



ZLB Behring

PROSPECTO

BERININ P[®] 1200 UI polvo y disolvente para solución para inyección o perfusión

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

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se la ha recetado a Usted personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. Qué es **BERININ P 1200 UI** y para qué se utiliza
2. Antes de usar **BERININ P 1200 UI**
3. Cómo usar **BERININ P 1200 UI**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **BERININ P 1200 UI**
6. Instrucciones para el personal sanitario

BERININ P 1200 UI

Factor IX de la coagulación plasmático, humano.

1 VIAL con polvo

El principio activo es el Factor IX de la coagulación plasmático, humano.

Los demás componentes son antitrombina III, heparina, glicina, cloruro sódico, cloruro cálcico, citrato sódico y ácido clorhídrico o hidróxido sódico (en pequeñas cantidades para ajustar el pH).

1 VIAL con disolvente

Agua para inyección

Laboratorio titular y Responsable de la fabricación

CSL Behring GmbH. 35041 – Marburg. Alemania

1. QUÉ ES BERININ P 1200 UI Y PARA QUÉ SE UTILIZA

BERININ P 1200 UI se presenta como un vial con polvo conteniendo 1200 UI de factor IX de la coagulación humano, más un vial con un disolvente. Una vez reconstituido con la cantidad apropiada de disolvente (Agua para inyección), cada vial contiene, aproximadamente 120 UI de factor IX/mL. Este medicamento pertenece al grupo de medicamentos denominados hemostáticos/antihemorrágicos. **BERININ P 1200 UI** está indicado para el tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX). Este producto puede ser útil en la terapia de la deficiencia adquirida de factor IX.

2. ANTES DE USAR BERININ P 1200 UI

No use BERININ P 1200 UI:

- Si Usted es hipersensible (alérgico) al factor IX o a cualquiera de los excipientes del preparado.

CORREO ELECTRÓNICO

sugerencias_ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<https://cima.aemps.es>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



- Si Usted tiene o tuvo alergia a la heparina acompañada de un descenso de las plaquetas en sangre.
- Si Usted tiene riesgo elevado de padecer trombosis o una enfermedad llamada coagulación intravascular diseminada

Si usted tiene alguna duda sobre lo anterior, consulte a su médico

Tenga especial cuidado con BERININ P 1200 UI:

- Tal como sucede con cualquier proteína que se administra por vía intravenosa, cuando le apliquen **BERININ P 1200 UI** existe la remota posibilidad de que Usted pueda experimentar reacciones de hipersensibilidad (alergia). Su médico debe informarle sobre la aparición de signos precoces de estas reacciones alérgicas, tales como reacciones de la piel de tipo puntual o que afectan a todo el cuerpo, presión en el pecho, respiración dificultosa, disminución de la presión sanguínea, o incluso reacciones mas graves y repentinas (reacciones anafilácticas). Si ello ocurre, interrumpa inmediatamente la administración del producto y pida asistencia médica.
- Si Usted tiene o ha tenido alergia a la heparina ya que podría tener una disminución del número de plaquetas en sangre.
- Si Usted tiene una enfermedad hepática, está en postoperatorio, si la persona es un neonato, si tiene un riesgo de trombosis, o si tiene una enfermedad llamada coagulación intravascular diseminada, le realizarán pruebas adicionales para detectar signos de trombosis o una enfermedad llamada coagulopatía de consumo.
- Cuando le administren por primera vez este medicamento debe realizarse bajo observación médica, y en un lugar donde pueda proporcionarse asistencia médica adecuada para el tratamiento de reacciones alérgicas.

Es posible que su médico desee realizar alguna prueba para asegurar que la dosis que Usted recibe de **BERININ P[®] 1200 UI** es suficiente para alcanzar y mantener niveles adecuados de factor IX.

Si su hemorragia no llega a controlarse con **BERININ P[®] 1200 UI** consulte a su médico inmediatamente.

Es posible que Usted haya desarrollado inhibidores del factor IX, por lo que su médico querrá realizar pruebas para confirmarlo. Los inhibidores del factor IX son anticuerpos presentes en la sangre que bloquean el factor IX que Usted está utilizando. Ello hace que el factor IX sea menos efectivo en el control del sangrado.

Cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la aparición de enfermedades debidas a la transmisión de agentes infecciosos. Esto también se refiere a la posible transmisión de patógenos de naturaleza desconocida. Sin embargo, el riesgo de transmisión de agentes infecciosos se reduce por:

- La selección de donantes mediante un reconocimiento médico y el despistaje de AgHBs y anticuerpos frente a VIH y VHC en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma.
- El análisis de material genómico del VHC en las mezclas de plasma.
- Los procedimientos de inactivación/eliminación incluidos en el proceso de producción que han sido validados utilizando virus modelo. Estos procedimientos se consideran efectivos para VIH, VHC, VHA y VHB.

Los procedimientos de inactivación/eliminación pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como el parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para sujetos con inmunodeficiencia o con una producción aumentada de hematíes (p. ej. con anemia hemolítica).

Se recomienda la vacunación apropiada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciban concentrados de factor IX.

Si Usted ha sufrido una trombosis o un infarto de miocardio recientemente, su médico debe valorar el riesgo del tratamiento frente al no tratar.

Ver también Apartado 4. “**POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**”

Embarazo y lactancia

Dado 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 tanto, el factor IX sólo puede utilizarse durante el embarazo y la lactancia, en el caso de que sea claramente necesario.

Consulte a su médico antes de utilizar este medicamento si Usted está embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

No existen indicios de que el concentrado de factor IX plasmático humano de la coagulación pueda afectar la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

Uso de otros medicamentos

Hasta el momento no se conocen interacciones del concentrado de factor IX plasmático humano de la coagulación con otros medicamentos.

BERININ P 1200 UI no debe mezclarse con otros medicamentos y debe ser administrado por una vía de infusión separada.

Para la administración de **BERININ P 1200 UI**, sólo deben usarse los accesorios que se acompañan con el preparado, tanto para la inyección como para la perfusión. El tratamiento puede fallar ya que el factor IX puede ser adsorbido por la superficie interna de algunos equipos de inyección o perfusión.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o usando, o ha tomado o usado recientemente cualquier otro medicamento – incluso los adquiridos sin receta médica.

3. CÓMO USAR BERININ P 1200 UI

BERININ P[®] 1200 UI es un medicamento de uso hospitalario.

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas

Recuerde usar su medicamento.

Posología

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

La dosis y duración del tratamiento dependen de la gravedad de la deficiencia de factor IX, de la localización y gravedad de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor IX administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), que se corresponden con el estándar vigente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para productos que contienen factor IX. La actividad plasmática de factor IX puede expresarse, bien en porcentaje (referido al plasma humano normal), o bien en Unidades Internacionales (referido a un estándar internacional para factor IX plasmático).

La actividad de una unidad internacional de factor IX es equivalente a la actividad del factor IX contenido en un mL de plasma humano normal. El cálculo de la dosis necesaria de factor IX se basa en la observación empírica de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor IX por kg. de peso corporal eleva la actividad plasmática de factor IX en aproximadamente el 1% del valor normal.

La dosis necesaria se determina mediante la fórmula siguiente

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado de factor IX (%) (UI/dL) x 1,0*
***[inversa de la recuperación observada].**

La dosis y la frecuencia de administración se establecerán siempre en función de la eficacia clínica observada en cada caso. Los productos con factor IX raramente requieren que se administren más de una vez al día.

En los siguientes episodios hemorrágicos, la actividad de factor IX no deberá ser inferior al nivel plasmático de actividad que se indica (en tanto % del normal o UI/dL), durante el período correspondiente.

La tabla siguiente puede usarse como una guía de la posología en episodios hemorrágicos y cirugía:

Tipo de episodio hemorrágico Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor IX requerido (%) (UI/dL)	Frecuencia de dosificación (horas) / Duración de la terapia (días)
Hemorragias: Hemartrosis precoz, hemorragia muscular o de la cavidad bucal.	20-40%	Repetir cada 24 horas. Al menos 1 día, hasta que la hemorragia se haya resuelto en función del dolor, o hasta cicatrización adecuada de la herida
Hemartrosis más extensas, 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 se hayan resuelto
Hemorragias con riesgo vital	60 – 100%	Repetir la perfusión cada 8 a 24 horas hasta que el riesgo desaparezca
Cirugía <i>Menor,</i> incluyendo extracciones dentales	30-60%	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta la cicatrización
<i>Mayor</i>	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 para mantener un nivel de actividad de factor IX de 30 a 60 % (UI/dL)

Se recomienda la determinación adecuada de los niveles plasmáticos de factor IX durante todo el tratamiento, a fin de calcular la dosis y la frecuencia de las perfusiones a administrar.

