

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Coagadex 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
Coagadex 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

### Coagadex 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 250 UI de Factor X de coagulación humano. Coagadex contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor X de coagulación humano después de la reconstitución con 2,5 ml de agua esterilizada para preparaciones inyectables.

### Coagadex 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable

Cada vial contiene nominalmente 500 UI de factor X de coagulación humano. Coagadex contiene aproximadamente 100 UI/ml de factor X de coagulación humano después de la reconstitución con 5 ml de agua esterilizada para preparaciones inyectables.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

### Excipientes con efecto conocido:

Coagadex contiene hasta 0,4 mmol/ml (9,2 mg/ml) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Vial de polvo que contiene un polvo de color blanco o blanquecino.

Vial de disolvente que contiene un líquido transparente e incoloro.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Coagadex está indicado para el tratamiento y la profilaxis de episodios hemorrágicos y para el manejo perioperatorio de pacientes con deficiencia hereditaria de factor X.

Coagadex está indicado para todos los grupos etarios.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento se debe iniciar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos hemorrágicos raros.

### Posología

La dosis y la duración del tratamiento dependen de la gravedad de la deficiencia de factor X (esto es, de la cantidad inicial de factor X), de la localización e intensidad de la hemorragia y del estado clínico del paciente. En casos de cirugía mayor o de hemorragias potencialmente mortales es especialmente importante un cuidadoso control de la terapia de sustitución.

No se deben administrar más de 60 UI/kg diarias en ningún grupo etario.

En adultos y adolescentes de al menos 12 años de edad, el pico *in vivo* esperado para el aumento de factor X expresado en UI/dl (o en % del valor normal) se puede calcular utilizando la siguiente fórmula:

**Dosis (UI) = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor X (IU/dl o % del valor normal) x 0,5**

**O**

**Aumento de la cantidad de factor X (UI/dl o % del valor normal) = [dosis total (UI)/peso corporal (kg)] x 2**

En los siguientes ejemplos se asume que la cantidad inicial de factor X del paciente es <1 UI/dl:

1. Se debería esperar que una dosis de 2000 UI de Coagadex administrada a un paciente de 70 kg resulte en un pico de factor X posterior a la perfusión igual a  $2000 \times \{[2 \text{ UI/dl}]/[\text{UI/kg}]\}/[70 \text{ kg}] = 57 \text{ UI/dl}$  (es decir un 57 % del valor normal)
2. En un paciente de 70 kg, se requiere un pico de factor X del 90 % del valor normal. En este caso, la dosis adecuada sería:

$$70 \text{ kg} \times 90 \text{ UI/dl} / \{[2 \text{ UI/dl}]/[\text{UI/kg}]\} = 3150 \text{ UI.}$$

La dosis y la frecuencia se deben basar en la respuesta clínica individual. Puede haber diferencias entre pacientes en cuanto a la farmacocinética (p. ej. semivida, recuperación *in vivo*) y a las respuestas clínicas a Coagadex. Aunque se puede estimar la dosis realizando los cálculos descritos arriba, se deben realizar análisis de laboratorio siempre que sea posible, tales como ensayos con factor X, para guiar los ajustes de dosis.

#### *Control de episodios hemorrágicos*

Adultos y adolescentes de 12 años o más para el tratamiento de episodios hemorrágicos: se deben inyectar 25 UI/kg de Coagadex cuando aparezca el primer signo de hemorragia o justo antes del inicio previsto del sangrado menstrual. Repetir a intervalos de 24 horas hasta que se corte la hemorragia. Se debe valorar cada hemorragia individual de acuerdo a su propia gravedad.

Para profilaxis secundaria frente a la reaparición de la hemorragia, o para profilaxis a corto plazo anterior a actividad física o a citas dentales previstas: se deben inyectar 25 UI/kg de Coagadex y repetir según sea necesario.

#### *Profilaxis de rutina de episodios hemorrágicos*

Debido a la variabilidad interpaciente e intrapaciente, se recomienda supervisar periódicamente los niveles sanguíneos mínimos de factor X, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento o tras modificar la dosis. Se debe ajustar el esquema posológico en función de la respuesta clínica y de niveles mínimos de factor X de al menos 5 UI/dl.

Hay datos limitados sobre el uso de Coagadex durante períodos de profilaxis prolongados en adultos. No se dispone de datos sobre la profilaxis de rutina en pacientes pediátricos de >12 a <18 años. La dosis inicial propuesta para la profilaxis en pacientes >12 años de edad consiste en 25 UI/kg dos veces por semana, con niveles e intervalos posológicos que se ajustarán según se indique desde el punto de vista clínico. En función de la respuesta clínica individual, podrían ser adecuados intervalos más prolongados, p. ej., una vez por semana (ver sección 5.1).

#### *Administración perioperatoria (adultos y adolescentes de al menos 12 años de edad)*

Preoperatorio: calcular la dosis de Coagadex para elevar el nivel plasmático de factor X hasta 70-90 UI/dl. En casos de cirugía mayor es especialmente importante el cuidadoso control de la dosis y de la duración del tratamiento.

**Dosis requerida (UI) = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor X (UI/dl) x 0,5**

El aumento deseado del factor X es la diferencia entre el nivel plasmático de factor X del paciente y el nivel deseado, y se basa en la recuperación observada de 2 UI/dl por UI/kg.

Por ejemplo: para aumentar el nivel plasmático de factor X de 15 UI/dl hasta 90 UI/dl en un paciente de 70 kg, la dosis apropiada es:

$$70 \times (90-15) \times 0,5 = 2625 \text{ UI.}$$

Post-cirugía: dosificar según sea necesario para mantener los niveles plasmáticos de factor X a un mínimo de 50 UI/dl hasta que el sujeto ya no corra peligro de hemorragia causada por la cirugía.

