

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Beriate 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable o perfusión

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

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

##### Qué es Beriate

Beriate se presenta como polvo, acompañado del disolvente. La solución obtenida debe administrarse en una vena, bien por inyección, bien por perfusión.

Beriate se obtiene del plasma humano (que es la parte líquida de la sangre) y contiene el factor VIII de la coagulación humano. Se utiliza para prevenir o detener las hemorragias que están causadas por la falta del factor VIII (hemofilia A) en la sangre. Puede usarse también en el tratamiento de la deficiencia adquirida de factor VIII.

##### Para qué se utiliza Beriate

El factor VIII está involucrado en la coagulación de la sangre. La falta de factor VIII significa que la sangre no coagula con la rapidez que debería hacerlo, con lo que se produce un incremento de la tendencia al sangrado. Beriate aporta factor VIII con lo que se normalizan, temporalmente, los mecanismos de la coagulación.

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

Los siguientes párrafos contienen información que usted y su médico deben tener en consideración antes de usar Beriate.

### No use Beriate:

- Si es alérgico al factor VIII de la coagulación humano o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Beriate

- Es posible que se presenten reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Su médico deberá informarle sobre la aparición de **síntomas precoces de reacciones de hipersensibilidad**, incluyendo ronchas, urticaria generalizada, presión en el pecho, respiración dificultosa, caída de la tensión sanguínea y anafilaxia (reacción alérgica grave que causa problemas graves en la respiración, o mareos). **Si se presentan estos síntomas, debe interrumpir de inmediato la administración del medicamento y contactar con su médico.**
- La formación de **inhibidores** (anticuerpos neutralizantes) del factor VIII es una complicación conocida del tratamiento, lo que significa que el tratamiento no funciona. Si su hemorragia no se controla con Beriate, informe a su médico inmediatamente. Debe ser controlado estrechamente acerca del desarrollo de inhibidores.

Su médico valorará cuidadosamente el beneficio del tratamiento con Beriate frente al riesgo de estas complicaciones.

### Seguridad vírica

Cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se adoptan ciertas medidas para prevenir la transmisión de infecciones a los pacientes. Esto incluye la cuidadosa selección de los donantes de sangre y plasma para excluir aquellos que pueden representar un riesgo de transmisión de infecciones, y el análisis de cada donante y bancos de plasma para signos de virus/infecciones. Los fabricantes de estos productos también incluyen etapas en los procesos de producción que pueden inactivar o eliminar virus u otros patógenos. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida y otros patógenos.

Estos procedimientos se consideran efectivos frente a virus envueltos tales como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, virus del SIDA), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C (inflamación del hígado), así como para virus no envueltos tales como el virus de la hepatitis A y parvovirus B19.

Su médico puede recomendarle que considere la vacunación contra la hepatitis A y B si regularmente/repetidamente se le administran productos derivados de plasma humano (por ej. factor VIII).

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se le administre Beriate, deje constancia en su diario de tratamiento de la fecha de administración, del número del lote y del volumen inyectado.

### Uso de Beriate con otros medicamentos

- Comunique a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.
- Beriate no debe mezclarse con otros medicamentos, diluyentes y disolventes, excepto aquellos que están recomendados por el fabricante (ver sección 6).

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

- 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.
- Durante el embarazo y la lactancia, Beriate solo debe usarse en el caso de que esté claramente indicado.
- No se dispone de información sobre fertilidad.

### **Conducción y uso de máquinas**

Beriate no afecta la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

### **Beriate contiene sodio**

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene hasta 7 mg de sodio por 250 UI.

## **3. Cómo usar Beriate**

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

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

### **Posología**

La dosis de factor VIII que usted necesita y la duración del tratamiento dependen de varios factores, tales como su peso corporal, la gravedad de su enfermedad, la localización e importancia de la hemorragia o la necesidad de prevenir la hemorragia durante una operación o una revisión médica.

Si le han indicado que debe usar Beriate en casa, su médico se asegurará de que usted reciba las instrucciones debidas de cómo se inyecta el producto y cuanto producto debe usar.

