

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nonafact 100 UI/ml polvo y disolvente para solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Nonafact contiene 100 UI/ml (500 UI/5 ml o 1000 UI/10 ml) de factor IX de coagulación humano cuando se reconstituye con 5 ml o 10 ml, respectivamente, de agua para preparaciones inyectables.

Cada vial contiene 500 UI o 1.000 UI de factor IX de coagulación humano.

La potencia (UI) se determina utilizando un método equivalente al método de ensayo que se describe en la Farmacopea Europea. La actividad específica de Nonafact es de al menos 200 UI/mg de proteína.

Para una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable. Polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

La dosis y la duración del tratamiento de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia de factor IX. Otros factores determinantes son la localización y extensión de la hemorragia, y el estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor IX administrado se expresa en unidades internacionales (UI), relacionadas con la norma internacional actual para el concentrado del factor IX, aprobada por la OMS. La actividad del factor IX en el plasma se expresa como porcentaje (referida al plasma humano normal) o en unidades internacionales (referida a la norma internacional para el factor IX en plasma).

Una unidad internacional (UI) de actividad de factor IX está relacionada con la cantidad de factor IX en la norma internacional para los factores II, VII, IX y X en el plasma humano (aprobada por la OMS), que se aproxima a la cantidad de factor IX en un ml de plasma humano normal. El cálculo de la dosis necesaria del factor IX se basa en el hallazgo empírico de que 1 unidad internacional (UI) de

factor IX por kilogramo de peso corporal aumenta la actividad del factor IX del plasma en un 1,1 % de la actividad normal. La dosis necesaria se determina con la fórmula siguiente:

$$\text{Unidades necesarias} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento deseado del factor IX (\%)} (\text{UI/dl}) \times 0,9$$

La cantidad administrada y la frecuencia del tratamiento deberán determinarse siempre basándose en la eficacia clínica en cada paciente. Raramente es necesario administrar los productos del factor IX más de una vez al día.

En el caso de que se produzca alguno de los sucesos hemorrágicos siguientes, la actividad del factor IX no deberá descender por debajo del nivel de actividad plasmática indicado (como % del normal o UI/dl) en el período correspondiente. La tabla siguiente puede utilizarse como guía posológica en episodios hemorrágicos y cirugía:

Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor IX requerido (%) (UI/dl)	Frecuencia de administración (horas)/Duración del tratamiento (días)
Hemorragia		
Hemartrosis precoz, hemorragia muscular u oral	20-40	Repetir cada 24 horas. Al menos 1 día, hasta que se resuelva el episodio hemorrágico, indicado por el dolor, o se logre la cicatrización.
Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la perfusión cada 24 horas durante 3-4 días o más, hasta que se resuelva el dolor y la discapacidad aguda.
Hemorragias que amenacen la vida	60-100	Repetir la perfusión cada 8 a 24 horas, hasta que ya no exista peligro.
Cirugía		
<i>Menor</i> incluidas las extracciones dentales	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta que se logre la cicatrización.
<i>Mayor</i>	80-100 (antes y después de la cirugía)	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta la cicatrización adecuada de la herida y continuar el tratamiento durante al menos 7 días más para mantener una actividad del factor IX del 30 % al 60 % (UI/dl).

Durante el tratamiento, se recomienda determinar adecuadamente los niveles de factor IX y utilizar estos valores como guía para la dosis que debe administrarse y la frecuencia de las inyecciones. En particular, en el caso de intervenciones quirúrgicas importantes, es indispensable un control preciso del tratamiento de sustitución mediante un análisis de coagulación (actividad del factor IX en plasma). La respuesta individual al factor IX puede variar de un paciente a otro, lo que se refleja en distintos niveles de recuperación *in vivo* y en las diferentes semi-vidas demostradas.

Para la profilaxis de larga duración de hemorragias en pacientes con hemofilia B grave, se pueden administrar dosis de 20 a 40 UI de factor IX por kilogramo de peso corporal en intervalos de 3 a 4 días.

En algunos casos, en particular en los pacientes más jóvenes, puede ser necesario utilizar intervalos de administración más cortos o dosis más elevadas.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Nonafact en niños menores de 6 años. No existen datos suficientes para recomendar el uso de Nonafact en niños menores de 6 años.