Particularmente en las intervenciones de cirugía mayor, es imprescindible una monitorización precisa de la terapia de sustitución por medio de análisis de coagulación (actividad plasmática de factor IX). La respuesta individual de los pacientes a la terapia con factor IX puede variar, alcanzándose diferentes niveles de recuperación *in vivo* y de semivida.

En la profilaxis a largo plazo de las hemorragias en pacientes con hemofilia B grave, deberán administrarse cada 3 ó 4 días dosis de 20 a 40 UI de factor IX por kg de peso corporal.

En ciertos casos, especialmente en pacientes jóvenes, puede ser necesario acortar los intervalos entre administraciones, o utilizar dosis más elevadas.

En los pacientes deberá controlarse el desarrollo de inhibidores del factor IX. Si no se alcanzan los niveles de actividad plasmática de factor IX esperados, o si el sangrado no se controla con la dosis adecuada, deberá realizarse una prueba para determinar la presencia de inhibidores del factor IX. En pacientes con títulos altos de inhibidores, el tratamiento con factor IX puede no ser efectivo, por lo que deberán considerarse otras opciones terapéuticas. El tratamiento de estos pacientes deberá ser dirigido por médicos con experiencia en el tratamiento de la hemofilia. Se deben determinar los niveles de factor IX y de inhibidores, para asegurar una terapia de sustitución correcta.

Su médico indicará con qué frecuencia y a qué intervalos debe administrarse **BERININ P[®] 1200 UI**.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con **BERININ P® 1200 UI**.

Si Usted usa más BERININ P 1200 UI del que debería:

No se han informado casos de sobredosificación con factor IX de la coagulación.

Si usted ha usado más **BERININ P 1200 UI** de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico.

En caso de sobredosis o administración accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 91 562 04 20.

Si olvidó usar BERININ P 1200 UI:

Consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico y siga sus instrucciones.

No administrar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, **BERININ P 1200 UI** puede tener efectos adversos.

En pacientes tratados con productos que contienen factor IX raramente se han observado reacciones alérgicas o de hipersensibilidad (que pueden incluir angioedema, angina de pecho, sensación de ardor y picor en el lugar de la inyección, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, dolor de cabeza, ronchas, disminución de la presión sanguínea, somnolencia, náuseas, desasosiego, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos o respiración dificultosa). En ciertos casos, estas reacciones han progresado hasta anafilaxia grave, y en estos casos se ha descrito una asociación temporal con el desarrollo de inhibidores del factor IX. En estos casos se debe interrumpir inmediatamente la administración de este medicamento.

En raros casos se observa un aumento de la temperatura corporal.

Se han producido problemas graves de riñón después de intentar reducir los inhibidores en pacientes con hemofilia B y que previamente habían presentado reacciones alérgicas.

Usted puede desarrollar anticuerpos neutralizantes del factor IX (inhibidores).

No se dispone de experiencia obtenida de los ensayos clínicos con **BERININ P** en pacientes previamente no tratados (PUPs).

La administración de productos que contienen factor IX conlleva un posible riesgo de trombosis, sobre todo los productos de baja pureza; éstos se asocian también a infarto de miocardio, coagulación vascular diseminada, trombosis en venas y arterias, así como embolia pulmonar.

Los productos de alta pureza, raramente se relacionan con dichos efectos indeseables.

Se han descrito casos raros de disminución del número de plaquetas en sangre, que puede ocurrir en el transcurso de horas o días, dependiendo de sí el paciente presenta o no una alergia previa a la heparina.

En casos graves, esto se relaciona con trombosis, coagulopatía de consumo, en algunos casos necrosis de la piel del punto de inyección, sangre en las heces, pequeñas manchas rojas en la piel debidas a microhemorragias. En estos casos, puede disminuir el efecto inhibitor de la heparina sobre la coagulación sanguínea.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

Para información sobre seguridad viral, ver Apartado 2. “**ANTES DE USAR BERININ P® 1200 UI**”

5. CONSERVACIÓN DE BERININ P 1200 UI

Mantener **BERININ P 1200 UI** fuera de la vista y del alcance de los niños



BERININ P debe almacenarse a una temperatura inferior a 25°C. No congelar. Mantener protegido en su envase original.

El producto puede almacenarse durante un periodo único de 5 meses a una temperatura ambiente igual o inferior a 25° C. Usar el preparado antes de finalizar este periodo y no guardar de nuevo en la nevera.

