



2051294-05A

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar NUWIQ de forma segura y eficaz. Consulte la Información de prescripción completa de NUWIQ.

NUWIQ®, Factor Antihemofílico (recombinante)
Polvo Liofilizado para la Solución para Inyección Intravenosa
Aprobación inicial de los Estados Unidos: 2015

----- INDICACIONES Y USO -----

NUWIQ es un factor antihemofílico recombinante [factor VIII para la coagulación de la sangre (factor VIII)] indicado en adultos y niños con hemofilia A para:

- El tratamiento a demanda y el control de los episodios hemorrágicos
- El control perioperativo de las hemorragias
- La profilaxis de rutina para disminuir la frecuencia de los episodios hemorrágicos

NUWIQ no está indicado para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand. (1)

----- DOSIS Y ADMINISTRACIÓN -----

Para uso intravenoso después de la reconstitución

- Cada vial de NUWIQ tiene una etiqueta con la cantidad real de potencia del factor VIII en unidades internacionales (UI).
- Determine la dosis para adolescentes y adultos con la siguiente fórmula: UI necesaria = peso corporal (kg) x aumento deseado de factor VIII (%) (UI/dl) x 0.5 (UI/kg por UI/dl)
- La dosis y la duración del tratamiento dependen de la gravedad de la deficiencia en el FVIII, la ubicación y la magnitud de la hemorragia, el nivel de FVIII y el estado clínico del paciente.
- Dosis para la profilaxis de rutina:

Sujetos	Dosis (UI/kg)	Frecuencia de las infusiones
Adultos y adolescentes [12 - 17 años]	30 - 40	Cada dos días
Niños [2 - 11 años]	30 - 50	Cada dos días o tres veces por semana

----- FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES DE LA DOSIS -----

NUWIQ está disponible en forma de polvo liofilizado blanco, estéril y apirógeno para la reconstitución en viales de un solo uso que contienen nominalmente 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 o 4000 UI de potencia del factor VIII.

----- CONTRAINDICACIONES -----

NUWIQ está contraindicado en pacientes que hayan manifestado reacciones de hipersensibilidad al producto o sus componentes, como anafilaxia, que ponen en riesgo la vida (4)

----- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES -----

- Es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia. Si aparecen síntomas, suspenda NUWIQ y administre el tratamiento adecuado. (5.1)
- Pueden desarrollarse anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor VIII. Si no se alcanzan los niveles de actividad plasmática del factor VIII esperados o si la hemorragia no se controla con una dosis adecuada, realice una prueba que mida la concentración de inhibidores del factor VIII. (5.2)
- Controle a todos los pacientes para observar la actividad del factor VIII y el desarrollo de anticuerpos contra el inhibidor del factor VIII. (5.3)

----- REACCIONES ADVERSAS -----

Las reacciones adversas más frecuentes (>5 %) en ensayos clínicos fueron infección de las vías respiratorias superiores, dolor de cabeza, fiebre, tos, infección de las vías respiratorias inferiores, rinitis, escalofríos, dolor abdominal, artralgia, anemia y faringitis. (6)

Para reportar SUPUESTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Octapharma USA, Inc. al 1- 866-766-4860 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

----- USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS -----

Uso pediátrico: Menor recuperación, semivida más corta y eliminación más rápida en niños de 2 - ≤12 años. Se debe considerar usar dosis más altas o un cronograma de administración más frecuente para el tratamiento profiláctico en pacientes pediátricos de 2 a 5 años. (8.4).

Consulte el punto 17 para ver la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA.

Revisado: Junio de 2021

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Dosis
- Preparación y Reconstitución
- Administración

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES DE LA DOSIS

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Reacciones de Hipersensibilidad
- Anticuerpos Neutralizantes
- Control y Análisis de Laboratorio

6 REACCIONES ADVERSAS

- Experiencia en Ensayos Clínicos
- Inmunogenicidad

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo
- Lactancia
- Uso Pediátrico
- Uso Geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- Mecanismo de Acción
- Farmacodinámica
- Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- Carcinogénesis, Mutagénesis, Problemas de Fertilidad
- Toxicología o Farmacología Animal

2051294-05A

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

ETIQUETA PARA EL PACIENTE APROBADA POR LA FDA

*No se detallan las secciones y subsecciones omitidas de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

NUWIQ es un factor antihemofílico recombinante [factor VIII para la coagulación de la sangre (factor VIII)] indicado en adultos y niños con hemofilia A para:

- El tratamiento a demanda y el control de los episodios hemorrágicos
- El control perioperativo de las hemorragias
- La profilaxis de rutina para disminuir la frecuencia de los episodios hemorrágicos

NUWIQ no está indicado para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Para uso intravenoso después de la reconstitución.

2.1 Dosis

- Cada vial de NUWIQ tiene una etiqueta con la potencia real del factor VIII expresada en unidades internacionales (UI). Una UI de actividad del factor VIII se define según la cantidad de factor VIII que hay en un ml de mezcla de plasma humano normal. El cálculo de la dosis de factor VIII necesaria se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI de factor VIII por kg de peso corporal aumenta la actividad plasmática del factor VIII en aproximadamente un 2 % de la actividad normal o 2 UI/dl cuando se evalúa con la prueba de coagulación de una etapa. Use la siguiente fórmula para determinar la dosis necesaria:

UI necesaria = peso corporal (kg) x aumento deseado de factor VIII (%) (UI/dl) x 0.5 (UI/kg por UI/dl)

Aumento esperado del factor VIII (% del valor normal) = 2 x UI administradas peso corporal (kg)

- La dosis y la duración del tratamiento dependen de la gravedad de la deficiencia en el factor VIII, la ubicación y la magnitud de la hemorragia, el nivel de FVIII y el estado clínico del paciente.

Tratamiento a Demanda y Control de los Episodios Hemorrágicos

En la Tabla 1 se muestra una guía de administración de NUWIQ para el tratamiento a demanda y el control de los episodios hemorrágicos. El régimen de administración seleccionado debe mantener los niveles de actividad plasmática del factor VIII en el mismo nivel o en un nivel superior a los niveles en plasma (en % de nivel normal o en UI/dl) que se muestran en la tabla.