Se debe vigilar la aparición de inhibidores del factor IX en los pacientes. Si no se alcanzan los niveles plasmáticos de actividad del factor IX esperados o si la hemorragia no se controla con la dosis apropiada, se debe realizar una valoración para determinar la presencia de un inhibidor del factor IX. En pacientes con niveles de inhibidor altos, el tratamiento con factor IX puede resultar ineficaz y se deben considerar otras opciones terapéuticas.

El control de estos pacientes debe estar dirigido por médicos con experiencia en el cuidado de pacientes hemofílicos, ver también sección 4.4.

Forma de administración

El producto debe administrarse por vía intravenosa. Se recomienda que la velocidad de administración no sea superior a 2 ml/min. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes;
- Hipersensibilidad a las proteínas de ratón.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con cualquier otro producto de origen proteico administrado por vía intravenosa, es posible que se produzcan reacciones alérgicas de hipersensibilidad. El producto contiene restos de proteínas de ratón. Se debe informar a los pacientes de los signos iniciales de una reacción de hipersensibilidad, como urticaria, opresión en el pecho, pitidos, hipotensión y anafilaxia. Se debe indicar al paciente que, si se producen estos síntomas, debe suspender inmediatamente el uso del producto y ponerse en contacto con su médico.

En caso de choque, se debe seguir el procedimiento médico estándar para el tratamiento del mismo.

Visto que la administración de concentrados de complejo de factor IX siempre se ha asociado con el desarrollo de complicaciones tromboembólicas, con un mayor riesgo asociado a las preparaciones de baja pureza, la administración de productos que contienen factor IX puede ser potencialmente perjudicial en pacientes con signos de fibrinólisis y en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID). Dado el riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas, debe iniciarse la monitorización clínica de los signos iniciales de coagulopatía trombótica y de consumo con los ensayos biológicos adecuados si se administra este producto a pacientes con enfermedades hepáticas, pacientes en el período postoperatorio, neonatos o pacientes con un riesgo más elevado de trombosis o CID. En todas estas situaciones, las ventajas del tratamiento con Nonafact deben sopesarse frente a los riesgos que plantean estas complicaciones.

Las medidas estándar para la prevención de infecciones por el uso de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, el análisis de donaciones individuales y mezclas ('pools') de plasma para detectar marcadores específicos de infección y la aplicación de medidas de producción eficaces para la inactivación/eliminación de virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, no se puede descartar totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Esto también aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Estas medidas se consideran eficaces contra virus envueltos, como VIH, VHB y VHC, y los virus no envueltos VHA y Parvovirus B19.

Se recomienda la vacunación apropiada (hepatitis A y B) a los pacientes que reciben un tratamiento regular/repetido con concentrados de factor IX derivado de plasma.

En interés del paciente se recomienda registrar el nombre y el número de lote del producto cada vez que se le administra Nonafact, para poder identificar el lote administrado al paciente.

Después del tratamiento reiterado con Nonafact, se debe controlar en los pacientes el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores), que deben cuantificarse en unidades Bethesda (BU) utilizando los ensayos biológicos adecuados.

Existen informes en la literatura que muestran una correlación entre la aparición de un inhibidor del factor IX y las reacciones alérgicas. Por tanto, se debe evaluar la presencia de inhibidores en los pacientes que experimenten reacciones alérgicas. Es importante 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 los concentrados de factor IX, las primeras administraciones de factor IX deben realizarse, a criterio del médico responsable del tratamiento, bajo observación médica y en un lugar en el que pueda proporcionarse la asistencia médica apropiada para las reacciones alérgicas.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por tanto esencialmente está “libre de sodio”.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones entre Nonafact y 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 la hemofilia B en las mujeres, no existe experiencia con relación al uso del factor IX durante el embarazo y el periodo de lactancia. Por este motivo, el factor IX sólo debe utilizarse durante el embarazo y el periodo de lactancia si está claramente indicado.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Nonafact no afecta la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se ha observado hipersensibilidad o reacciones alérgicas (como angioedema, ardor y pinchazos en el sitio de la perfusión, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, cefalea, erupción cutánea, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos y sibilancias) con poca frecuencia, en pacientes tratados con productos que contienen factor IX. En algunos casos, estas reacciones han derivado en una anafilaxia grave y han ocurrido en estrecha asociación temporal con la aparición de inhibidores del factor IX (ver también sección 4.4).

