

Prospecto: información para el usuario
BETAFACT 50 UI/mL polvo y disolvente para solución inyectable
Factor IX de coagulación humano

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 alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- 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 o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es BETAFACT y para qué se utiliza

BETAFACT es un medicamento que pertenece a la clase de los antihemorrágicos. El principio activo es el factor IX de coagulación humano, una proteína que está presente de forma natural en el organismo. El papel de esta proteína es asegurar una coagulación normal de la sangre y evitar que las hemorragias duren demasiado tiempo.

BETAFACT se utiliza para compensar la falta de factor IX de coagulación y, de este modo, prevenir y tratar las hemorragias (sangrados) en pacientes con hemofilia B.

La hemofilia B es una enfermedad hereditaria caracterizada por la falta de una proteína llamada factor IX de coagulación. Esta falta produce trastornos de la coagulación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar BETAFACT

No use BETAFACT

- Si es alérgico al principio activo (factor IX) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si es alérgico a la heparina o a sus derivados;
- Si ha tenido en el pasado una disminución en el número de plaquetas debido a un medicamento que contiene heparina;
- Si su médico le ha dicho que es alérgico a la heparina, póngase en contacto con él antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Riesgo de coágulos en la sangre

Su médico debe evaluar los posibles beneficios del tratamiento con factor IX de coagulación humano debido al riesgo de formación anómala de coágulos en la sangre (complicaciones

tromboembólicas)

- en pacientes con signos de degradación de los coágulos de sangre (fibrinólisis),
- en pacientes que presentan formación de múltiples coágulos en la circulación sanguínea (coagulación intravascular diseminada),
- en bebés recién nacidos,
- si se acaba de someter a una intervención quirúrgica,
- si su coagulación de la sangre es anormalmente alta,
- si tiene enfermedad hepática.

Su médico le pedirá unos análisis de sangre para detectar los signos de estas complicaciones lo antes posible.

Riesgo de eventos cardiovasculares

Su médico debe evaluar los posibles beneficios del tratamiento con factor IX de coagulación humano si presenta factores de riesgo cardiovascular.

Riesgo de reacciones alérgicas

Debido al riesgo de alergias (ver sección 4) durante la administración del factor IX, las primeras inyecciones de BETAFAC[®] deben realizarse bajo supervisión médica para poder administrar inmediatamente el tratamiento de las alergias en caso necesario.

Su médico le informará de los signos de alerta de una reacción alérgica (ver sección 4). Si presenta uno de ellos, deje de usar inmediatamente el tratamiento y acuda al médico para comenzar el tratamiento adecuado dependiendo del tipo y de la severidad de la reacción.

Después de tratamientos repetidos con BETAFAC[®], su sistema inmunitario puede reaccionar al factor IX produciendo inhibidores (anticuerpos anti-factor IX). La aparición de estos inhibidores podría reducir la eficacia del tratamiento. Su médico debe realizarle análisis de sangre periódicamente para controlar la aparición de estos inhibidores y determinar la cantidad.

Se ha demostrado un vínculo entre la presencia de inhibidores del factor IX y la aparición de reacciones alérgicas. Por lo tanto:

- si presenta reacciones alérgicas después de usar factor IX, le deben realizar análisis para detectar la presencia de inhibidores;
- si se detectan inhibidores del factor IX, la posibilidad de presentar reacciones alérgicas severas durante la inyección del factor IX es mayor.

BETAFAC[®] contiene trazas de otras proteínas humanas además de factor IX. Estas proteínas también pueden desempeñar un papel en la aparición de reacciones alérgicas.

Información sobre medidas de seguridad debido al origen de BETAFAC[®]

BETAFAC[®] se elabora a partir de plasma humano (la parte líquida de la sangre).

Cuando los medicamentos se preparan a partir de sangre o plasma humanos, se siguen ciertas medidas para evitar la transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen:

- Selección cuidadosa de donantes de sangre y plasma para garantizar que las personas con riesgo de ser portadoras de infecciones queden excluidas,

- Análisis de cada donación y de las mezclas de plasma para detectar signos de infecciones causadas por virus.
- la inclusión de etapas en el procesamiento de la sangre o el plasma que puedan inactivar o eliminar los virus.

A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o del plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de infecciones. Esto también se aplica a virus emergentes o de naturaleza desconocida y a otros tipos de infecciones.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH o el virus del SIDA), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C.

Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no encapsulados como el virus de la hepatitis A y el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección del feto) y para sujetos que padecen ciertos tipos de anemia o una inmunodeficiencia (p. ej. la anemia de células falciformes o la anemia hemolítica).

Vacunación

Su médico puede recomendarle que considere vacunarse contra la hepatitis A y B si recibe productos de factor IX derivados de plasma humano de forma regular o repetida.

