVAD, incluyendo las infecciones locales, bacteriemia y trombosis en el sitio del catéter.

Agentes transmisibles
Las medidas estándar para prevenir las infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, la detección de donaciones individuales y grupos de plasma para 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 humano, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no puede ser totalmente excluida. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para los virus con envoltura, 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 sin envoltura (VHA).

Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado contra virus no envueltos como Parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave en mujeres embarazadas (infección fetal) y en personas con inmunodeficiencia o aumento de la eritropoyesis (por ejemplo, la anemia hemolítica).

Se debe considerar la vacunación apropiada (hepatitis A y B) para pacientes que reciben regularmente/repetidamente concentrados del factor IX derivado de plasma humano.

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

Pacientes con dietas controladas de sodio
Este medicamento contiene hasta 69 mg de sodio en 1 frasco ampolla de OCTANINE F 250 UI o 500 UI, equivalente a 3.45% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto y hasta 138 mg de sodio en 1 frasco ampolla de OCTANINE F 1000, equivalente a 6.9% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Para ser tenido en cuenta por pacientes con una dieta controlada de sodio.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones mencionadas 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 del Factor IX de coagulación humano con otros medicamentos.

4.6 FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

No se han realizado estudios de reproducción en animales con el factor IX. Debido a la baja incidencia de hemofilia B en mujeres, no se cuenta con experiencia sobre el uso del factor IX durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, el factor IX **deberá ser utilizado** durante el embarazo y la lactancia sólo si está claramente indicado.

4.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

OCTANINE F no influye sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 EFECTOS SECUNDARIOS

Resumen del perfil de seguridad

En raras ocaciones se han observado reacciones de hipersensibilidad o alérgicas (que pueden incluir angioedema, **irritación** y escozor en el lugar de la **perfusión**, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, dolor de cabeza, picazón, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) y en algunos casos pueden progresar a anafilaxia **grave** (incluido shock). En algunos casos, estas reacciones han progresado a una anafilaxia **grave** y han ocurrido en estrecha asociación temporal con el desarrollo de inhibidores del factor IX (ver también 4.4.). Se han informado casos de síndrome nefrótico después de un intento de inducción de tolerancia inmune en pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX y antecedentes de reacción alérgica.

En raras ocasiones, se ha observado fiebre.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor IX. Si se producen estos inhibidores, la afección se manifestará como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda contactar a un centro especializado en hemofilia. Se realizó un estudio con 25 niños con hemofilia B, de ellos 6 pacientes no fueron tratados previamente y tuvieron una mediana de número de días de exposición a OCTANINE F de 38 (rango 8-90). Todos los pacientes tenían un nivel de inhibidor de factor IX <0,4 BU al inicio del estudio. No se observó inhibidor durante el estudio.

Existe un riesgo potencial de episodios tromboembólicos después de la administración de productos del factor IX, con un mayor riesgo para las preparaciones de baja pureza. El uso de productos de factor IX de baja pureza ha sido asociado con casos de infarto al miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolismo pulmonar. El uso del factor IX de alta pureza rara vez se asocia con tales reacciones adversas.

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 sigue la clasificación **por** órganos del sistema MedDRA (SOC y Nivel de Término Preferido).

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raro (≥1/10,000 a <1/1,000); muy raro (<1/10,000), desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema Estándar de Clasificación de Órganos MedDRA	Reacciones adversas	
	Raro	Muy raro
Trastornos del sistema inmunitario	hipersensibilidad	shock anafiláctico
Trastornos vasculares		evento tromboembólico*
Trastornos renales y urinarios		síndrome nefrótico
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de la administración		trombocitopenia inducida por heparina pirexia
Investigaciones		anticuerpos anti factor IX positivo

∗ Término de nivel más bajo de MedDRA (LLT)

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Debido a la cantidad de heparina contenida en OCTANINE F, **en casos raros** se puede observar una reducción repentina, inducida por alergia, del recuento de plaquetas en sangre por debajo de 100,000/µL o 50% del recuento inicial (trombocitopenia tipo II). En pacientes **sin hipersensibilidad a la heparina** a la heparina, esta disminución en los trombocitos puede ocurrir entre 6-14 días después del inicio del tratamiento. En pacientes con hipersensibilidad previa a la heparina, esta reducción puede establecerse en unas pocas horas después del tratamiento.

