

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mononine 1000, 100 UI/ml, polvo y disolvente para solución inyectable o perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene teóricamente:

1.000 UI de factor IX de la coagulación humano (FIX).

Mononine contiene aproximadamente 100 UI/ ml de factor IX después de la reconstitución con 10 ml de agua para preparaciones inyectables.

La potencia (UI) se determina según el método de coagulación de una fase de la Farmacopea Europea. La actividad específica media de Mononine es superior a 190 UI/mg de proteína.

Proviene del plasma humano de donantes.

Excipiente con efecto conocido:

Sodio aproximadamente 66 mmol/l (1,5 mg/ml).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución para inyección o perfusión.

Polvo blanco y disolvente claro e incoloro para solución inyectable o perfusión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

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

Posología

La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia de factor IX, de la localización e importancia de la hemorragia y del cuadro clínico del paciente.

El número de unidades de factor IX administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), en relación con el estándar de la Organización mundial de la Salud (OMS) vigente para concentrados de factor IX. La actividad plasmática de factor IX se expresa como un porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (en relación con un Estándar Internacional para el factor IX en plasma).

La actividad de una Unidad Internacional (UI) de factor IX es equivalente a la cantidad de factor IX contenido en un ml de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis necesaria de factor IX se basa en la observación empírica de que 1 UI de factor IX por kilogramo de peso corporal incrementa la actividad plasmática de factor IX aproximadamente en un 1% sobre la actividad normal. La dosis requerida se determina mediante la fórmula siguiente:

$$\text{Unidades requeridas} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento deseado de factor IX [\% o UI/dL]} \times 1.0$$

La dosis, el método, y la frecuencia de administración se establecerán siempre en función de la efectividad clínica observada en cada caso.

En los siguientes episodios hemorrágicos, la actividad de factor IX no deberá ser inferior al nivel plasmático de actividad que se indica (en % del valor normal o UI/dl), durante el período correspondiente. La siguiente tabla puede emplearse como guía de dosificación en episodios hemorrágicos y cirugía:

| Tabla 1: Inyección Intravenosa en Bolo | | |
|--|--|---|
| Tipo de hemorragia / tipo de cirugía | Nivel de factor IX requerido (% o UI/dL) | Frecuencia de dosificación (horas)/Duración de la terapia (días) |
| Hemorragias | | |
| Hemartrosis precoz y sangrado muscular u oral | 20-40 | Repetir cada 24 horas. Al menos 1 día, hasta que el episodio hemorrágico manifestado por dolor se detenga o hasta cicatrización de la herida |
| Hemartrosis más extensa y hemorragia muscular o hematoma | 30-60 | Repetir la perfusión cada 24 horas durante 3-4 días o más hasta que el dolor y la discapacidad aguda se hayan resuelto |
| Hemorragias con riesgo vital | 60-100 | Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta que el riesgo desaparezca |
| Cirugía | | |
| Menor Incluyendo extracciones dentales | 30-60 | Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta la cicatrización |
| Mayor | 80-100 (pre y postoperatorio) | Repetir la perfusión cada 8-24 horas, hasta la adecuada cicatrización de la herida, y luego tratamiento durante un mínimo de 7 días más para mantener un nivel de actividad de factor IX de |

| | | |
|--|--|------------------|
| | | 30 a 60% (UI/dL) |
|--|--|------------------|

| Tabla 2: Perfusión Continua en Cirugía | |
|---|--|
| Niveles de factor IX necesarios para alcanzar la hemostasia | 40-100% (o UI/dL) |
| Dosis de carga inicial para conseguir el nivel deseado | Dosis única en bolo de 90 UI por kg p.c. (Rango 75-100 UI kg p.c.), o guía de dosificación según farmacocinética |
| Frecuencia de dosificación | Perfusión intravenosa continua, dependiendo del aclaramiento y de los niveles de factor IX medidos |
| Duración del tratamiento | Durante 5 días. La continuación del tratamiento puede ser necesaria, dependiendo del tipo de cirugía |

Profilaxis

En la profilaxis a largo plazo de las hemorragias en pacientes con hemofilia B grave, las dosis usuales son 20 a 40 UI de factor IX por kilo de peso corporal cada 3 ó 4 días. En algunos casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, pueden ser necesarias dosis mayores a las calculadas o acortar los intervalos entre administraciones.