Tabla 1: Administración para el Tratamiento a Demanda y el Control de los Episodios Hemorrágicos

Tipo de episodio hemorrágico	Valor máximo de actividad del factor VIII necesario después de la infusión (% de nivel normal o UI/dl)	Frecuencia de administración (horas)	Duración del tratamiento (días)
Menor: Hemorragias en músculos superficiales o tejidos blandos y hemorragias bucales	20-40	12-24	Al menos 1 día, hasta que se resuelva el episodio hemorrágico.
Moderado a Grave: Hemorragias en músculos, cavidad bucal, hemartrosis, traumatismo conocido	30-60	12-24	Durante 3-4 días o más hasta que se resuelva el episodio hemorrágico.
Que pone en riesgo la vida: Hemorragias intracraneales, intraabdominales, gastrointestinales o intratorácicas, hemorragias en el sistema nervioso central, hemorragias en los espacios retrofaringeos o el revestimiento del iliopsoas, los ojos/retina, fracturas o traumatismo craneal	60-100	8-24	Hasta que se resuelva el riesgo de hemorragia.

Control Perioperativo

En la Tabla 2 se muestra una guía para administrar NUWIQ durante la cirugía (control perioperativo). La administración debe intentar mantener el nivel de actividad plasmática del factor VIII en el mismo nivel o en un nivel superior a los niveles en plasma (en % de nivel normal o en UI/dl) que se muestran en la tabla.

Tabla 2: Administración para el Control Perioperativo

Tipo de cirugía	Actividad del factor VIII necesaria después de la infusión (% de nivel normal o UI/dl)	Frecuencia de administración (horas)	Duración del tratamiento (días)
Menor incluye extracción de dientes	30-60 (pre y postoperatorio)	24	Al menos 1 día, hasta que se produzca la cicatrización.
Mayor Intracraneal, intraabdominal o tratamiento de reemplazo de articulación	80-100 (pre y postoperatorio)	8-24	Hasta que se produzca la cicatrización adecuada, luego continuar el tratamiento durante al menos otros 7 días para mantener una actividad del factor VIII del 30 % al 60 % (UI/dl).

Profilaxis de Rutina

En la Tabla 3 se muestra una guía para administrar NUWIQ para profilaxis de rutina con el objetivo de reducir la frecuencia de las hemorragias. La administración exacta se debe definir según el estado clínico y la respuesta del paciente.

Tabla 3: Administración para la Profilaxis de Rutina

Sujetos	Dosis (UI/kg)	Frecuencia de las infusiones
Adultos y adolescentes [12 - 17 años]	30 – 40	Cada dos días
Niños [2 - 11 años]	30– 50	Cada dos días o tres veces por semana

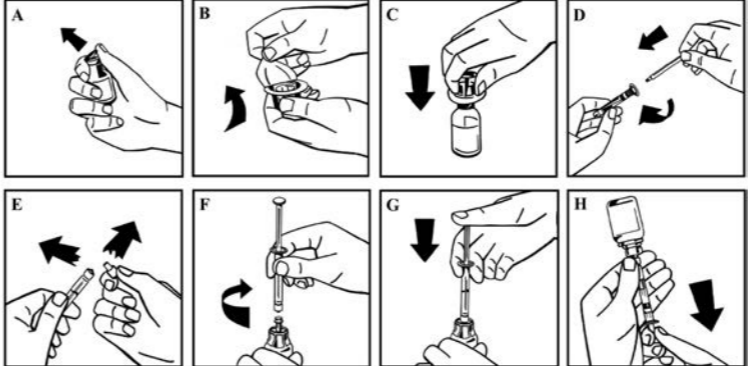
El régimen se puede ajustar individualmente a una administración más o menos frecuente a discreción del médico a cargo del tratamiento.

2.2 Preparación y Reconstitución

Contenido del envase de NUWIQ:

- Vial de un solo uso con concentrado de NUWIQ
- Jeringa precargada que contiene 2.5 ml de agua esterilizada para inyección
- Adaptador de vial
- Aguja mariposa
- Dos toallitas con alcohol.

- Siempre trabaje en una superficie limpia y lávese las manos antes de hacer el procedimiento.
- Deje que el vial de NUWIQ y la jeringa precargada alcancen la temperatura ambiente.
- Retire la tapa abatible de plástico del vial de NUWIQ para exponer el tapón de goma. (Figura A).
- Limpie la parte superior del vial con una toallita con alcohol y deje secar el tapón de goma del vial.
- Retire la cubierta de papel del adaptador de vial de manera que se vea el pico del adaptador sin sacar el adaptador del envase (Figura B).
- Coloque el vial con el concentrado sobre una superficie plana e inserte el pico del adaptador en el tapón de goma. El adaptador encajará en el vial cuando esté en la posición correcta (Figura C).
- Retire la cubierta de papel de la jeringa precargada. Conecte el tubo del émbolo uniendo el extremo con rosca del tubo del émbolo a la jeringa con el disolvente y gírelo hacia la derecha hasta que sienta una leve resistencia (Figura D). Evite el contacto con el cuerpo de la aguja.
- Para quitar la punta plástica a prueba de manipulación de la jeringa, rompa la perforación de la tapa. No toque el interior de la tapa ni la punta de la jeringa (Figura E).
- Retire el envase del adaptador y conecte la jeringa al adaptador del vial girándolo hacia la derecha hasta sentir resistencia (Figura F).
- inyecte lentamente todo el líquido de la jeringa en el vial con el concentrado (Figura G).
- Sin retirar la jeringa, disuelva el polvo del concentrado en el vial moviéndolo o girándolo suavemente algunas veces. NO LO AGITE. Espere hasta que todo el polvo se disuelva por completo.
- Revise la solución final para detectar si hay partículas. La solución debe ser transparente, incolora y no se deben ver partículas. No use la solución si se ve opaca o tiene material particulado.
- Dé vuelta el vial y la jeringa (aún conectada).
- Lentamente, extraiga la solución con la jeringa. Asegúrese de que todo el líquido se transfiera a la jeringa (Figura H).
- Retire la jeringa llena del adaptador del vial girándola hacia la izquierda.



No coloque la solución en el refrigerador después de la reconstitución. Use la solución dentro de las 3 horas posteriores a la reconstitución. Si no se usa la solución dentro de este período, cierre la jeringa cargada con la tapa plástica a prueba de manipulación y deséchela.

2.3 Administración

Solo para uso intravenoso después de la reconstitución.