*Siga las instrucciones que le ha dado su médico o las indicaciones de las enfermeras de su centro de hemofilia.*

### **Si usa más Beriate del que debe**

No se han informado sobre síntomas de sobredosificación con el factor VIII.

### **Reconstitución y administración**

#### ***Instrucciones generales:***

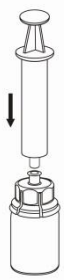
- El polvo debe mezclarse (reconstituido) con el solvente (líquido) y retirado del vial bajo condiciones asépticas.
- La solución reconstituida debe ser clara o ligeramente opalescente, es decir puede brillar cuando se sobrepone contra una luz pero no debe contener partículas. Después de la filtración o cuando se retira el vial (ver más adelante), y antes de la administración, la solución debe ser controlada mediante un control visual a fin de detectar pequeñas partículas y decoloraciones. No usar las soluciones que presenten una turbidez visible o que contengan flóculos o partículas.
- El producto no utilizado y los materiales desechados deberán eliminarse adecuadamente según los requerimientos locales y según las instrucciones de su médico.

**Reconstitución:**

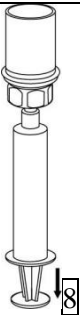

Atemperar los viales de Beriate (vial con el polvo y el vial con el líquido), sin abrirlos, a temperatura ambiente. Esto puede hacerse dejando los viales a temperatura ambiente durante 1 hora, o bien manteniéndolos en las manos durante unos minutos. **NO** exponer los viales al calor directo. Los viales no deben calentarse por encima de la temperatura corporal (37°C).

Retirar cuidadosamente las cápsulas protectoras de los viales que contienen el polvo y el solvente, y limpiar la parte expuesta de los tapones con una toallita empapada en alcohol. Dejar secar los viales antes de abrir el contenedor del Mix2Vial, y siga las siguientes instrucciones.

	<p>1. Abrir el envase que contiene el Mix2Vial, desprendiendo el precinto. <b>No</b> retire el Mix2Vial del blister.</p>
	<p>2. Coloque el vial del <b>disolvente</b> sobre una superficie limpia y plana y sujételo con firmeza. Sujete el Mix2Vial junto con el blister y empuje el terminal azul <b>hacia abajo</b> encajándolo en el tapón del vial del disolvente.</p>
	<p>3. Retire, con cuidado, el blister del Mix2Vial sujetando el borde y tirando <b>verticalmente</b> hacia arriba. Asegúrese de que sólo retira el blister y no el Mix2Vial.</p>
	<p>4. Coloque el vial del polvo liofilizado sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial del disolvente con el Mix2Vial acoplado y empuje el terminal del <b>adaptador transparente hacia abajo</b> encajándolo en el tapón del vial con el polvo. El disolvente se transferirá automáticamente al vial del polvo liofilizado.</p>
	<p>5. Con una mano, sujete el vial con el producto con el Mix2Vial y, con la otra mano, sujete el vial del disolvente y desenrosque con cuidado en sentido contrario a las agujas del reloj el sistema separándolo en dos piezas. Deseche el vial del disolvente con el adaptador azul del Mix2Vial acoplado.</p>
	<p>6. Someta el vial de la solución reconstituida con el adaptador transparente acoplado a movimientos de rotación suaves hasta que la sustancia se haya disuelto por completo. No lo agite.</p>

 <p style="text-align: right;">7</p>	<p>7. Llene de aire una jeringa vacía y estéril. Manteniendo el vial con la solución en posición vertical, conecte la jeringa al adaptador Luer Lock del Mix2Vial enroscando en el sentido de las agujas del reloj. Inyecte el aire en el vial de la solución.</p>
---	--

**Aplicación y retirada:**

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

Usar el equipo de punción venosa que se suministra con el producto. Insertar la aguja en la vena. Dejar que entre la sangre hasta el final del tubo. Acoplar la jeringa al final roscado y con cierre del equipo de punción venosa. **Inyectar lentamente la solución reconstituida en la vena**, siguiendo las instrucciones de su médico. Tenga cuidado de que no entre sangre en la jeringa que contiene el producto.

