

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nuwiq 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable.  
Nuwiq 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
Nuwiq 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
Nuwiq 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
Nuwiq 2500 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
Nuwiq 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
Nuwiq 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Nuwiq 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 250 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Nuwiq 250 UI contiene aproximadamente 100 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

### Nuwiq 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 500 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Nuwiq 500 UI contiene aproximadamente 200 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

### Nuwiq 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 1000 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Nuwiq 1000 UI contiene aproximadamente 400 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

### Nuwiq 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 2000 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Nuwiq 2000 UI contiene aproximadamente 800 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

### Nuwiq 2500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 2500 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Nuwiq 2500 UI contiene aproximadamente 1000 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

### Nuwiq 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 3000 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Nuwiq 3000 UI contiene aproximadamente 1200 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

### Nuwiq 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 4000 UI de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa.

Nuwiq 4000 UI contiene aproximadamente 1600 UI/ml de Factor VIII de coagulación humano (rDNA), simoctocog alfa tras la reconstitución.

La potencia (UI) se determina utilizando el ensayo cromogénico de la Farmacopea Europea. La actividad específica de Nuwiq es de aproximadamente 9500 UI/mg de proteína.

El simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano (rDNA)) es una proteína purificada que contiene 1440 aminoácidos. La secuencia de aminoácidos es comparable a la forma de 90 + 80 kDa del factor VIII humano plasmático (esto es, con el dominio B suprimido). Nuwiq se ha producido a partir de tecnología de ADN recombinante de células embrionarias de riñón humano (HEK) modificadas genéticamente 293F. No se ha añadido ningún material derivado de seres humanos o animales durante el proceso de fabricación ni al medicamento final.

#### Excipiente con efecto conocido

Un ml de solución reconstituida contiene 7,35 mg de sodio(18,4 mg de sodio por vial).

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

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Polvo: polvo friable de color entre blanco y blanquecino.

Disolvente: líquido transparente e incoloro.

### **4. DATOS CLÍNICOS**

#### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

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

Nuwiq se puede usar en todos los grupos de edad.

#### **4.2 Posología y forma de administración**

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

#### Supervisión del tratamiento

Durante el transcurso del tratamiento, se aconseja la determinación adecuada de los niveles de factor VIII como guía de la dosis a administrar y la frecuencia de repetición de las perfusiones. La respuesta al factor VIII puede variar en cada paciente, lo que demuestra unos valores diferentes de semivida y recuperación. La dosis en función del peso corporal puede requerir un ajuste en los pacientes con un peso bajo o con sobrepeso. En el caso de intervenciones, en particular, de cirugía mayor, es indispensable que se controle de forma precisa el tratamiento reconstitutivo mediante el análisis de la coagulación (actividad del factor VIII en plasma).

Cuando se utiliza un ensayo de coagulación en un solo paso basado en el tiempo de tromboplastina (TTPa) *in vitro* para determinar la actividad del factor VIII en las muestras de sangre de los pacientes, los resultados de la actividad del factor VIII en plasma se pueden ver afectados de manera significativa tanto por el tipo de reactivo del TTPa como por el estándar de referencia utilizado en el ensayo. También puede haber discrepancias significativas entre los resultados del ensayo obtenidos mediante el ensayo de coagulación en una etapa basado en el TTPa y el ensayo cromogénico según la *Ph. Eur.* Esto es de especial importancia, en particular, cuando se cambia el laboratorio y/o los reactivos utilizados en el ensayo.

#### Posología

La dosis y duración del tratamiento reconstitutivo dependen de la gravedad de la deficiencia del factor VIII, así como de la localización y alcance de las hemorragias y del estado clínico del paciente.

El número de unidades administradas del factor VIII se expresa en Unidades Internacionales (UI) las cuales están relacionadas con el estándar concentrado actual de la OMS para medicamentos con factor VIII. La actividad del factor VIII en plasma se expresa como un porcentaje (respecto al plasma humano normal) o preferiblemente en Unidades Internacionales (respecto a un Estándar Internacional para factor VIII en plasma).

Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII en un ml de plasma humano normal.

#### Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis requerida de factor VIII se basa en el dato empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad del factor VIII del plasma en aproximadamente un 2% de la actividad normal o 2 UI/dl. La dosis necesaria se determina utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Unidades requeridas (UI)} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento deseado de factor VIII (\%)} (\text{UI/dl}) \times 0,5 (\text{UI/kg por UI/dl})$$

$$\text{Aumento previsto del factor VIII (\% de lo normal)} = \frac{2 \times \text{UI administradas}}{\text{peso corporal (kg)}}$$

La dosis a administrar y la frecuencia de administración debe estar siempre orientada a la eficacia clínica en cada caso individual.

En el caso de los episodios hemorrágicos siguientes, la actividad del factor VIII no debe ser inferior al nivel de actividad plasmática dada (en % de lo normal o UI/dl) en el periodo correspondiente. La siguiente tabla se puede utilizar como guía de dosificación en cirugía y en episodios hemorrágicos.

<b>Grado de hemorragia / tipo de procedimiento quirúrgico</b>	<b>Nivel de Factor VIII requerido (%) (UI/dl)</b>	<b>Frecuencia de las dosis (horas) / duración del tratamiento (días)</b>
<u>Hemorragia</u>		
Hemartrosis incipiente, hemorragia muscular u oral	20-40	Repetir cada 12 a 24 horas. Al menos 1 día hasta que el episodio hemorrágico, según indique el dolor, se resuelva o se logre la curación.
Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la perfusión cada 12 a 24 horas, entre 3 y 4 días o más, hasta que cese el dolor y la discapacidad aguda.
Hemorragia potencialmente mortal	60-100	Repetir la perfusión cada 8 a 24 horas hasta que se supere el peligro
<u>Cirugía</u>		
Cirugía menor Incluyendo extracción dental	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta lograr la curación.
Cirugía mayor	80-100 (pre y postoperatorio)	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta que se consiga una cicatrización adecuada de la herida, y después al menos durante otros 7 días de tratamiento para mantener una actividad de factor VIII del 30% al 60% (UI/dl).

### Profilaxis

En la profilaxis a largo plazo de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A grave, las dosis habituales son de 20 a 40 UI de factor VIII por kg de peso corporal, en intervalos de 2 a 3 días. La pauta se puede ajustar de acuerdo con la respuesta del paciente.

En algunos casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, puede ser necesario un intervalo de dosis más corto o dosis mayores.

### Población pediátrica

La posología es la misma en adultos, niños y adolescentes. Sin embargo, hay que tener en cuenta que para los niños y adolescentes pueden ser necesarios intervalos de dosis más cortos o dosis mayores. Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2.

### Forma de administración

Nuwiq se administra por vía intravenosa.

Se recomienda no administrar más de 4 ml por minuto.

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 incluidos en la sección 6.1.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Hipersensibilidad

Como con cualquier producto proteínico vía intravenosa, es posible que se den reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Nuwiq contiene trazas de proteínas de células huésped humanas distintas al factor VIII. Si aparecen síntomas de hipersensibilidad, se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan inmediatamente el uso del medicamento y contacten con su médico. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad, que incluyen sarpullido, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia.

En caso de shock, se debe aplicar el tratamiento médico habitual para el shock.

### Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) frente al factor VIII es una complicación conocida en el tratamiento de individuos con hemofilia A. Estos inhibidores son habitualmente inmunoglobulinas IgGs dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, que se cuantifican en unidades Bethesda (UB) por ml de plasma usando el ensayo modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se relaciona con la gravedad de la enfermedad, así como la exposición al factor VIII, siendo mayor durante los primeros 20 días de exposición. Raramente se desarrollan inhibidores después de los 100 primeros días de exposición.

Se han observado casos recurrentes de aparición de inhibidores (a títulos bajos), después de cambiar de un factor VIII a otro en los pacientes con un tratamiento previo de más de 100 días de exposición y con antecedentes de desarrollo de inhibidores. Así, se recomienda monitorizar cuidadosamente la aparición de inhibidores en todos los pacientes después de cualquier cambio de producto.