Se recomienda medir los niveles plasmáticos de factor X posteriores a la perfusión para cada paciente antes y después de la cirugía, para asegurar que se alcanzan y se mantienen los niveles hemostáticos.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario ajustar la dosis.

#### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la dosis.

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis.

#### *Población pediátrica*

**Para el control a demanda de las hemorragias en niños menores de 12 años:** se deben inyectar 30 UI/kg de Coagadex cuando aparezca el primer signo de hemorragia. Repetir a intervalos de 24 horas hasta detener la hemorragia. Se debe valorar cada hemorragia individual de acuerdo a su propia gravedad.

Para la profilaxis secundaria frente a la reaparición de la hemorragia, o para la profilaxis a corto plazo anterior a actividad física o a citas dentales previstas: se deben inyectar 30 UI/kg de Coagadex y repetir según sea necesario.

**Para la profilaxis de rutina de episodios hemorrágicos en niños menores de 12 años:** 40 UI/kg dos veces por semana.

Debido a la variabilidad interpaciente e intrapaciente, se recomienda supervisar periódicamente los niveles sanguíneos mínimos de factor X, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento o tras modificar la dosis. Se debe ajustar el esquema posológico en función de la respuesta clínica y de niveles mínimos de factor X de al menos 5 UI/dl. Es posible que algunos pacientes alcancen los niveles mínimos deseados de FX al recibir tratamiento profiláctico una vez por semana (ver sección 5.1).

**Para el manejo perioperatorio en niños menores de 12 años:** Preoperatorio: calcular la dosis de Coagadex para elevar los niveles plasmáticos de factor X hasta 70-90 UI/dl. En casos de cirugía mayor, es especialmente importante realizar un cuidadoso control de la dosis y de la duración del tratamiento.

El aumento máximo *in vivo* previsto para el nivel de factor X expresado en UI/dl (o en % del valor normal) se puede calcular utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis (UI)} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento deseado del factor X (UI/dl o \% del valor normal)} \times 0,6$$

O

$$\text{Aumento de la cantidad de factor X (UI/dl o \% del valor normal)} = [\text{dosis total (UI)/peso corporal (kg)}] \times 1,7$$

Posoperatorio: dosificar según sea necesario para mantener los niveles plasmáticos de factor X a un mínimo de 50 UI/dl hasta que el sujeto ya no corra peligro de hemorragia causada por la cirugía.

Se recomienda medir los niveles plasmáticos de factor X posteriores a la perfusión para cada paciente antes y después de la cirugía, a fin de asegurar que se alcancen y se mantengan los niveles hemostáticos.

### Forma de administración

Vía intravenosa.

Tras la reconstitución, el producto se debe administrar por vía intravenosa a una velocidad propuesta de 10 ml/min, pero no superior a 20 ml/min.

En caso de tratamiento en el domicilio, el paciente debe recibir la formación apropiada y someterse a revisiones periódicas.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

#### Hipersensibilidad

Es posible que aparezcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico, incluida la anafilaxia. Coagadex contiene trazas de proteínas humanas distintas al factor X. Se debe informar a los pacientes sobre los signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad, tales como angioedema, inflamación en el lugar de la perfusión (p. ej. quemazón, picor, eritema), escalofríos, tos, mareos, fiebre, rubefacción, urticaria generalizada, dolor de cabeza, ronchas, hipotensión, letargia, dolores musculoesqueléticos, náuseas, prurito, erupción cutánea, inquietud, taquicardia, presión en el pecho, hormigueo, vómitos y sibilancias. Se debe recomendar a los pacientes, que si aparece alguno de estos síntomas, interrumpan la toma del producto y se pongan en contacto con su médico. En caso de shock, se deben seguir las normas de asistencia habituales actuales para el tratamiento del shock.

#### Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor X es una posible complicación del tratamiento de pacientes con deficiencia de factor X.

En general, se debe supervisar atentamente a todos los pacientes tratados con factor X de coagulación humano en cuanto al desarrollo de inhibidores, mediante observaciones clínicas adecuadas y análisis de laboratorio. Si no se alcanzan los niveles de factor X esperados o si no se controla la hemorragia con una dosis esperada, se debe realizar un ensayo que mida la concentración de inhibidores del factor X.

#### Inhibidores del factor Xa

Es probable que Coagadex sea contrarrestado por inhibidores del factor Xa, directos o indirectos. Estos antitrombóticos no se deben utilizar en los pacientes con deficiencia de factor X. Coagadex no se debe usar como antídoto contra los efectos de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en pacientes que no presentan deficiencia de factor X.

#### Agentes transmisibles

Las medidas habituales para prevenir las infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos son la selección de donantes, el cribado de donaciones individuales y mezclas de plasmas para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación/eliminación de virus. A pesar de todo, cuando se administran medicamentos preparados a partir

de sangre o plasma humanos, no puede descartarse por completo la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto se aplica también a virus y otros patógenos desconocidos o emergentes.

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

La vacunación contra la hepatitis A y B en los pacientes que reciben de manera regular o repetida productos de factor X derivados de plasma humano puede estar indicada.

#### Contenido de sodio

Coagadex contiene hasta 9,2 mg de sodio por ml de solución reconstituida equivalente a 0,0046 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Es probable que Coagadex sea contrarrestado por inhibidores del factor Xa, directos o indirectos (ver sección 4.4).