- Revise la solución de NUWIQ reconstituida para detectar material particulado visible y cambio de color antes de la administración. No la use si observa material particulado o cambio de color.
- No administre NUWIQ en el mismo tubo o envase que otro medicamento.
- Limpie el lugar de inyección elegido con una toallita con alcohol.
- Conecte el set de infusión proporcionado a la jeringa. Inserte la aguja del set de infusión en la vena elegida.
- Aplique una inyección intravenosa rápida. El ritmo de administración se debe determinar según el nivel de comodidad del paciente, a un ritmo máximo de 4 ml por minuto.
- Después de infundir NUWIQ, retire el set de infusión y deséchelo correctamente. Después de la infusión, retire la etiqueta removible que contiene el número de lote del vial con el concentrado del factor y colóquela en un cuaderno para llevar el registro.

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES DE LA DOSIS

NUWIQ está disponible en forma de polvo liofilizado blanco, estéril y apirógeno para la reconstitución en viales de un solo uso que contienen nominalmente 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 o 4000 UI de potencia del factor VIII.

La potencia real del factor VIII aparece en la etiqueta de cada vial de NUWIQ.

4 CONTRAINDICACIONES

NUWIQ está contraindicado en pacientes que hayan manifestado reacciones de hipersensibilidad al producto o sus componentes, como anafilaxia, que ponen en riesgo la vida.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Reacciones de Hipersensibilidad

Es posible que NUWIQ cause reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia. Los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad que pueden progresar y derivar en anafilaxia incluyen angioedema, opresión en el pecho, disnea, sibilancias, urticaria o prurito. Si se producen reacciones de hipersensibilidad, suspenda la administración de inmediato e inicie el tratamiento adecuado.

5.2 Anticuerpos Neutralizantes

Se pueden formar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor VIII luego de administrar NUWIQ. Controle a todos los pacientes para detectar el desarrollo de inhibidores del factor VIII mediante observaciones clínicas y análisis de laboratorio adecuados. Si el nivel del factor VIII en plasma no aumenta según lo esperado o si la hemorragia no se controla luego de la administración de NUWIQ, se debe sospechar la presencia de un inhibidor (anticuerpo neutralizante) [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

5.3 Control y Análisis de Laboratorio

- Controle la actividad plasmática del factor VIII mediante un análisis validado (por ejemplo, una prueba de coagulación de una etapa), para confirmar que se hayan alcanzado y mantenido los niveles del factor VIII [*consulte Dosis y administración (2.1)*]].
- Controle el desarrollo de inhibidores contra el factor VIII. Realice una prueba del inhibidor Bethesda si no se alcanzan los niveles en plasma esperados del factor VIII o si la hemorragia no se controla con la dosis esperada de NUWIQ. Utilice la unidad Bethesda (UB) para informar los niveles del inhibidor.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes (>5 % de los sujetos) comunicadas en ensayos clínicos fueron infección de las vías respiratorias superiores, dolor de cabeza, fiebre, tos, infección de las vías respiratorias inferiores, rinitis, escalofríos, dolor abdominal, artralgia, anemia y faringitis.

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Como los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, los índices de reacciones adversas observados en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar de forma directa con el índice de los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar los índices observados en la práctica.

Se evaluó el perfil de seguridad de NUWIQ en siete estudios clínicos prospectivos y abiertos en pacientes tratados previamente (PTP; expuestos a un producto con factor VIII durante ≥150 días de exposición (DE) en el caso de adolescentes y adultos o durante ≥50 DE en el caso de sujetos menores de 12 años de edad) con hemofilia A grave (factor VIII ≤ 1 %). Se excluyeron los sujetos con antecedentes de inhibidores detectables contra el factor VIII, enfermedad hepática o renal grave, los que no eran inmunocompetentes (recuento de CD4+ <200/μl), o los que tenían programado recibir medicamentos inmunomoduladores.

En todos los estudios clínicos, 190 pacientes fueron estratificados; entre ellos, 129 eran adultos, 3 eran adolescentes de 12 a 17 años de edad y 58 eran pacientes pediátricos de 2 a 11 años de edad. Un total de 182 (95.8 %) sujetos recibieron tratamiento durante al menos 180 días. Colectivamente, los pacientes recibieron entre 24,005 y 2.12 millones de UI (entre 555 y 34,713 UI/kg) de 14 a 918 infusiones en un período de 14 a 896 días de exposición. Un día de exposición se definió como cualquier día en el que se inició al menos una infusión.

Con un total de 43,264 infusiones durante 42,808 DE, las reacciones adversas reportadas en al menos 5 de los 190 sujetos (2.6 %) fueron infección de las vías respiratorias superiores (22 %), dolor de cabeza (11 %), fiebre (10 %), tos (9.5 %), infección de las vías respiratorias inferiores (8.4 %), rinitis (7.9 %), escalofríos (6.8 %), dolor abdominal (5.3 %), artralgia (5.3 %), faringitis (5.3 %), diarrea (4.7 %), varicela (4.2 %), problemas relacionados con el dispositivo (4.2 %), dolor de espalda (3.7 %), dolor en las extremidades (3.7 %), dolor de muelas (3.2 %), vómitos (3.2 %), traumatismo de cráneo (2.6 %), lesiones (2.6 %), sarpullido (2.6 %), amigdalitis (2.6 %) y absceso dental (2.6 %). En especial, se reportaron mareos en 4 sujetos (2.1 %); disnea, insomnio y malestar general en 2 sujetos (1.1 %); y dolor en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, neoplasia renal benigna, deterioro de la función/conducta neurológica y síncope en 1 sujeto (0.5 %) cada uno.

Teniendo en cuenta solo la cohorte pediátrica de 59 sujetos (de 2 a 11 años de edad en el momento de la inscripción inicial), de los cuales 48 continuaron su participación en un estudio de extensión de largo plazo, se administraron 26,311 infusiones con un total de 1,019,528 UI/kg de NUWIQ. Las reacciones adversas comunicadas más comunes (>10 % de los 59 sujetos) fueron infección de las vías respiratorias superiores (49 %), infección de las vías respiratorias inferiores (24 %), tos (20 %), fiebre (20 %), rinitis (19 %), faringitis (19 %), escalofríos (15 %), varicela (14 %), dolor de cabeza (12 %), dolor abdominal (10 %) y dolor en las extremidades (10 %). Se reportaron mareos en 2 sujetos (3.4 %), mientras que se informó deterioro de la función/conducta neurológica, insomnio y síncope en 1 sujeto (1.7 %).