La relevancia clínica del desarrollo de inhibidores dependerá del título de inhibidores, a saber: un título bajo de inhibidores que está presente de forma transitoria o se mantiene bajo de forma constante entraña un menor riesgo de obtener una respuesta clínica insuficiente que un título alto de inhibidores.

En general, en todos los pacientes tratados con productos de factor VIII de coagulación se debe monitorizar cuidadosamente la aparición de inhibidores mediante la realización de observaciones clínicas y de las pruebas de laboratorio apropiadas. Si no se obtienen los niveles de actividad de factor

VIII en plasma esperados, o si no se controla la hemorragia con una dosis adecuada, se debe realizar una prueba de detección de inhibidor de factor VIII. En pacientes con niveles altos de inhibidor, la terapia de factor VIII puede no ser efectiva y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El tratamiento de tales pacientes debe estar dirigido por médicos con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y los inhibidores del factor VIII.

#### Acontecimientos cardiovasculares

En pacientes con presencia de factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento reconstitutivo con FVIII puede incrementar el riesgo cardiovascular.

#### Complicaciones asociadas a los catéteres

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central (CVAD (por sus siglas en inglés)), hay que tener en cuenta el riesgo de complicaciones asociadas al CVAD, incluidas las infecciones localizadas, la bacteremia y la trombosis en el lugar de implantación del catéter.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Nuwiq a un paciente, se registre el nombre y número de lote del producto para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del medicamento.

#### Población pediátrica

Las advertencias y precauciones enumeradas se refieren tanto a adultos como a niños y adolescentes.

#### Consideraciones relativas al excipiente (contenido de sodio)

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial.

Sin embargo, dependiendo del peso corporal y la posología, podría administrársele al paciente más de un vial (ver sección 2 para consultar la información sobre el contenido por vial), lo que se debe tener en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones con Nuwiq.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

No se han realizado estudios de reproducción animal con Nuwiq.

Debido a la escasa frecuencia de la hemofilia A en mujeres, no se tiene experiencia sobre el uso del factor VIII durante el embarazo o periodo de lactancia. Por lo tanto, Nuwiq solo se debe usar durante el embarazo y la lactancia si está claramente indicado. No hay datos disponibles de fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Nuwiq no influye sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Se han observado con poca frecuencia reacciones alérgicas o de hipersensibilidad con preparados de FVIII (que pueden incluir angioedema, quemazón y punzadas en el lugar de la inyección, escalofríos, rubefacción, cefalea, sarpullido, hipotensión, letargia, náuseas, erupción, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, cosquilleo, urticaria, incluida urticaria generalizada, vómitos, sibilancias) y en algunos casos pueden empeorar hasta convertirse en anafilaxia grave, (incluido el shock anafiláctico).

En los pacientes con hemofilia A tratados con factor VIII, incluido Nuwiq, se puede producir el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores). Si aparecen dichos inhibidores, este trastorno se manifestará con una respuesta clínica insuficiente. En esos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

### Tabla de reacciones adversas

Durante los estudios clínicos con Nuwiq en pacientes pediátricos previamente tratados (2 a 11 años, n = 58), adolescentes (12 a 17 años, n = 3) y adultos (n = 129) con hemofilia A grave, se notificaron un total de 12 reacciones adversas a medicamentos (RAM) (8 en adultos, 4 en niños) en 8 pacientes (4 adultos, 4 niños).

La Tabla 1 que se presenta a continuación sigue la Clasificación de Órganos del y Sistemas MedDRA (COS y nivel de términos preferentes).

Las frecuencias se han evaluado conforme a la convención siguiente: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1. Frecuencia de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en ensayos clínicos**

<b>Clasificación estándar de órganos del sistema MedDRA</b>	<b>Reacciones adversas</b>	<b>Frecuencia</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia hemorrágica Inhibición del factor VIII	Poco frecuentes* Poco frecuentes (PTP) <sup>#</sup> Muy frecuentes (PUP) <sup>#</sup>
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuentes*
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia Dolor de cabeza Mareos	Poco frecuentes* Poco frecuentes* Poco frecuentes*
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Poco frecuentes*
Trastornos gastrointestinales	Sequedad de boca	Poco frecuentes*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Poco frecuentes*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia Inflamación en la zona de inyección Dolor en la zona de inyección Malestar	Frecuentes* Poco frecuentes* Poco frecuentes* Poco frecuentes*
Exploraciones complementarias	Positivo por anticuerpos no neutralizantes (en pacientes con tratamiento previo)	Poco frecuentes*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Poco frecuentes*

\* Calculada como pacientes con RAM para el número total de 280 pacientes del ensayo, de los cuales, 190 habían recibido tratamiento con anterioridad y 90 no habían recibido tratamiento anteriormente. <sup>#</sup> La frecuencia se basa en estudios con todos los productos de FVIII que incluyeron a pacientes con hemofilia A grave. PTP = pacientes tratados previamente, PUP = pacientes no tratados previamente

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se detectó un anticuerpo no neutralizante anti-Factor VIII en un paciente adulto (ver Tabla 1). Se analizó la muestra en el laboratorio central en ocho diluciones. El resultado fue positivo solo en la dilución factor 1 y el título de anticuerpos fue muy bajo. No se detectó en este paciente ninguna actividad inhibidora, según las mediciones del ensayo de Bethesda modificado. La eficacia clínica y la recuperación *in vivo* de Nuwiq no se vieron afectadas en este paciente.

### Población pediátrica

Se asume que la frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas son las mismas en niños y adolescentes que en adultos.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, factor VIII de la coagulación sanguínea, código ATC: B02BD02.

El complejo factor VIII/factor von Willebrand consiste en dos moléculas (factor VIII y factor de von Willebrand) con distintas funciones fisiológicas. Cuando se inyecta en un paciente hemofílico, el factor VIII se une con el factor von Willebrand circulante del paciente. El factor VIII activado actúa como cofactor del factor IX activado, acelerando la conversión del factor X en factor X activado. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. Seguidamente, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coágulo. La hemofilia A es una alteración hereditaria de la coagulación de la sangre vinculada al sexo, debida a niveles reducidos de factor VIII:C y da como resultado hemorragias profusas en articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea, o tras un accidente o un traumatismo quirúrgico. El tratamiento reconstitutivo aumenta los niveles plasmáticos de factor VIII, lo cual permite corregir temporalmente la deficiencia del factor VIII y la tendencia al sangrado.

Se ha evaluado la inmunogenicidad de Nuwiq en ensayos clínicos en 190 pacientes con hemofilia A grave previamente tratados (129 pacientes adultos y 61 pacientes pediátricos). Ninguno de los pacientes desarrollaron inhibidores.

#### Población de pacientes adultos y adolescentes: entre 12 y 65 años de edad

*Profilaxis:* en un estudio clínico en 32 pacientes adultos con hemofilia A grave, la mediana de consumo de Nuwiq para profilaxis fue de 468,7 UI/kg/mes.

*Tratamiento de las hemorragias:* la mediana de la dosis para tratar episodios hemorrágicos intercurrentes fue de 33,0 UI/kg en aquellos pacientes en profilaxis. En otro estudio clínico, se trató a demanda a 22 pacientes adultos. En total, se trataron 986 episodios hemorrágicos con una mediana de dosis de 30,9 UI/kg. En general, los sangrados menores requirieron una dosis ligeramente menor, mientras que los sangrados más graves requirieron hasta tres veces la mediana de dosis.

*Profilaxis individualizada:* se evaluó la profilaxis individualizada basada en la FC en 66 PTP de adultos con hemofilia A grave. Después de una fase de profilaxis estándar de entre 1 y 3 meses (cada dos días o 3 veces por semana), 44 (67 %) pacientes cambiaron a una pauta posológica basada en su evaluación de la FC, y 40 completaron los 6 meses de profilaxis de acuerdo con el esquema de administración y tratamiento asignado. De estos pacientes, 34 (85 %) fueron tratados dos veces por semana o menos. 33 (82,5 %) pacientes no experimentaron hemorragias y 36 (90,0 %) pacientes no presentaron hemorragias espontáneas. La media  $\pm$  DE de la tasa anualizada de hemorragias fue de  $1,2 \pm 3,9$  y la media  $\pm$  DE de la dosis fue de  $52,2 \pm 12,2$  UI/kg por inyección y de  $99,7 \pm 25,6$  UI/kg por semana.