Se han descrito casos de síndrome nefrítico tras el intento de inducción de tolerancia inmunológica en pacientes con hemofilia B, inhibidores del factor IX y antecedentes de reacciones alérgicas.

En raras ocasiones, se ha observado fiebre.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos (inhibidores) contra el factor IX. Si se producen estos inhibidores, se manifestarán como una respuesta clínica insuficiente. En estos casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro especializado en hemofilia. En los estudios clínicos realizados con Nonafact no se ha descrito el desarrollo de inhibidores en pacientes previamente tratados.

No existe experiencia con Nonafact en pacientes que no hayan recibido un tratamiento previo.

Existe un posible riesgo de episodios tromboembólicos tras la administración de productos del factor IX, con un mayor riesgo asociado a las preparaciones de baja pureza. El uso de productos de factor IX de baja pureza se ha asociado a casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolismo pulmonar. El uso de factor IX de alta pureza se asocia raramente a estos efectos adversos.

Nonafact contiene cantidades traza (< 0,1 ng de IgG de ratón/UI de factor IX) del anticuerpo monoclonal de ratón utilizado en su purificación. Por tanto, en teoría, el uso de Nonafact podría generar anticuerpos a las proteínas de ratón. No se conoce la relevancia clínica de los anticuerpos a la proteína de ratón, si es que llega a producirse.

Para información sobre la seguridad en relación con agentes transmisibles, ver sección 4.4.

4.9 Sobredosis

No se han descrito síntomas de sobredosis con el factor IX de coagulación humano.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, factor IX de coagulación sanguínea, código ATC: B02BD04.

El factor IX es una glicoproteína de cadena única con un peso molecular de 68.000 Dalton aproximadamente. Es un factor de coagulación dependiente de la vitamina K y se sintetiza en el hígado. El factor IX se activa por el factor XIa en la vía de coagulación intrínseca y por el factor VII/complejo del factor de tejido en la vía extrínseca. El factor IX activado, en combinación con el factor VIII activado, activa al factor X. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. La trombina convierte entonces el fibrinógeno en fibrina y se forma un coágulo. La hemofilia B es un trastorno hereditario de la coagulación sanguínea ligado al sexo, debido a niveles bajos de factor IX, que causa hemorragias abundantes en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o como resultado de un traumatismo accidental o quirúrgico. Los niveles de factor IX pueden aumentarse mediante el tratamiento de sustitución, lo que permite corregir temporalmente el déficit de factor IX y la propensión a la hemorragia.

No existen suficientes datos para recomendar el uso de Nonafact en niños menores de 6 años.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El aumento *in vivo* de los niveles de factor IX obtenido con Nonafact es de 1,1 UI/dl por cada UI administrada por kg de peso corporal, que corresponde a una recuperación *in vivo* del 49 %. Nonafact tiene una semivida de aproximadamente 19 (17 - 21) horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El factor IX de coagulación del plasma es un componente normal del plasma humano. Por tanto, el factor IX del producto se comporta igual que el factor IX endógeno. No se han realizado estudios convencionales de toxicidad en animales ni estudios de potencial mutagénico con el factor IX de coagulación del plasma. En los estudios farmacodinámicos realizados en conejos y cobayas, el potencial trombogénico de Nonafact fue mínimo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo:

Cloruro sódico

Sacarosa

Histidina.

Disolvente:

Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

2 años

Después de la reconstitución:

Durante el uso, se ha demostrado la estabilidad química y física durante 8 horas a una temperatura de 21°C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso previas a su utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no debieran ser superiores a 24 horas y entre 2 y 8°C, salvo que la reconstitución/dilución (etc.) se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz. Ver la sección 6.3 para consultar las condiciones de conservación del medicamento reconstituido.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

500 UI: un vial (vidrio tipo I) de polvo + un vial (vidrio tipo I) de 5 ml de disolvente con tapones (bromobutilo).

1000 UI: un vial (vidrio tipo I) de polvo + un vial (vidrio tipo I) de 10 ml de disolvente con tapones (bromobutilo).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstitución

1. Dejar equilibrar los dos viales a una temperatura entre 15°C - 25°C.
2. Quitar la tapa de plástico de los viales.
3. Desinfectar la superficie de los tapones de goma de ambos viales con una gasa empapada en alcohol al 70 %.
4. Retirar la funda protectora de un extremo de una aguja de transferencia y perforar el tapón del vial que contiene el agua para preparaciones inyectables. Retirar la funda protectora del otro extremo de la aguja de transferencia. Invertir el vial de disolvente y perforar el tapón de goma del vial que contiene el polvo.

