



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000098-20-1

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-000098-20-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CSL Behring S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada BERIATE® / FRACCIÓN PLASMÁTICA HUMANA CON ACTIVIDAD FVIII:C autorizada por el Certificado N° 49.553.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a CSL BEHRING S.A. los nuevos prospectos e información para el paciente para la

especialidad medicinal denominada BERIATE® / FRACCIÓN PLASMÁTICA HUMANA CON ACTIVIDAD FVIII:C autorizada por el Certificado N° 49.553.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase los textos de prospecto e información para el paciente que constan como IF-2020-61671392-APN-DECBR#ANMAT e IF-2020-61672422-APN-DECBR#ANMAT respectivamente.

ARTICULO 3°- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.553, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición

ARTICULO 4°- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-000098-20-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.10.13 16:50:19 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.13 16:50:21 -03:00

BERIATE

Factor VIII de la coagulación de plasma humano

Polvo y disolvente para solución inyectable o perfusión

Industria Alemana
Venta Bajo Receta

Composición

Cada frasco ampolla con sustancia liofilizada contiene:

BERIATE	250	500	1000
Sustancia Liofilizada	90 - 134 mg	179 - 268 mg	359 - 536 mg
Fracción plasmática humana con una actividad de Factor VIII:C de	250 UI*	500 UI*	1000 UI*
Proteínas totales	0.5 - 2.5 mg	1 - 5 mg	2 - 10 mg
Ácido aminoacético (glicina)	62.5 - 87.5 mg	125 - 175 mg	250 - 350mg
Sacarosa	15 - 22.5 mg	30 - 45 mg	60 - 90 mg
Cloruro de sodio	11.25 - 17.5 mg	22.5 - 35 mg	45 - 70 mg
Cloruro de calcio	0.25 - 1.25 mg	0.5 - 2.5 mg	1 - 5 mg
Cada frasco ampolla con disolvente contiene:			
Agua para inyectable	2,5 ml	5 ml	10 ml

* La actividad específica media es aproximadamente 400 UI de Factor VIII:C / mg de proteína.

Excipiente con efecto conocido:

Sodio aproximadamente 100mmol/l (2.3 mg/ml)

Acción terapéutica

Antihemorrágico

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos: factor VIII de coagulación sanguínea Código

ATC: B02BD02

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes con hemofilia A (déficit congénito de factor VIII).

Este producto puede ser utilizado en el tratamiento de deficiencia adquirida del factor VIII.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

El factor VIII / factor de complejo von Willebrand se compone de dos moléculas (factor VIII y factor de von Willebrand) con diferentes funciones fisiológicas.

Cuando se perfunde a un paciente hemofílico, el factor VIII se une al factor de von Willebrand en la circulación del paciente.

El factor VIII activado actúa como un cofactor para el factor activado IX acelerando la conversión del factor X a factor activado X. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina, formándose el coágulo.

La hemofilia A es un trastorno hereditario ligado al sexo de la coagulación de la sangre debido a niveles bajos de factor VIII: C y da lugar a hemorragia profusa en las articulaciones, músculos u órganos internos, bien de forma espontánea o como resultado de un traumatismo accidental o quirúrgico. La terapia de sustitución aumenta los niveles plasmáticos de factor VIII, consiguiendo una corrección temporal de la deficiencia de factor y una corrección de las tendencias hemorrágicas.

Además de su papel de proteína protectora del factor VIII, von Willebrand media la adhesión de las plaquetas a sitios de lesión vascular y desempeña un papel en la agregación plaquetaria.

Los datos sobre el tratamiento de 16 niños menores de 6 años de edad se encuentran disponibles y la eficacia clínica y los resultados de seguridad obtenidos están en consonancia con la experiencia en pacientes de mayor edad.

Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa, la actividad del factor VIII disminuye mono-o biexponencialmente. La vida media terminal varía entre 5 y 22 horas con un valor medio de aproximadamente 12 horas. El aumento de la actividad de factor VIII luego de la administración de 1 UI de factor VIII / kg de peso corporal (recuperación incremental) fue de aproximadamente 2% con una variabilidad interindividual (1,5 a 3%). El tiempo de residencia medio (MRT) se encontró que era 17 horas (desviación estándar de 5,5 horas), el área media bajo los datos completados por extrapolación (AUDC) fue de 0,4 h x kg/ ml (desviación estándar 0,2), el clearance medio 3 ml / h / kg (desviación estándar de 1,5 ml / h / kg).