Cabe destacar que la tasa anualizada de hemorragia (TAH) no es comparable entre diferentes concentrados de factor y entre diferentes estudios clínicos.



### Población pediátrica

Se han obtenido los datos de 29 niños previamente tratados con edades entre 2 y 5 años, 31 niños entre 6 y 12 años y un adolescente de 14 años. La mediana de la dosis por inyección profiláctica fue de 37,8 UI/kg. Veinte pacientes utilizaron una mediana de dosis mayor de 45 UI/kg. La mediana del consumo de Nuwiq para profilaxis por mes fue de 521,9 UI/kg. Se requirió una mediana de dosis de Nuwiq más alta para tratar las hemorragias en niños (43,9 UI/kg) que en adultos (33,0 UI/kg), y una mediana de dosis más alta para tratar las hemorragias de moderadas a importantes que para las menores (78,2 UI/kg frente a 41,7 UI/kg). Los niños de menor edad requirieron en general medianas de dosis más altas (de 6 a 12 años: 43,9 UI/kg; de 2 a 5 años: 52,6 UI/kg). Estos datos fueron corroborados por un seguimiento a largo plazo de 49 de estos niños que fueron tratados durante un período adicional de una mediana de aproximadamente 30 meses (intervalo de 9,5 a 52 meses). Durante este período, el 45 % de los niños no presentó hemorragias espontáneas.

Está en curso un estudio clínico abierto y prospectivo en pacientes sin tratamiento previo con hemofilia A grave (<1 % de FVIII:C).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Nuwiq en uno o más grupos de la población pediátrica en tratamiento de la hemofilia A (deficiencia congénita del Factor VIII) (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas (PK)**

### Población adulta

**Tabla 2. Parámetros PK para Nuwiq (dosis: 50 UI/kg) en pacientes adultos previamente tratados (de 18 a 65 años de edad) con hemofilia A grave (n = 20)**

Parámetro PK	Ensayo cromogénico	
	Valor medio $\pm$ SD	Mediana (rango)
AUC (h*UI/ml)	22,6 $\pm$ 8,0	22,3 (8,4 – 38,1)
T <sub>1/2</sub> (h)	14,7 $\pm$ 10,4	12,5 (5,4 – 55,6)
IVR (%/UI/kg)	2,5 $\pm$ 0,4	2,5 (1,7 – 3,2)
Cl (ml/h/kg)	3,0 $\pm$ 1,2	2,7 (1,5-6,4)

AUC = Área bajo la curva (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = Semivida terminal,

IVR = Recuperación incremental *in vivo*, Cl = Aclaramiento, SD = Desviación estándar

**Tabla 3. Parámetros PK para Nuwiq (dosis: 50 UI/kg) en niños previamente tratados de entre 6 y 12 años de edad con hemofilia A grave (n = 12)**

Parámetro PK	Ensayo cromogénico	
	Valor medio $\pm$ SD	Mediana (rango)
AUC (h*UI/ml)	13,2 $\pm$ 3,4	12,8 (7,8 – 19,1)
T <sub>1/2</sub> (h)	10,0 $\pm$ 1,9	9,9 (7,6 – 14,1)
IVR (%/UI/kg)	1,9 $\pm$ 0,4	1,9 (1,2 – 2,6)
Cl (ml/h/kg)	4,3 $\pm$ 1,2	4,2 (2,8 - 6,9)

AUC = Área bajo la curva (FVIII:C), T<sub>1/2</sub> = Semivida terminal,

IVR = Recuperación incremental *in vivo*, Cl = Aclaramiento, SD = Desviación estándar

**Tabla 4. Parámetros PK para Nuwiq (dosis: 50 UI/kg) en niños previamente tratados de entre 2 y 5 años de edad con hemofilia A grave (n = 13)**

Parámetro PK	Ensayo cromogénico	
	Valor medio $\pm$ SD	Mediana (rango)
AUC (h*UI/ml)	11,7 $\pm$ 5,3	10,5 (4,9 – 23,8)
T <sub>1/2</sub> (h)	9,5 $\pm$ 3,3	8,2 (4,3 – 17,3)

Parámetro PK	Ensayo cromogénico	
	Valor medio $\pm$ SD	Mediana (rango)
IVR (%/UI/kg)	1,9 $\pm$ 0,3	1,8 (1,5 – 2,4)
Cl (ml/h/kg)	5,4 $\pm$ 2,4	5,1 ( 2,3 – 10,9)

AUC = Área bajo la curva (FVIII:C),  $T_{1/2}$  = Semivida terminal,

IVR = Recuperación incremental *in vivo*, Cl = Aclaramiento, SD = Desviación estándar

#### Población pediátrica

Según lo extraído de publicaciones médicas, la recuperación y semivida fueron menores en los niños más pequeños que en los adultos y el aclaramiento más alto, lo que se puede deber en parte al mayor volumen de plasma conocido por kilogramo de peso corporal en los pacientes más jóvenes.

#### Subgrupos de peso ajustado

**Tabla 5. Parámetros PK de peso ajustado para Nuwiq (dosis: 50 UI/kg) en pacientes adultos previamente tratados (de 18 a 65 años de edad) con hemofilia A grave (n = 20)**

Parámetro PK	Todos (n=20)	Peso normal (n=14)	Pre-adiposo (n=4)	Adiposo (n=2)
<b>Ensayo cromogénico valor medio <math>\pm</math> SD</b>				
AUC (h*UI/ml)	22,6 $\pm$ 8,0	20,4 $\pm$ 6,9	24,9 $\pm$ 8,9	33,5 $\pm$ 6,5
$T_{1/2}$ (h)	14,7 $\pm$ 10,4	14,7 $\pm$ 12,1	13,4 $\pm$ 5,9	17,2 $\pm$ 4,8
IVR (%/UI/kg)	2,5 $\pm$ 0,4	2,4 $\pm$ 0,4	2,7 $\pm$ 0,4	2,8 $\pm$ 0,3
Cl (ml/h/kg)	3,0 $\pm$ 1,2	3,2 $\pm$ 1,3	2,6 $\pm$ 1,0	1,8 $\pm$ 0,4
<b>Mediana ensayo cromogénico (rango)</b>				
AUC (h*UI/ml)	22,3 (8,4 – 38,1)	21,2 (8,4 – 32,6)	23,3 (17,4 – 35,5)	33,5 (28,9 – 38,1)
$T_{1/2}$ (h)	12,5 (5,4 – 55,6)	12,3 (5,4 – 55,6)	11,2 (9,3 – 22,0)	17,2 (13,8 – 20,6)
IVR (%/UI/kg)	2,5 (1,7 – 3,2)	2,4 (1,7 – 3,1)	2,8 (2,3 – 3,2)	2,8 (2,6 – 3,0)
Cl (ml/h/kg)	2,7 (1,5 – 6,4)	2,8 (1,7 – 6,4)	2,5 (1,6 – 3,7)	1,8 (1,5 – 2,0)

Peso normal: IMC 18,5-25 kg/m<sup>2</sup>, pre-adiposo: IMC 25-30 kg/m<sup>2</sup>, adiposo: IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>,

SD = Desviación estándar

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios no clínicos, Nuwiq se utilizó para restablecer la hemostasia de manera segura y eficaz en perros con hemofilia. Los estudios toxicológicos demostraron que los animales de laboratorio (ratas y monos cynomolgus) toleran bien la administración vía intravenosa local y la exposición sistémica.

No se realizaron estudios específicos con Nuwiq con administración repetida a largo plazo como los de toxicidad para la reproducción, toxicidad crónica y carcinogénesis debido a la respuesta inmune a proteínas heterólogas en todas las especies mamíferas no humanas.

No se realizaron estudios sobre el potencial mutagénico de Nuwiq.

Las evaluaciones *ex vivo* utilizando un kit comercial de ensayo para cuantificar la respuesta de la célula T a las proteínas terapéuticas, ponen de manifiesto un bajo riesgo de inmunogenicidad.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

#### Polvo

Sacarosa

Cloruro de sodio

Cloruro de calcio dihidratado

Clorhidrato de arginina

Citrato de sodio dihidratado

Poloxamer 188

#### Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

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

Solo deben utilizarse los kits de inyección suministrados, ya que el tratamiento puede fallar a consecuencia de la adsorción del factor VIII humano de coagulación a las superficies internas de otros productos de inyección.