Una vez reconstituido se recomienda administrar **BERININ P® 1200 UI** inmediatamente; en cualquier caso, la solución reconstituida debe ser administrada dentro de las 8 horas siguientes a la reconstitución para asegurar la esterilidad. La solución reconstituida no debe guardarse en la nevera.

Caducidad

No utilizar **BERININ P 1200 UI** después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

No utilizar **BERININ P 1200 UI** si observa que las soluciones están turbias o presentan sedimentos

6. INSTRUCCIONES PARA EL PERSONAL SANITARIO

Instrucciones para la correcta administración del preparado

Forma de uso

Reconstituir la preparación tal como se describe más adelante y administrar el preparado por vía intravenosa lenta a una velocidad cómoda para el paciente (máx. 2mL/minuto), mediante una inyección intravenosa utilizando una aguja de inyección adecuada o a través de una perfusión intravenosa mediante un equipo de perfusión con palomilla. Se recomienda no administrar más de 100 UI por kilogramo de peso corporal en una dosis única. Se debe tener precaución de que no entre sangre en los envases que contienen el producto.

El producto reconstituido debe calentarse a temperatura ambiente o corporal antes de su administración.

BERININ P debe administrarse por vía intravenosa lenta para poder observar cualquier reacción inmediata del paciente. Si ocurre cualquier reacción que pueda estar relacionada con la administración de **BERININ P**, debe reducirse la velocidad de perfusión o interrumpirse la misma, según lo requiera el estado clínico del paciente.

Instrucciones generales

- No utilizar el producto después de la fecha de caducidad indicada en la caja y en el envase.
- La reconstitución y la extracción deben realizarse bajo condiciones asépticas.
- La solución debe ser clara o ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o que contengan residuos (sedimentos/partículas). Antes de la administración, el producto reconstituido debe revisarse visualmente para determinar la presencia de partículas extrañas.
- Tras la administración, la solución no utilizada y el equipo de administración deben desecharse adecuadamente, de acuerdo a la legislación nacional.

Reconstitución

- Calentar los viales de disolvente y liofilizado a temperatura ambiente o a temperatura corporal (no superior a 37° C) antes de abrirlos.
- Retirar la cubierta de ambos viales para descubrir la zona central de los tapones de perfusión
- Tratar la superficie de los tapones de perfusión con una solución antiséptica y dejarlos secar
- Utilizando una técnica aséptica, insertar la aguja del extremo ondulado del trasvasador en el tapón de perfusión del vial de disolvente. Retirar la cubierta protectora del otro extremo del trasvasador. Invertir el vial de disolvente e introducir la aguja, sin tocarla, en el tapón de perfusión del vial de **BERININ P**. Dirigir el disolvente, que pasa por efecto del vacío, hacia toda la superficie del polvo



liofilizado. (Para asegurar el trasvase de todo el disolvente, situar la punta de la aguja en el vial de disolvente en el borde interno del tapón de perfusión). Girar el vial para asegurar que durante el trasvase se humedece completamente el liofilizado.

- Retirar el vial de disolvente para liberar el vacío, y quitar el trasvasador del vial de **BERININ P**.
- Agitar suavemente el vial hasta la disolución del polvo y hasta que la solución esté lista para su administración. Evitar todo tipo de agitación brusca. Se obtiene una solución incolora, transparente a ligeramente opalescente, de pH neutro. Para asegurar la esterilidad, la preparación debe administrarse inmediatamente después de la reconstitución. No refrigerar después de la reconstitución
- La preparación debe filtrarse antes de su utilización (ver anteriormente).

Extracción

Para la administración de **BERININ P**, sólo deben usarse los accesorios que se acompañan con el preparado, tanto para la inyección como para la perfusión. El tratamiento puede fallar ya que el factor IX puede ser adsorbido por la superficie interna de algunos equipos de inyección o perfusión.

- Bajo condiciones asépticas, abrir el envase que contiene la aguja filtrante.
- Acoplar la jeringa desechable en la aguja filtrante y retirar la última de su envase.
- Retirar la cápsula protectora e insertar la aguja filtrante, sin tocar su punta, en el tapón de perfusión del vial de **BERININ P**. Invertir el vial y la posición de la aguja filtrante, de manera que el orificio se encuentre en el borde interior del tapón de perfusión.
- Trasvasar lentamente la solución reconstituida a la jeringa (sí se necesitan varias jeringas dejar la aguja filtrante en el vial).
- Desechar la aguja filtrante.
- Administrar la solución por vía intravenosa lentamente.

Este prospecto ha sido aprobado: Junio 2003



CSL Behring, S.A.