

# **FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS**

(fator IX de coagulação)

**EMPRESA BRASILEIRA DE HEMODERIVADOS E BIOTECNOLOGIA**

**HEMOBRÁS**

**PÓ LIOFILIZADO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE**

**250 UI**  
**500 UI**  
**1000 UI**

**FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS**  
**fator IX de coagulação**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS**  
**fator IX de coagulação**

**APRESENTAÇÕES**

250 UI pó liofilizado cartucho c/ 01 frasco-ampola de vidro + diluente × 5 ml + conjunto de reconstituição e infusão

500 UI pó liofilizado cartucho c/ 01 frasco-ampola de vidro + diluente × 5 ml + conjunto de reconstituição e infusão

1000 UI pó liofilizado cartucho c/ 01 frasco-ampola de vidro + diluente × 10 ml + conjunto de reconstituição e infusão

**USO INTRAVENOSO**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

**COMPOSIÇÃO**

**Potência:**

FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 250 contém 250 UI de fator IX de coagulação humano, em forma de pó liofilizado para uso intravenoso. Deve ser reconstituído em 5 ml de água para injeção (Farm. Eur.), perfazendo então aproximadamente 50 UI FIX/ml\*.

FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 500 contém 500 UI de fator IX de coagulação humano, em forma de pó liofilizado para uso intravenoso. Deve ser reconstituído em 5 ml de água para injeção (Farm. Eur.), perfazendo então aproximadamente 100 UI FIX/ml\*.

FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 1000 contém 1000 UI de fator IX de coagulação humano, em forma de pó liofilizado para uso intravenoso. Deve ser reconstituído em 10 ml de água para injeção (Farm. Eur.), perfazendo então aproximadamente 100 UI FIX/ml\*.

\*Padrão OMS 84/683.

**Atividade específica:**

FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 250  $\geq$  50 UI/mg de proteína total

FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 500 e FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 1000  $\approx$  100 UI/mg de proteína total

Cada ml da solução reconstituída de FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS contém:

	FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 250 UI	FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 500 UI	FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 1000 UI
Fator IX de coagulação	50 UI	100 UI	100 UI
Proteína total	≤ 0,8 mg	≤ 1,6 mg	≤ 1,6 mg
Heparina	2,5 – 7,5 UI	5 – 15 UI	5 – 15 UI
Citrato de sódio diidratado	6 mg	6 mg	6 mg
Cloreto de sódio	26 mg	26 mg	26 mg
Cloridrato de lisina	1 mg	1 mg	1 mg
Cloridrato de arginina	3,5 mg	3,5 mg	3,5 mg
Água para injetáveis	5 mL	5 mL	10 mL

FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS não contém agentes conservantes ou antimicrobianos.

Lista de Excipientes

Pó liofilizado:

Heparina;

Cloreto de Sódio;

Citrato de Sódio;

Cloridrato de Arginina;

Cloridrato de Lisina

Diluyente:

Água para injetáveis

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS é usado para o tratamento e profilaxia de hemorragia em pacientes com hemofilia tipo B (deficiência congênita de fator IX).

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

As porcentagens de prevenção/cura contra tratamento de controle não podem ser fornecidas para nossos produtos. A justificativa para tal concentra-se no fato de que todos os estudos foram não-controlados. No entanto, critérios objetivos foram usados para a taxa de eficácia, níveis dos fatores de coagulação e parâmetros derivados. Adicionalmente, o tratamento de um grupo controle com produtos de referência

padronizados (outros além do tratamento de fator de coagulação regular) podem submeter pacientes hemofílicos a riscos desnecessários de desenvolvimento de inibidores.

### Segurança

O fator IX de coagulação do plasma humano (do concentrado) é um constituinte normal do plasma humano e atua como o fator IX endógeno.

Os estudos em animais são limitados e não mostram riscos adicionais aos já mencionados em outras seções desta bula.