Cuando deba administrarse un volumen grande, la perfusión es una opción a tener en cuenta. El producto reconstituido debe transferirse a un sistema de perfusión autorizado. La perfusión debe realizarse de acuerdo con las instrucciones de su médico.

Contrólese usted mismo acerca de cualquier efecto adverso que pudieran presentarse inmediatamente. Si usted tiene algún efecto adverso que esté relacionado con la administración de Beriate, la inyección o la perfusión debe interrumpirse (ver también, Sección 2).

Si usted tiene alguna otra pregunta 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.

**Si alguno de los siguientes efectos adversos se presentara, consulte con su médico inmediatamente o vaya al Servicio de Urgencia o centro de hemofilia en su hospital más próximo:**

- Síntomas de angioedema
  - inflamación de la cara, lengua o faringe,
  - dificultad para tragar,
  - ronchas y dificultad para respirar.Estos efectos adversos han sido observados muy raramente, y en algunos casos pueden dar lugar a reacciones alérgicas graves (anafilaxia), incluido el shock
- Pérdida de efecto (sangrado no se detiene). Usted puede desarrollar muy raramente un inhibidor (anticuerpo neutralizante) contra el factor VIII; en estos casos el factor VIII ya no ejerce su función correctamente. Sí esto sucediera, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

#### Otros efectos adversos son:

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), que pueden incluir:
  - sensación de quemazón y picor en el lugar donde se inyectó o perfundió el producto.
  - escalofríos, enrojecimiento, sarpullido de la piel de todo el cuerpo, pápulas.
  - dolor de cabeza.
  - caída de la presión sanguínea, desasosiego, latido del corazón más rápido, opresión en el pecho, respiración dificultosa.
  - somnolencia (letalgia).
  - náuseas, vómitos.
  - hormigueo.Estos efectos adversos han sido observados muy raramente, pero en algunos casos pueden evolucionar a reacciones alérgicas graves (anafilaxia), incluido el shock.
- En muy raras ocasiones se ha observado fiebre.

#### Efectos adversos en niños y adolescentes

La frecuencia, tipo y gravedad de las reacciones adversas en niños se espera que sean las mismas que para adultos.

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, 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: [www.notificaRAM.es](http://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 Beriate

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase.

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

- Durante su periodo de validez Bariate puede almacenarse hasta 25° C, durante un periodo de 1 mes como máximo. Este periodo de almacenamiento a temperatura ambiente debe apuntarse en su diario de tratamiento a fin de cumplir el periodo de 1 mes en su totalidad.
- Bariate no contiene conservantes, por lo que el producto reconstituido debe usarse inmediatamente.
- No congelar.
- Conservar el vial en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- **Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.**

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Bariate

*El principio activo es:*

Bariate se presenta como un polvo (conteniendo nominalmente 250 UI de factor VIII de la coagulación humano por vial) y un líquido (disolvente). La solución reconstituida se administra, bien por inyección, bien por perfusión.

Bariate 250 UI se reconstituye con 2,5 ml, de agua para preparaciones inyectables y contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor VIII de la coagulación humano.

### Los demás componentes son:

Glicina, cloruro cálcico, hidróxido sódico (en pequeñas cantidades) para ajustar el pH, sacarosa y cloruro sódico Disolvente: Agua para preparaciones inyectables de 2,5 ml.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Bariate se presenta como un polvo blanco, y se suministra con la correspondiente agua para preparaciones inyectables.

La solución reconstituida debe ser clara o ligeramente opalescente, es decir, es decir puede brillar cuando se sobrepone contra una luz pero no debe contener partículas.

### *Presentaciones*

Un envase con 250 UI que contiene:

- 1 vial con polvo.
- 1 vial con 2,5 ml de Agua para preparaciones inyectables.

Un envase con equipo de administración que contiene:

- 1 trasvasador con filtro 20/20.
- 1 jeringa de 5 ml de un solo uso.
- 1 equipo de punción venosa.
- 2 toallitas con alcohol.
- 1 apósito adhesivo no estéril.