5. Inclinar el vial de producto al hacer la transferencia del disolvente para que el líquido fluya por la pared del vial.
6. Retirar el vial vacío y la aguja de transferencia.
7. Agitar suavemente el vial para disolver completamente el polvo en un período máximo de 5 minutos. La solución resultante debe ser transparente, incolora a ligeramente amarilla y tener un pH neutro.

Debe inspeccionarse visualmente la posible presencia de material particulado y cambio de color en los productos reconstituidos antes de su administración. La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. No utilice soluciones turbias o que tengan depósitos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanquin
Plesmanlaan 125
NL-1066 CX Amsterdam
Holanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/01/186/001 (500 UI)
EU/1/01/186/002 (1000 UI)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 3 de julio de 2001
Renovación de la autorización: 3 de julio de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante de la principio activo biológico

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Países Bajos

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Stichting Sanquin Bloedvoorziening,
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Países Bajos

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACION Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (Véase Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Liberación oficial de los lotes, de conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CEE del Consejo, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ENVASE VIAL DE POLVO 500 UI

ENVASE VIAL DE POLVO 1000 UI

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nonafact 100 UI/ml polvo y disolvente para solución inyectable
Factor IX de coagulación humano

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

500 UI de factor IX de coagulación humano (100 UI/ml después de la reconstitución)
1000 UI de factor IX de coagulación humano (100 UI/ml después de la reconstitución)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene: cloruro sódico, histidina y sacarosa
Disolvente: agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para solución inyectable
Contenido:
1 vial de polvo para solución inyectable
1 vial de agua para preparaciones inyectables 5 ml
1 vial de agua para preparaciones inyectables 10 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Reconstituir con 5 ml de agua para preparaciones inyectables;
Reconstituir con 10 ml de agua para preparaciones inyectables;
El producto debe utilizarse inmediatamente;
Sólo para administración en dosis única

para vía intravenosa

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO
--

No utilizar si la solución está turbia o si el polvo no está totalmente reconstituido

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

Conservar en nevera (entre 2°C – 8°C). No congelar

Conservar el envase en el embalaje externo, para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

Sanquin, Plesmanlaan 125, NL-1066 CX Amsterdam, Holanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/01/186/001

EU/1/01/186/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote: {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE POLVO 500 UI
VIAL DE POLVO 1000 UI

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Nonafact 100 UI/ml polvo para solución inyectable
Factor IX de coagulación humano
para vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Reconstituir con 5 ml de agua para preparaciones inyectables;
Reconstituir con 10 ml de agua para preparaciones inyectables;
Administrar inmediatamente;
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote: {número}

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

500 UI (100 UI/ml después de la reconstitución)
1000 UI (100 UI/ml después de la reconstitución)

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL DE DISOLVENTE 5 ml

VIAL DE DISOLVENTE 10 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Para la reconstitución de Nonafact

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote: {número}

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

5 ml

10 ml

Medicamento con autorización anulada

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Nonafact 100 UI/ml polvo y disolvente para solución inyectable

Factor IX de coagulación humano

Lea todo este prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Polvo

El principio activo es el factor IX de coagulación humano.

El producto contiene 100 Unidades Internacionales (UI) por ml (500 UI/5 ml o 1000 UI/10 ml) de factor IX de coagulación humano, cuando se reconstituye con 5 ml o 10 ml, respectivamente, de agua para preparaciones inyectables.

Los demás componentes son: cloruro sódico, sacarosa e histidina.

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Nonafact y para qué se utiliza
2. Antes de usar Nonafact
3. Cómo usar Nonafact
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nonafact
6. Información adicional

1. QUÉ ES NONAFAC Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Nonafact puede administrarse para prevenir y tratar hemorragias en pacientes que sufren de hemofilia B (una falta congénita de factor IX activo). El factor IX es un constitutivo normal de la sangre humana. Una deficiencia del factor IX origina problemas de coagulación de la sangre que pueden conducir a hemorragias en articulaciones, músculos u órganos internos. La administración de Nonafact puede compensar esta deficiencia.

