

Factor II, Factor IX, Factor VII, Factor X, polvo para uso parenteral, 500 UI, vial

Nivel de prescripción

III

Código institucional:

10005

Principio activo:

Factor de coagulación IX, II, VII y X en combinación. (World Health Organization, 2024)

Forma farmacéutica:

Polvo para uso parenteral.

Concentración:

500 UI.

Código ATC:

B02BD01. (World Health Organization, 2024)

Dosis Diaria Definida:

No aplica. (World Health Organization, 2024)

Dosis:

En general, el tratamiento inicia con la supervisión de un médico especialista. La dosificación y duración del tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, la localización de la hemorragia y la condición del paciente.

La dosificación individual se determina con los niveles periódicos plasmáticos de los factores de la coagulación o los niveles del complejo de protombina (Índice internacional normalizado, Prueba de Quick) y la monitorización de las condiciones clínicas del paciente.

En caso de intervenciones de cirugía mayor se monitorea el tratamiento a través del análisis de la coagulación (ensayos específicos o análisis de los niveles del complejo de protombina).

En caso de sangrado y profilaxis perioperativa de sangrados durante el tratamiento con fármacos antagonistas de la vitamina K: la dosis del fármaco dependerá del valor del Índice internacional normalizado antes del tratamiento y del Índice internacional normalizado que se desea alcanzar.

Para un Índice internacional normalizado previo al tratamiento de 2.0 – 3.9: 1 ml de solución del producto/kg de peso corporal; 25 UI de Factor IX /kg peso corporal.

Para un Índice internacional normalizado previo al tratamiento de 4.0 – 6.0: 1.4 ml de solución del producto/kg de peso corporal; 35 UI de Factor IX /kg peso corporal.

Para un Índice internacional normalizado previo al tratamiento de >6.0: 2 ml de solución del producto/kg de peso corporal; 50 UI de Factor IX /kg peso corporal. La dosis está basada en el peso corporal menor a 100 kg.

Para los pacientes cuyo peso corporal es mayor a 100 kg, la dosis máxima (UI de Factor IX) no debe exceder 2.500 UI para un Índice internacional normalizado de 2.0 – 3.9, 3.500 UI para un Índice internacional normalizado de 4.0 – 6.0 y 5.000 UI para un Índice internacional normalizado mayor a 6,0.

No se recomienda la administración del fármaco en combinación en pacientes que necesitan una neutralización de los antagonistas de vitamina K.

Cálculo de la dosis requerida del concentrado del complejo de protrombina, cuando no hay un producto del factor de la coagulación específico: expresado en unidades internacionales por kilogramo de peso corporal para lograr el incremento deseado en la actividad plasmática de los factores de la coagulación.

1 UI de factor IX por kg de peso puede incrementar la actividad plasmática de factor IX en 1.3% de la actividad normal; 1 UI de factor VII por kg de peso puede incrementar la actividad plasmática de factor VII en 1.7% de la actividad normal; 1 UI de factor II por kg de peso puede incrementar la actividad plasmática de factor II en 1.9% de la actividad normal; y 1 UI de factor X por kg de peso aumenta la actividad plasmática del factor X en 1.9% de la actividad normal.

La dosis requerida de un factor X se determina con la siguiente fórmula: Unidades requeridas = peso corporal (kg) x incremento deseado de factor X (UI/ml) x 53. Donde 53 (ml/kg) es el valor recíproco de la recuperación estimada. Esta fórmula está basado en datos de pacientes que recibieron antagonistas de la vitamina K. En la población pediátrica no se ha reportado la seguridad y eficacia del fármaco en niños y adolescentes. (CSL Behring GmbH, 2017)

Vía de administración:

Intravenosa.

Indicaciones de uso:

Generalmente las indicaciones incluyen el tratamiento de hemorragias y la prevención de sangrados en pacientes con deficiencias adquiridas de los factores de coagulación del complejo de protombina, como aquellos de la deficiencia ocasionada por los antagonistas de la vitamina K.

También se usa en situaciones donde se requiere una rápida corrección de la deficiencia inducida por la sobredosis de antagonistas de la vitamina K.