Durante el tratamiento, se aconseja realizar un seguimiento apropiado de los niveles plasmáticos de factor IX a fin de determinar la dosis y la frecuencia de las perfusiones. En el caso concreto de la cirugía mayor, es imprescindible un control exacto de la terapia de sustitución mediante pruebas de la coagulación (actividad plasmática de factor IX). La respuesta individual de los pacientes al tratamiento con factor IX puede variar, tanto en los niveles de recuperación in vivo, como en la vida media.

En los pacientes deberá controlarse el desarrollo de inhibidores del factor IX.
Ver también sección 4.4.

Pacientes no tratados previamente

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Mononine en pacientes no tratados previamente.

Población pediátrica

La dosis en niños se basa en el peso corporal y por lo tanto, generalmente se basa en las mismas instrucciones que en adultos. Siempre se debe orientar la frecuencia de administración a la efectividad clínica en el caso individual.

Forma de administración

Para uso intravenoso.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. La preparación debe llevarse a temperatura ambiente o corporal antes de la administración. Mononine debe ser administrado por vía intravenosa lenta, para observar al paciente por si se presenta una reacción inmediata. Si se produce una reacción de la que se piense que pueda estar relacionada con la administración de Mononine, debe disminuirse la velocidad de perfusión o bien interrumpirse la perfusión, según requiera la condición clínica del paciente (ver también sección 4.4).

Inyección intravenosa en bolo

Realizar la venopunción con el equipo correspondiente que se acompaña con el producto. Conectar la jeringa al final luer del equipo de venopunción.

Injectar lentamente por vía intravenosa a una velocidad confortable para el paciente (máx. 2 mL/minuto).

Perfusión continua

Mononine debe reconstituirse con agua para preparaciones inyectables tal como se describe en la sección 6.6. Después de la reconstitución Mononine puede administrarse sin diluir, como perfusión continua, mediante una bomba de perfusión.

La potencia de la solución reconstituida de Mononine sin diluir es de aproximadamente 100 UI/mL.

Una solución diluida se obtiene de la siguiente forma:

- Usando una técnica aséptica, diluir la solución reconstituida, filtrar y transferir la cantidad apropiada de Mononine al volumen deseado de solución salina fisiológica.
- En diluciones de una titulación de hasta 1:10 (concentración de 10 UI de factor IX/mL), la actividad de factor IX permanece estable durante 24 horas.
- En titulaciones superiores puede producirse una disminución de la actividad de factor IX, ésta debe controlarse para mantener los niveles hemáticos deseados.

Ejemplo para diluir 1.000 UI de Mononine reconstituido:

| | | |
|--|----------|----------|
| Potencia deseada de la dilución | 10 UI/mL | 20 UI/mL |
| Volumen de Mononine reconstituido | 10,0 mL | 10,0 mL |
| Volumen necesario de solución salina fisiológica | 90,0 mL | 40,0 mL |
| Dilución conseguida | 1:10 | 1:5 |

- Se recomienda el uso de bolsas IV y tubos de cloruro de polivinilo (PVC).
- Mezclar mediante agitación vigorosa y comprobar que la bolsa no tiene fugas.
- Se recomienda reemplazar las bolsas con Mononine recién diluido cada 12-24 horas.

Cuando se administra Mononine como perfusión continua, la velocidad de administración recomendada es de 4 UI/kg p.c./h para mantener un estado de equilibrio de los niveles de factor IX de aproximadamente un 80%. Esto depende del perfil farmacocinético del paciente y del nivel de factor IX que se desee alcanzar. En pacientes en los que se conoce el aclaramiento de factor IX la velocidad de administración se puede calcular individualmente.

Velocidad de administración (UI/kg p.c./h) = aclaramiento (mL/h/kg p.c.) x incremento deseado de factor IX (UI/mL).