Población pediátrica

Hay disponibilidad reducida de datos farmacocinéticos para la población pediátrica.

Datos de seguridad preclínica

Toxicidad general

No se han realizado estudios toxicológicos con dosis repetidas debido al desarrollo de anticuerpos contra proteínas heterólogas.

Incluso dosis de varias veces la dosis humana recomendada por kilogramo de peso corporal no muestran efectos tóxicos en animales de laboratorio.

Las pruebas de la preparación de factor VIII tratada térmicamente con anticuerpos precipitantes policlonales (conejo) en el ensayo Ouchterlony y en la prueba de anafilaxis cutánea pasiva en el cobayo no mostraron reacciones inmunológicas modificadas, en comparación con la proteína no tratada.

Mutagenicidad

Dado que la experiencia clínica no proporciona ninguna pista sobre los efectos tumorigénicos y mutagénicos del factor VIII de la coagulación del plasma humano, los estudios experimentales, particularmente en especies heterólogas, no se consideran significativos.

Posología y forma de administración

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

Posología

La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia de factor VIII, de la localización y extensión de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor VIII administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), que están relacionados con la actual norma de la OMS para productos de factor VIII. La actividad del factor VIII en plasma se expresa bien como porcentaje (referido al plasma humano normal) o en UI (en relación con una norma internacional para el factor VIII en plasma).

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

Tratamiento a demanda

El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad del factor VIII plasmático en aproximadamente un 2% de la actividad normal. La dosis requerida se determina mediante la siguiente fórmula:

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

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

En el caso de los episodios hemorrágicos siguientes, la actividad del factor VIII no debe caer por debajo del nivel de actividad plasmática dada (en% del normal o UI / dl) en el período correspondiente.

La siguiente tabla puede ser usada para guiar la dosificación en episodios hemorrágicos y cirugía:

Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel requerido de Factor VIII (% o IU/dl)	Frecuencia de dosis (horas)/ Duración de la terapia (días)
Hemorragia		
Hemartrosis precoz, sangrado muscular o sangrado oral	20 - 40	Repetir la perfusión 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 durante 3 a 4 días o más, hasta que el dolor y la discapacidad aguda se resuelven.
Hemorragias con amenaza de vida	60 - 100	Repetir la infusión cada 8 a 24 horas hasta que el riesgo desaparezca.
Cirugía		
Menor Incluyendo extracción dental	30 - 60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta que se logre la curación.
Mayor	80 - 100 (pre- y postoperatorio)	Repetir la perfusión cada 8 a 24 horas hasta la cicatrización adecuada de la herida, luego terapia durante al menos otros 7 días para mantener una actividad de factor VIII del 30% al 60% (UI / dl)

Profilaxis

Durante el curso del tratamiento, se recomienda la determinación apropiada de los niveles de factor VIII para guiar la dosis a administrar y la frecuencia de las infusiones repetidas. En el caso de intervenciones quirúrgicas mayores en particular, un seguimiento preciso de la terapia de sustitución mediante pruebas de la coagulación (actividad del factor VIII plasmático) es indispensable. Los pacientes individuales pueden variar en su respuesta al factor VIII y alcanzar distintos niveles de recuperación in vivo y mostrando diferentes vidas medias.

Los pacientes deben ser monitorizados para detectar el desarrollo de inhibidores del factor VIII. Véase también "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

Pacientes no tratados previamente

La seguridad y eficacia de Beriate en pacientes no tratados previamente no ha sido establecida todavía.

Población pediátrica

La dosificación en niños se basa en el peso corporal y por lo tanto generalmente se basan en las mismas pautas que para los adultos. La frecuencia de administración siempre debe orientarse a la eficacia clínica en cada caso individual. Existe alguna experiencia en el tratamiento de niños menores de 6 años (ver "Propiedades farmacodinámicas").

Método de administración

Para uso intravenoso

Reconstituir el producto como se describe en la sección "Instrucciones de uso, manipulación y eliminación".

La preparación debe calentarse a la temperatura ambiente o corporal antes de la administración. Inyectar o infundir lentamente por vía intravenosa a una velocidad que el paciente se encuentra cómodo. La velocidad de inyección o infusión no debe exceder de 2 ml por minuto.