6.2 Inmunogenicidad

Se controlaron los anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor VIII de todos los sujetos del ensayo clínico (N = 190) con la prueba modificada de Bethesda usando muestras de sangre obtenidas antes de la primera infusión de NUWIQ, a intervalos definidos (a los DE 10 a 15, a los tres meses y cada tres meses con posterioridad) en cinco estudios, y cada tres meses en un estudio y en la visita de finalización en todos los estudios. Ningún sujeto desarrolló anticuerpos neutralizantes contra el factor VIII.

Se reportaron anticuerpos no neutralizantes contra el factor VIII (sin actividad inhibitoria según lo medido por la prueba modificada de Bethesda) en cuatro de 135 pacientes evaluados, lo que implica un índice del 3 %. Tres de cuatro sujetos tenían anticuerpos no neutralizantes preexistentes antes de la exposición a NUWIQ. Los anticuerpos que se unieron fueron temporales en dos de estos tres sujetos. En un sujeto que tuvo un resultado negativo en la preselección, el anticuerpo no neutralizante se midió una vez al finalizar el estudio.

En un ensayo clínico en el que se inscribió a 110 pacientes no tratados previamente (con una edad de 0 a 146 meses y donde no se permitió el tratamiento previo con concentrados de FVIII u otros productos derivados de la sangre con FVIII), 108 tuvieron datos evaluables después del tratamiento con NUWIQ. El criterio de evaluación principal del estudio, la formación de inhibidores, se observó en 28 de 105 pacientes (26.7 %; IC del 95 %: 18.5-36.2) con al menos un análisis del inhibidor después del DE 1. Diecisiete pacientes (16.2 %; IC del 95 %: 9.7-24.7) desarrollaron inhibidores de títulos altos y 11 (10.5 %; IC del 95 %: 5.3-18) desarrollaron inhibidores de títulos bajos, de los cuales 5 tuvieron inhibidores temporales. De los 28 pacientes que desarrollaron un inhibidor, 25 lo hicieron con ≤20 DE antes de la detección. Todos los inhibidores se desarrollaron dentro de los 34 DE.

La detección de la formación de anticuerpos depende mucho de la sensibilidad y la especificidad de la prueba. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluido el anticuerpo neutralizante) en una prueba puede estar influida por varios factores, incluida la metodología de la prueba, la manipulación de las muestras, el tiempo de obtención de las muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de los anticuerpos en NUWIQ con la incidencia de los anticuerpos en otros productos puede ser errónea.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los Riesgos

No hay datos sobre el uso de NUWIQ en mujeres embarazadas para reportar un riesgo relacionado con el medicamento. No se realizaron estudios de reproducción animal con NUWIQ. Se desconoce si NUWIQ puede provocar daño fetal al ser administrado a una mujer embarazada o si puede afectar a la capacidad de reproducción. Solo se debe administrar NUWIQ a una mujer embarazada si es evidentemente necesario. En la población general de los Estados Unidos, el riesgo de base estimado de defectos congénitos mayores y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2-4 % al 15-20 %, respectivamente.

8.2 Lactancia

Resumen de los Riesgos

No hay información sobre la presencia de NUWIQ en la leche materna, el efecto en el bebé lactante ni los efectos en la producción de leche. Se deben tener en cuenta los beneficios de la lactancia en el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de NUWIQ de la madre y cualquier efecto adverso potencial en el bebé lactante provocado por NUWIQ o por la afección subyacente de la madre.

8.4 Uso Pediátrico

Se evaluó la seguridad y la eficacia de NUWIQ en 59 pacientes pediátricos tratados previamente (58 pacientes de 2 a 11 años de edad) que recibieron al menos una dosis de NUWIQ para profilaxis de rutina. La seguridad y la eficacia en la profilaxis de rutina y en el tratamiento a demanda de los episodios hemorrágicos son similares entre los niños y los adultos *[consulte Experiencia en ensayos clínicos (6) y Estudios clínicos (14)]*. Los datos farmacocinéticos pediátricos de NUWIQ se obtuvieron de 29 niños de 2 a 5 años de edad y de 30 niños de 6 a ≤12 años de edad. La semivida (T1/2) y la recuperación incremental in vivo (RIV) son más bajas en niños que en adultos y la eliminación sistémica del medicamento es sustancialmente mayor en el grupo etario pediátrico de 2 a 5 años de edad en comparación con los adultos *[consulte Farmacología clínica (12.3)]*. Se debe considerar usar dosis más altas o un cronograma de administración más frecuente para el tratamiento profiláctico en pacientes pediátricos de 2 a 5 años.

Se evaluó la seguridad y la eficacia de NUWIQ en un estudio con 110 pacientes pediátricos no tratados previamente (PNTP, de 0 a 146 meses de edad). De 110 PNTP, 108 tuvieron datos evaluables y se investigaron para determinar la inmunogenicidad *[consulte Inmunogenicidad (6.2)]* de NUWIQ, el criterio de evaluación principal. Los criterios de evaluación secundarios fueron la eficacia durante la profilaxis, la profilaxis a demanda y quirúrgica y la seguridad y tolerabilidad *[consulte Reacciones adversas (6)]*.

8.5 Uso Geriátrico

Los estudios clínicos de NUWIQ no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años de edad o más para brindar evidencia concluyente sobre si responden de diferente manera que los sujetos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

NUWIQ, factor antihemofílico (recombinante), es un polvo liofilizado, estéril y apirógeno para la reconstitución para inyección intravenosa. El producto viene en viales de un solo uso que contienen potencias nominales de factor VIII de 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 o 4000 UI. Cuando se lo reconstituye con 2.5 ml de disolvente (agua esterilizada para inyección), las concentraciones nominales respectivas son de 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1200 o 1600 UI/ml. El producto reconstituido contiene los siguientes excipientes por ml: 18 mg de cloruro de sodio, 5.4 mg de sucrosa, 5.4 mg de clorhidrato de L-arginina, 0.3 mg de cloruro de calcio dihidratado, 1.2 mg de poloxámero 188 y 1.2 mg de citrato de sodio dihidratado. La concentración de cada uno de los excipientes es la misma para todas las potencias. NUWIQ no contiene conservantes. Cada vial de NUWIQ tiene una etiqueta con la potencia real del factor VIII expresada en UI y se determina usando una prueba de coagulación de una sola etapa y material de referencia ajustado al Estándar Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para determinar los concentrados de FVIII. Una UI, según lo definido por la norma de concentrados de factor VIII humano de la OMS, equivale aproximadamente al nivel de actividad del factor VIII en 1 ml de mezcla de plasma humano fresco normal. La actividad específica promedio de NUWIQ es de 8124 UI/mg de proteína total.