La seguridad y eficacia de la perfusión continua en niños no han sido estudiadas (ver sección 4.4). Por lo tanto, en niños y adolescentes la perfusión continua de Mononine sólo debe considerarse si los datos farmacocinéticos prequirúrgicos (p. ej.: incremento de la recuperación y aclaramiento) se obtienen a partir de la dosis calculada y los niveles perioperativos son controlados cuidadosamente.

Posología

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del preparado incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad conocida a la proteína murina.

Alto riesgo de trombosis o de coagulación intravascular diseminada (ver también sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad

Es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con Mononine. El producto contiene trazas de proteínas murinas (los anticuerpos monoclonales murinos usados en su proceso de purificación). Aunque los niveles de proteína murina son extremadamente bajos (igual o inferior a 50 ng de proteína murina/ 100 UI), la perfusión de dichas proteínas podrían, teóricamente, provocar reacciones de hipersensibilidad.

Si se producen síntomas de hipersensibilidad, se debe informar a los pacientes que deben interrumpir la administración del producto y comunicarlo a su médico.

Los pacientes deben ser informados sobre la aparición de síntomas precoces de reacciones de hipersensibilidad incluyendo, habones, urticaria generalizada, opresión torácica, respiración dificultosa, hipotensión y anafilaxia.

En caso de shock, se seguirán las pautas médicas vigentes para su tratamiento.

Una dosis estándar de 2000 UI de Mononine contiene hasta 30,36 mg de sodio, esto debe ser tenido en cuenta por los pacientes que siguen una dieta controlada respecto al contenido de sodio.

Inhibidores

Tras tratamiento repetido con preparados de factor IX de la coagulación humano, los pacientes deben ser controlados respecto al desarrollo de anticuerpos contra el factor IX (inhibidores), que deben cuantificarse en Unidades Bethesda usando un método biológico apropiado.

En la bibliografía existen informes que muestran una correlación entre la aparición de inhibidores del factor IX y reacciones alérgicas. Por lo tanto, los pacientes que experimenten reacciones alérgicas deberán ser controlados acerca de la presencia de inhibidores. Debe tenerse en cuenta que pacientes con inhibidores del factor IX, pueden presentar un riesgo aumentado de anafilaxia, con la consiguiente respuesta anamnésica para el factor IX.

Debido al riesgo de reacciones alérgicas con concentrados de factor IX, la administración inicial de factor IX debe realizarse bajo observación médica de acuerdo con la opinión del médico responsable del tratamiento en un lugar donde pueda proporcionarse asistencia médica adecuada para el tratamiento de reacciones alérgicas.

Tromboembolismo

Debido al riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas, cuando se administra este producto a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes en postoperatorio, a neonatos o a pacientes con riesgo de accidentes tromboembólicos o CID, el seguimiento clínico para la detección de signos precoces de trombosis y coagulopatía de consumo debe iniciarse usando un método de análisis biológico apropiado. En cada una de estas situaciones deberá valorarse la relación entre el beneficio del tratamiento con Mononine y el riesgo de estas complicaciones.

Evento cardiovascular

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular la terapia de sustitución con FIX puede aumentar el riesgo cardiovascular.

Complicaciones relacionadas con el catéter

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

Seguridad vírica

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas a los pacientes cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes de sangre y plasma, el análisis de las donaciones individuales y de las mezclas de plasma para determinar marcadores específicos de enfermedades infecciosas, y la inclusión de etapas efectivas en el proceso productivo para la eliminación / inactivación de virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus desconocidos o emergentes y otro tipo de agentes infecciosos.

Estos procedimientos se consideran efectivos frente a virus capsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), así como para los virus no recubiertos de la hepatitis A (HAV) y parvovirus B19.

Si usted es tratado regular o repetidamente con derivados plasmáticos que contengan factor IX, debe, en general, considerarse la vacunación contra la hepatitis A y B.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Mononine se anote el nombre del producto y el número de lote del producto, a fin de mantener la trazabilidad entre el paciente y el lote del producto administrado.

Población pediátrica

La lista de advertencias y precauciones incluidas aplica tanto a adultos como a niños.