Observe al paciente por cualquier reacción inmediata. Si tiene lugar alguna reacción que podría estar relacionada con la administración de Beriate, la velocidad de infusión debe disminuirse o la infusión se debe detener, de acuerdo a lo que exija la situación clínica del paciente (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

Instrucciones generales

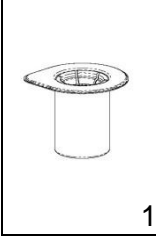
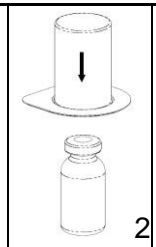
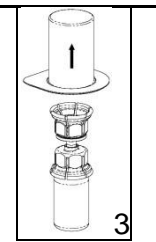

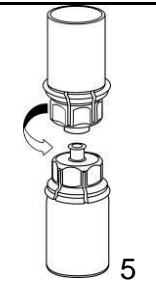

□ La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. Ocasionalmente, pueden aparecer algunas partículas escamosas en el vial. El filtro incluido en el Mix2Vial remueve esas partículas. Esta filtración no afecta al cálculo de dosificación. Después de la filtración y extracción (ver más abajo) del producto reconstituido en la jeringa, el producto en la jeringa debe ser inspeccionado visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. No utilice soluciones turbias o que contengan residuos en la jeringa (depósitos / partículas).

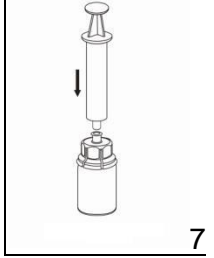
Una vez que el producto es transferido a la jeringa, debe usarse inmediatamente. **No** almacene el producto en la jeringa.

_ La reconstitución y la extracción deben llevarse a cabo bajo condiciones asépticas.

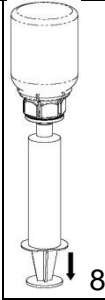

Reconstitución

Llevar el disolvente a temperatura ambiente. Retire las tapas del producto y del Vial de disolvente y limpie los tapones con una solución aséptica y deje secar antes de abrir el embalaje del Mix2Vial.

 <p>1</p>	<p>1. Abra el embalaje del Mix2Vial despegando la tapa. ¡No extraiga el Mix2Vial de su embalaje blíster!</p>
 <p>2</p>	<p>2. Coloque el vial de disolvente sobre una superficie plana y limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con su embalaje blíster y empuje el perforador del extremo del adaptador azul en línea recta hacia abajo a través del tapón del vial de disolvente.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Retire cuidadosamente el embalaje blíster del equipo Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que sólo retira el embalaje blíster y no el equipo Mix2Vial.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Coloque el vial de producto sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial de disolvente con el equipo Mix2Vial acoplado y empuje el perforador del extremo del adaptador transparente en línea recta hacia abajo a través del tapón del vial de producto. El disolvente fluirá automáticamente hacia el interior del vial de producto.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Agarre con una mano el lado del equipo Mix2Vial correspondiente al producto y con la otra el lado del disolvente y desenrosque el equipo cuidadosamente en dos piezas. Deseche el vial de disolvente con el adaptador azul del Mix2Vial acoplado.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Mueva suavemente en círculos el vial de producto con el adaptador transparente acoplado hasta que la sustancia se haya disuelto por completo. No agite.</p>

	<p>7. Introduzca aire en una jeringa estéril vacía. Con el vial de producto en posición vertical, conecte la jeringa al sistema Luer Lock del Mix2Vial. Inyecte aire en el vial de producto.</p>
---	--

Extracción y aplicación:

	<p>8. Mientras mantiene el émbolo de la jeringa presionado, invierta el sistema de arriba abajo, para a continuación extraer la solución a la jeringa tirando lentamente hacia atrás del émbolo.</p>
	<p>9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, sujete firmemente el cuerpo de la misma (con el émbolo mirando hacia abajo en todo momento) y desconecte el adaptador transparente del Mix2Vial de la jeringa.</p>

Para la inyección de Beriate se recomienda el uso de jeringas desechables de plástico, ya que las superficies de vidrio esmerilado de todas las jeringas de vidrio tienden a pegarse con las soluciones de este tipo.