Durante o tratamento, recomenda-se a determinação apropriada dos níveis de fator IX para orientar a dose a ser administrada e a frequência de infusões repetidas. Pacientes individuais podem variar em sua resposta ao fator IX, demonstrando diferentes meias-vidas e recuperações. A dose com base no peso corporal pode exigir ajuste em pacientes com baixo ou com excesso de peso. No caso de intervenções cirúrgicas importantes, em particular, o monitoramento preciso da terapia de substituição por meio da análise de coagulação (atividade do fator IX do plasma) é indispensável.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anti-hemorrágicos: fator IX de coagulação do sangue, Código ATC: B02BD04

O fator IX é uma glicoproteína de cadeia única com massa molecular de cerca de 68.000 Dalton. É um fator de coagulação dependente da vitamina K e é sintetizado no fígado. O fator IX é ativado pelo fator XIa na via de coagulação intrínseca e pelo complexo fator VII / fator tecidual na via extrínseca. O fator IX ativado, em combinação com o fator VIII ativado, ativa o fator X. O fator X ativado converte a protrombina em trombina. A trombina então converte o fibrinogênio em fibrina e um coágulo é formado. A hemofilia B é uma doença hereditária de coagulação sanguínea ligada ao sexo, devido à diminuição dos níveis de fator IX e resulta em hemorragia abundante nas articulações, músculos ou órgãos internos, espontaneamente ou como resultado de trauma acidental ou cirúrgico. Por terapia de reposição, os níveis plasmáticos de fator IX são aumentados, permitindo assim uma correção temporária da deficiência de fator e correção das tendências de sangramento.

### População pediátrica

Um estudo em 25 crianças com menos de 6 anos de idade foi conduzido, onde 6 pacientes eram não previamente tratados (PUP). A recuperação após a administração de no mínimo 25 UI de FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS / kg de peso corporal foi investigada durante os primeiros 3 meses de tratamento e após 12-24 meses. A recuperação incremental (média geométrica  $\pm$  desvio padrão, ensaio de *one-stage*, potência atual) foi calculada como sendo  $0,8 \pm 1,4$  e  $0,9 \pm 1,3\%$  / UI / kg na 1ª e na 2ª avaliação, respectivamente.

### Propriedades Farmacocinéticas

Para FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS, os seguintes resultados foram alcançados em um estudo farmacocinético com 13 pacientes com hemofilia B com mais de 12 anos de idade (idade média de 28 anos, faixa de 12-61 anos):

N = 13	Mediana	Média	SD*	Mínimo	Máximo
Recuperação Incremental [UI/dl]/[UI/kg]	1.2	1.3	0.5	0.8	2.4
AUC*norm (UI $\times$ dl <sup>-1</sup> $\times$ h $\times$ UI <sup>-1</sup> $\times$ kg)	32.4	37.7	13.0	24.5	64.0

Meia-vida (h)	27.8	29,1	5.2	22.0	36.8
MRT* (h)	39.4	40.0	7.3	30.2	51.6
Clearance (ml × h × kg)	3.1	2.9	0.9	1.6	4.1

\*AUC = área sob a curva

\*MRT = tempo médio de residência

\*SD = desvio padrão

A recuperação incremental também foi testada em um segundo estudo. A meta-análise de todas as avaliações de recuperação (n = 19) resultou em uma recuperação média de 1,1 [UI / dl] / [UI / kg].

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes listados na Lista de Excipientes.

Redução de trombócitos conhecida por alergia durante o tratamento com heparina (trombocitopenia induzida por heparina [HIT] tipo II).

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

##### Hipersensibilidade

São possíveis reações de hipersensibilidade do tipo alérgico com FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS. O produto contém vestígios de proteínas humanas além do fator IX e heparina. Se ocorrerem sintomas de hipersensibilidade, os doentes devem ser aconselhados a interromper imediatamente a utilização do medicamento e contactar o seu médico. Os pacientes devem ser informados sobre os primeiros sinais de reações de hipersensibilidade, incluindo urticária, urticária generalizada, aperto no peito, respiração ofegante, hipotensão e anafilaxia. Em caso de choque, o tratamento médico padrão para choque deve ser implementado.

##### Inibidores

Após tratamento repetido com produtos de fator IX de coagulação humana, os pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (inibidores) que devem ser quantificados em Unidades Bethesda (UN), utilizando testes biológicos apropriados.

Existem relatos na literatura que mostram uma correlação entre a ocorrência de um inibidor do fator IX e reações alérgicas. Portanto, os pacientes que apresentam reações alérgicas devem ser avaliados quanto à presença de um inibidor. Deve-se ter atenção aos doentes com inibidores do fator IX, pois podem apresentar um risco aumentado de anafilaxia com o desafio subsequente com o fator IX. Devido ao risco de reações alérgicas com produtos de fator IX, as administrações iniciais de fator IX devem, de acordo com o julgamento do médico assistente, ser realizadas sob observação médica, onde os cuidados médicos adequados para reações alérgicas podem ser fornecidos.