No existen datos sobre la seguridad y eficacia para la aplicación continua de perfusión en niños, especialmente se desconoce el potencial para desarrollar inhibidores (ver sección 4.2)

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han notificado interacciones del factor IX de la coagulación humano con otros medicamentos.

Hay pocos datos disponibles en lo que se refiere a la utilización de ácido ϵ -aminocaproico después de una perfusión inicial de Mononine para la prevención o tratamiento de hemorragias en la cavidad bucal, que se presenten como consecuencia de un traumatismo o de intervenciones dentales, tales como extracciones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción animal con factor IX.

Embarazo y lactancia

Ya que la hemofilia B es excepcional en mujeres, no se dispone de experiencia clínica sobre el uso de factor IX durante el embarazo y lactancia.

Por lo tanto, el factor IX debe usarse durante el embarazo y la lactancia sólo en el caso de que esté claramente indicado.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre la fertilidad.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Mononine sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas están basadas en la experiencia postcomercialización, así como en la literatura científica.

Resumen del perfil de seguridad

La hipersensibilidad o las reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, escozor y punzadas en el lugar de infusión, escalofríos, rubefacción, urticaria generalizada, dolor de cabeza, habón urticarial, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, tirantez en el pecho, cosquilleo, vómitos, sibilancia) se observaron con poca frecuencia pero, en algunos casos, pueden progresar a anafilaxia grave (incluyendo shock). En algunos casos, estas reacciones han progresado a anafilaxia grave y se han producido con una estrecha asociación temporal con el desarrollo de inhibidores de factor IX (ver también sección 4.4).

Muy raramente se ha notificado síndrome nefrótico tras intentos de inducción de inmunotolerancia en pacientes con hemofilia B con inhibidores de factor IX y antecedentes de reacciones alérgicas.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) frente al factor IX. Si aparecen tales inhibidores, este estado se manifestará con una respuesta clínica insuficiente. En esos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Existe un posible riesgo de episodios tromboembólicos tras la administración de productos de factor IX con un mayor riesgo para las preparaciones de menor 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 embolia pulmonar. El uso de factor IX de alta pureza raramente está asociado con tales reacciones adversas.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla se presenta de acuerdo con la clasificación de órganos y sistemas MedDRA.

Las frecuencias han sido evaluadas según el siguiente criterio: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy rara ($< 1/10.000$), frecuencia desconocida (no se puede establecer con los datos disponibles)

| MedDRA | Reacción adversa | Frecuencia |
|---|--|-------------|
| Trastornos renales y urinarios | Síndrome nefrótico | Muy rara |
| Trastornos vasculares | Episodios tromboembólicos | Desconocida |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Fiebre | Rara |
| Trastornos del sistema inmunológico | Hipersensibilidad (reacciones alérgicas) | Rara |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Inhibición FIX | Muy rara |

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En un estudio clínico 2 de 51 (4%) pacientes previamente no tratados (PUP, por sus siglas en inglés) desarrollaron inhibidores, y en uno de estos pacientes estuvo asociado en dos ocasiones con una reacción anafiláctica.

Para información sobre “Seguridad vírica”, ver sección 4.4.

Población pediátrica

4.9. Sobredosis

No se ha informado sobre síntomas de sobredosificación con factor IX de la coagulación humano.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos: factor IX de la coagulación. Código ATC: B02B D04.

El factor IX es una glicoproteína de cadena única, con un peso molecular aproximado de 68.000 Dalton. Es un factor de la coagulación dependiente de la vitamina K y se sintetiza en el hígado. El factor IX es activado por el factor XIa en la vía intrínseca de la coagulación y en la vía extrínseca por el factor VII/complejo de factor tisular.

El factor IX activado, en combinación con el factor VIII activado, activa el factor X. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. La trombina, a su vez, convierte el fibrinógeno en fibrina, con lo que se forma el coágulo.

La hemofilia B es una alteración de la coagulación sanguínea hereditaria ligada al sexo y se debe a una disminución de los niveles de factor IX que da lugar a un sangrado profuso en las articulaciones, músculos y órganos internos, ya sea de forma espontánea o a causa de un traumatismo accidental o quirúrgico. La terapia de sustitución aumenta los niveles plasmáticos de factor IX, obteniéndose una restauración temporal de la deficiencia de este factor y una corrección de la tendencia al sangrado.