Administrar la solución lentamente por vía intravenosa (ver forma de administración), teniendo cuidado de asegurar que no entra sangre en la jeringa llena con producto.

□ Después de la administración, cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Incompatibilidades

No mezclar este producto con otros medicamentos, solventes o diluyentes.

Advertencias y precauciones especiales de uso

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son posibles. Si se presentan síntomas de hipersensibilidad. Se debe recomendar a los pacientes que suspendan el uso del medicamento inmediatamente y se pongan en contacto con su médico. Los pacientes deben ser informados de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad como urticaria, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia. En caso de shock, deben seguirse los estándares médicos actuales para su tratamiento.

Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor VIII es una complicación conocida en el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Estos inhibidores son habitualmente inmunoglobulinas IgG 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 exposición al factor VIII, siendo el riesgo mayor dentro de los primeros 20 días de exposición. Raramente se desarrollan inhibidores después de los primeros 100 días de exposición.

Se han observado casos de inhibidor recurrente (bajo título) después de cambiar de un producto de factor VIII a otro en pacientes previamente tratados con más de 100 días de exposición que tienen un historial previo de desarrollo de inhibidor. Por lo tanto, se recomienda controlar a todos los pacientes cuidadosamente para detectar la aparición de inhibidores después de cualquier cambio de producto.

En general todos los pacientes tratados con factor VIII de coagulación humano deben controlarse cuidadosamente el desarrollo de inhibidores mediante observaciones clínicas apropiadas y pruebas de laboratorio. Si los niveles esperados de actividad plasmática de factor VIII no se alcanzan, o si el sangrado no se controla con una dosis adecuada, deben realizarse ensayos para determinar si un inhibidor de factor VIII está presente. En los pacientes con altos niveles de inhibidor, la terapia de factor VIII puede no ser efectiva y otras opciones terapéuticas deben ser consideradas. El manejo de estos pacientes debe estar dirigido por médicos con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia y aquellos con inhibidores del factor VIII. (Véase también reacciones adversas).

Beriate contiene hasta 28mg de sodio por cada 1000UI, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Seguridad viral

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, revisión de las donaciones individuales y mezclas de plasma para marcadores específicos de infección y la

inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación / eliminación de virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humano, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también es aplicable a virus u otros patógenos desconocidos o emergentes.

Las medidas tomadas se consideran efectivas para virus encapsulados como VIH, VHB y VHC y para los virus no encapsulados VHA y parvovirus B19.

Se debe considerar generalmente la vacunación apropiada (contra hepatitis A y hepatitis B) para los pacientes que reciben regular o repetidamente factor VIII derivado del plasma humano.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que Beriate se administra a un paciente, se registren el nombre y número de lote del producto con el fin de mantener un enlace entre el paciente y el lote del producto.

Población pediátrica

Las advertencias y precauciones mencionadas se aplican tanto a adultos como a niños.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han informado interacciones de productos de factor VIII de coagulación humano con otros medicamentos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales con factor VIII.

Embarazo y Lactancia

Basados en la baja ocurrencia de hemofilia A en mujeres, no hay experiencia sobre el uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia.

Por lo tanto, el factor VIII debe usarse durante el embarazo y la lactancia sólo si está claramente indicado.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre fertilidad

Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

Beriate no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Efectos indeseables

Resumen del perfil de seguridad

Hipersensibilidad o reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, ardor y escozor en el lugar de infusión, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, dolor de cabeza, urticaria, hipotensión, letargia, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) se han observado muy raramente, y en algunos casos puede progresar a anafilaxia grave (incluyendo shock).

Los pacientes con hemofilia A pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al factor VIII. Si se producen estos inhibidores, la condición se manifestará como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda contactar un centro especializado en hemofilia.

Lista tabulada de reacciones adversas:

Las siguientes reacciones adversas se basan en la experiencia post-comercialización, así como la literatura científica.

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención: 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 ($< 1 / 10,000$), desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

La tabla que se presenta a continuación está acorde con la clasificación de órganos del sistema MedDRA.