##### Tromboembolismo

Devido ao risco potencial de complicações trombóticas, a vigilância clínica para sinais precoces de coagulopatia trombótica e consumptiva deve ser iniciada com testes biológicos apropriados ao administrar este produto a pacientes com doença hepática, a pacientes no pós-operatório, a recém-nascidos ou a pacientes em risco de fenômenos trombóticos ou coagulação intravascular disseminada (DIC). Em cada uma dessas situações, o benefício do tratamento com FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS deve ser avaliado em relação ao risco dessas complicações.

##### Eventos cardiovasculares

Em pacientes com fatores de risco cardiovascular existentes, a terapia de substituição com FIX pode aumentar o risco cardiovascular.

### **Complicações relacionadas ao cateter**

Se um dispositivo de acesso venoso central (CVAD) for necessário, o risco de complicações relacionadas ao CVAD, incluindo infecções locais, bacteriemia e trombose do local do cateter, deve ser considerado.

### **Agentes transmissíveis**

As medidas padrão para prevenir infecções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos incluem a seleção de doadores, a triagem de doações individuais e pools de plasma para marcadores específicos de infecção e a inclusão de etapas de fabricação eficazes para a inativação / remoção de vírus.

Apesar disso, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isso também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros patógenos.

As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com envelope, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HCV), e para o vírus da hepatite A sem envelope (HAV). As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra vírus sem envelope, como o parvovírus B19.

A infecção por parvovírus B19 pode ser grave para mulheres grávidas (infecção fetal) e para indivíduos com imunodeficiência ou eritropoiese aumentada (por exemplo, anemia hemolítica).

A vacinação apropriada (hepatite A e B) deve ser considerada para pacientes em uso regular / repetido de concentrados de fator IX derivados de plasma humano.

É altamente recomendável que sempre que FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS for administrado a um paciente, o nome e o número do lote do produto sejam registrados, a fim de manter a rastreabilidade.

### **Pacientes em dieta controlada de sódio**

**Este medicamento contém até 69 mg de sódio para 1 frasco FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 250 UI ou 500 UI, e até 138 mg de sódio para 1 frasco FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS 1000 UI o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou com dieta de restrição de sódio.**

### **População pediátrica**

As advertências e precauções listadas aplicam-se a adultos e crianças.

### **Fertilidade, Gravidez e Lactação**

Categoria C. Não foram realizados estudos de reprodução animal com o fator IX. Com base na rara ocorrência de hemofilia B em mulheres, não existe experiência com a utilização de fator IX durante a gravidez e amamentação. Portanto, o fator IX deve ser usado durante a gravidez e a lactação apenas se claramente indicado.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas**

Não há nenhuma indicação de que FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS prejudique a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

Não existe recomendação especial de dosagem para idosos e outras categorias de risco.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram relatadas interações de produtos do fator IX de coagulação humana com outros medicamentos.

## 7 - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

250, 500 e 1000 UI: Armazenar em geladeira

(entre +2°C a +8°C). Não congelar.

Manter o produto dentro da embalagem original para proteger da luz.

Condições de conservação após reconstituição do medicamento: A estabilidade bioquímica e física em uso foi demonstrada por 72 horas a 25°C. Do ponto de vista microbiológico, o produto reconstituído deve ser usado imediatamente. Se não for usado imediatamente, os tempos de armazenamento em uso e as condições anteriores ao uso são de responsabilidade dos usuários e não são recomendados por mais de 8 horas armazenados em temperatura ambiente (25°C).

### Aspecto físico

FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS é fornecido em frasco ampola contendo pó liofilizado + frasco ampola contendo o diluente água para injetáveis para reconstituição do produto.

### Características organolépticas

O pó liofilizado apresenta-se branco a levemente amarelo. O diluente água para injetáveis não deve apresentar turvação ou depósito.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**O prazo de validade desse medicamento é de 24 meses, desde que conservado corretamente.**

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### Instruções para reconstituição

Aqueça o diluente (água para injeção) e o concentrado nos frascos fechados até que atinjam a temperatura ambiente. Mantenha esta temperatura durante a reconstituição. Caso utilize um banho-maria para o aquecimento, deve-se evitar que a água do banho entre em contato com as rolhas de borracha ou os lacres dos frascos. A temperatura do banho-maria não deve exceder 37°C.