El factor VIII recombinante para la coagulación con deleción del dominio B (FVIIIr-DDB) es el ingrediente activo de NUWIQ. FVIIIr-DDB es una glicoproteína recombinante (un heterodímero) con una masa molecular aproximada de 170 kDa, que involucra los dominios A1-A2 del factor VIII (llamados cadena pesada de ~90 kDa) y A3-C1-C2 (llamados cadena liviana de ~80 kDa), mientras que el dominio B, presente en el factor VIII derivado de plasma de extensión completa, ha sido eliminado. La proteína purificada está formada por 1440 aminoácidos. La secuencia de aminoácidos es similar a la forma con dominio B eliminado del factor VIII de plasma humano (90 + 80 kDa).

El FVIIIr-DDB se produce usando tecnología de ADN recombinante en células embrionarias de riñón humano 293F (HEK) genéticamente modificadas sin agregar material derivado de animales o de seres humanos durante el proceso de fabricación ni en el producto final. Dado que NUWIQ se produce con una estirpe celular humana, contiene modificaciones posttraduccionales similares al factor VIII derivado de plasma humano y no contiene epítopos Neu5Gc ni α-1,3-Gal que pueden estar presentes en productos producidos en células animales. Además, se produce la sulfatación completa del FVIIIr-DDB en Tyr1680. La sustancia activa se concentra y se purifica a través de una serie de pasos cromatográficos, que también incluyen dos pasos de eliminación especializada de virus: tratamiento con disolvente/detergente (S/D) para la desactivación de virus y nanofiltración de 20 nm para la eliminación de los virus.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

NUWIQ sustituye temporalmente el factor VIII de la coagulación faltante que se necesita para una hemostasia eficaz.

12.2 Farmacodinámica

La hemofilia A es un trastorno hemorrágico que se caracteriza por una deficiencia en el factor VIII de la coagulación funcional y que tiene como resultado un tiempo de coagulación más prolongado según las mediciones de la prueba de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa). El tratamiento con NUWIQ normaliza el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) durante el período de administración eficaz.

12.3 Farmacocinética

Se evaluó la farmacocinética de NUWIQ en un estudio clínico multicéntrico abierto de 22 pacientes tratados previamente (PTP) (20 adultos y 2 adolescentes) con hemofilia A grave. Los parámetros de farmacocinética (Tabla 4) se basaron en la actividad del factor VIII medida por la prueba de coagulación de una sola etapa después de una única infusión intravenosa de una dosis de 50 UI/kg.

El perfil farmacocinético obtenido luego de 6 meses de administración repetida fue similar al perfil farmacocinético obtenido luego de la primera dosis.

Parámetros farmacocinéticos	Mediana ± DE
ABC (h UI/ml)	18.0 ± 5.6
ABC _{norm} (h UI/ml/(UI/kg))	0.4 ± 0.1
C _{maxnorm} (UI/ml/(UI/kg))	0.022 ± 0.003
T _{1/2} (h)	17.1 ± 11.2*
RIV (%/UI/kg)	2.1 ± 0.3
TMR (h)	22.5 ± 14.2
E (ml/h/kg)	3.0 ± 1.0
V _{es} (ml/kg)	59.8 ± 19.8

ABC = área bajo la curva (factor VIII:C); ABC_{norm} = ABC dividida por la dosis; C_{maxnorm} = concentración plasmática máxima dividida por la dosis; E = eliminación; Factor VIII:C = actividad de coagulación del factor VIII; RIV = recuperación incremental *in vivo*; TMR = tiempo medio de residencia; DE = desviación estándar; T_{1/2} = semivida terminal; V_{es} = volumen de distribución en estado estacionario; *Mediana, cuartil superior/inferior: 13.7, 12.0/17.5

Farmacocinética Pediátrica

La farmacocinética de los pacientes pediátricos se presenta en la Tabla 5 para los grupos etarios de 2 a 5 años y de 6 a 12 años. Se basaron en la actividad plasmática del factor VIII medida por una prueba de coagulación de una sola etapa después de una única infusión intravenosa de una dosis de 50 UI/kg. En comparación con los adultos y adolescentes, la RIV y la T_{1/2} fueron más bajas y la eliminación sistémica del medicamento (en función del peso corporal en kg) fue sustancialmente mayor en los niños de 2 a 5 años de edad.

El análisis de la RIV después de los 3 y los 6 meses de tratamiento profiláctico arrojó resultados similares a la RIV después de la primera dosis.

Al igual que en la población adulta, se obtuvieron valores de farmacocinética similares usando la prueba cromogénica y la prueba de una sola etapa. Los valores de la Tabla 5 muestran los que se obtuvieron con la prueba de una sola etapa.

Tabla 5: Parámetros Farmacocinéticos de NUWIQ en 26 PTP Niños de 2 a 5 Años y de 6 a 12 Años (Dosis: 50 UI/kg)

Parámetros farmacocinéticos	2 a 5 años (N = 13) Mediana ± DE	6 a ≤ 12 años (N = 13) Mediana ± DE
ABC (h UI/ml)	10.1 ± 4.6	11.8 ± 2.7
ABC _{norm} (h UI/ml/(UI/kg))	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.1
C _{maxnorm} (UI/ml/(UI/kg))	0.016 ± 0.002	0.017 ± 0.004
T _{1/2} (h)	11.9 ± 5.4*	13.1 ± 2.6#
RIV (%/UI/kg)	1.6 ± 0.2	1.6 ± 0.4
TMR (h)	15.1 ± 7.4	16.5 ± 2.9
E (ml/h/kg)	5.4 ± 2.3	4.1 ± 0.9
V _{es} (ml/kg)	68.3 ± 10.4	66.1 ± 16.0

ABC = área bajo la curva (factor VIII:C); ABC_{norm} = ABC dividida por la dosis; C_{maxnorm} = concentración plasmática máxima dividida por la dosis; E = eliminación; Factor VIII:C = actividad de coagulación del factor VIII; RIV = recuperación incremental in vivo; TMR = tiempo medio de residencia; DE = desviación estándar; T_{1/2} = semivida terminal; V_{es} = volumen de distribución en estado estacionario; *Mediana, cuartil superior/inferior: 10.1, 9.4/13.7; #Mediana, cuartil superior/inferior: 12.8, 11.2/15.9

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Problemas de Fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de NUWIQ ni estudios para determinar los efectos de NUWIQ en la genotoxicidad o la fertilidad.