Esta forma grave de reducción de plaquetas en la sangre puede estar acompañada de trombosis arterial y venosa, tromboembolismo, trastornos de coagulación grave (coagulopatía de consumo) o necrosis cutánea en el área de inyección, hemorragia tipo picadura de pulga (hemorragias petequiales), púrpura y heces alquitranadas. Si se observan las reacciones alérgicas especificadas, las inyecciones con OCTANINE F deben suspenderse inmediatamente. Se debe recomendar al paciente que no use ningún medicamento que contenga heparina en el futuro. Debido a este efecto inducido por la heparina en las plaquetas sanguíneas, el recuento de plaquetas en sangre del paciente debe controlarse de cerca, especialmente al inicio del tratamiento.

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante informar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo del balance beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

4.9 SOBREDOSIS

No se han reportado casos de sobredosis.

5 PROPIEDADEDES FARMACOLÓGICAS:

5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: Antihemorrágicos: factor de la coagulación sanguínea IX.
Código ATC: B02BD04.

El Factor IX es una glucoproteína de cadena sencilla con una masa molecular de aproximadamente 68,000 Dalton. Es un factor de coagulación dependiente de la vitamina K_1 y se sintetiza en el hígado. El facto IX se activa por el factor XIa en la ruta de coagulación intrínseca, y por el complejo factor VII/factor tisular en la vía extrínseca. El factor IX activado, en combinación con el factor VIII activado, activan el factor X. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. La trombina luego convierte el fibrinógeno en fibrina y se forma un coágulo.

La hemofilia B es un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre ligado al sexo, debido a la disminución de los niveles de factor IX y produce un sangrado abundante en las articulaciones, músculo u órganos internos, ya sea de forma espontánea o como resultado de un trauma accidental o quirúrgico. Mediante la terapia de reemplazo se aumentan los niveles plasmáticos de factor IX, lo que permite una corrección temporal de la deficiencia de factor y la corrección de las tendencias hemorrágicas.

Población Pediátrica
Se realizó un estudio en 25 niños menores de 6 años de edad. De los cuales, 6 pacientes no fueron tratados previamente. Se investigó la recuperación después de la administración de >25 UI de OCTANINE F/kg de peso corporal durante los primeros 3 meses de tratamiento y después de 12 - 24 meses. La recuperación incremental (media geométrica ± **desviación estándar (SD)**., ensayo

de una etapa, potencia real) se calculó en 0.8 ± 1.4 y 0.9 ± 1.3 %/UI/kg en la primera y segunda evaluación, respectivamente.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Para Octanine F se obtuvieron los siguientes resultados en un estudio farmacocinético con 13 pacientes con hemofilia B mayores de 12 años (edad media 28 años, rango 12-61 años):

N=13	Mediana	Media	SD*	Mínimo	Máximo
Recuperación incremental (UI x dl^{-1} x UI^{-1} x kg)	1.2	1.3	0.5	0.8	2.4
AUC^*_{norm} (UI x dl^{-1} x h x UI^{-1} x kg)	32.4	37.7	13.0	24.5	64.0
Semivida (h)	27.8	29.1	5.2	22.0	36.8
MRT* (h)	39.4	40.0	7.3	30.2	51.6
Depuración (mL x h^{-1} x kg)	3.1	2.9	0.9	1.6	4.1

*AUC = área bajo la curva
*MRT = tiempo medio de residencia
*SD = desviación estándar

La recuperación incremental también se probó en un segundo estudio. Un metaanálisis de todas las evaluaciones de recuperación (n=19) resultó en una recuperación media de 1.1 [UI/dl] / [UI/kg].