Además, se usa en el tratamiento y prevención perioperatoria en los casos de sangrados por la deficiencia congénita de los factores de coagulación que dependen de la vitamina K, cuando no está un producto purificado del factor específico. (CSL Behring GmbH, 2017)

Reacciones adversas:

>10% para

Kcentra: Dolor del procedimiento (48.5%), astenia (17.5%), complicación postoperatoria de la herida (14.6%), eventos tromboembólicos, antecedentes de trombocitemia esencial (11.6%)

Balfaxar: Dolor del procedimiento (47.6%), complicación postoperatoria de la herida (14.3%), reacción relacionada con el sitio del catéter (12.4%), astenia (12.4%)

1-10% para

Kcentra: Hipotensión (7.3%), dolor de cabeza (7.3%), náuseas/vómitos (6.3%), anemia (5.8%), dolor abdominal (4.9%), aumento de la presión arterial (4.9%), hipopotasemia (4.7%), taquicardia (4.7%), fibrilación auricular (4.2%), derrame pleural (4.2%), laceración/contusión/hematoma cutáneo (4.2%), complicación relacionada con la sutura (3.9%), aumento de la temperatura corporal (3.9%), dificultad respiratoria/disnea/hipoxia (3.7%), evento tromboembólico, sin antecedentes de Trombocitemia esencial (2.9%), sobrecarga de líquidos (2.6%), diarrea (2.1%), reacción relacionada con el sitio del catéter (1.9%), disuria (1.9%), edema pulmonar (1.6%). Balfaxar: anemia (5.7%), disuria (4.8%), reacción relacionada con el sitio del catéter (3.8%), vómitos durante el procedimiento (3.8%), dolor abdominal (2.9%), eventos tromboembólicos (2.9%), complicación relacionada con la sutura (1.9%), angina inestable (1%). (Medscape, a)

Precauciones de uso:

Se debe consultar a un médico especialista en el manejo de los trastornos de la coagulación.

En caso de pacientes con deficiencia adquirida de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (ej. inducida por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K), el fármaco solo se usa cuando se necesita una rápida corrección de los niveles del complejo de protrombina, como en las hemorragias graves o la cirugía de urgencia.

Los pacientes que reciben tratamiento con antagonistas de la vitamina K, como el polvo para uso parenteral de complejo de protombina, deben ser monitoreados de cerca, ya que podrían tener un aumento en la formación de coágulos sanguíneos debido a una condición subyacente de hipercoagulación.

En caso de deficiencia congénita de cualquiera de los factores dependientes de la vitamina K, se deben emplear productos específicos del factor de coagulación.

Si hay reacciones alérgicas o anafilácticas, se interrumpirá inmediatamente la administración del fármaco y se tomarán medidas terapéuticas apropiadas según el tipo y gravedad del efecto adverso.

En caso de pacientes con deficiencia congénita o adquirida que reciben complejo de protrombina humano, la administración de dosis repetidas permite el riesgo de padecer trombosis o coagulación intravascular diseminada. Este riesgo puede ser mayor en casos aislados de deficiencia del Factor VII. Al administrar complejo de protombina humano se someten a vigilancia y se detecta los signos o síntomas de coagulación intravascular diseminada o trombosis.

Por el riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas, se debe tener precaución al administrar el fármaco a pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca coronaria o infarto de miocardio, enfermedad hepática, en pre o postoperatorio, neonatos o con riesgo de fenómenos tromboembólicos/coagulación intravascular diseminadan o deficiencia simultánea del inhibidor de la coagulación. En cada una se evalúa el beneficio potencial del tratamiento con el riesgo potencial de las complicaciones.

En caso de pacientes con coagulación intravascular diseminada, a veces es necesario reemplazar los factores de coagulación del complejo de protrombina en ciertas situaciones. Sin embargo, este reemplazo solo debe realizarse una vez que se finalizó el consumo.

La neutralización de los antagonistas de la vitamina K puede exponer a los pacientes a un riesgo de enfermedad tromboembólica subyacente. Por lo tanto, se debe considerar reiniciar la anticoagulación con precaución lo antes posible.

Las reacciones adversas podrían llevar al desarrollo de una condición conocida como trombocitopenia inducida por heparina.

Un signo característico es un descenso en el recuento de plaquetas mayor al 50% y/o la aparición inesperada de complicaciones tromboembólicas durante la terapia con heparina. Comienza entre 4 y 14 días después del inicio del tratamiento con heparina; sin embargo, pueden presentarse dentro de las primeras 10 horas en pacientes expuestos previamente a la heparina (en los últimos 100 días).