13.2 Toxicología o Farmacología Animal

La evaluación de la tolerancia local de NUWIQ en conejos posterior a una única administración perivenosa en concentraciones de hasta 4000 UI no tuvo como resultado hallazgos adversos.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se evaluó la eficacia de NUWIQ en tres ensayos clínicos multicéntricos, abiertos y prospectivos en PTP con hemofilia A grave. Para la profilaxis de rutina, se evaluó la eficacia de NUWIQ en dos estudios multicéntricos, uno en pacientes adultos (n = 32) y uno en pacientes pediátricos (n = 59). Para el tratamiento de los episodios hemorrágicos, se evaluó la eficacia en un estudio multicéntrico en adolescentes (n = 2) y adultos (n = 20) que solo recibieron tratamiento a demanda, y también en pacientes que experimentaron episodios hemorrágicos repentinos en los dos estudios de profilaxis. En todos los estudios, se evaluó la eficacia hemostática durante el control perioperativo en los sujetos que se sometieron a procedimientos quirúrgicos.

Tratamiento a Demanda y Control de los Episodios Hemorrágicos

Un total de 1124 episodios hemorrágicos en 69 sujetos (35 adultos, 2 adolescentes y 32 niños) se trataron con NUWIQ. Los pacientes evaluaron la respuesta a cada tratamiento con una escala ordinal de excelente (alivio repentino del dolor o mejora rotunda en signos objetivos de hemorragia dentro de aproximadamente 8 horas después de una única infusión), buena (alivio del dolor definitivo o mejora de los síntomas de hemorragia dentro de aproximadamente 8-12 horas después de una infusión que requirió hasta 2 infusiones para una resolución completa), moderada (efecto probable o levemente beneficioso dentro de aproximadamente 12 horas después de la primera infusión que requirió más de dos infusiones para una resolución completa) o ninguna (no hubo mejora dentro de las 12 horas o hubo empeoramiento de los síntomas y se requirieron más de 2 infusiones para una resolución completa).

La mayoría de los episodios hemorrágicos tratados (n = 986) fue del estudio en el que los pacientes solo recibieron tratamiento a demanda. Hubo 642 (65 %) episodios hemorrágicos espontáneos, 341 (35 %) traumáticos y 3 (0.3 %) debido a otras causas. La dosis promedio por inyección usada para tratar un episodio hemorrágico fue de 32 UI/kg. La eficacia hemostática en respuesta al tratamiento con NUWIQ se calificó como excelente o buena en el 94 % de las hemorragias y como moderada en el 6 % de las hemorragias.

En el caso de episodios hemorrágicos repentinos, la dosis promedio por inyección usada para tratar un episodio hemorrágico fue de 33.3 UI/kg en adultos (n = 15 con 30 episodios hemorrágicos) y 45 UI/kg en pacientes pediátricos (n = 32 con 108 episodios hemorrágicos). La cantidad promedio de inyecciones usadas para tratar un episodio hemorrágico fue de 1. La eficacia hemostática fue excelente o buena en el 100 % de las hemorragias en adultos y en el 82 % de las hemorragias en pacientes pediátricos.

Control Perioperativo de las Hemorragias

En todos los estudios, se evaluó la eficacia de NUWIQ como profilaxis quirúrgica en un total de 60 procedimientos quirúrgicos en 36 pacientes; 32 procedimientos en 16 pacientes se clasificaron como menores y 28 procedimientos en 23 pacientes se clasificaron como mayores. La administración preoperatoria de NUWIQ varió de 33 UI/kg a 90 UI/kg por infusión. La cantidad total de infusiones administradas varió de 1 a 19 para las cirugías menores y de 3 a 76 para las cirugías mayores; tres procedimientos requirieron una inyección de NUWIQ durante la cirugía.

Un cirujano y un hematólogo calificaron la eficacia de la profilaxis quirúrgica en cada caso, teniendo en cuenta la evaluación intra y postoperatoria. La eficacia de la hemostasia fue calificada al final de la cirugía por el cirujano y en el periodo postoperatorio por el cirujano y el hematólogo usando la siguiente escala ordinal:

Excelente: Intraoperatorio: pérdida de sangre intraoperatoria menor o igual al promedio esperado de pérdida de sangre para el tipo de procedimiento realizado en un paciente con hemostasia normal; Postoperatorio: ausencia de hemorragia o exudado posoperatorio que no se debió a complicaciones de la cirugía. Todas las hemorragias postoperatorias (debido a complicaciones de la cirugía) se controlaron con NUWIQ según se anticipó para el tipo de procedimiento.

Bueno: Intraoperatorio: pérdida de sangre intraoperatoria mayor que el promedio esperado de pérdida de sangre, pero menor o igual al máximo de pérdida de sangre esperado para el tipo de procedimiento en un paciente con hemostasia normal; Posoperatorio: ausencia de hemorragia o exudado posoperatorio que no se debió a complicaciones de la cirugía. El control de las hemorragias postoperatorias debido a complicaciones de la cirugía necesitó una mayor dosis de NUWIQ o infusiones adicionales que no se anticiparon originalmente para el tipo de procedimiento.

Moderado: Intraoperatorio: la pérdida de sangre intraoperatoria fue mayor que el máximo de pérdida de sangre esperado para el tipo de procedimiento realizado en un paciente con hemostasia normal, pero la hemostasia se controló. Postoperatorio: algunas de las hemorragias y exudados postoperatorios que no ocurrieron por complicaciones de la cirugía; el control postoperatorio de las hemorragias necesitó una mayor dosis de NUWIQ o infusiones adicionales que no se anticiparon originalmente para el tipo de procedimiento.

Ninguno: Intraoperatorio: la hemostasia no se controló, y fue necesario cambiar el tratamiento de reemplazo del factor de la coagulación. Postoperatorio: hemorragias y exudados postoperatorios considerables no controlados. El control de las hemorragias postoperatorias necesitó el uso de un concentrado de FVIII alternativo.