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Dado lo poco común que es la deficiencia de factor X, no existen datos previos sobre el uso de Coagadex durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, Coagadex solo se debe usar durante el embarazo si está claramente indicado.

#### Lactancia

Dado lo poco común que es la deficiencia hereditaria de factor X, no existen datos previos sobre el uso de Coagadex durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, Coagadex solo se debe utilizar durante la lactancia si está claramente indicado.

#### Fertilidad

No se han realizado estudios de reproducción con animales con Coagadex.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria**

La influencia de Coagadex sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas (RAM) que se dieron con mayor frecuencia fueron eritema en el lugar de la perfusión, dolor en el lugar de la perfusión, fatiga y dolor de espalda.

Se han observado hipersensibilidad o reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, quemazón y escozor en el lugar de la perfusión, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, cefalea, ronchas, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) en raras ocasiones con el tratamiento de otras hemofilias y en algunos casos pueden haber progresado a anafilaxis grave (incluido shock). No se han notificado reacciones de hipersensibilidad, reacciones alérgicas ni anafilaxis en los ensayos clínicos de Coagadex.

#### Tabla de reacciones adversas

En estudios clínicos de Coagadex con 27 pacientes se han notificado las siguientes reacciones adversas. Se ha evaluado su frecuencia siguiendo la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$  sujetos); frecuentes

( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). La frecuencia de las reacciones poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ) o muy raras ( $< 1/10\ 000$ ) no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

#### Tabla de reacciones adversas a medicamentos

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Eritema en el lugar de la perfusión Dolor en el lugar de la perfusión Fatiga	Frecuentes

#### Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños sean los mismos que en los adultos (ver sección 5.1).

Para consultar información sobre los agentes transmisibles, ver sección 4.4.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

### 4.9 Sobredosis

En los ensayos clínicos se notificó un caso de sobredosis accidental en el que un sujeto recibió aproximadamente 80 UI/kg de Coagadex para tratar una hemorragia. No se notificó ningún acontecimiento adverso relacionado con dicha sobredosis. Sin embargo, existe la posibilidad de tromboembolia con la sobredosis que probablemente esté asociada a un tiempo de protrombina reducido por debajo del valor normal. Se recomienda una cuidadosa evaluación clínica por un médico experimentado con o sin el uso de la puntuación de Wells, pruebas de laboratorio clínico de hemostasia y ecografía adecuada. El tratamiento de la presencia o sospecha de TVP debe seguir los procedimientos habituales, pero con un control del FX.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos, vitamina K y otros hemostáticos, factor X de coagulación, código ATC: B02BD13.

#### Mecanismo de acción

El factor X es un zimógeno inactivo que puede ser activado por el factor IXa (por vía intrínseca) o por el factor VIIa (por vía extrínseca). El factor X pasa de su forma inactiva a su forma activa (factor Xa) mediante la división de un residuo péptico de 52 aminoácidos de la cadena pesada. El factor Xa se une al factor Va sobre una superficie fosfolipídica para formar el complejo protrombinasa, que activa la protrombina a trombina en presencia de iones de calcio. Luego, la trombina actúa sobre el fibrinógeno soluble y el factor XIII y genera un coágulo de fibrina con enlaces cruzados.

### Efectos farmacodinámicos

Coagadex es un derivado de plasma humano que se usa para sustituir el factor X natural en pacientes con deficiencia hereditaria de factor X.

### Eficacia clínica

En un ensayo clínico multicéntrico, abierto y no aleatorizado para evaluar la farmacocinética, seguridad y eficacia de Coagadex, 16 sujetos (de 12 años o mayores) con deficiencia hereditaria de factor X de moderada a grave (FX:C < 5 UI/dl) recibieron una dosis de 25 UI/kg de Coagadex para tratar los episodios hemorrágicos espontáneos, traumáticos y menorrágicos.

La eficacia de Coagadex en el tratamiento de los episodios hemorrágicos fue evaluada por el sujeto o el investigador en cada nuevo episodio utilizando una escala de clasificación ordinal predeterminada específica para hemorragias compuesta de excelente, buena, mala o no evaluable. De los 208 episodios hemorrágicos tratados con Coagadex, se evaluó la eficacia de 187 episodios de 15 sujetos. Noventa y ocho (53 %) fueron episodios hemorrágicos mayores y 88 (47 %) hemorragias menores (una hemorragia no se evaluó). Coagadex se consideró bueno (7 %) o excelente (91 %) en el tratamiento del 98 % de los episodios hemorrágicos. De los 187 episodios hemorrágicos del análisis de la eficacia, 155 hemorragias (83 %) se trataron con una perfusión, 28 (15 %) con dos perfusiones, 3 (2 %) con tres perfusiones y 1 (0,5 %) con cuatro perfusiones. La dosis media por perfusión y la dosis total de Coagadex fueron 25,4 UI/kg y 30,4 UI/kg respectivamente. Cuatro episodios hemorrágicos de dos sujetos se consideraron fracasos del tratamiento. La dosis recomendada de 25 UI/kg de Coagadex para tratar una hemorragia se mantuvo durante el estudio en 14 de los 16 sujetos. Los otros dos sujetos usaron dosis de hasta 30 UI/kg y 33 UI/kg.

Se administró un total de 184 perfusiones como medida preventiva. La profilaxis de rutina se utilizó en dos sujetos. Un sujeto, de 58 años, usó 28 UI/kg una vez por semana durante 8 semanas y, posteriormente, 25 UI/kg cada 2 semanas durante más de 5 meses. El otro sujeto, de 22 años, usó 24,6 UI/kg una vez por semana durante 8,5 meses. Ninguno de los sujetos experimentó hemorragias durante estos períodos.