5.3 Datos preclínicos de seguridad

El factor IX de coagulación humano (del concentrado) es un componente normal del plasma humano y actúa como el factor IX endógeno.

Los estudios en animales son limitados y no muestran riesgos adicionales a los mencionados en otras secciones de la ficha técnica.

6 DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

De acuerdo con lo aprobado en el registro sanitario

6.2 Incompatibilidades

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

Sólo se deben usar los conjuntos de inyección/perfusión proporcionados porque la falla del tratamiento puede ocurrir como consecuencia de la adsorción del factor IX de coagulación humano en las superficies internas de algunos equipos de inyección/perfusión.

6.3 Vida útil

De acuerdo con lo aprobado en el registro sanitario

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse de inmediato. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían exceder las 24 horas entre 2 y 8°C, a menos que la reconstitución/dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Octanine F 250: **Según lo autorizado en el registro sanitario.**

Octanine F 500/1000: **Según lo autorizado en el registro sanitario.**

No congelar

Conservar el frasco ampolla en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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

6.5 PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Lea todas las instrucciones y sígalas cuidadosamente

Durante el proceso descrito a continuación, se debe mantener la esterilidad

No usar luego de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta y el estuche del producto.

La solución en la jeringa debe ser clara o ligeramente **opalescente**. No inyecte soluciones que estén turbias o tengan depósitos.

Use la solución preparada inmediatamente para evitar la contaminación microbiana.

Utilice únicamente el equipo de inyección provisto. El uso de otro equipo de inyección/perfusión puede causar riesgos adicionales **y el fracaso del** tratamiento.

Instrucciones para preparar la solución:

(Texto para Set de Administración IV con Set de transferencia Mix2Vial®)

No use el producto recién retirado del refrigerador. Permita que el solvente y el liofilizado en los frascos ampolla cerrados alcancen la temperatura ambiente.

Retire los tapones de ambos frascos ampolla y limpie los tapones de goma con uno de los paños con alcohol suministrados.

El Mix2Vial® se muestra en la Fig. 1. Coloque el frasco ampolla de solvente en una superficie plana y sosténgalo firmemente. Tome el Mix2Vial® y póngalo boca abajo. Coloque la parte azul de Mix2Vial® encima del frasco ampolla de solvente y presione firmemente hacia abajo hasta que encaje (Fig. 2+3).

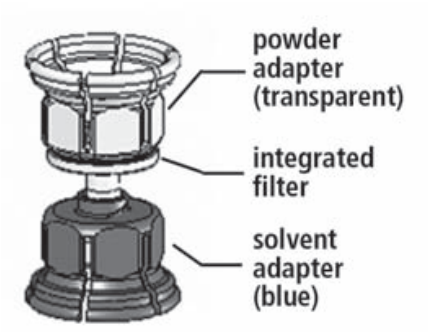

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Coloque el frasco ampolla de liofilizado sobre una superficie plana y sosténgalo firmemente. Tome el frasco ampolla de solvente con Mix2Vial® y póngalo boca abajo. Coloque la parte transparente sobre el frasco ampolla de liofilizado y presione firmemente hacia abajo hasta que encaje (Fig. 4). El solvente fluye automáticamente al frasco ampolla de liofilizado.

Fig. 4

Con los dos frascos ampolla todavía unidos, agite suavemente el frasco ampolla de liofilizado hasta que el producto se disuelva.

La disolución se completa en menos de 10 minutos a temperatura ambiente. Se puede producir una espuma ligera durante la preparación. Desenrosque el Mix2Vial® en dos partes (Fig. 5). La espuma desaparecerá.