La eficacia en 28 cirugías mayores se calificó como excelente en 23 (82 %) casos, como buena en 4 (14 %) casos y como moderada en 1 (4 %) caso. La eficacia en 30 cirugías menores se calificó como excelente.

Profilaxis de Rutina

En el estudio que evaluó la eficacia y la seguridad de NUWIQ para la profilaxis de rutina en 32 sujetos adultos (29 blancos, 3 asiáticos) el producto se administró cada dos días con una dosis de 30-40 UI/kg durante al menos 6 meses. En otro estudio que evaluó la seguridad, la inmunogenicidad y la eficacia hemostática en 59 sujetos pediátricos de 2 a 12 años (todos blancos, 29 tenían entre 2 y 5 años de edad y 30 entre 6 y 12 años de edad) los sujetos recibieron NUWIQ de forma profiláctica cada dos días o 3 veces por semana durante al menos 6 meses. Los resultados clínicos se resumen en la Tabla 6.



Tabla 6. Resultados Clínicos en Sujetos Adultos y Pediátricos

	Adultos (N=32)	Niños (N=59)
Dosis promedio (± desviación estándar)	32.8 ± 2.8 UI/kg	38.9 ± 7.2 UI/kg
Sujetos con 0 episodios hemorrágicos	16 (50.0 %)	20 (33.9 %)
Sujetos con 1 episodio hemorrágico	11 (34.4 %)	14 (23.7 %)
Sujetos con 2 episodios hemorrágicos	-	3 (5.1 %)
Sujetos con ≥ 3 episodios hemorrágicos	-	22 (37.3 %)
Sujetos con ≥ 5 episodios hemorrágicos	5 (15.6 %)	
Tasa anualizada de hemorragias (por sujeto) - hemorragias espontáneas	1.16 ± 2.57 (mediana 0, rango 0-8.6)	1.50 ± 3.32 (mediana 0, rango 0-13.8)
Tasa anualizada de hemorragias (por sujeto) para todos los tipos de hemorragia	2.28 ± 3.73 (mediana 0.9, rango 0-14.7)	4.12 ± 5.22 (mediana 1.90, rango 0-20.7)

Reducción de la tasa anualizada de hemorragias comparada con el tratamiento a demanda en un estudio diferente*	96 %	93 %
--	---------------------	---------------------

La gravedad de las hemorragias (% de hemorragias) en los adultos fue mayor - 16 (36.4 %), menor - 28 (63.6 %), que pone en riesgo la vida - 0. La gravedad de las hemorragias en los niños fue moderada o mayor - 64 (42.6 %), menor - 61 (56.5 %), desconocida - 1 (0.9 %), que pone en riesgo la vida - 0. *Basado en un modelo binomial negativo.

En un estudio de 59 pacientes pediátricos tratados previamente de 2 a 12 años de edad, los niños recibieron un total de 5746 infusiones. De estas infusiones, 5316 (93 %) fueron para profilaxis, 216 (4 %) para el tratamiento de los episodios hemorrágicos, 41 (0.7 %) para el control perioperativo y 173 (3 %) para las evaluaciones de farmacocinética y recuperación.

Se evaluó el tratamiento a largo plazo con profilaxis de rutina en una extensión del estudio pediátrico en el que 49 niños (2-5 años de edad [N=26] y 6-12 años de edad [N=23]) que habían completado el estudio pediátrico original recibieron tratamiento con 20,518 infusiones adicionales de NUWIQ en un promedio de 29.4 meses adicionales. En ambos estudios, se administró un total de 26,289 infusiones y 33,724,769 UI (990,927 UI/kg). De estas infusiones, 25,040 (95.2 %) fueron para profilaxis, 700 (2.7 %) para el tratamiento de los episodios hemorrágicos, 304 (1.2 %) para el control perioperativo, 247 (0.9 %) para las evaluaciones de recuperación y 189 (0.7 %) para análisis de farmacocinética. La dosis promedio por infusión profiláctica fue de 37 UI/kg (rango de 12.8-124 UI/kg).

La tasa anualizada de hemorragias promedio fue de 3.5 ± 4.4 (mediana 2.2, rango 0.0– 24.7). Ocho de los 59 niños (14 %) no tuvieron hemorragias.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Presentación

- NUWIQ viene en envases de un vial de un solo uso que contiene nominalmente 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 o 4000 unidades internacionales (UI) de potencia de factor VIII, una jeringa precargada con 2.5 ml de disolvente (agua para inyección), un adaptador de vial, una aguja mariposa y dos toallitas con alcohol. La cantidad real de NUWIQ en UI se muestra en cada caja y vial.
- Los componentes que se usan para envasar NUWIQ no están hechos con látex de goma.

	CNM del envase	CNM de la caja	
azul pálido	NUWIQ 250 UI	68982-140-01	68982-139-01
rosa pálido	NUWIQ 500 UI	68982-142-01	68982-141-01
azul verde	NUWIQ 1000 UI	68982-144-01	68982-143-01
morado	NUWIQ 1500 UI	68982-154-01	68982-153-01
naranja	NUWIQ 2000 UI	68982-146-01	68982-145-01
marrón	NUWIQ 2500 UI	68982-148-01	68982-147-01
gris oscuro	NUWIQ 3000 UI	68982-150-01	68982-149-01
verde oscuro	NUWIQ 4000 UI	68982-152-01	68982-151-01

Almacenamiento y Manipulación

- Guarde NUWIQ en el envase original para proteger los viales de NUWIQ de la luz.
- Guarde NUWIQ en forma de polvo a 2 – 8° C (35– 46° F) durante un máximo de 24 meses. No lo congele.
- Durante la vida útil, el producto se puede mantener a temperatura ambiente [hasta 25°C (77°F)] durante un único periodo que no exceda los 3 meses. Después de almacenarlo a temperatura ambiente, no vuelva a colocar el producto en el refrigerador.
- No lo use después de la fecha de vencimiento.
- Mantenga la solución reconstituida a temperatura ambiente. No refrigere después de la reconstitución. Use la solución reconstituida de inmediato o dentro de las 3 horas después de la reconstitución. Deseche la solución restante.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

- Recomiende a los pacientes que lean la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Información para el paciente e instrucciones de uso)
- Como es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad con NUWIQ, informe a los pacientes sobre los signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad, que incluyen ronchas, urticaria generalizada, opresión en el pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxia. Recomiende a los pacientes que detengan la inyección si surge alguno de estos síntomas y que se comuniquen con su médico y soliciten tratamiento de emergencia de inmediato.
- Recomiende a los pacientes que se comuniquen con su médico o centro de tratamiento para recibir más tratamiento o hacerse evaluaciones si experimentan falta de respuesta clínica al tratamiento de reemplazo del factor VIII, ya que esto puede ser la manifestación de un inhibidor.
- Recomiende a los pacientes que consulten a su proveedor de atención médica antes de viajar. Mientras estén de viaje, se les debe recomendar a los pacientes que lleven un suministro adecuado de NUWIQ según su tratamiento actual.