2. ANTES DE USAR NONAFAC

No use Nonafact:

- si es alérgico (hipersensible) al principio activo, el factor IX de coagulación humano,
- si es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los otros ingredientes o a las proteínas de ratón.

Tenga especial cuidado con Nonafact:

Acuda inmediatamente a su médico si la hemorragia no cesa como estaba previsto.

Una vez disuelto el producto en el agua para preparaciones inyectables suministrada, la solución debe ser transparente. Compruebe esto inmediatamente antes de la administración. El producto no debe ser administrado si se observa cualquier tipo de turbidez, grumos o partículas.

En casos raros, Nonafact puede dar lugar a reacciones alérgicas graves (choque anafiláctico). Si después de la administración presenta reacciones de hipersensibilidad, como urticaria, picor, erupción cutánea, opresión en el pecho, pitidos o mareos, póngase en contacto inmediatamente con su médico.

Si ha experimentado previamente hipersensibilidad en respuesta a la administración de sangre o productos de sangre, Nonafact sólo deberá serle administrado cuando sea absolutamente necesario (en situaciones en las que corra peligro la vida). Esta administración debe ser realizada en un hospital o bajo la cuidadosa supervisión de un médico.

Las personas con hemofilia B que reciban preparaciones de factor IX deberán vigilarse para detectar la aparición de anticuerpos neutralizantes contra el factor IX (inhibidores) (consultar Posibles efectos adversos). Su médico realizará controles periódicos de sangre para determinar la presencia de estos anticuerpos, en especial si experimentó una reacción alérgica grave durante el uso previo de un producto de factor IX.

La aparición de anticuerpos que neutralicen la actividad (inhibidores) es muy rara en pacientes previamente tratados a los que se administran productos que contienen factor IX.

Existe un riesgo de que dosis más altas de Nonafact originen la formación de coágulos en los vasos sanguíneos con el resultado de trombosis. Si padece una enfermedad hepática o cardíaca, o se ha sometido recientemente a una intervención quirúrgica, existe un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la coagulación. Esto se aplica también a los recién nacidos y a los pacientes con mayor riesgo de trombosis o coagulación intravascular diseminada ("DIC"), una enfermedad en la que se altera el sistema de coagulación sanguíneo. El médico considerará si la administración de Nonafact implica un riesgo de complicaciones relacionadas con la coagulación.

En la producción de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, se implementan determinadas medidas para evitar la transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen una cuidadosa selección de donantes de sangre y plasma, para excluir aquellos donantes con riesgo de infección, y el análisis de cada donación y mezcla ("pool") de plasma (mezcla de unidades de plasma) para detectar señales de virus/infección. Los fabricantes de estos productos también han adoptado medidas en el procesamiento de sangre o plasma para inactivar o eliminar los virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, no se puede descartar totalmente la posibilidad de transmisión de una infección. Esto también aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Estas medidas se consideran eficaces contra virus envueltos (virus encerrados en una cubierta proteínica), como el virus del SIDA (VIH), el virus de la Hepatitis B y Hepatitis C y los virus no envueltos (no encerrados en una cubierta proteínica) de la Hepatitis A y el Parvovirus B19.

Su médico puede recomendar la vacunación contra la hepatitis A y B si recibe un tratamiento regular/repetido con factor de coagulación IX derivado de plasma humano.

Se recomienda con insistencia registrar, cada vez que se le administre Nonafact, el nombre y el número de lote del producto, para poder identificar los lotes usados.

No existe experiencia con Nonafact en pacientes que no hayan recibido un tratamiento previo.

Uso en niños

No existen datos suficientes para recomendar el uso de Nonafact en niños menores de 6 años.

Uso de otros medicamentos:

No hay interacciones conocidas entre Nonafact y otros medicamentos .

Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Embarazo y lactancia:

Debido a la baja incidencia de la hemofilia B en las mujeres, no existe experiencia con relación al uso del factor IX durante el embarazo y el periodo de lactancia. Por este motivo, el factor IX sólo debe utilizarse durante el embarazo y el periodo de lactancia si está claramente indicado. Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas:

Nonafact no tiene efectos conocidos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los ingredientes de Nonafact:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, por tanto esencialmente está “libre de sodio”.