### Profilaxis de episodios hemorrágicos

El tercer estudio evaluó el uso de Coagadex para la profilaxis de rutina de episodios hemorrágicos en nueve niños menores de 12 años. La media etaria era de 7,3 (intervalo de 2,6 a 11,9) años. Ocho sujetos tenían una grave deficiencia de factor X (FX), y el sujeto restante tenía una deficiencia moderada. Cuatro sujetos tenían una edad de entre 0 y 5 años, y cinco tenían una edad de entre 6 y 11 años inclusive. Se inició la profilaxis de rutina con dosis unitarias de 40-50 UI/kg y, durante las primeras 6 semanas, se midieron los niveles mínimos de factor X para ajustar la dosis con el fin de mantener un nivel mínimo de al menos 5 UI/dl. Se administraron un total de 537 (media: 59,7 por sujeto) perfusiones profilácticas. La mediana de la dosis profiláctica por perfusión por sujeto fue de 39,60 UI/kg (media: 38,76 UI/kg), y varió de 18,0 a 47,3 UI/kg. Tanto la mediana como la media de las dosis por perfusión en los cuatro niños menores de 6 años fueron de 40,1 UI/kg (IC del 95 %: 30,70; 49,57) y, en los cinco niños de 6 a 11 años inclusive, la mediana posológica fue de 39,6 UI/kg y la media posológica fue de 37,7 UI/kg (IC del 95 %: 23,42; 51,91). La mediana del intervalo posológico para la totalidad de los nueve niños fue de 3 días (intervalo de 2 a 8 días). Seis niños (66,7 %) se mantuvieron sin hemorragias durante la profilaxis de rutina. Tres niños (33,3 %), uno en el grupo etario de 0-5 años y dos en el grupo etario de 6-11 años, presentaron un total de 10 hemorragias causadas por epistaxis, traumatismo o menorragia. Todos recibieron tratamiento con una perfusión única de Coagadex; la media y la mediana de las dosis fue de 31,7 UI/kg (intervalo de 24,6 a 38,8 UI/kg), y todas las clasificaciones de eficacia registradas se categorizaron como excelentes. No se produjeron reacciones adversas medicamentosas en este estudio realizado en niños menores de 12 años.

### Hemostasis quirúrgica

La seguridad y eficacia de Coagadex para el manejo perioperatorio se evaluó en cinco sujetos de entre 14 y 59 años con enfermedad leve (n = 2), moderada (n = 1) y grave (n = 2) que se sometieron a un total de de siete intervenciones quirúrgicas.

En todas las intervenciones quirúrgicas, Coagadex se consideró excelente (ausencia de hemorragia postoperatoria, ausencia de necesidad de transfusiones de sangre y pérdida de sangre no superior a “la



prevista”) para controlar la pérdida de sangre durante la intervención y después. En cirugía mayor, fue necesaria una mediana de 13 perfusiones (intervalo, de 2 a 15 perfusiones) y una dosis acumulada mediana de 181 UI/kg (intervalo, de 45 a 210 UI/kg) para mantener la hemostasis. En cirugía menor, se usó una mediana de 2,5 perfusiones (intervalo, de 1 a 4 perfusiones) y una dosis acumulada mediana de 89 UI/kg (intervalo, de 51 a 127 UI/kg) para mantener la hemostasis.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

En un estudio clínico con Coagadex en sujetos con deficiencia grave o moderada de factor X (FX inicial:C <5 UI/dl), se evaluó la farmacocinética de Coagadex en 16 sujetos tras la administración de una dosis nominal de 25 UI/kg. Se calcularon los parámetros farmacocinéticos (PK) a partir del factor X plasmático: mediciones de la actividad de C tras sustracción del valor pre-dosis (prueba de coagulación de una fase). La combinación de los valores del RI para FX:C en la visita inicial (n = 16) y la evaluación PK repetida (n = 15) arrojó RI de una media geométrica global de 2,07 UI/dl por UI/kg administrada (n = 31). De igual modo, la combinación de los valores de  $t_{1/2}$  en la visita inicial y la evaluación PK repetida arrojó una media geométrica global de  $t_{1/2}$  de 29,36 horas. La exposición sistémica a FX:C en la visita de PK repetida (al menos 6 meses después) fue equivalente a la de la inicial, dado que los cocientes de evaluación repetida/inicial de todos los parámetros PK se situaron dentro del intervalo de entre el 90 % y el 110 %.

La media (CV%) de la recuperación incremental fue de 2,08 (18,1). La media (CV%) de la concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) fue de 0,504 (17,2) UI/ml.

La media (CV%) del área bajo la curva ( $AUC_{0-144\text{ h}}$ ) fue de 17,1 (21,0) UI.h/ml.

El factor X de coagulación humano se mantiene en gran parte dentro del compartimento vascular: el volumen de distribución aparente medio ( $V_{ss}$ ) se situó en 56,3 (24,0) ml/kg.

La semivida media (CV%) del factor X de coagulación humano fue de 30,3 (22,8) h y la eliminación de 1,35 (21,7) ml/kg/h.

### Insuficiencia renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos, pero no se prevé que el sexo o la función renal tengan ningún efecto sobre el perfil farmacocinético de Coagadex.

### Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios farmacocinéticos, pero no se prevé que el sexo o la función hepática tengan ningún efecto sobre el perfil farmacocinético de Coagadex.

### Pacientes de edad avanzada

No se han realizado estudios farmacocinéticos, pero no se prevé que la edad tenga ningún efecto sobre el perfil farmacocinético de Coagadex.