Registro del número de lote

Se recomienda encarecidamente que cada vez que reciba una dosis de BETAFAC, se registren el nombre y el número de lote del producto para establecer un registro de los lotes utilizados.

Niños

Las advertencias y precauciones mencionadas se aplican por igual a adultos y niños.

Uso de BETAFAC con otros medicamentos

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

Hasta hoy no se han observado interacciones de BETAFAC con otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

No se ha evaluado el uso de BETAFAC en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. La hemofilia B muy rara vez ocurre en mujeres.

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

Conducción y uso de máquinas

Nada sugiere que el factor IX tenga algún efecto en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

BETAFAC contiene sodio

Los pacientes con una dieta controlada en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene aproximadamente 2,6 mg de sodio por ml de producto (13 mg por vial de 5 mL, 26 mg por vial de 10 mL, 52 mg por vial de 20 mL).

BETAFAC contiene heparina

Este medicamento puede causar reacciones alérgicas y una disminución del número de células sanguíneas, lo que puede afectar a la coagulación.

3. Cómo usar BETAFAC

El tratamiento deberá ser iniciado por un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia B.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Dosis

La dosis y la frecuencia adecuadas dependen de lo siguiente:

- su peso,
- severidad de la hemofilia,
- la localización y el grado de hemorragia,
- su estado de salud,
- y, en ciertos casos, la operación a la que vaya a someterse (por ej.: intervención quirúrgica, extracción dental, etc.).

Su médico le recomendará que se realice análisis de sangre durante el tratamiento para controlar:

- los niveles de factor IX,
- la presencia de inhibidores del factor IX.

En función de los resultados de los análisis, su médico podrá decidir adaptarles la dosis y la frecuencia de las inyecciones.

La **dosis** adecuada se expresa en el número de unidades (UI).

Frecuencia de administración

Su médico le indicará con qué frecuencia se deben administrar las inyecciones de BETAFAC.

Su médico adaptará la frecuencia de las inyecciones en función de la severidad de la hemorragia y de la eficacia del tratamiento.

Al final de este prospecto, en el apartado destinado a profesionales del sector sanitario, se muestra una tabla que describe la frecuencia y duración del tratamiento en varias situaciones.

Forma y vía de administración

Este medicamento debe inyectarse en una vena mediante perfusión después de la reconstitución del polvo con el disolvente suministrado.

Si usa más BETAFAC del que debiera

Póngase inmediatamente en contacto con su médico o farmacéutico.

No obstante, no se han notificado casos de sobredosis con factor IX de coagulación humano.

Si olvidó usar BETAFAC

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no

todas las personas los sufran.

Riesgo de reacciones alérgicas

- Raramente se pueden producir reacciones alérgicas o de hipersensibilidad. En algunos casos, estas reacciones progresan hasta una reacción alérgica grave.
- Las reacciones alérgicas se pueden producir simultáneamente con el desarrollo de inhibidores del factor IX y pueden afectar la función renal (ver también la sección 2. "Riesgo de reacciones alérgicas").

Los signos de alerta de las reacciones alérgicas son:

- hinchazón de la cara o la garganta,
- sensación de quemazón y hormigueo en el lugar de la inyección,
- escalofríos,
- enrojecimiento,
- comezón y erupciones,
- disminución de la presión arterial,
- fatiga extrema (letargo),
- malestar (náuseas), vómitos,
- agitación,
- latido cardíaco acelerado,
- opresión en el pecho,
- parestesia,
- sibilancias (de tipo asmático).

Si se produce uno de estos efectos, **interrumpa el tratamiento inmediatamente y póngase en contacto con su médico** para iniciar un tratamiento adecuado según el tipo y la gravedad de la reacción.

Las siguientes reacciones adversas se han observado directamente con BETAFAC en estudios clínicos y pueden ocurrir raramente (pueden producirse en hasta 1 de cada 1000 inyecciones):

- hipersensibilidad y reacciones alérgicas (ver también las secciones 2 y 4),
- dolor de cabeza,
- prurito,
- edema alérgico,
- malestar (nausea),
- reacciones a la inyección (malestar, dolor en el pecho),
- reacciones en el lugar de la inyección.

En el periodo posterior a la comercialización, se han descrito dos casos de anticuerpos neutralizantes de la actividad (inhibidores) en un paciente que no había recibido tratamiento previo y en un paciente con tratamiento previo.

Las siguientes reacciones adversas no se han observado en estudios clínicos con BETAFAC, pero se han observado en pacientes que utilizan medicamentos de la misma familia que BETAFAC:

Coágulos sanguíneos

Los coágulos sanguíneos pueden estar asociados al uso de preparados de factor IX de baja pureza. Su formación puede:

- bloquear el suministro de sangre y oxígeno al corazón y causar un ataque cardíaco.
- bloquear el suministro de sangre y oxígeno a los pulmones y causar una condición grave llamada embolia pulmonar,
- causar un coágulo en una vena (trombosis venosa),
- causar coágulos de sangre en dentro de los vasos sanguíneos en todo el cuerpo (coagulación intravascular diseminada).