3. CÓMO USAR NONAFAC

Dosificación:

Su médico decidirá la cantidad de Nonafact que necesita. La dosis exacta depende de la gravedad de la situación clínica, de su peso corporal y de la cantidad de factor IX en su sangre. Si tiene que someterse a una operación quirúrgica o una extracción dental, informe a su médico o dentista de que tiene deficiencias del factor IX. Ellos se asegurarán de que se le administre factor IX en el caso de que sea necesario.

Su médico o la enfermera le administrará Nonafact. Nonafact se puede autoadministrar si es una práctica aprobada en su país y cuando haya sido suficientemente formado. Utilice siempre Nonafact exactamente como le ha dicho su médico. Consulte con el médico o farmacéutico si no está seguro.

Es importante que la concentración del factor IX en su sangre se compruebe periódicamente. Si se le administra 1 UI por kilogramo de peso corporal, la concentración de factor IX en sangre aumentará en un 1,1 % de la actividad normal.

La dosis necesaria se determina con la fórmula siguiente:

Unidades necesarias = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (%) (UI/dl) x 0,9

Su médico determinará la dosis de Nonafact que necesita y la frecuencia con la que debe utilizarlo, dependiendo de su situación. La tabla siguiente puede utilizarse como guía posológica en episodios hemorrágicos y cirugía:

Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor IX requerido (%) (UI/dl)	Frecuencia de administración (horas)/Duración del tratamiento (días)
Hemorragia		
Signos precoces de hemorragia articular, muscular u oral	20-40	Repetir cada 24 horas. Al menos 1 día, hasta que se resuelva el episodio hemorrágico, indicado por el dolor, o se logre la cicatrización.
Hemorragia más extensa en las articulaciones, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la perfusión cada 24 horas durante 3-4 días o más, hasta que se resuelva el dolor y la discapacidad aguda.
Hemorragia que ponga en peligro la vida	60-100	Repetir la perfusión cada 8 a 24

horas, hasta que ya no exista peligro.

Cirugía

<i>Menor</i> incluidas las extracciones dentales	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta que se logre la cicatrización.
<i>Mayor</i>	80-100 (antes y después de la cirugía)	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta la cicatrización adecuada de la herida y continuar el tratamiento durante al menos 7 días más.

Durante el tratamiento, se recomienda comprobar regularmente las concentraciones sanguíneas de factor IX. En caso de cirugía mayor, en particular, es importante comprobar cuidadosamente las concentraciones sanguíneas de factor IX antes y después de la intervención.

Para la prevención a largo plazo de hemorragias en personas con hemofilia B grave, deben administrarse dosis de 20 UI a 40 UI de factor IX por kilogramo de peso corporal, a intervalos de 3 a 4 días. En algunos casos, en particular en los pacientes más jóvenes, puede ser necesario utilizar intervalos de administración más cortos o dosis más elevadas.

Si estima que la acción de Nonafact es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico. Las personas con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos (inhibidores) contra el factor IX. En consecuencia, el producto de factor IX utilizado resulta inactivado (véase **Posibles efectos adversos**). Se recomienda tratar esta situación grave en un centro de tratamiento de la hemofilia, donde se determinará la dosis apropiada. La administración de factor IX puede reprimir estos inhibidores.

Instrucciones de uso:

Disolución del polvo

El polvo se debe disolver en la cantidad de agua para preparaciones inyectables suministrada. La solución no debe estar demasiado fría cuando se administre. Además, el polvo se disolverá con mayor facilidad si se permite que ambos viales alcancen la temperatura ambiente (15°C - 25°C).

1. Sacar de la nevera y dejar equilibrar los dos viales a la temperatura ambiente (15°C - 25°C).
2. Quitar la tapa de plástico de los viales.
3. Desinfectar la superficie de los tapones de goma de ambos viales con una gasa empapada en alcohol al 70 %.
4. Retirar la funda protectora de un extremo de una aguja de transferencia y perforar el tapón del vial que contiene el agua para preparaciones inyectables. Retirar la funda protectora del otro extremo de la aguja de transferencia. Invertir el vial de disolvente y perforar el tapón de goma del vial que contiene el polvo.
5. Inclinar el vial de producto al hacer la transferencia del disolvente para que el líquido fluya por la pared del vial.
6. Retirar el vial vacío y la aguja de transferencia.
7. Agitar suavemente el vial para disolver completamente el polvo. ¡No lo agite intensamente! El polvo se disuelve en un período de 5 minutos para formar una solución transparente, entre incolora y de color amarillo claro.