### Población pediátrica

No se han realizado estudios farmacocinéticos en niños menores de 12 años. El estudio en niños (ver sección 5.1) midió la recuperación incremental al cabo de 30 minutos ( $RI_{30\text{min}}$ ) después de la primera dosis y después de la última dosis en el estudio (aproximadamente 6 meses más tarde) (ver sección 5.1). La combinación de los valores de  $RI_{30\text{min}}$  para FX:C en la visita inicial (n = 9) y la evaluación PK repetida (n = 9) arrojaron una RI media geométrica global de 1,74 (intervalo: 1,3-2,2) UI/dl por UI/kg administrada (n = 9). Para el subgrupo de edad entre 6 y 11 años (n = 5), la  $RI_{30\text{min}}$  media geométrica fue de 1,91 (intervalo: 1,6-2,2) UI/ml por UI/kg y, para el subgrupo de menor edad, entre 0 y 5 años (n = 4), fue de 1,53 (intervalo: 1,3-1,8) UI/ml por UI/kg.

Se midieron los niveles mínimos de FX:C durante las primeras 6 semanas del estudio para personalizar el esquema posológico y mantener un nivel mínimo de al menos 5 UI/dl. Durante la fase de ajuste de la dosis, se observaron dos niveles mínimos  $\leq 5$  UI/dl, pero posteriormente ninguno de los valores fue inferior a este umbral.

### **5.3 Datos preclínicos de seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis única y repetidas, trombogenicidad y tolerabilidad local.

No se han realizado estudios sobre genotoxicidad, potencial carcinogénico ni toxicidad para la reproducción y el desarrollo dado que el factor X de coagulación del plasma humano (como el contenido en Coagadex) es una proteína endógena.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Polvo

Ácido cítrico

Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

Fosfato disódico dihidrato

Cloruro de sodio

Sacarosa

#### Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

El producto solo debe reconstituirse utilizando el Mix2Vial suministrado en el envase (ver sección 6.6).

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Tras la reconstitución, desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar de manera inmediata.

Sin embargo, se ha demostrado su estabilidad química y física en uso durante 1 hora a temperatura ambiente (25°C +/- 2°C).

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

No congelar.

Mantener el envase en su embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

#### Envases inmediatos

Vial de polvo: 250 UI o 500 UI de factor X de coagulación humano en vial de vidrio de tipo I con un tapón de caucho-halobutilo, sellado con un capuchón a presión de polipropileno y un precinto de aluminio lacado.

Vial de disolvente: 2,5 ml o 5 ml de solución en vial de vidrio de tipo I sellado con un tapón de caucho-halobutilo y un sellado exterior.

Dispositivo de transferencia (Mix2Vial).

#### Tamaños de envase

Coagadex 250 UI

1 vial con 250 UI de factor X de coagulación humano en polvo para solución inyectable

1 vial con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables

1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)

Coagadex 500 IU

1 vial con 500 UI de factor X de coagulación humano en polvo para solución inyectable

1 vial con 5 ml de agua para preparaciones inyectables

1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Solo se debe reconstituir el polvo con el agua para preparaciones inyectables proporcionada en el envase. Las presentaciones de 250 UI y 500 UI deben reconstituirse utilizando 2,5 ml y 5 ml de agua para preparaciones inyectables, respectivamente.

No utilizar el agua para preparaciones inyectables en caso de signos visibles de partículas.

Los viales se deben poner a temperatura ambiente (no superior a 30°C) antes de retirar el cierre de abertura rápida del vial de polvo.



**Paso 1:** Retirar el capuchón del vial de polvo y limpiar la punta del tapón con un hisopo (algodón) empapado en alcohol. Repetir este paso para el vial de disolvente. Retirar el extremo superior del paquete del dispositivo de transferencia pero dejar el dispositivo dentro del envase.



**Paso 2:** Colocar el extremo azul del dispositivo de transferencia en el vial de disolvente y presionar hasta que la punta penetre el tapón de goma y se coloque en posición haciendo un chasquido. Retirar el embalaje exterior de plástico del dispositivo de transferencia y desecharlo, teniendo cuidado para no tocar el extremo descubierto del dispositivo.



**Paso 3:** Colocar el vial de disolvente boca abajo con el dispositivo de transferencia todavía unido. Situar el extremo transparente del dispositivo de transferencia en el vial de polvo y presionar hasta que la punta penetre el tapón de goma y se coloque en posición haciendo un chasquido.



**Paso 4:** El disolvente pasará al vial de polvo por efecto del vacío dentro de este. Voltear suavemente el vial para asegurarse de que el polvo se ha mezclado bien. No agitar el vial.  
Se debe obtener una solución incolora, transparente o ligeramente opalescente, generalmente en menos de 1 minuto (en 5 minutos como máximo).



**Paso 5:** Separar el vial vacío de disolvente y la parte azul del dispositivo de transferencia de la parte transparente desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj.  
Coger una jeringa vacía (no suministrada en el envase de Coagadex) e introducir aire en la jeringa tirando del émbolo hasta el volumen añadido de agua esterilizada en el paso 4. Acoplar la jeringa con la parte transparente del dispositivo de transferencia y empujar el aire hacia el interior del vial.



**Paso 6:** Invertir inmediatamente el vial de solución, que se introducirá en la jeringa.  
Desacoplar la jeringa llena del dispositivo.  
Siga las prácticas de seguridad habituales para administrar el medicamento.

**Nota:** Si su dosis se compone de más de un vial, repita los pasos del 1 al 6 retirando la solución del vial dentro de la misma jeringa.

El dispositivo de transferencia proporcionado con el producto es estéril y de un único uso. Cuando haya finalizado el proceso de reconstitución, el dispositivo de transferencia se debe desechar en el “contenedor de objetos punzantes”.