Clase de órganos y sistema MedDRA	Término Preferido de MedDRA	Categoría de Frecuencia de acuerdo a CIOMS
Desordenes del Sistema linfático y de la sangre	Inhibición del Factor VIII	Frecuente
Trastornos generales y en el sitio de administración	Fiebre	Frecuente
Trastorno del Sistema Inmune	Hipersensibilidad (reacciones alérgicas)	Frecuente

Para obtener información sobre la seguridad viral, ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

Población Pediátrica

Se espera que la frecuencia, el tipo y severidad de reacciones adversas en niños sea la misma que en adultos.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante el reporte de reacciones adversas después de la autorización del producto farmacéutico. Permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del producto farmacéutico. Se les pide a los profesionales de la salud que reporten cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Beriate al Área de Farmacovigilancia de CSL Behring S.A al siguiente teléfono 011-5280-9596.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234

Sobredosis

Hasta el momento no se conocen síntomas de sobredosis con factor VIII de la coagulación humana.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Almacenamiento

Se ha demostrado la estabilidad química y física del producto reconstituido durante 8 horas a +25 ° C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se administra inmediatamente, no se debe exceder las 8 horas de almacenamiento en el vial a temperatura ambiente. Una vez transferido a la jeringa, el producto debe ser utilizado inmediatamente.

Conservar en refrigerador (2 ° C - 8 ° C). No congelar. Mantener el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Dentro de la vida útil, Beriate puede ser almacenado hasta 25 ° C, sin exceder de un período de almacenamiento acumulativo de 1 mes. Los períodos individuales de almacenamiento a temperatura ambiente deben ser documentados para cumplir con el plazo global de un mes. NO exponga los viales al calor directo. Los viales no deben calentarse por encima de la temperatura corporal (37 ° C).

Presentaciones

Beriate 250 UI:

- 1 Frasco ampolla con sustancia liofilizada
- 1 Frasco ampolla con 2,5 ml de agua para inyectable
- 1 set de transferencia (Mix2Vial)
- 1 Jeringa descartable
- 1 Equipo para perfusión
- 2 Gasas con alcohol
- 1 Apósito adhesivo no estéril

Beriate 500 UI:

- 1 Frasco ampolla con sustancia liofilizada
- 1 Frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectable
- 1 set de transferencia (Mix2Vial)
- 1 Jeringa descartable
- 1 Equipo para perfusión
- 2 Gasas con alcohol
- 1 Apósito adhesivo no estéril

Beriate 1000 UI:

- 1 Frasco ampolla con sustancia liofilizada
- 1 Frasco ampolla con 10 ml de agua para inyectable
- 1 set de transferencia (Mix2Vial)
- 1 Jeringa descartable
- 1 Equipo para perfusión
- 2 Gasas con alcohol
- 1 Apósito adhesivo no estéril

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 49553

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil von Behring strasse 76
D-35002 Marburg, Alemania

Importado por:
CSL Behring SA
Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Silvana Lázzari, Farmacéutica

Fecha de la última revisión: Agosto 2019



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.15 18:03:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.15 18:03:18 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Beriate® 250/500/1000

Factor VIII de la coagulación humano

Polvo y solvente para solución inyectable o para perfusión

Industria Alemana
Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a usar este medicamento.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Beriate y para qué se utiliza
2. Antes de usar Beriate
3. Cómo usar Beriate
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Beriate
6. Información adicional

1. QUÉ ES BERIATE Y PARA QUÉ SE UTILIZA ¿Qué es Beriate?

Beriate es un polvo más un disolvente. La solución reconstituida se debe administrar mediante inyección o infusión en una vena.

Beriate se elabora a partir de plasma humano (es la parte líquida de la sangre) y contiene Factor VIII de coagulación humano. Se usa para prevenir o interrumpir hemorragias

causadas por la ausencia de Factor VIII (hemofilia A) en sangre. También puede usarse para el tratamiento de la deficiencia adquirida del factor VIII.

¿Para qué se usa Beriate?

El Factor VIII participa en la coagulación de la sangre (coagulación). La ausencia de Factor VIII significa que la sangre no coagula con tanta rapidez como debiera y, por tanto, aumenta la tendencia a la hemorragia. La reposición del Factor VIII con Beriate reparará temporalmente los mecanismos de coagulación.

2. ANTES DE USAR BERIATE

Las secciones siguientes contienen información que usted y su médico deberían tener en cuenta antes de usar Beriate.