BETAFACT es un factor IX de alta pureza y se asocia raramente a este tipo de efecto.

Desarrollo de inhibidores

- Los pacientes que usan preparados de factor IX pueden desarrollar anticuerpos al factor IX (llamados inhibidores - ver sección 2).
- Estos inhibidores no se observaron en los ensayos clínicos realizados con BETAFACT en once pacientes que no habían sido tratados previamente.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de BETAFACT

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 vial y caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Mantener el vial en la caja exterior para protegerlo de la luz.

Este medicamento debe usarse inmediatamente después de la reconstitución.

Antes de la apertura, se puede sacar el producto de la nevera, sin volverlo a meter, durante un periodo máximo de 6 meses a una temperatura que no exceda 25°C.

La fecha en la que se sacó el medicamento de la nevera y la nueva fecha de caducidad deben registrarse en el embalaje exterior. Esta nueva fecha de caducidad nunca deberá ser superior a la fecha inicialmente mencionada en la caja exterior. Si no se ha utilizado el medicamento antes de la nueva fecha de caducidad, este deberá eliminarse.

Utilizar la solución reconstituida inmediatamente. No use este medicamento si la solución está turbia o con depósitos.

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 BETAFACT

El *principio activo* es factor IX de coagulación humano a la concentración de 50 UI/mL después de la reconstitución. Un vial contiene 250 UI/5 mL, 500 UI/10 mL o 1000 UI/20 mL de factor IX de coagulación humano, después de la reconstitución.

La actividad específica de BETAFACT es de media 110 UI/mg de proteína total.

Los *demás componentes* son:

En el polvo: cloruro de sodio, heparina sódica, clorhidrato de lisina, arginina, citrato sódico y

En el disolvente: agua para inyectables (ver sección 2).

Aspecto del producto y contenido del envase

BETAFACT se presenta como un polvo y un disolvente para solución inyectable (en viales de 250 UI/5 mL, 500 UI/10 mL y 1000 UI/20 mL), con un sistema de transferencia y una aguja con filtro.

BETAFACT se comercializa en tamaños de envases de 1.

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

LFB BIOMEDICAMENTS

3, avenue des Tropiques

ZA de Courtaboeuf

91940 – Les Ulis

FRANCIA

Teléfono: +33 (1) 69 82 70 10

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

LFB BIOTERAPIAS HISPANIA S.L.

C/ Diego de León 47

28006 Madrid

(España)

Este medicamento está autorizado en los Estados miembros del EEE bajo los siguientes nombres:

Austria, Países Bajos: BETAFACT 50 I.E./ml

República Checa, Grecia, República Eslovaca: BETAFACT 50 IU/ml

Francia, Portugal: BETAFACT 50 UI/ml

Alemania: BETAFACT 250 I.E./ 500 I.E./1000 I.E.

Hungría: BETAFACT 50 NE/ml

Polonia: BETAFACT 250 IU/500 IU/1000 IU

Rumanía: BETAFACT 50 UI/ml, pulbere si solvent pentru solutie injectabila

España: BETAFACT 50 UI/ml polvo y disolvente para solución inyectable

Fecha de la última revisión de este prospecto: Febrero 2017

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Seguimiento terapéutico

Durante el curso del tratamiento, se aconseja una determinación apropiada de los niveles del factor IX para establecer la dosis a administrar y la frecuencia de las perfusiones repetidas. La respuesta al factor IX de cada paciente individual puede variar, demostrando diferentes semividas y recuperaciones. La dosis basada

en el peso corporal puede requerir un ajuste en los pacientes con bajo peso o con sobrepeso. En el caso de intervenciones quirúrgicas mayores en particular, es indispensable la monitorización precisa de la terapia de sustitución mediante el análisis de la coagulación (actividad del factor IX en plasma).

Posología

La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la severidad de la deficiencia de factor IX, de la localización y del grado de la hemorragia, y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor IX administrado se expresa en Unidades Internacionales (UI) que hacen referencia al estándar actual de la OMS para productos de factor IX. La actividad del factor IX en plasma se expresa bien como un porcentaje (relativo al plasma normal humano) o en Unidades Internacionales (relativo al Estándar Internacional para el factor IX en plasma).

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

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis necesaria se basa en el hallazgo empírico de que una Unidad Internacional (UI) de factor IX por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del factor IX en 1,08% de la actividad normal. La dosis necesaria se determina utilizando la fórmula siguiente:

$$\text{Número de unidades a administrar} = \text{peso corporal (en kg)} \times \text{aumento deseado en los niveles de factor IX (\%)} \text{ (UI/dl)} \times 0,93$$

La cantidad que hay que administrar y la frecuencia de administración siempre deben orientarse a la eficacia clínica en el caso individual.