La solución debe ser incolora, transparente o ligeramente opalescente al administrarla. No usar soluciones opacas o con depósitos. Los productos reconstituidos deben examinarse visualmente en busca de partículas en suspensión visibles antes de la administración.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BPL Bioproducts Laboratory GmbH  
Dornhofstraße 34, 63263 Neu-Isenburg  
Alemania

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/16/1087/001  
EU/1/16/1087/002

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 16/marzo/2016

Fecha de la última renovación:

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Bio Products Laboratory Limited  
Dagger Lane,  
Elstree,  
Borehamwood,  
WD6 3BX,  
Reino Unido

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

PNR Pharma Services Limited  
Skybridge House  
Corballis Road North  
Dublin Airport  
Swords  
Co. Dublin  
K67 P6K2  
Irlanda

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

- **Liberación oficial de los lotes**

De conformidad con el Artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).



**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE 250 UI**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Coagadex 250 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
factor X de coagulación humano

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

250 UI de factor X de coagulación humano, aproximadamente 100 UI/ml

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene también:

Vial de polvo: ácido cítrico, hidróxido de sodio, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, sacarosa.

Vial de disolvente: agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Cada envase contiene:

1 vial de polvo

1 dispositivo de transferencia

1 vial de disolvente con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para vía intravenosa después de la reconstitución

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

Usar en el plazo de 1 hora desde la reconstitución.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior de cartón para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

BPL Bioproducts Laboratory GmbH  
63263 Neu-Isenburg  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/16/1087/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

coagadex 250 ui

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL DE 250 UI**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Coagadex 250 UI polvo para solución inyectable  
factor X de coagulación humano

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía IV tras la reconstitución.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

250 UI

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL DE DISOLVENTE DE 2,5 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Agua para inyectables

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2,5 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE 500 UI**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Coagadex 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable  
factor X de coagulación humano

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

500 UI de factor X de coagulación humano, aproximadamente 100 UI/ml

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene también:

Vial de polvo, ácido cítrico, hidróxido de sodio, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, sacarosa.

Vial de disolvente: agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Cada envase contiene:

1 vial de polvo

1 dispositivo de transferencia

1 vial de 5 ml de agua para preparaciones inyectables

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para vía intravenosa después de la reconstitución

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**



**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

Usar en el plazo de 1 hora desde la reconstitución.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior de cartón para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

BPL Bioproducts Laboratory GmbH  
63263 Neu-Isenburg  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/16/1087/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CLASIFICACIÓN GENERAL PARA SU DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

coagadex 500 ui

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL DE 500 UI**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Coagadex 500 UI polvo para solución inyectable  
factor X de coagulación humano

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía IV tras la reconstitución

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

500 UI

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL DE DISOLVENTE DE 5 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Agua para preparaciones inyectables

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

5 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Coagadex 250 UI polvo y disolvente para solución para inyección Coagadex 500 UI polvo y disolvente para solución para inyección**

factor X de coagulación humano

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Coagadex y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Coagadex
3. Cómo usar Coagadex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Coagadex
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Coagadex y para qué se utiliza**

Coagadex es un concentrado de factor X de coagulación humano, una proteína que es necesaria para que la sangre se coagule. El factor X de Coagadex se extrae de plasma humano (la parte líquida de la sangre). Se utiliza para tratar y prevenir hemorragias en pacientes con deficiencia hereditaria del factor X, también durante operaciones.

Los pacientes con una deficiencia hereditaria del factor X no tienen factor X suficiente en la sangre para una correcta coagulación, lo que da lugar a hemorragias excesivas. Coagadex repone el factor X que falta y permite que la sangre se coagule con normalidad.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Coagadex**

##### **No use Coagadex:**

- si es alérgico al factor de coagulación X humano o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Compruebe con su médico si ese es su caso.

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Coagadex:

- si sufre hemorragias más intensas o duraderas de lo habitual y si la hemorragia no se detiene después de la inyección de Coagadex;
- si está tomando un medicamento para prevenir los coágulos de sangre que actúa bloqueando el factor Xa de coagulación. Estos medicamentos pueden hacer que Coagadex no funcione.

Algunos pacientes con insuficiente factor X pueden desarrollar inhibidores (anticuerpos) del factor X durante el tratamiento, lo que podría impedir el correcto funcionamiento de este. El médico comprobará de manera regular la presencia de estos anticuerpos, especialmente antes de una operación. Antes y después del

tratamiento con este medicamento, sobre todo en el primer ciclo, el médico probablemente realizará pruebas para comprobar su nivel de factor X en la sangre.

### **Seguridad vírica**

Cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, hay que aplicar ciertas medidas para impedir que se transmitan infecciones al receptor. Tales medidas incluyen:

- una cuidadosa selección de los donantes de sangre y de plasma para asegurarse de excluir a aquellos que puedan transmitir infecciones,
- el análisis del plasma donado para buscar virus/infecciones,
- la inclusión de pasos que inactiven o eliminen virus a la hora de procesar sangre o plasma.

Las medidas aplicadas se consideran efectivas para los siguientes virus: virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis A y parvovirus B19. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de infecciones no se puede excluir totalmente. Esto también hace referencia a virus desconocidos o emergentes y a otros tipos de infecciones.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que reciba una dosis de Coagadex anote el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

Si usted recibe de forma regular o repetida productos con factor X derivados de plasma humano, su médico puede recomendarle que considere la vacunación para las hepatitis A y B.