### **6.3 Periodo de validez**

#### Vial sin abrir

2 años

Durante el periodo de validez, el medicamento se puede almacenar a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un único periodo no superior a 1 mes. Una vez que el medicamento se saca de la nevera, no se debe volver a refrigerar. Registrar la fecha de inicio del almacenamiento a temperatura ambiente en el embalaje del producto.

#### Tras la reconstitución

Tras la reconstitución, se ha comprobado la estabilidad química y física del producto conservado a temperatura ambiente durante 24 horas.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente después de la reconstitución. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de conservación previas a su uso son responsabilidad del usuario.

Mantener la solución reconstituida a temperatura ambiente. No refrigerar una vez reconstituida.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para consultar la información sobre almacenamiento a temperatura ambiente y condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Cada envase contiene:

- 1 vial de polvo con 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 o 4000 UI de simoctocog alfa en un vial de vidrio tipo 1, cerrado con tapón de bromobutilo recubierto y sellado con cápsula de cierre de aluminio flip-off
- Disolvente: 1 jeringa precargada de vidrio de borosilicato con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables
- 1 adaptador de vial estéril para reconstitución con 1 aguja de mariposa y 2 toallitas con alcohol

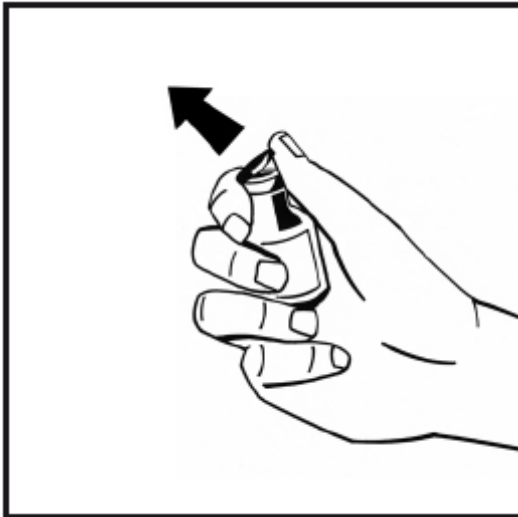
### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

El polvo se debe reconstituir únicamente con el disolvente incluido (2,5 ml de agua para preparaciones inyectables) utilizando el kit de inyección suministrado. Mover suavemente el vial en círculos hasta que todo el polvo se haya disuelto. Tras la reconstitución, transferir la solución a la jeringa.

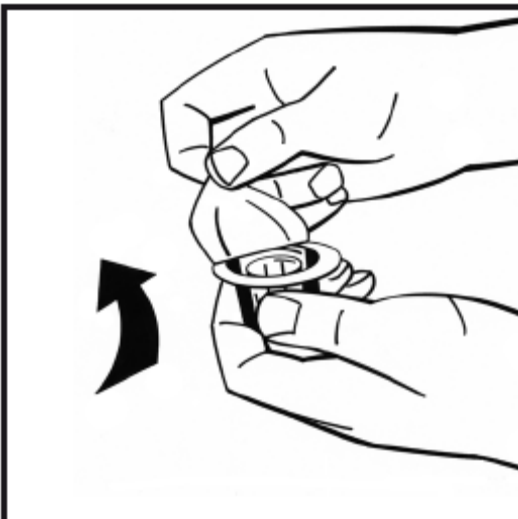
Inspeccionar visualmente el medicamento para comprobar si existen partículas o cambio de coloración antes de la administración. El medicamento reconstituido es una solución transparente e incolora libre de partículas extrañas y tiene un pH de entre 6,5 y 7,5. No use soluciones turbias o con sedimentos.

#### Instrucciones para la preparación y administración

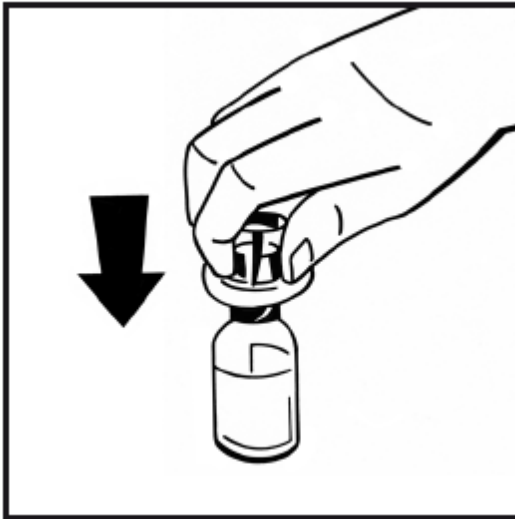
1. Deje que la jeringa de disolvente (agua para preparaciones inyectables) y el polvo alcancen la temperatura ambiente en el vial cerrado. Puede hacerlo sujetándolos con las manos hasta que tengan la misma temperatura que las manos. No caliente de ninguna otra manera el vial y la jeringa precargada. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución.
2. Retire la cápsula de cierre de plástico de tipo flip-off del vial de polvo para dejar al descubierto las partes centrales del tapón de goma. No retire el tapón gris ni la anilla metálica que rodea la parte superior del vial.



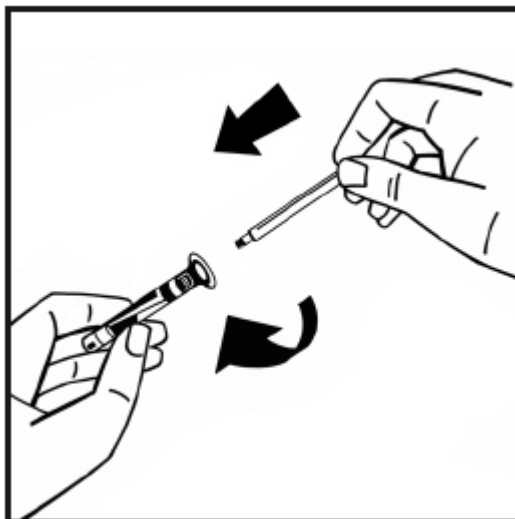
3. Limpie la parte superior del vial con una toallita con alcohol. Deje que se seque el alcohol.
4. Retire la cubierta de papel del envase del adaptador del vial. No saque el adaptador de su envase.



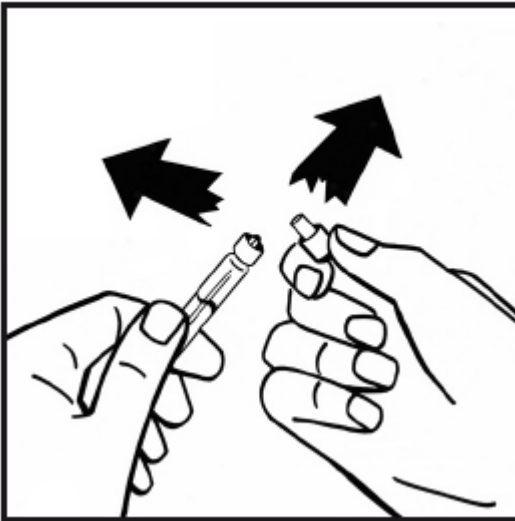
5. Coloque el vial de polvo en una superficie plana y sujételo. Tome el envase del adaptador y coloque el adaptador del vial sobre el tapón de goma del vial de polvo. Presione el envase del adaptador firmemente hacia abajo hasta que la punta del adaptador atraviese el tapón de goma. El adaptador se acoplará al vial cuando esté hecho.



