Factor de coagulación humano VIII, producido por tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino. Preparado sin la adición de ninguna proteína (exógena) de origen humano o animal en el proceso del cultivo celular, purificación o formulación final.

USO CLÍNICO

Tratamiento y profilaxis de las hemorragias en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII) en todos los grupos de edad pediátrica (**A**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La posología y duración de la terapia debe establecerse en función 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 se corresponden con el estándar actual de la OMS para medicamentos de factor VIII. La actividad del factor VIII en plasma puede expresarse en porcentaje (referido al plasma humano normal) o bien en unidades internacionales (referido al estándar internacional para el factor VIII en plasma). 1 UI de actividad de factor VIII equivale a la cantidad de factor VIII presente en 1 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 plasmática normal de factor VIII en 1,5-2,5%. La dosis requerida se determina mediante una de las siguientes fórmulas:

Unidades (UI) = peso corporal (kg) × aumento de factor VIII deseado (%) × 0,5
Aumento previsto del factor VIII (% del normal) = 2 × UI administradas/peso corporal (kg)

En cirugía y en ciertos episodios hemorrágicos pueden utilizarse tablas como guía de dosificación, ya que la actividad de factor VIII no debe ser inferior al nivel de actividad plasmática dada (en % del normal o UI/dl) en el periodo correspondiente:

Grado de hemorragia / tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de factor VIII requerido (% o UI/dl)	Frecuencia de dosis (horas) / duración de la terapia (días)

Hemorragia	Hemartrosis incipiente o hemorragia muscular u oral	20-40	Repetir la inyección cada 12-24 horas (cada 8-24 horas en los pacientes <6 años) 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 inyección cada 12-24 horas (cada 8-24 horas en los pacientes <6 años) durante 3-4 días o más, hasta que cesen el dolor y la incapacidad aguda
	Hemorragia con riesgo vital	60-100	Repetir la inyección cada 8-24 horas (cada 6-12 horas en los pacientes <6 años) hasta superar el peligro
Cirugía	Menor (incluyendo extracción dental)	30-60	Cada 24 horas (cada 12 a 24 horas en los pacientes <6 años), al menos 1 día, hasta lograr la curación
	Mayor	80-100 (pre- y posoperatorio)	Repetir la inyección cada 8-24 horas (cada 6-24 horas en los pacientes <6 años) hasta que se consiga una curación adecuada de la herida, y luego al menos otros 7 días de terapia para mantener una actividad de factor VIII del 30-60% (UI/dl)

La dosis y frecuencia de la administración se deben adaptar a la respuesta clínica en cada caso individual. En determinadas circunstancias (por ejemplo, presencia de un título bajo de inhibidor) pueden ser necesarias dosis mayores a las calculadas mediante la fórmula.

Durante el tratamiento se recomienda controlar el nivel de factor VIII para determinar la dosis que se debe administrar y la frecuencia con la que se debe repetir la inyección. En el caso especial de las intervenciones de cirugía mayor, es indispensable controlar con precisión el tratamiento de sustitución mediante pruebas de la coagulación (actividad del factor VIII plasmático). La respuesta individual de cada paciente frente al factor VIII puede variar, alcanzar distintos niveles de recuperación *in vivo* y presentar semividas diferentes.

Profilaxis:

En la profilaxis a largo plazo para prevenir hemorragias en pacientes con hemofilia A grave, las dosis habituales para adolescentes (≥12 años) y pacientes adultos son de 20-40 UI de factor VIII por kg de peso corporal, 2-3 veces por semana.

En pacientes <6 años, se recomiendan dosis de 20-50 UI de factor VIII por kg de peso corporal, 3-4 veces a la semana, como terapia profiláctica.

Pacientes con inhibidores:

Si no se alcanzan los niveles de actividad plasmática de factor VIII esperados, o si no se controla la hemorragia con una dosis adecuada, debe realizarse una prueba para determinar la presencia de inhibidores del factor VIII. Con concentraciones bajas de inhibidor (<10 unidades Bethesda (UB) por ml) la administración adicional de factor VIII recombinante puede neutralizarlo y permitir el tratamiento eficaz. No obstante, en presencia de un inhibidor, las dosis requeridas son variables y deben ajustarse a la respuesta clínica y a los valores de la actividad plasmática de factor VIII que se observen.

Control del tratamiento:

Durante el tratamiento, se recomienda una determinación adecuada de los niveles de factor VIII para establecer la dosis a administrar y la frecuencia de las infusiones. La respuesta individual de los pacientes al factor VIII puede variar, presentando semividas y recuperaciones diferentes. La dosis en función del peso corporal puede requerir ajustes en pacientes con bajo peso o sobrepeso.

En el caso concreto de intervenciones de cirugía mayor, es indispensable controlar con precisión el tratamiento de sustitución mediante pruebas de coagulación (actividad del factor VIII plasmático).

Preparación y administración (bolo o perfusión): consultar las fichas técnicas de cada uno de los medicamentos autorizados disponibles.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la formulación o a las proteínas de ratón o hámster.

PRECAUCIONES

- El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y las dosis deben establecerse en función de los resultados de los estudios de coagulación.
- Como con cualquier otro medicamento con proteínas de administración intravenosa, es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico, incluyendo anafilaxis.
- La formación de anticuerpos inhibidores/neutralizantes del factor VIII, IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII, es más frecuente en niños pequeños y durante el primer año de tratamiento. Se manifestará con una respuesta clínica insuficiente.
- Después de la reconstitución, este medicamento contiene 0,45 mmol de sodio (10 mg) por vial,

lo que se debe tener en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

EFECTOS SECUNDARIOS

- Sistema nervioso central: escalofríos, mareos, fiebre, dolor de cabeza.
- Dermatológicos: prurito, urticaria.
- Gastrointestinales: estreñimiento, diarrea, náuseas, alteración del gusto, vómitos. Locales: reacciones en el punto de inyección.
- Musculoesqueléticas: artralgia, hinchazón de las articulaciones, dolor en las extremidades, debilidad.
- Óticos: infección y dolor de oído.
- Respiratorio: tos, disnea, dolor faringolaríngeo.
- Varios: trombosis o infección del catéter, formación de anticuerpos inhibidores, síndrome pseudogripal.
- Raras, pero potencialmente mortales: dolor abdominal, adenopatías, anafilaxia, anemia, angioedema, anorexia, aumento de AST, dolor en el pecho, cianosis, diaforesis, disnea, edema, epistaxis, eritema/rubor facial edema, hemorragia gastrointestinal, hematoma, hiper-/hipotensión (leve), infección, edema laríngeo, parestesias, rigidez, somnolencia, taquicardia, temblor, vasodilatación venosa, complicaciones del catéter de acceso.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se conocen interacciones significativas.

Sobredosis: no se han notificado síntomas de sobredosis con factor VIII de coagulación recombinante.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: consultar ficha técnica específica.

Conservación: refrigerado (a 2-8 °C). No congelar. Proteger de la luz.

Presentaciones comerciales: Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima.

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 el 27/12/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- 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 2012 [consultado el 27/12/2020]. 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 de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).