Cuando se reconstituye el preparado, tal como se indica (ver 6.6), el resultado es una solución clara, incolora, isotónica de pH neutro, que contiene aproximadamente, 100 veces la actividad de factor IX hallada en un volumen equivalente de plasma.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La perfusión de Mononine en un breve período de tiempo en 38 pacientes con hemofilia B (estudio sobre recuperación) demostró un incremento medio de la recuperación de 1,71 UI/dL por UI/kg p.c. (Rango: 0,85-4,66). La vida media terminal determinada en un subgrupo de 28 pacientes fue de 14,9 horas (Rango: 7,2-22,7).

La farmacocinética de Mononine se determinó también en 12 pacientes (cirugía programada) antes del tratamiento con una perfusión continua de Mononine .

| Parámetro | Estudio sobre recuperación (n=38). Valores medios (rango) | Cirugía programada (n=12) Valores medios (rango) |
|--|---|--|
| Incremento de la recuperación (UI/dL por UI/kg) | 1,71 (0,85-4,66) | 1,21 (0,83-1,60) |
| Vida media terminal (h) | 14,9 (7,2-22,7)** | 16,4 (8,7-36,6) |
| Vida media inicial*** (h) | n.d. | 2,46 (0,34-6,2) |
| Área bajo la curva* (hxkg/mL) | n.d. | 0,254 (0,147-0,408) |
| Volumen en estado de equilibrio (mL/kg) | n.d. | 111 (77-146) |

| | | |
|---------------------------------|------|------------------|
| Aclaramiento (mL/h/kg) | n.d. | 4,27 (2,45-6,78) |
| Tiempo medio de permanencia (h) | n.d. | 27,4 (17,7-42,6) |

* Estandarizado a 1 UI de dosis /kg

** Basado en un subgrupo de 28 pacientes

*** Datos de sólo 4 pacientes de 12. Los restantes 8 pacientes siguieron un modelo simple monocompartimental. El proceso de distribución de Mononine sólo se observó ocasionalmente n.d. (no disponible).

Población pediátrica

No se dispone de datos sobre la farmacocinética en pacientes menores de 12 años.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El factor IX de la coagulación plasmático humano es un constituyente normal del plasma humano y actúa como el factor IX endógeno. Carece de interés realizar pruebas de toxicidad con dosis única ya que las dosis altas pueden provocar sobrecarga.

El ensayo de toxicidad a dosis repetidas en animales es impracticable debido al desarrollo de anticuerpos frente a proteínas heterólogas (humanas).

Dado que la experiencia clínica no proporciona indicios de efecto carcinogénicos o mutagénicos del factor IX de la coagulación plasmático humano, no se considera necesario realizar estudios experimentales, particularmente en especies heterólogas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Histidina,

Manitol,

Cloruro sódico,

Ácido clorhídrico o hidróxido sódico (en pequeñas cantidades para ajustar el pH)

Disolvente suministrado:

Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, disolventes y diluyentes, excepto con los mencionados en la sección 6.1 y la solución salina fisiológica.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso para 24 horas a ≤ 25 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto reconstituido se debe usar inmediatamente.

Tras la dilución (hasta 1:10) la estabilidad de la solución reconstituida de Mononine ha sido demostrada para un período de 24 horas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Debe conservarse entre 2 °C y 8 °C (en refrigerador). No congelar, Mantener el vial en su estuche para protegerlo de la luz.

Durante el periodo de validez el producto (guardado en su embalaje original) puede ser sacado del refrigerador y almacenado a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un período único de 1 mes como máximo; el producto no debe refrigerarse durante este periodo. El inicio del almacenamiento a temperatura ambiente y el final de 1 mes a temperatura ambiente deben ser anotados en la caja. Al finalizar este período el producto no debe volver a guardarse en el refrigerador, por lo que debe usarse o desecharse.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases primarios:

Viales de vidrio de Tipo I con tapones (goma de clorobutilo, butilo o bromobutilo) contienen respectivamente: polvo con 1.000 UI y 10 ml de agua para preparaciones inyectables.