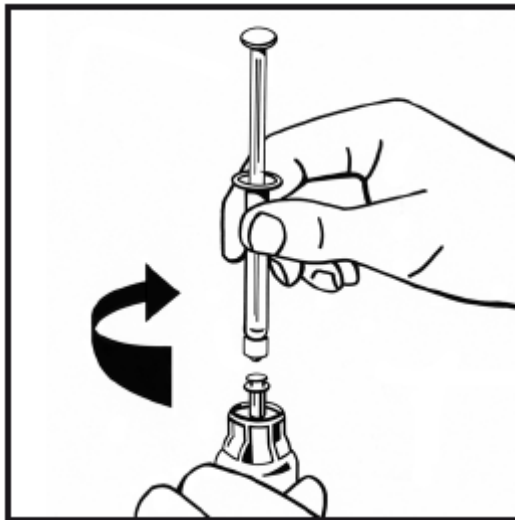
6. Retire la cubierta de papel del envase de la jeringa precargada. Sujete la varilla del émbolo de la jeringa por el extremo y no toque el eje. Fije el extremo con rosca de la varilla del émbolo al émbolo de la jeringa de disolvente. Gire la varilla del émbolo en el sentido de las agujas del reloj hasta que note una ligera resistencia.



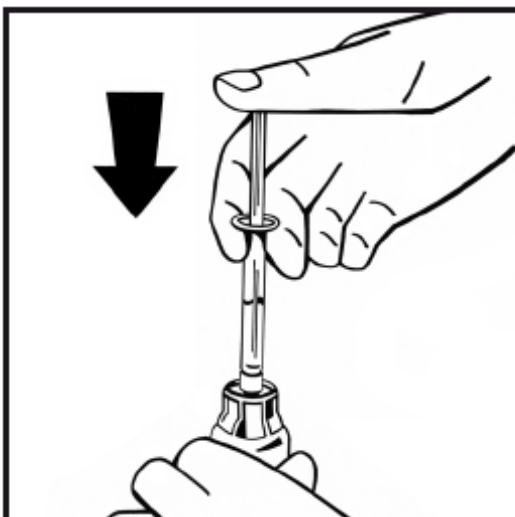
- Rompa el precinto de la punta de plástico de protección de la jeringa de disolvente partiendo la perforación de la cápsula de cierre. No toque el interior de la cápsula de cierre ni la punta de la jeringa. En caso de no usar la solución inmediatamente, cierre la jeringa llena con la punta de protección de plástico para almacenarla.



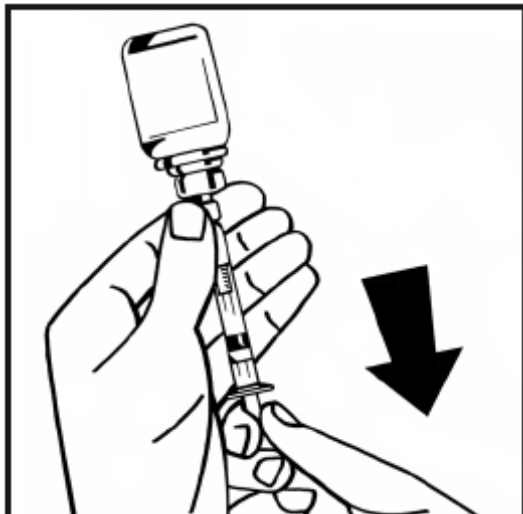
- Retire el embalaje del adaptador y deséchelo.
- Acople firmemente la jeringa de disolvente al adaptador del vial girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que note una ligera resistencia.



- Inyecte lentamente todo el disolvente en el vial de polvo presionando la varilla del émbolo hacia abajo.



11. Sin retirar la jeringa, mueva suavemente o en círculos el vial unas cuantas veces para disolver el polvo. No agitar. Espere hasta que todo el polvo se disuelva completamente.
12. Fíjese en si la solución final tiene partículas antes de administrarla. La solución debe ser transparente e incolora, prácticamente libre de partículas visibles. No use soluciones turbias o con sedimentos.
13. Dé la vuelta al vial acoplado a la jeringa, y lentamente extraiga la solución a la jeringa. Asegúrese de transferir todo el contenido del vial a la jeringa.



14. Separe la jeringa llena del adaptador del vial girando en sentido contrario a las agujas del reloj y deseche el vial vacío.
15. La solución estará preparada para su uso inmediato. No refrigerar.
16. Limpie la parte elegida para la inyección con una de las toallitas con alcohol suministradas.
17. Acople el kit de inyección suministrado a la jeringa.  
Introduzca la aguja del kit de inyección en la vena elegida. Si ha utilizado un torniquete para hacer la vena más visible, deberá estar aflojado antes de empezar a inyectar la solución.  
No deberá entrar sangre en la jeringa debido al riesgo de formación de coágulos de fibrina.
18. Inyecte la solución en la vena despacio, no más rápido de 4 ml por minuto.

Si utiliza más de un vial de polvo para un tratamiento, podrá usar la misma aguja de nuevo. El adaptador del vial y la jeringa son de un solo uso.

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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Estocolmo  
Suecia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/14/936/001  
EU/1/14/936/002  
EU/1/14/936/003  
EU/1/14/936/004  
EU/1/14/936/005  
EU/1/14/936/006  
EU/1/14/936/007

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

Fecha de la primera autorización: 22 de julio de 2014

Fecha de la última renovación: 26 de abril de 2019

**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 <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s).

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
11275 Estocolmo  
Suecia

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
11275 Estocolmo  
Suecia

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

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

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

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

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE EXTERIOR**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Nuwiq 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 vial de polvo contiene 250 UI de simoctocog alfa (100 UI/ml tras la reconstitución).

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188  
Para mayor información consultar el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

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

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

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

#### **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Estocolmo  
Suecia

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

EU/1/14/936/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Nuwiq 250

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

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

**VIAL DE POLVO**

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

Nuwiq 250 UI polvo para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

Logotipo de Octapharma

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE EXTERIOR**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Nuwiq 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 vial de polvo contiene 500 UI de simoctocog alfa (200 UI/ml tras la reconstitución).

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188  
Para mayor información consultar el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

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

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

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

#### **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.



Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Estocolmo  
Suecia

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

EU/1/14/936/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Nuwiq 500

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

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

**VIAL DE POLVO**

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

Nuwiq 500 UI polvo para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

Logotipo de Octapharma

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Nuwiq 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 vial de polvo contiene 1000 UI de simoctocog alfa (400 UI/ml tras la reconstitución).

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

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

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

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Estocolmo  
Suecia

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

EU/1/14/936/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Nuwiq 1000

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

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

**VIAL DE POLVO**

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

Nuwiq 1000 UI polvo para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

Logotipo de Octapharma

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE EXTERIOR**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Nuwiq 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 vial de polvo contiene 2000 UI de simoctocog alfa (800 UI/ml tras la reconstitución).

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188  
Para mayor información consultar el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

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

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

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz. Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Estocolmo  
Suecia

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

EU/1/14/936/004

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Nuwiq 2000

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

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

**VIAL DE POLVO**

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

Nuwiq 2000 UI polvo para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

Logotipo de Octapharma



## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE EXTERIOR**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Nuwiq 2500 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 vial de polvo contiene 2500 UI de simoctocog alfa (1000 UI/ml tras la reconstitución).

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188  
Para mayor información consultar el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

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

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

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

#### **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Estocolmo  
Suecia

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

EU/1/14/936/005

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Nuwiq 2500

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

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

**VIAL DE POLVO**

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

Nuwiq 2500 UI polvo para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

Logotipo de Octapharma

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CARTONAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Nuwiq 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 vial de polvo contiene 3000 UI de simoctocog alfa (1200 UI/ml tras la reconstitución).

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

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

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

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Estocolmo  
Suecia

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

EU/1/14/936/006

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Nuwiq 3000

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

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

**VIAL DE POLVO**

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

Nuwiq 3000 UI polvo para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

Logotipo de Octapharma

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE EXTERIOR**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Nuwiq 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 vial de polvo contiene 4000 UI de simoctocog alfa (1600 UI/ml tras la reconstitución).