NO use Beriate:

- si es alérgico (hipersensible) al factor VIII de coagulación humano o a cualquiera de los demás componentes de Beriate.

Tenga especial cuidado con Beriate:

- Como con cualquier inyección de una proteína, es posible que se presenten reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Su médico deberá informarle de los **signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad**. Entre ellos, se encuentran la urticaria, erupción cutánea generalizada, sensación de opresión torácica, sibilancias, descenso de la presión arterial y anafilaxia (una reacción alérgica grave que provoca dificultades importantes para respirar o mareos). **Si aparecen estos síntomas, debe interrumpir inmediatamente el uso de este producto y consultar con el médico.**

- La formación de **inhibidores** (anticuerpos neutralizantes) frente al Factor VIII es una complicación conocida del tratamiento y significa que el tratamiento ya no funciona. Si su hemorragia no se controla con Beriate, consulte inmediatamente a su médico. Se debe vigilar atentamente el desarrollo de inhibidores en usted.

Su médico valorará detenidamente el efecto beneficioso del tratamiento con Beriate comparado con el riesgo de estas complicaciones.

Seguridad frente a virus

Cuando los medicamentos se elaboran a partir de sangre o plasma humano, se ponen en marcha una serie de medidas para prevenir la transmisión de infecciones a los pacientes. Entre ellas, se incluye una selección minuciosa de los donantes de sangre y plasma para estar seguros de que se excluyen los sujetos con riesgo de ser portadores de infecciones, así como el estudio de cada donación y de cada mezcla de plasma en busca de signos de virus o infecciones. Los fabricantes de estos productos también incluyen algunos pasos en el proceso de producción que inactivan o eliminan los virus u otros patógenos. Pese a estas medidas, cuando se administran medicamentos fabricados a partir de sangre o plasma humanos no es posible descartar totalmente la

transmisión de infecciones. Lo mismo sucede en el caso de cualquier virus u otros patógenos desconocidos o emergentes.

Las medidas aplicadas se consideran eficaces frente a virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, el virus del SIDA), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C (inflamación del hígado) y para el virus no encapsulado de la hepatitis A (inflamación del hígado) y parvovirus B19.

Su médico puede recomendar la vacunación frente a la hepatitis A y B si usted recibe regularmente o repetidamente productos derivados del plasma humano (como el Factor VIII).

Se recomienda encarecidamente anotar en el diario de tratamientos la fecha de administración, el número de lote y el volumen inyectado cada vez que se administre Beriate.

Uso de otros medicamentos:

- Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.
- Beriate no debe mezclarse con otros medicamentos, diluyentes y disolventes excepto los que recomiende el fabricante (ver sección "6. Información adicional").

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada o dando el pecho, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.
- Durante el embarazo y la lactancia, Beriate se debe administrar sólo si está claramente indicado.

Conducción y uso de máquinas

Beriate no debería afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Beriate

Beriate contiene hasta 7 mg de sodio en 250 UI, 14 mg de sodio en 500 UI y 28 mg de sodio en 1000 UI. Usted debe tener en cuenta este aspecto si debe controlar la ingestión de sodio.

3. CÓMO USAR BERIATE

Siga exactamente las instrucciones de administración de Beriate de su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

El tratamiento de la Hemofilia A debe empezar y estar supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de trastornos.

Dosis

La cantidad de Factor VIII que necesite y la duración del tratamiento dependerá de varios factores, como el peso corporal, la gravedad de la enfermedad, la localización e

intensidad de la hemorragia o la necesidad de prevenir la hemorragia durante una operación o estudio.

Si le han prescrito Beriate para su administración en su domicilio, su médico comprobará que se le enseñe cómo ponerse la inyección y cuánto usar.

Siga las instrucciones de su médico o de la enfermera del centro de hemofilia.

Sobredosis

No se han descrito síntomas de sobredosis con el FVIII.