Presentación

Caja con 1000 UI que contiene:

- 1 vial con polvo
 - 1 vial con 10 ml de agua para preparaciones inyectables
 - 1 trasvasador con filtro 20/20
- Equipo de administración (caja interior):
- 1 jeringa de 10 ml de un solo uso
 - 1 equipo para venopunción
 - 2 toallitas impregnadas de alcohol
 - 1 apósito no estéril

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

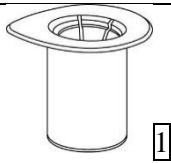
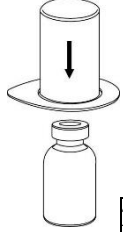
Instrucciones generales

-La reconstitución y extracción de la solución para su administración se debe realizar bajo condiciones asépticas.

-Normalmente la solución es clara o ligeramente opalescente. El producto reconstituido debe ser revisado ópticamente para detectar partículas extrañas o decoloraciones después de la filtración/extracción, antes de la administración (véase “Reconstitución”). No utilizar soluciones turbias o que contengan depósitos (sedimentos/partículas).

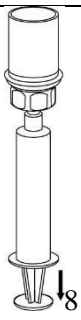

Reconstitución

Atemperar el disolvente a temperatura ambiente. Retirar las cápsulas de los viales del producto y del disolvente, desinfectar con solución antiséptica la superficie de los tapones de goma, dejándolos secar antes de proceder a abrir el envase que contiene el Mix2Vial.

| | |
|---|--|
|  | <p>1. Abrir el envase que contiene el Mix2Vial, desprendiendo el precinto. No retire el Mix2Vial del blíster.</p> |
|  | <p>2. Coloque el vial del disolvente sobre una superficie limpia y plana y sujételo con firmeza. Sujete el Mix2Vial junto con el blíster y empuje el terminal azul hacia abajo encajándolo en el tapón del vial del disolvente.</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>3. Retire, con cuidado el blíster del Mix2Vial sujetando el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que sólo retira el blíster y no el Mix2Vial.</p> |
| | <p>4. Coloque el vial del polvo liofilizado sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial del disolvente con el Mix2Vial acoplado y empuje el terminal del adaptador transparente hacia abajo encajándolo en el tapón del vial con el polvo. El disolvente se transferirá automáticamente al vial del polvo liofilizado.</p> |
| | <p>5. Con una mano, sujete el vial con el producto con el Mix2Vial y, con la otra mano, sujete el vial del disolvente y desenrosque con cuidado el sistema en sentido contrario a las agujas del reloj separándolo en dos piezas. Deseche el vial del disolvente con el adaptador azul del Mix2Vial acoplado</p> |
| | <p>6. Someta el vial de la solución reconstituída con el adaptador transparente acoplado a movimientos de rotación suaves hasta que la sustancia se haya disuelto por completo. No lo agite.</p> |
| | <p>7. Llene de aire una jeringa vacía y estéril. Manteniendo el vial con la solución en posición vertical, conecte la jeringa al adaptador Luer Lock del Mix2Vial enroscándola en el sentido de las agujas del reloj.. Inyecte el aire en el vial de la solución</p> |

Trasvase de la solución y administración:

| | |
|---|--|
|  | 8. Manteniendo el émbolo de la jeringa presionado, invertir el sistema, aspirar la solución al interior de la jeringa haciendo retroceder lentamente el émbolo de la jeringa. |
|  | 9. Una vez que la solución ha sido transferida a la jeringa, sujetar firmemente el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo de la jeringa mirando hacia abajo) y desconectar el adaptador transparente del Mix2Vial de la jeringa desenroscándolo en el sentido contrario a las agujas del reloj. |

Perfundir o inyectar inmediatamente por vía intravenosa lenta (ver sección 4.2.)

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 – Marburg
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro: 60.312

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

Fecha autorización: 23.12.94. **Fecha última renovación:** 18.07.2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2019

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>