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado, poloxamer 188  
Para mayor información consultar el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable

1 vial de polvo, 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables, 1 adaptador de vial, 1 aguja de mariposa, 2 toallitas con alcohol

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

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

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

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

#### **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25 °C) durante un único periodo no superior a 1 mes.

Fecha de salida de la nevera: \_\_\_\_\_

**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**

Octapharma AB  
Lars Forssells gata 23  
112 75 Estocolmo  
Suecia

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

EU/1/14/936/007

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Nuwiq 4000

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:



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

**VIAL DE POLVO**

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

Nuwiq 4000 UI polvo para solución inyectable  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)  
Vía intravenosa tras la reconstitución.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

**6. OTROS**

Logotipo de Octapharma

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

**JERINGA PRECARGADA CON 2,5 ML DE AGUA PARA INYECTABLES**

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

Disolvente para Nuwiq  
Agua para preparaciones inyectables

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2,5 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

**Nuwiq 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable**  
**Nuwiq 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable**  
**Nuwiq 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable**  
**Nuwiq 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable**  
**Nuwiq 2500 UI polvo y disolvente para solución inyectable**  
**Nuwiq 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable**  
**Nuwiq 4000 UI polvo y disolvente para solución inyectable**  
simoctocog alfa (factor VIII de coagulación humano recombinante)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se tratara de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es Nuwiq y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nuwiq
3. Cómo usar Nuwiq
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de Nuwiq
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Nuwiq y para qué se utiliza

Nuwiq contiene el principio activo factor VIII de coagulación humano recombinante (simoctocog alfa). El factor VIII es necesario para que la sangre forme coágulos y detenga la hemorragia. En pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII), el factor VIII falta o no actúa correctamente.

Nuwiq reemplaza el factor VIII que falta y se utiliza para el tratamiento y la prevención de hemorragias en pacientes con hemofilia A y se puede usar en todos los grupos de edad.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nuwiq

##### No use Nuwiq:

- si es alérgico al principio activo simoctocog alfa o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si no está seguro de ello, pregunte a su médico.

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar Nuwiq.

Existe una rara posibilidad de que experimente una reacción anafiláctica (una súbita reacción alérgica grave) a Nuwiq. Debe poder reconocer los síntomas tempranos de las reacciones alérgicas, que se incluyen en la sección 4 "Reacciones alérgicas".

Si se produce cualquiera de estos síntomas, detenga la inyección de inmediato y póngase en contacto con su médico.

La formación de inhibidores (anticuerpos) es una complicación conocida que se puede producir durante el tratamiento con todos los medicamentos compuestos por factor VIII. Estos inhibidores, en especial en grandes cantidades, impiden que el tratamiento funcione de forma correcta, por lo que a usted y a su hijo se les controlará cuidadosamente por si desarrollan dichos inhibidores. Si su hemorragia o la de su hijo no se controla con Nuwiq, consulte a su médico de manera inmediata.

#### Acontecimientos cardiovasculares

En pacientes con presencia de factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento reconstitutivo con FVIII puede incrementar el riesgo cardiovascular.

#### Complicaciones asociadas a los catéteres

Si usted requiere un dispositivo de acceso venoso central (CVAD), hay que tener en cuenta el riesgo de complicaciones asociadas al CVAD, incluidas las infecciones localizadas, la presencia de bacterias en la sangre y la trombosis en el lugar de implantación del catéter.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Nuwiq, se registre el nombre y número de lote del producto para mantener un vínculo entre usted y el lote del medicamento.

#### **Uso de Nuwiq con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Nuwiq no influye sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **Nuwiq contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Sin embargo, dependiendo de su peso corporal y de la posología, se le podría administrar más de un vial, lo que se debe tener en cuenta si sigue usted una dieta pobre en sodio.

### **3. Cómo usar Nuwiq**

El tratamiento con Nuwiq será iniciado por un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia A. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o enfermero. En caso de duda pregunte a su médico o enfermero.

Nuwiq se inyecta normalmente en una vena (intravenosamente) por su médico o un enfermero con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia A. Usted mismo u otra persona también podrían inyectarle Nuwiq pero solo después de haber recibido la formación adecuada.

Su médico calculará su dosis de Nuwiq (en Unidades Internacionales = UI) dependiendo de su estado y peso corporal y de si se está utilizando como prevención o como tratamiento de las hemorragias. La frecuencia con que necesitará una inyección dependerá de lo bien que actúe Nuwiq en usted. Normalmente, el tratamiento de la hemofilia A es un tratamiento de por vida.

#### Prevención de las hemorragias

La dosis habitual de Nuwiq es de 20 a 40 UI por kg de peso corporal, suministradas cada 2 a 3 días. Sin embargo, en algunos casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, podrían ser necesarias inyecciones más frecuentes o dosis más altas.

### Tratamiento de las hemorragias

La dosis de Nuwiq se calcula dependiendo de su peso corporal y de los niveles de factor VIII que se deben alcanzar. Los niveles objetivos de factor VIII dependerán de la gravedad y localización de las hemorragias.

Si tiene la impresión de que el efecto de Nuwiq es insuficiente, consulte a su médico. Su médico le hará los análisis de laboratorio pertinentes para asegurarse de que tenga los niveles adecuados de factor VIII. Esto es de especial importancia si le van a someter a una cirugía mayor.

### Pacientes que desarrollan inhibidores del factor VIII

Si su factor VIII plasmático no consigue alcanzar los niveles esperados con Nuwiq, o si no se consiguen controlar las hemorragias adecuadamente, se podría deber al desarrollo de inhibidores del factor VIII. Su médico lo comprobará. Puede que necesite una dosis más alta de Nuwiq o un producto diferente para controlar las hemorragias. No aumente la dosis total de Nuwiq para controlar sus hemorragias sin consultar a su médico.

### **Uso en niños y adolescentes**

La forma en la que se utiliza Nuwiq en niños y adolescentes no difiere de la forma en la que se utiliza en los adultos. Puesto que es posible tener que administrar los medicamentos de factor VIII con más frecuencia en los niños y adolescentes, puede que sea necesario acoplar un dispositivo de acceso venoso central (CVAD). Un CVAD es un conector externo que permite el acceso al flujo sanguíneo mediante un catéter sin inyección a través de la piel

### **Si usa más Nuwiq del que debe**

No se ha notificado ningún síntoma de sobredosis. Si ha inyectado más Nuwiq del que debe, informe a su médico.

### **Si olvidó usar Nuwiq**

No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada. Proceda a administrar la siguiente dosis inmediatamente y prosiga con las recomendaciones de su médico.

### **Si interrumpe el tratamiento con Nuwiq**

No interrumpa el tratamiento con Nuwiq sin consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

### **Reacciones alérgicas**

Debe poder reconocer los síntomas tempranos de las reacciones alérgicas. Si se producen graves reacciones alérgicas (anafilácticas) súbitas (muy raras, pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas), deberá detenerse la inyección inmediatamente. Contacte inmediatamente con su médico si nota alguno de los siguientes síntomas:

- erupción, sarpullido, ronchas, picor generalizado,
- hinchazón de labios y lengua,
- dificultad para respirar, sibilancias, opresión en el pecho,
- sensación de malestar general,
- mareo y pérdida de la consciencia.

Estos síntomas pueden ser síntomas tempranos de un shock anafiláctico. Si se produce cualquiera de estos síntomas, detenga la inyección de inmediato y póngase en contacto con su médico. Los síntomas graves requieren un tratamiento de urgencia inmediato.

### **Efectos adversos muy frecuentes que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas**

Inhibidores del FVIII en pacientes sin tratamiento previo.

En los niños y adolescentes que no han recibido tratamiento previo con medicamentos compuestos por factor VIII se pueden producir anticuerpos inhibidores (ver sección 2) de manera muy frecuente (más de 1 de cada 10 pacientes).

Sin embargo, en los pacientes que han recibido tratamiento previo con factor VIII (más de 150 días de tratamiento), el riesgo es poco frecuente (menos de 1 de cada 100 pacientes). Si esto sucede, los medicamentos que toman usted o su hijo pueden dejar de funcionar correctamente y usted o su hijo pueden sufrir una hemorragia persistente. En ese caso, contacte con su médico de manera inmediata.

### **Efectos adversos frecuentes que pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas**

Hipersensibilidad, fiebre.