En el caso de los siguientes eventos hemorrágicos, la actividad del factor IX no debe caer por debajo de los niveles de actividad plasmática dados (en % de normalidad o UI/dL) en el periodo correspondiente. Puede emplearse la siguiente tabla como guía para establecer la pauta posológica en episodios hemorrágicos e intervenciones quirúrgicas:

Grado de hemorragia/Tipo de intervención quirúrgica	Nivel de factor IX requerido (%) (UI/dL)	Frecuencia de la administración (horas)/Duración de la terapia (días)
Hemorragia		
Hemartrosis incipiente, hemorragia muscular o hemorragia oral	20 - 40	Repetir cada 24 horas. Al menos 1 día, hasta que el episodio hemorrágico, según indique el dolor, remita o se logre la curación.
Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma	30 - 60	Repetir la perfusión cada 24 horas durante un periodo de 3-4 días o más hasta que remitan el dolor y la discapacidad.
Hemorragias con peligro de muerte	60 - 100	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta superar el peligro.
Cirugía		
Cirugía menor, incluida la extracción dental	30 - 60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta que se logre la curación.
Cirugía mayor	80 - 100	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta la

	(pre- y posoperatorio)	curación adecuada de la herida, luego seguir la terapia durante al menos otros 7 días para mantener una actividad de factor IX del 30% al 60% (UI/dL).
--	------------------------	--

En ciertas circunstancias, se podrán necesitar cantidades superiores a las calculadas, especialmente en el caso de la dosis inicial.

Profilaxis

En la profilaxis a largo plazo contra episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia B severa, las dosis usuales son de 20 a 40 UI de factor IX por kg de peso corporal, a intervalos de 3 a 4 días.

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

Pacientes no tratados previamente

Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 4.8 pero no se puede formular ninguna recomendación relativa a la posología.

Población pediátrica

En un ensayo clínico, 13 niños menores de 6 años han recibido tratamiento con BETAFAC, con una dosis similar a la de los adultos (ver también secciones 4.4, 5.1 y 5.2).

Reconstitución:

Reconstituir el preparado con agua para inyectables de la forma descrita a continuación.

Seguir las directrices vigentes para procedimientos asépticos.

	<ul style="list-style-type: none"> • En caso necesario, dejar que los dos viales (polvo y disolvente) alcancen temperatura ambiente. • Lávese bien las manos con jabón y agua tibia.
	<ul style="list-style-type: none"> • Retirar la tapa protectora de los viales del polvo y disolvente . • Desinfectar la superficie de cada tapón. Colocar los viales sobre una superficie limpia y plana.
	<ul style="list-style-type: none"> • Retirar la vaina protectora translúcida del sistema de transferencia e introducir totalmente la aguja expuesta por el centro del tapón del vial de disolvente girando simultáneamente la aguja.

	<ul style="list-style-type: none"> • Retirar la segunda vaina protectora del otro extremo del sistema de transferencia. • Con los dos viales en posición horizontal (el pincho de ventilación mirando hacia arriba), introducir rápidamente el extremo expuesto de la aguja en el centro del tapón del vial de polvo. • Asegurarse de que la aguja permanezca siempre inmersa en el disolvente para evitar que el vacío salga prematuramente.
	<ul style="list-style-type: none"> • Poner inmediatamente el sistema hacia arriba en posición vertical, con el vial de disolvente directamente encima del vial de polvo, para que el disolvente pueda transferirse al polvo. • Dirigir el chorro de disolvente sobre toda la superficie del polvo durante la transferencia. Verificar que se ha transferido todo el disolvente. • El vacío se libera automáticamente al final del procedimiento de transferencia (aire estéril).
	<ul style="list-style-type: none"> • Retirar el vial vacío (disolvente) con el sistema de transferencia. • Mezclar suavemente durante unos minutos con un movimiento rotatorio para evitar la formación de espuma hasta que se disuelva completamente el polvo.

El polvo por lo general se disuelve instantáneamente y deberá disolverse completamente en menos de 5 minutos.

La solución debe ser transparente.

Las soluciones turbias o con depósitos no deben utilizarse.

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

No diluir el producto reconstituido.

Conservación después de la reconstitución

Utilizar inmediatamente. Sin embargo, se ha demostrado la estabilidad física y química durante el uso durante 3 horas a 25°C después de la reconstitución.

Administración:

Extraer el producto en una jeringa estéril utilizando la aguja con filtro suministrada.

Retirar la aguja de la jeringa.

Conectar la jeringa a una aguja intravenosa; sacar el aire de la jeringa, desinfectar la piel encima de la vena e introducir la aguja.

Injectar lentamente por vía intravenosa como una dosis individual, a una velocidad máxima de 4 mL/minuto.

.