Deseche el frasco ampolla de solvente vacío con la parte azul del Mix2Vial®

Fig. 5

Instrucciones para la inyección:

Como medida de precaución, su pulso debe tomarse antes y durante la inyección. Si se produce un marcado aumento en la frecuencia de su pulso, reducir la velocidad de la inyección o interrumpir la administración por un corto tiempo.

Fig. 6

Coloque la jeringa en la parte transparente del Mix2Vial®. Ponga el frasco ampolla boca abajo y extraiga la solución de la jeringa (Fig. 6).

La solución en la jeringa debe ser clara o ligeramente opalescente.

Fig. 7

Una vez que la solución se haya transferido, sostenga firmemente el émbolo de la jeringa (manteniéndolo boca abajo) y retire la jeringa del Mix2Vial® (Fig. 7). Deseche el Mix2Vial® y el frasco ampolla vacío.

Limpie el sitio de inyección elegido con uno de los paños con alcohol suministrados.

Coloque la aguja de inyección proporcionada en la jeringa.

Inserte la aguja de inyección en la vena elegida. Si ha utilizado un torniquete para hacer que la vena sea más fácil de ver, este torniquete debe soltarse antes de comenzar a inyectar Octanine F. No debe pasar sangre a la jeringa debido al riesgo de formación de coágulos de fibrina.

Inyecte la solución en la vena a una velocidad lenta, no más rápido de 2-3 **mL** por minuto.

Si se utiliza más de un frasco ampolla de Octanine F liofilizado para un tratamiento, puede usar la misma aguja de inyección y la misma jeringa de nuevo. El Mix2Vial® es sólo para un solo uso.

Todo producto sin utilizar o material sobrante debe ser desechado **de acuerdo con los requisitos locales**.

Instrucciones para preparar la solución:

(Texto para Set de Administración IV con Set de transferencia (aguja doble punta y aguja filtro)

1. Temperar el solvente (agua para inyectables) y el concentrado en los frascos cerrados a temperatura ambiente. Debe mantenerse esta temperatura durante la reconstitución.

   Si se utiliza un baño de agua para temperarlos, se debe evitar que el agua entre en contacto con los tapones de goma o los casquillos de los frascos. La temperatura del baño de agua no debe exceder de los 37ºC.

2. Retire las tapas del frasco de concentrado y del frasco de agua y limpie los tapones de goma con un paño con alcohol.

3. Retire la cubierta protectora de la punta más corta de la aguja de doble punta asegurándose de no tocar la punta expuesta de la aguja.

   A continuación, perfore el centro del tapón de goma del frasco de agua con la aguja sostenida verticalmente.

   Para extraer completamente el líquido del frasco de agua, la aguja debe ser introducida en el tapón de goma de tal forma que solamente penetre el tapón y sea visible en el frasco ampolla.

4. Retire la tapa protectora del extremo largo de la aguja de doble punta, asegurándose de no tocar la punta expuesta de la aguja.

   Sujete el frasco de agua boca abajo por encima del frasco de concentrado y perfore con la aguja rápidamente el centro del tapón de goma del frasco de concentrado. El vacío dentro del frasco de concentrado succionará el agua.

5. Retire la aguja de doble punta del frasco de concentrado con el frasco de agua vacío, a continuación, gire lentamente el frasco de concentrado hasta que el concentrado se disuelva completamente. Octanine F se disuelve rápidamente a temperatura ambiente hasta una solución clara.

Los medicamentos reconstituidos deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y cambios de color, previo a su administración.

Si el concentrado no se disuelve completamente o se forma un agregado, no use la preparación.

La solución reconstruida debe ser usada solamente en una ocasión.

Instrucciones para la inyección:

Como medida de precaución, se debe medir el pulso de los pacientes antes y durante la inyección del factor IX. Si hay un incremento marcado del pulso, la velocidad de la inyección debe ser reducida o debe ser interrumpida la administración.