### **Efectos adversos poco frecuentes que pueden afectar hasta a 1 de cada 100 pacientes**

Cosquilleo o entumecimiento (parestesia), dolor de cabeza, inflamación y/o dolor en la zona de la inyección, dolor de espalda, vértigo, sequedad de boca, mareos, una vaga sensación de malestar corporal, falta de aliento, anemia hemorrágica, resultados positivos para la formación de anticuerpos no neutralizantes (en PTP).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Nuwiq**

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del cartón y del vial después de abreviatura EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Antes de que Nuwiq polvo se reconstituya, se puede conservar a temperatura ambiente (hasta 25°C) durante un único periodo no superior a 1 mes. Anote la fecha en la que empiece a conservar Nuwiq a temperatura ambiente en el embalaje del medicamento. No almacene de nuevo Nuwiq en la nevera, tras haber sido conservado a temperatura ambiente.

Usar la solución reconstituida inmediatamente después de la reconstitución.

### Advertencias con respecto a ciertos signos visibles de deterioro

No utilice este medicamento si observa indicios visibles de deterioro del precinto del envase, especialmente de la jeringa y/o del vial.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Nuwiq

#### Polvo:

- El principio activo es Factor VIII de coagulación humano recombinante (simoctocog alfa). Cada vial de polvo contiene 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 o 4000 UI de simoctocog alfa. Cada solución reconstituida contiene aproximadamente 100, 200, 400, 800, 1000, 1200 o 1600 UI/ml de simoctocog alfa.
- Los demás componentes son sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidratado, clorhidrato de arginina, citrato de sodio dihidratado y poloxamer 188. Ver sección 2, "Nuwiq contiene sodio".

#### Disolvente:

Agua para preparaciones inyectables

### Aspecto de Nuwiq y contenido del envase

Nuwiq se suministra como polvo y disolvente para solución inyectable. El polvo es de color entre blanco y blanquecino en un vial de vidrio. El disolvente es agua para preparaciones inyectables en una jeringa de vidrio precargada.

Una vez reconstituida, la solución es transparente, incolora y libre de partículas extrañas.

Cada envase de Nuwiq contiene:

- 1 vial de polvo con 250, 500, 1000, 2000, 2500, 3000 o 4000 UI de simoctocog alfa
- 1 jeringa precargada con 2,5 ml de agua para inyectables
- 1 adaptador de vial
- 1 aguja de mariposa
- 2 toallitas con alcohol

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Octapharma AB, Lars Forssells gata 23, 112 75 Estocolmo, Suecia

Para cualquier información acerca de este medicamento, contacte con el representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tél/Tel: +32 2 3730890

#### **България**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Тел.: +46 8 56643000

#### **Česká republika**

Octapharma CZ s.r.o.  
Tel: +420 266 793 510

#### **Danmark**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tlf: +46 8 56643000

#### **Deutschland**

Octapharma GmbH  
Tel: +49 2173 9170

#### **Lietuva**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tél/Tel: +32 2 3730890

#### **Magyarország**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Malta**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

#### **Nederland**

Octapharma Benelux (Belgium)  
Tel: +32 2 3730890



**Eesti**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Ελλάδα**

Octapharma Hellas SA  
Τηλ: +30 210 8986500

**España**

Octapharma S.A.  
Tel: +34 91 6487298

**France**

Octapharma France  
Tél: +33 1 41318000

**Hrvatska**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Ireland**

Octapharma AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Ísland**

Octapharma AS (Norway)  
Sími: +47 63988860

**Italia**

Kedrion S.p.A.  
Tel: +39 0583 767507

**Κύπρος**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Τηλ: +46 8 56643000

**Latvija**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Norge**

Octapharma AS  
Tlf: +47 63988860

**Österreich**

Octapharma Handelsgesellschaft m.b.H.  
Tel: +43 1 610321222

**Polska**

Octapharma Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 2082734

**Portugal**

Octapharma Produtos Farmacêuticos Lda.  
Tel: +351 21 8160820

**România**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Slovenija**

Octapharma Nordic AB (Sweden)  
Tel: +46 8 56643000

**Slovenská republika**

Octapharma AG, o.z.z.o.  
Tel: +421 2 54646701

**Suomi/Finland**

Octapharma Nordic AB  
Puh/Tel: +358 9 85202710

**Sverige**

Octapharma Nordic AB  
Tel: +46 8 56643000

**United Kingdom**

Octapharma Limited  
Tel: +44 161 8373770

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

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

-----

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

#### Tratamiento a demanda

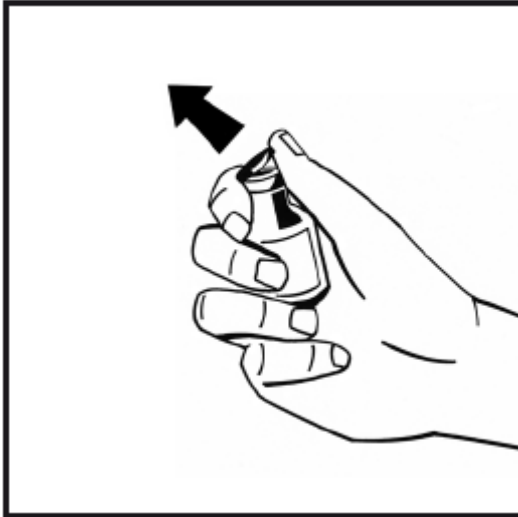
La dosis a administrar y la frecuencia de administración debe siempre estar orientada a la eficacia clínica en cada caso individual.

En el caso de los episodios hemorrágicos siguientes, la actividad del factor VIII no debe ser inferior al nivel de actividad plasmática dada (en % de lo normal o UI/dl) en el periodo correspondiente. La siguiente tabla se puede utilizar como guía de dosificación en cirugía y en episodios hemorrágicos.

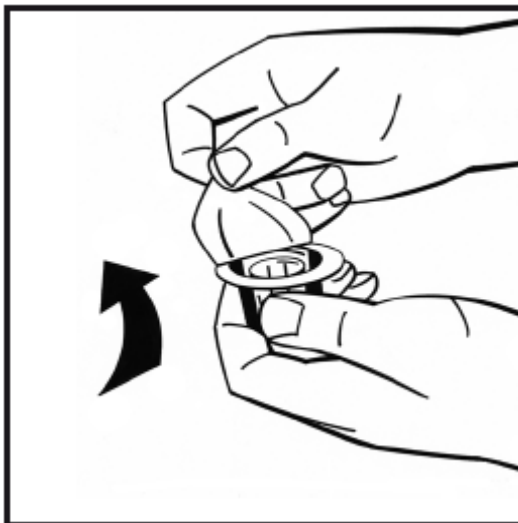
<b>Grado de hemorragia / tipo de procedimiento quirúrgico</b>	<b>Nivel de Factor VIII requerido (%) (UI/dl)</b>	<b>Frecuencia de las dosis (horas) / duración del tratamiento (días)</b>
<b>Hemorragia</b>		
Hemartrosis incipiente, hemorragia muscular u oral	20–40	Repetir cada 12 a 24 horas. Al menos 1 día hasta que el episodio hemorrágico, según indique el dolor, se resuelva o se logre la curación.
Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la perfusión cada 12 a 24 horas, entre 3 y 4 días o más, hasta que cese el dolor y la discapacidad aguda.
Hemorragia potencialmente mortal	60-100	Repetir la perfusión cada 8 a 24 horas hasta que se supere el peligro
<b>Cirugía</b>		
Cirugía menor Incluyendo extracción dental	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta lograr la curación.
Cirugía mayor	80-100 (pre y postoperatorio)	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta que se consiga una cicatrización adecuada de la herida, y después al menos durante otros 7 días de tratamiento para mantener una actividad de factor VIII del 30% al 60% (UI/dl).