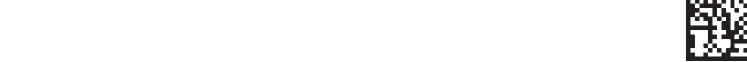
Fabricado por: Octapharma AB Lars Forsells gata 23 SE-112 75, Suecia N.º de licencia en EE. UU. 1646

Distribuido por: Octapharma USA, Inc. 117 West Century Road Paramus, NJ 07652

ETIQUETA PARA EL PACIENTE APROBADA POR LA FDA

Información para el paciente

NUWIQ /nu/ veek /



2051294-05A

Factor Antihemofílico (Recombinante)

Lea esta información para el paciente atentamente antes de usar NUWIQ y cada vez que embargna una reposición, ya que podría haber información nueva. La información para el paciente no sustituye la consulta con su proveedor de atención médica sobre su afección médica o tratamiento.

¿Qué es NUWIQ?

NUWIQ es un medicamento inyectable que se usa para ayudar a tratar y controlar las hemorragias en adultos y niños con hemofilia A (deficiencia congénita en el factor VIII de la coagulación). NUWIQ puede disminuir la cantidad de episodios hemorrágicos en niños y adultos cuando se lo usa de forma regular (profilaxis). Normalmente, el tratamiento contra la hemofilia A es de por vida.

Su proveedor de atención médica también puede darle NUWIQ cuando se someta a una cirugía.

NUWIQ NO se usa para tratar la enfermedad de von Willebrand.

¿Quiénes no deben usar NUWIQ?

No debe usar NUWIQ si le causó una reacción alérgica en el pasado.

Informe a su proveedor de atención médica si está embarazada (o planea quedar embarazada) o si está amamantando porque es posible que NUWIQ no sea adecuado para usted.

¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de usar NUWIQ?

Hable con su proveedor de atención médica sobre cualquier afección médica que tenga o haya tenido, incluso si le han dicho que tiene inhibidores del factor VIII, ya que es posible que NUWIQ no le funcione.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos con y sin receta que tome, incluidos los medicamentos de venta libre, los suplementos dietéticos y los medicamentos a base de hierbas.

¿Cómo debo usar NUWIQ?

Recibirá NUWIQ a través de una infusión en la vena. NUWIQ se vende en forma de polvo en un vial. El polvo se mezcla con el agua esterilizada que viene en una jeringa precargada. Vea las instrucciones para la reconstitución y la inyección de NUWIQ.

Su proveedor de atención médica le indicará cómo hacer las reconstituciones y las infusiones por su cuenta o con la ayuda de un familiar. Es posible que su proveedor de atención médica observe cómo se administra usted mismo la primera dosis de NUWIQ.

Debe seguir cuidadosamente las instrucciones de su proveedor de atención médica sobre la dosis y el cronograma de infusión de NUWIQ para que el tratamiento funcione de manera óptima para usted.

NUWIQ viene en diferentes concentraciones. La cantidad real de unidades internacionales (UI) de factor VIII en el vial estará impresa en la etiqueta y en la caja. Siempre verifique la cantidad real de UI de factor VIII impresa en la etiqueta para asegurarse de usar la concentración indicada por su proveedor de atención médica.

Comuníquese con su proveedor de atención médica de inmediato si las hemorragias no se controlan después de usar NUWIQ.

Hable con su proveedor de atención médica antes de viajar. Planifique llevarse suficiente cantidad de NUWIQ para su tratamiento durante este período.

No deje de usar NUWIQ sin consultarle a su proveedor de atención médica.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de NUWIQ?

Pueden producirse reacciones alérgicas con el uso de NUWIQ. Detenga la inyección de inmediato y llame a su proveedor de atención médica o departamento de emergencias inmediatamente si tiene alguno de los siguientes síntomas: mareos, pérdida del conocimiento, dificultad para respirar, sibilancias, opresión en el pecho, inflamación de los labios y la lengua, sarpullido o ronchas.

El cuerpo también puede producir anticuerpos (conocidos como inhibidores) contra el factor VIII, lo cual puede hacer que NUWIQ deje de actuar correctamente. Su proveedor de atención médica puede realizar un análisis de sangre para verificar la presencia de inhibidores a intervalos regulares.

Los efectos secundarios que se reportaron con el uso de NUWIQ incluyen: inflamación en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, sensación de pinchazo u hormigueo, dolor de cabeza, dolor de espalda, mareos y boca seca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de NUWIQ. Hable con su proveedor de atención médica sobre cualquier otro efecto secundario que le preocupe o que no desaparezca.

¿Cómo debo almacenar NUWIQ?

Mantenga NUWIQ en su envase original para protegerlo de la exposición a la luz. No lo congele.

Puede guardar NUWIQ en el refrigerador durante un máximo de 24 meses a 2-8 °C (36-46 °F). NUWIQ se puede mantener a temperatura ambiente [hasta 25 °C (77 °F)] durante un único periodo que no exceda los 3 meses (anote en la caja la fecha en la que se sacó el producto del refrigerador). Después de almacenarlo a temperatura ambiente, el producto se debe usar o desechar, y no se debe volver a colocar en el refrigerador.

No use NUWIQ después de la fecha de vencimiento que figura en el vial.

No use NUWIQ si la solución reconstituida se ve opaca, contiene partículas o no es incolora. Se debe usar NUWIQ cuanto antes después de la reconstitución. Proteja el NUWIQ reconstituido de la luz y de las temperaturas superiores a 25 °C (77 °F). Deseche cualquier producto que no use dentro de las 3 horas.

Deseche todos los materiales, incluido el NUWIQ no