



Factor IX de la coagulación humana producido por tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino.

USO CLÍNICO

Tratamiento y profilaxis de las hemorragias en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX) (A).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosis y duración de la terapia dependerán de la deficiencia de factor IX, la localización y el grado de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

La cantidad que hay que administrar y la frecuencia de administración siempre se basarán en una estricta monitorización, por medio de análisis de coagulación, de la actividad del factor IX plasmático.

Fórmulas para determinar la dosis requerida:

Neonatos:

$$N.º \text{ UI Factor IX} = \text{peso (kg)} \times \text{aumento deseado de Factor IX (\%)} \times 1,4 \text{ UI/kg.}$$

Lactantes, niños y adolescentes <15 años:

$$N.º \text{ UI Factor IX} = \text{peso (kg)} \times \text{aumento deseado de Factor IX (\%)} \times 1,4 \text{ UI/kg.}$$

Adolescentes ≥ 15 años (y adultos):

$$N.º \text{ UI Factor IX} = \text{peso (kg)} \times \text{aumento deseado de Factor IX (\%)} \times 1,3 \text{ UI/kg.}$$

Directrices generales:

Profilaxis primaria:

- 25-40 UI/Kg 2 veces por semana.
- 40-100 UI/Kg 2-3 veces por semana.

Hemorragia menor (hematomas, cortes, rasguños):

- Niveles deseados de Factor IX para la hemostasia: 15-30%.
- Frecuencia de dosificación: cada 12-24 horas.
- Duración del tratamiento: 1-2 día.

Hemorragia moderada (epistaxis, extracciones dentales, hematuria):

- Niveles deseados de Factor IX para la hemostasia: 25 a 50%.
- Frecuencia de la dosificación: cada 12-24 horas.
- Duración del tratamiento: 2-7 días.

Hemorragia mayor (hemorragia articular, intracraneal, trauma mayor o profilaxis quirúrgica):

- Niveles deseados de factor IX para la hemostasia: 50-100%.
- Frecuencia de dosificación: cada 12-24 horas
- Duración del tratamiento: 7-10 días.

Reconstitución:

Se reconstituye el vial y se carga en una jeringa *luer-lock* a través de un adaptador aportado en el envase que permite mantener la esterilidad.

Una vez reconstituido debe administrarse inmediatamente una vez comprobada la ausencia de partículas en suspensión.

Administración:

Infusión intravenosa lenta (4 ml/min). No se recomienda la perfusión intravenosa continua.

No debe mezclarse con otros medicamentos.

Debe administrarse con el sistema de perfusión que aporta.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la preparación. Antecedentes conocidos de reacción alérgica a las proteínas de hámster.

PRECAUCIONES

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

Los pacientes deben ser monitorizados para detectar la formación de inhibidores del factor IX. Si no se alcanzan los niveles esperados de actividad de factor IX en plasma o si la hemorragia no se controla con la dosis apropiada, deben realizarse ensayos biológicos para determinar la presencia de inhibidor del factor IX.

En pacientes con altos niveles de inhibidor, la terapia de factor IX puede no ser efectiva y deben considerarse otras opciones terapéuticas. La supervisión de estos pacientes debe ser realizado por un médico con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico (incluyen dificultad para respirar, tumefacción, urticaria, prurito, opresión en el pecho, broncoespasmo, hipotensión, visión borrosa y

anafilaxia) En caso de experimentar alguno de los síntomas debe interrumpirse inmediatamente la administración de BeneFIX e iniciarse un tratamiento apropiado, incluyendo el soporte vital en caso de shock y desestabilización hemodinámica.

Existe un potencial riesgo trombótico: su uso en pacientes con signos de fibrinólisis, coagulación intravascular diseminada (CID), con enfermedad hepática, en posoperatorio o a neonatos debe sopesarse bien debido al potencial riesgo y se debe realizar un seguimiento estrecho para detectar signos precoces de trombosis y coagulopatía de consumo.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes/inhibidores del factor IX. Esto se manifestará con una respuesta clínica insuficiente. En dichos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Las más significativas son: anafilaxis, celulitis, flebitis, y anticuerpos neutralizantes.

También se han notificado casos de acontecimientos trombóticos, incluyendo el síndrome de SVC potencialmente mortal en neonatos críticamente enfermos, mientras recibían BeneFIX en perfusión continua a través de un catéter venoso central. También se han notificado casos de tromboflebitis periférica y trombosis venosa profunda; en la mayoría de estos casos, se administró BeneFIX por medio de perfusión continua, que es un método de administración no aprobado.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han documentado casos de interacción con otros medicamentos. No se han notificado casos de sobredosis.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: sacarosa, glicina, L-histidina, polisorbato 80 y cloruro sódico (disolvente).

Conservación: conservar por debajo de 30 °C. No congelar.

Una vez reconstituido se debe utilizar inmediatamente (dentro de las 3 horas siguientes). Presentaciones comerciales. Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>, en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.^a edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado:

Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en:

www.thomsonhc.com/home/dispatch

- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).