### **Titular de la Autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76

35041 Marburg, Alemania

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

CSL Behring S.A.

Avinguda Paisos Catalans, 34  
08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

**Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres: Austria, Alemania, España, Portugal y Suecia: Beriate.**

**Fecha de la última revisión de este prospecto: Enero 2014**

*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**

### **Posología**

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

La actividad de una UI de factor VIII es equivalente a la cantidad de factor VIII contenido en un ml de plasma humano normal.

#### *Tratamiento a demanda*

El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en la observación empírica de que 1 UI de factor VIII por kg. de peso corporal, incrementa la actividad plasmática de factor VIII aproximadamente en un 2% (2 UI/dL) sobre la actividad normal. La dosis requerida se determina mediante la fórmula siguiente:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado de factor VIII [% o UI/dl] x 0,5

La cantidad administrada y la frecuencia de administración se establecerán siempre en función de la eficacia clínica observada en cada caso.

En los siguientes episodios hemorrágicos, la actividad de factor VIII no debe ser inferior al nivel plasmático de actividad que se indica (en % del nivel normal o UI/dL), durante el periodo correspondiente. La tabla siguiente puede usarse como una guía posológica en episodios hemorrágicos y cirugía.



Tipo de episodio hemorrágico/ Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor VIII requerido (% o UI/dL)	Frecuencia de dosificación (horas) / <b>Duración de la terapia (días)</b>
<b>Hemorragia</b>		
Hemartrosis precoz, sangrado muscular o de la cavidad bucal	20-40	Repetir la perfusión cada 12-24 horas. Al menos 1 día, hasta que la hemorragia se haya resuelto, en función del dolor, o hasta la cicatrización adecuada de la herida
Hemartrosis más extensa, sangrado muscular o hematoma	30-60	Repetir la perfusión cada 12-24 horas, durante 3-4 días o más, hasta que el dolor y la discapacidad aguda se hayan resuelto
Hemorragias con riesgo vital	60-100	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta que desaparezca el riesgo.
<b>Cirugía</b>		
<u>Menor</u> , incluyendo extracciones dentales	30-60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta la cicatrización de la herida.
Mayor	80-100 (pre y postoperatorio)	Repetir la perfusión cada 8-24 horas hasta la cicatrización adecuada de la herida; continuar la terapia durante un mínimo de 7 días más para mantener una actividad de factor VIII del 30 al 60 % (30-60 UI/dl correspondientes a 0,30-0,60 UI/ml)

### *Profilaxis*

Para la profilaxis a largo plazo de las hemorragias en pacientes con hemofilia A grave, la dosis habitual es de 20 a 40 UI de factor VIII/kg de peso corporal a intervalos de 2 a 3 días. En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes, puede ser necesario acortar los intervalos de administración o administrar dosis más elevadas.

Durante el tratamiento se recomienda controlar, adecuadamente, los niveles de factor VIII para determinar la dosis a administrar y la frecuencia de las perfusiones. En el caso especial de la cirugía mayor, es indispensable monitorizar con precisión la terapia de sustitución mediante pruebas de la coagulación (actividad plasmática del factor VIII). La respuesta de cada paciente frente al factor VIII puede variar y alcanzar distintos niveles de recuperación *in vivo* y demostrar semividas diferentes.

En los pacientes deberá controlarse el desarrollo de inhibidores del factor VIII.

### *Pacientes no tratados previamente*

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

### Población pediátrica

La posología en pediatría se basa en el peso corporal y por lo tanto sigue, generalmente, las mismas directrices que se usan para los adultos. La frecuencia de administración debe estar siempre orientada a conseguir la eficacia clínica en cada caso particular. Existe alguna experiencia en el tratamiento de niños menores de 6 años.

### **Información sobre las propiedades farmacológicas del Factor de von Willebrand**

Además de su función protectora del factor VIII, el factor de von Willebrand facilita la adhesión de las plaquetas en los sitios con una herida vascular y juega un papel en la agregación plaquetaria.