Inspeccionar la solución inmediatamente antes de administrarla: la solución debe estar transparente y exenta de grumos. Una vez disuelto, el producto debe utilizarse inmediatamente (antes de 3 horas).

Nonafact no debe mezclarse nunca con otros medicamentos.

Administración

1. Utilizando un agua hipodérmica y una jeringa, extraiga el producto disuelto del vial.
2. Nonafact se debe inyectar en vena (administración intravenosa).
3. Inyectar el producto disuelto muy gradualmente (aprox. 2 ml por minuto).

Eliminación

Todo el producto no utilizado o el material usado debe desecharse, siguiendo las instrucciones de su médico o farmacéutico.

Duración del tratamiento:

La hemofilia B es una enfermedad crónica; por tanto, es posible que el tratamiento con un producto de factor IX sea necesario durante toda la vida.

Si usa más Nonafact del que debiera:

No se han descrito síntomas de sobredosis con el factor IX de coagulación humano.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que ocurre con todos los medicamentos derivados de la sangre humana, el uso de Nonafact puede causar reacciones alérgicas como hinchazón de la laringe, ardor y pinchazos en el sitio de la perfusión, escalofríos, rubor, urticaria, picor y erupción cutánea, cefalea, laxitud, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos y pitidos.

Comente con su médico los posibles efectos secundarios para que pueda reconocerlos y saber qué debe hacer para controlarlos. Cuando sea necesario, las reacciones alérgicas leves, como la urticaria, se pueden tratar con antihistamínicos (medicamentos que contrarrestan las alergias). En caso de una reacción alérgica grave (choque anafiláctico), suspenda inmediatamente la administración del producto y póngase en contacto inmediatamente con su médico.

Existe un riesgo muy pequeño de que Nonafact origine la formación de coágulos en los vasos sanguíneos con el resultado de trombosis. El uso de Nonafact también puede producir en raras ocasiones un aumento de la temperatura corporal.

Su organismo puede desarrollar anticuerpos (inhibidores) contra el factor IX, lo que inactivaría el Nonafact. El médico comprobará regularmente su sangre para detectar la presencia de estos anticuerpos. Consulte inmediatamente a su médico si sospecha que el producto cada vez está siendo menos eficaz. Eso se manifestará como un aumento de la tendencia a sangrar.

Si necesita tratamiento para inhibir a los anticuerpos (inhibidores), debe recibirlo en un centro especializado en el tratamiento de la hemofilia. Durante este tratamiento, se le vigilará estrechamente para detectar cualquier posible efecto secundario.

Si experimenta alguno de estos efectos adversos, debe ponerse en contacto con su médico. Si aprecia efectos adversos no mencionados en este prospecto, comuníquese por favor a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE NONAFAC

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Nonafact después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Conservar el vial en el embalaje exterior, para protegerlo de la luz.
Desde el punto de vista microbiológico, el producto, una vez disuelto, debe utilizarse inmediatamente, siempre antes de transcurridas 3 horas de su reconstitución.

Antes de la administración, controlar que la solución sea transparente. El producto no puede ser administrado si se observa cualquier tipo de turbidez, grumos o partículas.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Nonafact 100 UI/ml de factor IX de coagulación humano

Composición de Nonafact:

- El principio activo es el factor IX de coagulación humano. Cada vial contiene 500 UI o 1.000 UI de factor IX de coagulación humano.
- Los demás componentes son el cloruro sódico, la sacarosa, la histidina y el agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase:

Nonafact se presenta como polvo y disolvente para solución inyectable (vial de 5 ml o 10 ml).

Nonafact se suministra en una caja de cartón que contiene:

- 1 vial de Nonafact que contiene 500 UI o 1000 UI de factor IX
- 1 vial de agua para preparaciones inyectables que contiene 5 ml o 10 ml

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Sanquin, Plesmanlaan 125 NL-1066, CX Ámsterdam, Países Bajos

Este prospecto ha sido aprobado en

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.