1. Remova os lacres do frasco que contém o concentrado e do frasco de água e limpe as rolhas de borracha com álcool.
2. Remova a cobertura protetora da extremidade menor da agulha de ponta-dupla, tendo cuidado para não tocar a ponta da agulha. Então, perfure o centro da rolha de borracha do frasco de água com a agulha na posição vertical. Para retirar completamente o fluido

do frasco de água, a agulha deve ser introduzida na rolha de borracha de tal modo que assim que penetre na rolha esteja visível no frasco.

3. Remova a cobertura protetora da extremidade maior do outro lado da agulha, tendo cuidado para não tocar a ponta exposta da agulha. Segure o frasco de água de cabeça para baixo sobre o frasco do concentrado e rapidamente perfure o centro da rolha de borracha do frasco do concentrado com a agulha. O vácuo existente no frasco do concentrado faz escoar a água.
4. Remova a agulha de ponta dupla junto com o frasco de água vazio do frasco do concentrado. Gire lentamente o frasco do concentrado até que o liofilizado esteja completamente dissolvido. FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS dissolve rapidamente à temperatura ambiente em uma solução clara.

Caso o concentrado não dissolva completamente ou haja formação de agregados, a preparação deve ser descartada. A solução reconstituída deve ser usada imediatamente. Toda a solução remanescente deve ser descartada.

Os produtos reconstituídos devem ser inspecionados visualmente quanto a partículas e descoloração antes da administração.

### **Instruções para injeção**

Antes e durante a administração de fator IX, a pulsação do paciente deve ser monitorada como uma medida preventiva. Caso haja aumento na pulsação, deve-se reduzir a velocidade de injeção ou interromper a administração.

1. Depois que o concentrado for reconstituído, conforme descrito acima, remova a cobertura protetora da agulha de filtro e perfure a rolha de borracha do frasco do concentrado.
2. Remova o lacre da agulha com filtro e prenda a seringa.
3. Vire o frasco com a seringa fixa de cabeça para baixo e verta a solução na seringa.
4. Desinfete o local da administração com álcool.
5. Remova a agulha com filtro da seringa e prenda a agulha de infusão (borboleta).
6. Injete a solução por via intravenosa a uma velocidade lenta de 2-3 ml por minuto. Caso seja necessário mais de um frasco de FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS para um tratamento, a mesma agulha de infusão de borboleta e a mesma seringa podem ser utilizadas novamente. Já a agulha com filtro só deve ser usada uma única vez. Sempre use uma agulha com filtro quando estiver vertendo a solução em uma seringa. Toda solução remanescente deve ser descartada.

### **Posologia**

FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS deve ser administrado após reconstituído com a solução diluente. O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico especializado no tratamento de hemofilia.

As quantidades e duração do tratamento com FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS dependem da gravidade do distúrbio hemostático, da localização e extensão da hemorragia, e da condição clínica do paciente.

Para dosagem e posologia adequados, deve-se calcular o aumento da atividade de fator IX a partir do seguinte cálculo de dosagem:

O número de unidades de fator IX administrado é expresso em unidades internacionais (UI), que está relacionado ao padrão da OMS para concentrados de fator IX. A atividade do fator IX plasmático é expressa em porcentagem (relativo ao plasma humano) ou em unidades internacionais (relativo a um padrão internacional para fator IX no plasma).

Uma unidade internacional (UI) de atividade de fator IX é equivalente à quantidade de fator IX em 1 (um) ml de plasma humano normal.

O cálculo de dosagem de fator IX exigido está baseado na descoberta empírica que 1 UI de fator IX por peso corporal (Kg) eleva a atividade de fator IX plasmático em 1% da atividade normal.

Para calcular a dosagem requerida, deve-se determinar o nível de atividade de fator IX plasmático e o quanto esta atividade precisa aumentar.

A dosagem necessária é determinada usando a fórmula seguinte:

$$\text{Unidade exigida} = \text{peso corporal (Kg)} \times \text{elevação desejada de FIX (\%)} \times 0,8$$

A quantidade a ser administrada e a frequência de aplicação deve sempre ser orientada na efetividade clínica em cada caso individual. Raramente, concentrado de fator IX precisa ser administrados mais de uma vez ao dia.

No caso dos seguintes eventos hemorrágicos, a atividade do fator IX não deve cair abaixo do nível determinado de atividade plasmática no período correspondente.