Se ha informado de casos individuales en los que se desarrolló síndrome nefrótico luego de inducir la tolerancia inmunitaria en pacientes con hemofilia B que tenían inhibidores del factor IX y antecedentes de reacciones alérgicas.

No hay información disponible sobre el uso del fármaco en neonatos con hemorragia perinatal causada por deficiencia de vitamina K.

El fármaco tiene 343 mg de sodio (aproximadamente 15 mmol) por cada 100 ml, se debe considerar por los pacientes con una dieta baja en sodio.

Seguridad vírica: Las medidas habituales para prevenir infecciones causadas por medicamentos sanguíneos incluyen la selección cuidadosa de donantes, pruebas exhaustivas en las donaciones y procesos efectivos para eliminar virus. Tomar en cuenta que no se puede descartar totalmente el riesgo de transmisión de agentes infecciosos. Estas medidas son eficaces contra varios virus como de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y C, así como también contra el virus de la hepatitis A y parvovirus B19.

Se recomienda vacunar adecuadamente (hepatitis A y B) a pacientes que reciben periódicamente medicamentos del complejo protrombínico derivados del plasma humano, para prevenir infecciones causadas por estos medicamentos.

Se enfatiza el registro detallado del nombre y número de lote del fármaco cada vez que se administre, con el propósito de mantener una trazabilidad entre el paciente y el producto utilizado. (CSL Behring GmbH, 2017)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad, anafilaxia o reacciones sistémicas graves a cualquier componente del fármaco

Trombocitopenia inducida por heparina conocida.

Antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina

Kcentra está contraindicado a coagulación intravascular diseminada

Balfaxar está contraindicado a la deficiencia de la inmunoglobulina A con anticuerpos conocidos contra la inmunoglobulina A. (CSL Behring GmbH, 2017) (Medscape, b)

Interacciones:

Contraindicadas:

Iteplasa, complejo coagulante antiinhibidor, apixaban, argatroban, bivalirudina, dabigatrán, dalteparina, enoxaparina, factor IX, factor IX, recombinante, factor VIIa, recombinante, heparina, concentrado de proteína C, reteplasa, rivaroxabán, tenecteplasa, ácido tranexámico inyectable.

Supervisar de cerca:

Diclorfenamida, emicizumab, factor X, humano. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría de embarazo: C. El fármaco se utiliza con precaución, solo si los beneficios superan los riesgos. Los estudios en animales muestran riesgos y no se dispone de estudios en humanos o no se han realizado estudios en animales ni en humanos.

Lactancia:

No se conoce si se distribuye en la leche materna humana; no se recomienda la lactancia. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

Comisión Terapéutica Central / Dirección Terapéutica Central. (Octubre de 2021).

igssgt.org. Recuperado el Enero de 2024, de Listado de Medicamentos:

<https://www.igssgt.org/listado-de-medicamentos/>

CSL Behring GmbH. (Septiembre de 2017). Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios. Recuperado el Noviembre de 2024, de Factor II, Factor

VII, Factor IX, Factor X de la coagulación:

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/69890/FT_69890.html.pdf

Medscape. (a). Medscape. Recuperado el Noviembre de 2024, de Prothrombin

complex concentrate, human: [https://reference.medscape.com/drug/kcentra-](https://reference.medscape.com/drug/kcentra-balfaxar-prothrombin-complex-concentrate-human-999848)

[balfaxar-prothrombin-complex-concentrate-human-999848](https://reference.medscape.com/drug/kcentra-balfaxar-prothrombin-complex-concentrate-human-999848)

Medscape. (b). Medscape. Recuperado el Febrero de 2024, de Prothrombin complex concentrate, human: <https://reference.medscape.com/drug/kcentra-balfaxar-prothrombin-complex-concentrate-human-999848>

Medscape. (c). Medscape. Recuperado el Febrero de 2024, de Prothrombin complex concentrate, human: <https://reference.medscape.com/drug/kcentra-balfaxar-prothrombin-complex-concentrate-human-999848>

Medscape. (d). Medscape. Recuperado el Febrero de 2024, de Prothrombin complex concentrate, human: <https://reference.medscape.com/drug/kcentra-balfaxar-prothrombin-complex-concentrate-human-999848>

World Health Organization. (26 de Enero de 2024). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Recuperado el Febrero de 2024, de Coagulation factor IX, II, VII and X in combination: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=B02BD01