### **Niños y adolescentes**

Las advertencias y precauciones para adultos mencionadas se aplican también a los niños (de 2 a 11 años de edad) y adolescentes (de 12 a 18 años).

### **Uso de Coagadex con otros medicamentos**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente, o podría tener que tomar, cualquier otro medicamento.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

### **Coagadex contiene sodio**

Este medicamento contiene hasta 9,2 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada mililitro de solución. Esto equivale al 0,0046 % de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

## **3. Cómo usar Coagadex**

El tratamiento debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de los trastornos de la coagulación.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Coagadex se debe inyectar directamente en vena. Antes de inyectar este producto en casa, un profesional sanitario debe haberle proporcionado formación sobre cómo hacerlo.

Su médico le explicará cuánto utilizar, cuándo utilizarlo y durante cuánto tiempo. Generalmente, la dosis indicada por su médico será el número de viales completos que contenga la dosis adecuada para usted. No se deben administrar más de 60 UI/kg diarias en ningún grupo etario.

## Uso en adultos

### ¿Cuánto Coagadex se administra para tratar una hemorragia o para prevenir hemorragias futuras?

Su médico le dirá cuánto Coagadex debe administrar para tratar una hemorragia y para prevenir hemorragias futuras; la dosis requerida dependerá de sus niveles normales de factor X en sangre

### ¿Cuánto se administra antes, durante y después de una cirugía mayor?

**Antes:** La dosis utilizada de Coagadex debe ser suficiente para aumentar el factor X en sangre a un nivel de entre 70 y 90 unidades/dl. La dosis que usted necesita dependerá de sus niveles normales de factor X en sangre y será su médico quien la calcule.

**Después:** Durante los primeros días tras la operación, se supervisará de forma regular la concentración de factor X en plasma. Se recomienda que su nivel de factor X en sangre se mantenga por encima de las 50 unidades/dl. Su médico calculará la dosis que usted necesita.

Si su concentración sanguínea de factor X es demasiado baja (será su médico quien analice esto), o si disminuye más rápido de lo esperado, puede ser debido a la presencia de un inhibidor del factor X que impida al medicamento funcionar adecuadamente. Su médico encargará los análisis clínicos adecuados para ver si es el caso.

### ¿Cuánto se administra regularmente para la prevención de las hemorragias a largo plazo?

El médico le dirá si este uso es adecuado para su caso y, si así es, la dosis correspondiente.

## Uso en niños y adolescentes

Su médico le recomendará una dosis adecuada para usted o para su hijo. Las dosis para los niños menores de 12 años son por lo general mayores que las dosis para los adolescentes y los adultos. Las dosis para los adolescentes serán similares a las de los adultos.

## Cuándo inyectar Coagadex

- El medicamento se debe inyectar cuando aparezca el primer signo de hemorragia.
- La inyección debe repetirse según sea necesario para detener la hemorragia.
- La gravedad de cada hemorragia debe juzgarse de forma individual.
- La primera vez que use este medicamento será supervisado por su médico.

## Disolución del medicamento antes de usarlo

Su medicamento **solo se** debe disolver en el disolvente proporcionado con el producto.

Cantidad de Coagadex	Volumen de disolvente
250 UI	2,5 ml
500 UI	5 ml

Coagadex se proporciona junto con la cantidad de disolvente tal y como se muestra en la tabla.

Puede disolver este medicamento utilizando el dispositivo de transferencia sin agujas Mix2Vial incluido en el envase.

Poner los envases de Coagadex a temperatura ambiente antes de mezclarlos.

Constituir el medicamento del siguiente modo:



### Paso 1

- Retire el capuchón del vial de polvo y limpie el extremo del tapón con un hisopo mojado en alcohol.
- Repetir este paso para el vial de disolvente.
- Retire el extremo superior del envase del dispositivo de transferencia, pero sin extraer el dispositivo del envase.





### Paso 2

- Colocar el extremo azul del dispositivo de transferencia en el vial de disolvente y presionar hasta que la punta penetre en el tapón de goma y se coloque en posición haciendo un chasquido.
- Retirar el embalaje exterior de plástico del dispositivo de transferencia y desecharlo, teniendo cuidado para no tocar el extremo del dispositivo que está al descubierto.



### Paso 3

- Voltear el vial de disolvente con el dispositivo de transferencia todavía unido.
- Situar el extremo transparente del dispositivo de transferencia sobre el vial de polvo y presionar hasta que la punta penetre el tapón de goma y se coloque en posición haciendo un chasquido.



### Paso 4

- El disolvente pasará al vial de polvo por efecto del vacío dentro de este.
- Voltear suavemente el vial para asegurarse de que el polvo se ha mezclado bien. No agitar el vial.
- Se debe obtener una solución incolora, transparente o ligeramente nacarada, generalmente en alrededor de 1 minuto (5 minutos como máximo).



### Paso 5

- Separar el vial vacío de disolvente y la parte azul del dispositivo de transferencia de la parte transparente desenroscando en sentido contrario a las agujas del reloj.
- Coger una jeringa vacía (no suministrada en el envase de Coagadex) e introducir aire en la jeringa tirando del émbolo hasta el volumen añadido de agua en el paso 4.
- Acoplar la jeringa con la parte transparente del dispositivo de transferencia y empujar el aire contenido en la jeringa al interior del vial.



### Paso 6

- Dar la vuelta inmediatamente al vial de solución, que se introducirá en la jeringa.
- Desacoplar la jeringa llena del dispositivo.
- El producto está listo para ser utilizado. Para la administración, siga los procedimientos de seguridad normales. Asegúrese de utilizar el producto dentro de la hora siguiente a su constitución.