A tabela a seguir pode ser usada para guiar episódios de sangramento e cirurgia:

Grau de hemorragia/ Tipo de procedimento cirúrgico	Nível desejado de Fator IX (%)	Frequência de doses/ duração da terapia (dias)
<b>Hemorragias</b>		
Hemartrose precoce, sangramento muscular ou oral	20 – 40	Repetir a cada 24 horas. Pelo menos 1 dia até que o episódio hemorrágico seja interrompido ou a cura alcançada.
Hemartrose mais extensa, sangramento muscular ou Hematomas	30 - 60	Repetir infusão a cada 24 horas por 3-4 dias ou mais até que a dor e a inaptidão estejam resolvidos.
Sangramentos maiores ameaçando a vida do paciente, tais como cirurgia de cabeça, sangramento na garganta, sangramento abdominal grave	60 - 100	Repetir a infusão a cada 8 a 24 horas até que o risco esteja eliminado.
<b>Cirurgias</b>		
Pequeno porte (inclusive extração de dente)	30 - 60	A cada 24 horas, por pelo menos 1 dia, até que a cura seja alcançada.
Grande porte	80 – 100 (pré/pós operatório)	Repetir a infusão a cada 8-24 horas até que a ferida esteja curada adequadamente. Então prosseguir terapia para pelo menos outro 7 dias mantendo um nível de atividade de FIX de 30% a 60% (UI/dl)

Sob certas circunstâncias, quantidades maiores que as calculadas podem ser requeridas, especialmente na dose inicial.

A resposta dos pacientes ao fator IX pode variar individualmente. Logo, deve-se realizar a determinação dos níveis de fator IX durante o curso do tratamento a fim de guiar a dosagem necessária e a frequência da administração. No caso particular de intervenções cirúrgicas maiores, é indispensável o monitoramento preciso de terapia de substituição por meio de análise de coagulação (atividade de fator IX plasmático).

Prevenção de sangramento: para profilaxia prolongada contra sangramentos em pacientes com hemofilia B grave, doses de 20 a 30 UI de fator IX por peso corporal (kg) devem ser administradas duas vezes por semana. A dosagem deve ser adaptada de acordo com a resposta individual do paciente. Em alguns casos, especialmente em pacientes mais jovens, intervalos de dosagens menores ou doses mais altas podem ser necessárias.

Hemofílicos que recebem tratamento com concentrados de fator IX devem ser monitorados para o desenvolvimento de anticorpos contra fator IX (inibidores).

Se a atividade de fator IX não atingir os níveis plasmáticos esperados, ou se o sangramento não for controlado com uma dose apropriada, deve-se executar o teste Bethesda para que seja determinado se um inibidor de fator IX está presente. Se o inibidor em níveis menores que 10 unidades Bethesda por ml, a administração de quantidades adicionais de fator IX pode neutralizar o inibidor. Em pacientes com títulos de inibidor acima de 10 UB ou com resposta anamnésica alta, o uso de concentrados de complexo protrombínico ativado ou preparações de fator VII ativado deve ser considerado. Estas terapias devem ser dirigidas por médicos com experiência no tratamento de paciente com hemofilia.

### Profilaxia

Para profilaxia de longo prazo contra sangramento em pacientes com hemofilia B grave, as doses usuais são de 20 a 40 UI de fator IX por quilograma de peso corporal em intervalos de 3 a 4 dias. Em alguns casos, especialmente em pacientes mais jovens, podem ser necessários intervalos de dosagem mais curtos ou doses mais altas.

### Infusão contínua

Não há dados suficientes disponíveis para recomendar a infusão contínua de FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS em procedimentos cirúrgicos.

### População pediátrica

No estudo realizado em 25 crianças com menos de 6 anos de idade, a dose mediana administrada por dia de exposição foi semelhante para profilaxia e tratamento de sangramento, ou seja, 35 a 40 UI / kg de peso corporal.

### Método de administração

Uso intravenoso. Recomenda-se não administrar mais de 2 - 3 ml por minuto. Para obter instruções sobre a reconstituição do medicamento antes da administração, leia a lista de excipientes.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Tipo de reação	Reação rara	Reação muito rara
Desordens do sistema imune	Hipersensibilidade	Choque anafilático
Desordens vasculares		Embolismo
Desordens renais e urinárias		Síndrome nefrótica
Desordens gerais e condições do local de administração		Trombocitopenia induzida por heparina Pírexia
Investigações		Anticorpos anti fator IX

Reações raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Reações muito raras ( $< 1/10.000$ ), incluindo casos isolados

Hipersensibilidade ou reações alérgicas que podem incluir: angioedema, sensação de queimação no local de infusão, calafrios, urticária generalizada enxaqueca hipotensão, letargia, náusea, inquietação taquicardia, tensão do tórax, formigamento, vômito e respiração ofegante podem ser observadas menos frequentemente em pacientes tratados com concentrados de fator IX. Em alguns casos, estas reações podem progredir para anafilaxia grave, acontecendo em associação temporal com desenvolvimento de inibidores de fator IX. O tratamento requerido depende da natureza e gravidade da reação apresentada.