Reconstitución y administración


Instrucciones generales

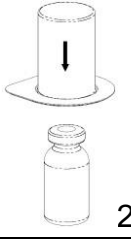


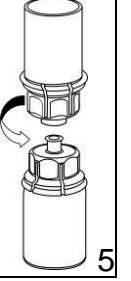

- El polvo debe disolverse (reconstituirse) con solvente y extraerse del vial bajo condiciones asépticas.
- La solución preparada debería ser transparente o ligeramente opalescente, es decir, puede brillar cuando se la sostiene frente a la luz. Ocasionalmente, pueden aparecer algunas escamas o partículas en el vial. El filtro incluido en el Mix2Vial elimina estas partículas. Después de filtrar y extraer la solución (ver más adelante) es necesario inspeccionarla visualmente en busca de pequeñas partículas y cambios de color antes de su administración. No usar la solución si está visiblemente turbia o si contiene escamas o partículas en la jeringa.
- Una vez que el producto es transferido a la jeringa, debe ser usado inmediatamente. No almacene el producto en la jeringa
- Los productos sin usar y los materiales de desecho deben eliminarse de conformidad con los requisitos locales y siguiendo las instrucciones de su médico.

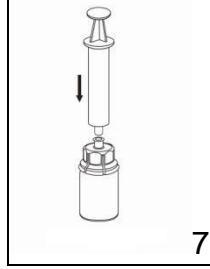
Reconstitución

Antes de abrir el vial, calentar el polvo y el solvente de Beriate a temperatura ambiente o corporal. Para ello, puede dejarse los viales a temperatura ambiente aproximadamente durante una hora, o se puede calentar entre 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).


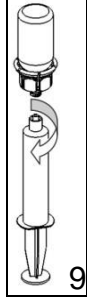
Retire cuidadosamente las cápsulas de cierre protectoras de los viales que contienen el polvo y el solvente y limpie los tapones de goma expuestos con una torunda de alcohol. Deje que los viales se sequen antes de abrir el embalaje del Mix2Vial y después siga las instrucciones que se ofrecen a continuación.

 <p>1</p>	1. Abra el embalaje del Mix2Vial despegando la tapa. ¡No extraiga el Mix2Vial de su embalaje blíster!
--	--

 <p>2</p>		<p>2. Coloque el vial de disolvente sobre una superficie plana y limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con su embalaje blíster y empuje el perforador del extremo del adaptador azul en línea recta hacia abajo a través del tapón del vial de disolvente.</p>
 <p>3</p>		<p>3. Retire cuidadosamente el embalaje blíster del equipo Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando verticalmente hacia arriba. Asegúrese de que sólo retira el embalaje blíster y no el equipo Mix2Vial.</p>
 <p>4</p>		<p>4. Coloque el vial de producto sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial de disolvente con el equipo Mix2Vial acoplado y empuje el perforador del extremo del adaptador transparente en línea recta hacia abajo a través del tapón del vial de producto. El disolvente fluirá automáticamente hacia el interior del vial de producto.</p>
 <p>5</p>		<p>5. Agarre con una mano el lado del equipo Mix2Vial correspondiente al producto y con la otra el lado del disolvente y desenrosque el equipo cuidadosamente en dos piezas. Deseche el vial de disolvente con el adaptador azul del Mix2Vial acoplado.</p>
 <p>6</p>		<p>6. Mueva suavemente en círculos el vial de producto con el adaptador transparente acoplado hasta que la sustancia se haya disuelto por completo. No agite.</p>

	<p>7. Introduzca aire en una jeringa estéril vacía. Con el vial de producto en posición vertical, conecte la jeringa al sistema Luer Lock del Mix2Vial. Inyecte aire en el vial de producto.</p>
---	--

Extracción y aplicación:

	<p>8. Mientras mantiene el émbolo de la jeringa presionado, invierta el sistema de arriba abajo, para a continuación extraer la solución a la jeringa tirando lentamente hacia atrás del émbolo.</p>
	<p>9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, sujete firmemente el cuerpo de la misma (con el émbolo mirando hacia abajo en todo momento) y desconecte el adaptador transparente del Mix2Vial de la jeringa.</p>

Inyecte lentamente la solución reconstituida en la vena siguiendo las instrucciones de su médico. Tenga cuidado para no introducir sangre en la jeringa que contiene el producto.

La infusión es la alternativa cuando se necesita un gran volumen. El preparado reconstituido se debe transferir a un sistema de infusión aprobado. La infusión debe realizarse siguiendo las instrucciones de su médico.

Compruebe que no aparece ninguno de los efectos secundarios inmediatos. La inyección o infusión se debe interrumpir si se presenta alguno de los efectos secundarios que pudieran estar relacionados con la administración de Beriate (ver también la sección “Tenga especial cuidado con Beriate”).