## INSTRUCCIONES PARA LA PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

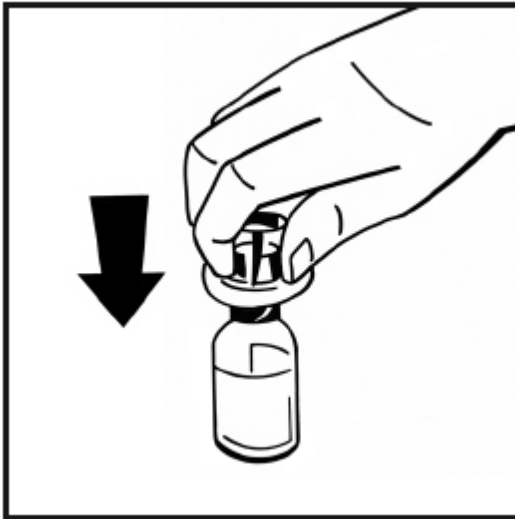
1. Deje que la jeringa de disolvente (agua para preparaciones inyectables) y el polvo alcancen la temperatura ambiente en el vial cerrado. Puede hacerlo sujetándolos con las manos hasta que tengan la misma temperatura que las manos. No caliente de ninguna otra manera el vial y la jeringa precargada. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución.
2. Retire la cápsula de cierre de plástico de tipo flip-off del vial de polvo para dejar al descubierto las partes centrales del tapón de goma. No retire el tapón gris ni la anilla metálica que rodea la parte superior del vial.



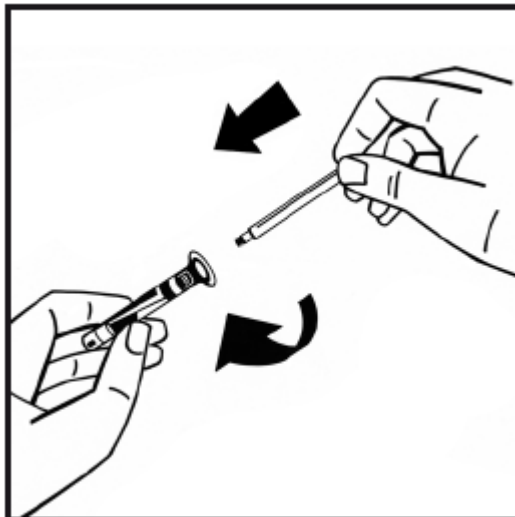
3. Limpie la parte superior del vial con una toallita con alcohol. Deje que se seque el alcohol.
4. Retire la cubierta de papel del envase del adaptador del vial. No saque el adaptador de su envase.



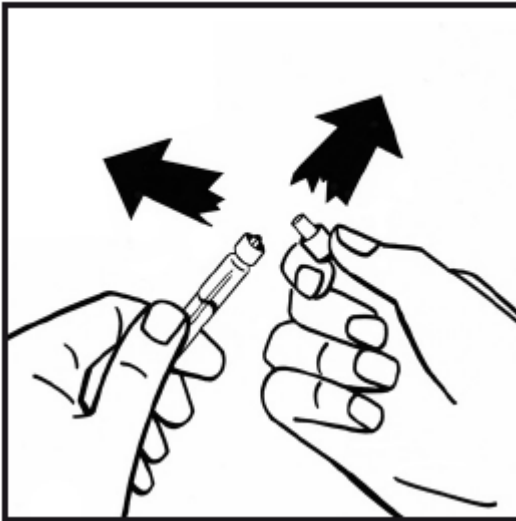
5. Coloque el vial de polvo en una superficie plana y sujételo. Tome el envase del adaptador y coloque el adaptador del vial sobre el tapón de goma del vial de polvo. Presione el envase del adaptador firmemente hacia abajo hasta que la punta del adaptador atraviese el tapón de goma. El adaptador se acoplará al vial cuando esté hecho.



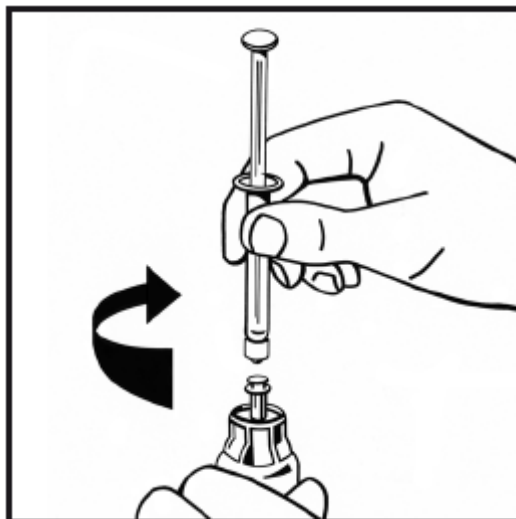
6. Retire la cubierta de papel del envase de la jeringa precargada. Sujete la varilla del émbolo de la jeringa por el extremo y no toque el eje. Fije el extremo con rosca de la varilla del émbolo al émbolo de la jeringa de disolvente. Gire la varilla del émbolo en el sentido de las agujas del reloj hasta que note una ligera resistencia.



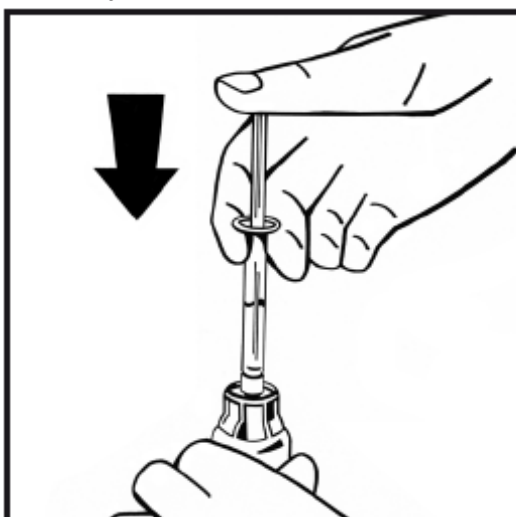
7. Rompa el precinto de la punta de plástico de protección de la jeringa de disolvente partiendo la perforación de la cápsula de cierre. No toque el interior de la cápsula de cierre ni la punta de la jeringa. En caso de no usar la solución inmediatamente, cierre la jeringa llena con la punta de protección de plástico para almacenarla.



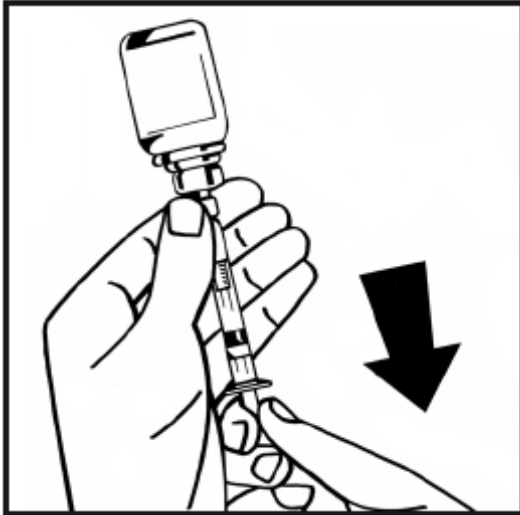
8. Retire el embalaje del adaptador y deséchelo.
9. Acople firmemente la jeringa de disolvente al adaptador del vial girando en el sentido de las agujas del reloj hasta que note una ligera resistencia.



10. Inyecte lentamente todo el disolvente en el vial de polvo presionando la varilla del émbolo hacia abajo.



11. Sin retirar la jeringa, mueva suavemente o en círculos el vial unas cuantas veces para disolver el polvo. No agitar. Espere hasta que todo el polvo se disuelva completamente.
12. Fíjese en si la solución final tiene partículas antes de administrarla. La solución debe ser transparente e incolora, prácticamente libre de partículas visibles. No use soluciones turbias o con sedimentos.
13. Dé la vuelta al vial acoplado a la jeringa, y lentamente extraiga la solución a la jeringa. Asegúrese de transferir todo el contenido del vial a la jeringa.



14. Separe la jeringa llena del adaptador del vial girando en sentido contrario a las agujas del reloj y deseche el vial vacío.
15. La solución estará preparada para su uso inmediato. No refrigerar.
16. Limpie la parte elegida para la inyección con una de las toallitas con alcohol suministradas.
17. Acople el kit de inyección suministrado a la jeringa.  
Introduzca la aguja del kit de inyección en la vena elegida. Si ha utilizado un torniquete para hacer la vena más visible, deberá estar aflojado antes de empezar a inyectar la solución.  
No deberá entrar sangre en la jeringa debido al riesgo de formación de coágulos de fibrina.
18. Inyecte la solución en la vena despacio, no más rápido de 4 ml por minuto.

Si utiliza más de un vial de polvo para un tratamiento, podrá usar la misma aguja de nuevo. El adaptador del vial y la jeringa son de un solo uso.