1. Después de haber reconstituido el concentrado en la forma descrita anteriormente, retire la cubierta protectora de la aguja filtro y perfore el tapón de goma del frasco de concentrado.
2. Retire la tapa de la aguja filtro y acople la jeringa.
3. Disponga el frasco con la jeringa acoplada boca abajo, y arrastre la solución dentro de la jeringa.
4. Desinfecte la zona de inyección con un paño con alcohol.
5. Retire la aguja filtro de la jeringa y acople la aguja de mariposa en la jeringa.
6. Inyecte la aguja de mariposa en la vena elegida.
7. Si Ud. ha usado un torniquete para hacer que la vena sea más fácil de ver, este debe ser retirado antes de inyectar la solución de factor IX. Monitorear el pulso antes y durante la inyección.
8. Inyectar la solución por vía intravenosa a una velocidad lenta de 2 - 3 mL por minuto.

Los pacientes que utilizan más de un frasco de concentrado de Octanine F para un tratamiento pueden utilizar la misma aguja de perfusión y la misma jeringa.

La aguja filtro es para un solo uso. Utilice siempre una aguja filtro al transferir la solución a una jeringa.

Todo producto sin utilizar o material sobrante debe ser desechado correctamente.

PRESENTACIONES:

(Las autorizadas por el registro)

REFERENCIAS:

1. Thorland EC, Drost JB, Lusher JM, et al: Anaphylactic response to FIX replacement therapy in haemophilia B patients: complete gene deletions confer the highest risk. Haemophilia 1999; 5:101-105.

2. Warrier I, Ewenstein BM, Koerper MA, et al: FIX inhibitors and anaphylaxis in hemophilia B. J.Pediatr.Hematol.Oncol. 1997; 19:23-27.

3. Burnouf-Radosevich M, Appourchaux P, Huart JJ, et al: Nanofiltration, a new specific virus elimination method applied to high-purity FIX and factor XI concentrates. Vox Sang. 1994; 67:132-138.

4. Schulman S, Wallensten R, White B, et al: Efficacy of a high purity, chemically treated and nanofiltered FIX concentrate for continuous infusion in haemophilia patients undergoing surgery. Haemophilia 1999; 5:96-100.

5. Mannucci PM, Bauer KA, Gringeri A, et al: Thrombin generation is not increased in the blood of hemophilia B patients after the infusion of a purified FIX concentrate. Blood 1990; 76:2540-545.

6. Klukowska, A.; Laguna, P.; Svirin, P.; Shiller, E.; Vdovin, V. Efficacy and safety of OCTANINE F in children with haemophilia B. Haemophilia 2008, 14, 531-538

7. Berntorp, E.; Shapiro, A.; Astermark, J.; Blanchette, V. S.; Collins, P. W.; Dimichele, D.; Escuriola, C.; Hay, C. R.; Hoots, W. K.; Leissinger, C. A.; Negrier, C.; Oldenburg, J.; Peerlinck, K.; Reding, M. T.; Hart, C. Inhibitor treatment in haemophilias A and B: summary statement for the 2006 international consensus conference. Haemophilia. 2006, 12 Suppl 6:1-7., 1-7

8. Klukowska, A.; Auerswald, G.; Jansen, M.; Feddern, J. Safety and tolerability of a highly purified, plasma derived Factor IX concentrate in prospective clinical studies. Hemophilia. 2008

9. Klarmann, D.; Martinez, S., I; Funk, M. B.; Knoefler, R.; von, H. N.; Heller, C.; Kreuz, W. Immune tolerance induction with mycophenolate-mofetil in two children with haemophilia B and inhibitor. Haemophilia. 2008, 14, 44-49

10. Neisser-Svae, A.; Hoffer, L.; Biesert, L.; Schmidt, T.; Römisch, J.; Svae, T. E. Prion Protein (PrPsc) Removal By Chromatophraphy Purification and Nanofiltration of FIXs and PCC. J Thromb Haemost 5 [Suppl 2], P-M-045. 2007