Paciente com hemofilia B podem desenvolver anticorpos (inibidores) contra o fator IX. Se tal reação ocorrer, esta se manifestará como resposta clínica insuficiente. Nesses casos, deve-se contactar um centro especializado em hemofilia. Como o uso de FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS em pacientes em tratamento prévio não foi estabelecido em estudos clínicos, o desenvolvimento de anticorpos nesses pacientes deve ser analisado por método apropriado (teste Bethesda).

Síndromes nefróticas foram observadas em pacientes com hemofilia B após indução de tolerância imunológica por inibidores de fator IX e histórico de reação alérgica.

O aumento de temperatura corporal é observado raramente.

Existe um risco potencial de episódios de tromboembolia consecutivos á administração de produto contendo fator IX, com um risco mais alto nas preparações de baixa pureza. O uso de fator IX de baixa pureza foi associado com casos de infarto do miocárdio, coagulação intravascular disseminada, trombose venosa e embolia pulmonar. O uso de fator IX de alta pureza raramente é associado a tais efeitos colaterais. Devido à quantidade de heparina no produto, muito raramente pode ser observada alergia induzida por heparina com súbita redução da contagem de plaquetas no sangue (abaixo de 100.00/ml ou 50% da contagem inicial) - trombocitopenia tipo II. Em paciente que nunca apresentaram hipersensibilidade à heparina, esta diminuição dos trombócitos pode acontecer de 6 a 14 dias depois do começo de tratamento. Em pacientes que já tenham apresentado hipersensibilidade à heparina; esta redução pode começar algumas horas após o início do tratamento.

Essa forma grave de redução do número de plaquetas no sangue pode ser acompanhada ou resultar em trombose arterial, tromboembolia, distúrbios graves de coagulação (coagulopatias de consumo), necrose de pele na área da injeção, petéquias entre outros. Se forem observadas as reações mencionadas, a administração de FATOR IX DE COAGULAÇÃO HEMOBRÁS deve ser imediatamente interrompida e medicamentos que contenham heparina não devem ser usados no futuro. Devido a esse efeito da heparina sobre as plaquetas humanas, deve-se realizar estrito controle da contagem de plaquetas do paciente, especialmente no início do tratamento.

Se forem observados quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados nesse folheto, informar imediatamente o médico responsável.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **10. SUPERDOSE**

Nenhum sintoma de superdosagem com fator IX de coagulação humana foi relatado até o momento.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.9304.0005.001-8 (250 UI)

Registro: 1.9304.0005.002-6 (500 UI)

Registro: 1.9304.0005.003-4 (1000 UI)

Farmacêutico responsável: Emília Megumi Shigueoka - CRF/PE: 4363

**Uso restrito a estabelecimentos de saúde.**

**Uso sob prescrição.**

**Venda proibida ao comércio.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/07/2024.**



**Registrado e Importado por:**

Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia - HEMOBRÁS  
SRTVS, Quadra 701, Bloco O, Sala 146 - Brasília, DF, Brasil.  
CEP: 70340-000. CNPJ 07.607.851/0001-46

SAC – Serviço de Atendimento ao Consumidor  
Tel.: 0800 280 0477

[www.hemobras.gov.br](http://www.hemobras.gov.br)

**Produzido por:**

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H.  
Oberlaaer Strasse 235,  
A -1100 Viena  
Áustria

ou

Octapharma S.A.S  
70-72 rue du Marechal Foch BP 33  
67380 Lingolsheim - França

**Embalado por:**

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges m.b.H  
Oberlaaer Strasse 235,  
A-1100 Viena  
Áustria

ou

Octapharma Dessau GmbH  
Otto-Reuter-Str. 3, Dessau  
Alemanha

**Histórico de alteração de bula**

Dados de alteração da bula			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/07/2024		10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	05/07/2024	-	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	05/07/2024	Alterações nos itens I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 UI 500 UI 1000 UI
20/04/2022	2479719/22-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão inicial de Texto de Bula - RDC 60/2012	20/04/2022	2479719/22-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão inicial de Texto de Bula - RDC 60/2012	11/04/2022	Inclusão Inicial	VP/VPS	250 UI 500 UI 1000 UI