No utilice este medicamento:

- si el disolvente no pasa al interior del vial (esto indica pérdida del vacío en el vial, caso en el que no debe utilizarse el polvo).
- si el polvo disuelto y el disolvente forman un gel o un coágulo (si ocurre esto, informe a su proveedor de servicios sanitarios, notificando el número de lote impreso en el vial).

#### **Si usa más Coagadex del que debe**

Si administra más de este medicamento del que le prescribió el médico, es posible que se le forme un coágulo de sangre. Si cree que está usando demasiado producto, interrumpa las inyecciones y consulte al médico, farmacéutico o enfermero. Si sabe que ha usado demasiado, informe al médico, farmacéutico o enfermero lo antes posible.

#### **Si olvidó usar Coagadex**

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Inyecte su dosis normal cuando lo recuerde y continúe la administración indicada por su médico.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Coagadex**

Consulte siempre a su médico antes de decidir interrumpir su tratamiento.

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

#### **4. Posibles efectos adversos**

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

Se han producido reacciones alérgicas (reacciones de hipersensibilidad) en raras en ocasiones en el tratamiento de trastornos de la coagulación con medicamentos parecidos (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas), y en ocasiones han progresado hasta shock. Pueden ser signos de estas erupción cutánea (como ronchas), hormigueo, rubor, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, sibilancias (sonidos silbantes al respirar), opresión en el pecho, escalofríos, frecuencia cardíaca alta, mareo, letargo, inquietud, hinchazón de la cara, opresión en la garganta y molestias en el lugar de la perfusión. Si sufre alguno de estos efectos adversos, contacte con su médico.

Los efectos adversos siguientes se han notificado con Coagadex.

#### **Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):**

- dolor o enrojecimiento en el lugar de la perfusión
- cansancio
- dolor de espalda

#### **Efectos adversos en niños y adolescentes**

Se espera que los efectos adversos en los niños sean los mismos que en los adultos.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Coagadex

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en los envases después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa pequeñas partículas en el producto disuelto. Una vez constituido, Coagadex debe utilizarse en el plazo de una hora.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Su centro de tratamiento le proporcionará un contenedor especial para deshacerse de cualquier resto de solución, jeringas usadas, agujas y envases vacíos. De esta forma, ayudará a proteger el medioambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Coagadex

- El principio activo es factor X de coagulación humano. Un vial contiene 250 UI o 500 UI nominales de factor X de coagulación humano.
- Los demás componentes son: ácido cítrico, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, hidróxido de sodio y sacarosa (ver sección 2 para consultar más información sobre los componentes).
- Disolvente: agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto de Coagadex y contenido del envase

Coagadex es un polvo blanco o blanquecino, envasado en cantidades de 250 UI y 500 UI. Una vez constituida, la solución es incolora, transparente o perlada (opalescente). Antes de la inyección, examine la solución. Si está turbia o presenta partículas, no la use.

También se proporciona un dispositivo de transferencia Mix2Vial.

#### Contenido del envase de 250 UI

1 vial con 250 UI de polvo  
1 vial con 2,5 ml de agua para preparaciones inyectables  
1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)

#### Contenido del envase de 500 UI

1 vial con 500 UI de polvo  
1 vial con 5 ml de agua para preparaciones inyectables  
1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización

BPL Bioproducts Laboratory GmbH  
Dornhofstraße 34, 63263 Neu-Isenburg  
Alemania

### Responsable de la fabricación

PNR Pharma Services Limited, Skybridge House, Corballis Road North, Dublin Airport, Swords, Co. Dublin, K67 P6K2, Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tél/Tel: + 44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Royaume-Uni/Verenigd  
Koninkrijk/Großbritannien)

**България**

Bio Products Laboratory Ltd  
Тел.: + 44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Обединено кралство)

**Česká republika**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Velká Británie)

**Danmark**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tlf: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Storbritannien)

**Deutschland**

BPL Bioproducts Laboratory GmbH  
Tel: +49 (0) 2408 146 0245  
e-mail: bpl@medwiss-extern.de  
Deutschland

**Eesti**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Ühendkuningriik)

**Ελλάδα**

Bio Products Laboratory Ltd  
Τηλ: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Ηνωμένο Βασίλειο)

**España**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Reino Unido)

**Lietuva**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Jungtinė Karalystė)

**Luxembourg/Luxemburg**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tél/Tel: + 44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Royaume-Uni/Verenigd  
Koninkrijk/Großbritannien)

**Magyarország**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Egyesült Királyság)

**Malta**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Ir Renju Unit)

**Nederland**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Verenigd Koninkrijk)

**Norge**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tlf: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Storbritannia)

**Österreich**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Großbritannien)

**Polska**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Wielka Brytania)

**France**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tél: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Royaume-Uni)

**Hrvatska**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Ujedinjeno Kraljevstvo)

**Ireland**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(United Kingdom)

**Ísland**

Bio Products Laboratory Ltd  
Sími: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Bretland)

**Italia**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Regno Unito)

**Κύπρος**

Bio Products Laboratory Ltd  
Τηλ: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Ηνωμένο Βασίλειο)

**Latvija**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Lielbritānija)

**Portugal**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Reino Unido)

**România**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Marea Britanie)

**Slovenija**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Združeno kraljestvo)

**Slovenská republika**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Spojené kráľovstvo)

**Suomi/Finland**

Bio Products Laboratory Ltd  
Puh/Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Iso-Britannia)

**Sverige**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
(Storbritannien)

**United Kingdom**

Bio Products Laboratory Ltd  
Tel: +44 (0) 20 8957 2255  
e-mail: medinfo@bpl.co.uk  
United Kingdom

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.