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

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

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

Si apareciera cualquiera de los que se mencionan a continuación, contacte inmediatamente con su médico o acuda a un servicio de urgencias o al centro de hemofilia del hospital más cercano:

- Síntomas de angioedema, tales como:
 - _ Hinchazón de la cara, lengua o faringe
 - _ Dificultad para tragar
 - _ Urticaria y dificultad para respirar

Estos efectos secundarios se han observado muy raramente y, en algunos casos, pueden progresar a reacciones alérgicas graves (anafilaxia), incluido el shock.

- Pérdida de efecto (hemorragia continua). Es posible que se desarrolle un inhibidor (un anticuerpo neutralizante) ante el Factor VIII, en cuyo caso el Factor VIII no actuará correctamente nunca más. Si eso sucede, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Otros efectos secundarios son:

- Reacciones alérgicas (de hipersensibilidad), que pueden consistir en:
 - _ Sensación de quemazón y escozor en el lugar en que se administró la inyección o infusión
 - _ Escalofríos, sofocos, exantema cutáneo en todo el cuerpo, ronchas
 - _ Dolor de cabeza,
 - _ Descenso de la presión arterial, intranquilidad, latidos cardiacos más rápidos, opresión torácica, sibilancias
 - _ Cansancio (letargo)
 - _ Náuseas, vómitos
 - _ Cosquilleo

Estos efectos secundarios se han observado muy raramente y, en algunos casos, pueden progresar a reacciones alérgicas graves (anafilaxia), incluido el shock.

- También se ha descrito fiebre, muy raramente.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre uno de los efectos adversos descritos de forma grave, comuníquese a su médico o farmacéutico

5. CONSERVACIÓN DE BERIATE

No utilice Beriate después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta y en el envase.

- Conservar en refrigeración entre 2 °C y 8 °C.
- Beriate no contiene conservadores, por lo que el producto reconstituido debe usarse inmediatamente.
- No congelar.
- Conservar el recipiente en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Beriate

Beriate 250 UI/500 UI/1000 UI se presenta como un polvo (que contiene 250 UI/500 UI/1000 UI nominales de Factor VIII de coagulación humano por vial) más un líquido (solvente). La solución reconstituida es para inyección o perfusión.

El producto reconstituido con 2,5 ml/5 ml/10 ml de agua para inyecciones contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor VIII de la coagulación humano.

Otros componentes:

Glicina, cloruro de calcio, hidróxido de sodio (en pequeñas cantidades) para ajuste del pH, sacarosa, cloruro de sodio. Solvente: Agua para inyecciones, 2,5 ml/5 ml/10 ml.

Aspecto de Beriate y contenido del envase

Beriate se presenta en forma de polvo blanco y se suministra con agua para inyecciones. La solución reconstituida debe ser transparente o ligeramente opalescente, es decir, debe brillar cuando se mantiene contra la luz pero no debe contener partículas evidentes.

Presentaciones

BERIATE 250 UI: 1 Frasco ampolla con sustancia liofilizada
1 Frasco ampolla con 2,5 ml de agua para inyectable
1 set de transferencia (Mix2Vial)
1 Jeringa descartable
1 Equipo para perfusión
2 Gasas con alcohol
1 Apósito adhesivo no estéril

BERIATE 500 UI: 1 Frasco ampolla con sustancia liofilizada

1 Frasco ampolla con 5 ml de agua para inyectable
1 set de transferencia (Mix2Vial)
1 Jeringa descartable
1 Equipo para perfusión
2 Gasas con alcohol
1 Apósito adhesivo no estéril

BERIATE 1000 UI: 1 Frasco ampolla con sustancia liofilizada
1 Frasco ampolla con 10 ml de agua para inyectable
1 set de transferencia (Mix2Vial)
1 Jeringa descartable
1 Equipo para perfusión
2 Gasas con alcohol
1 Apósito adhesivo no estéril

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 49553

Elaborado por:
CSL Behring GmbH
Emil von Behring Strasse 76
D-35002 Marburg, Alemania

Importado por:
CSL Behring SA
Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Silvina Lázzari, Farmacéutica.

Fecha de la última revisión: Agosto 2019



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.15 18:05:57 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.09.15 18:05:57 -03:00