

**FACTANE® (fator VIII)**

LFB– Hemoderivados e Biotecnologia Ltda

Pó liofilizado e solução diluente

100 UI/ml

2,5 ml, 5 ml, 10 ml

## TEXTO DE BULA AO PACIENTE

### FACTANE®

fator VIII da coagulação 100 UI/ml

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### VIA DE ADMINISTRAÇÃO - INTRAVENOSA

#### APRESENTAÇÕES:

Pó liofilizado e solução diluente 100 UI/ml (2,5 ml, 5 ml, 10 ml)

- 1 frasco de Pó liofilizado 250 UI de FACTANE + 1 frasco com 2,5 ml de diluente + sistema de transferência.
- 1 frasco de Pó liofilizado 500 UI de FACTANE + 1 frasco com 5 ml de diluente + sistema de transferência.
- 1 frasco de Pó liofilizado 1.000 UI de FACTANE + 1 frasco com 10 ml de diluente + sistema de transferência.

#### COMPOSIÇÃO:

Composição	Quantidade		
<b>Pó Liofilizado</b>			
Fator VIII de coagulação *	250 UI	500 UI	1.000 UI
Glicina (mg)	18,75	37,50	75,00
Cloridrato de Lisina (mg)	13,75	27,50	55,00
Cloreto de Cálcio (mg)	0,375	0,750	1,50
Sacarose (mg)	125	250	500
Manitol (mg)	100	200	400
<b>Solução para reconstituição</b>			
Água para injeção (ml)	2,5	5,0	10,0

\* O fator de von Willebrand está presente em níveis aproximados de 20 UI/ml.

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

##### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

FACTANE é indicado no tratamento e na prevenção de hemorragias e em situações cirúrgicas em que haja deficiência de fator VIII (hemofilia A).

FACTANE pode ser utilizado em pacientes com inibidores do fator VIII que não excedam a 5 UB por ml.

FACTANE não contém fator Willebrand em quantidade suficiente para ser utilizado sozinho na doença de Willebrand.

## **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

FACTANE contém principalmente fator VIII de coagulação, uma proteína encontrada no plasma e necessária para a formação do coágulo. A administração de fator VIII possibilita hemostasia em pacientes com hemofilia A.

A hemofilia A é uma anomalia hereditária da coagulação sanguínea que se deve a uma deficiência em fator VIII, provocando hemorragias abundantes de forma espontânea ou em virtude de um traumatismo de origem acidental ou cirúrgica.

O fator VIII: C é a parte coagulante do complexo fator VIII que circula no plasma, ele se encontra associado de forma não covalente ao fator von Willebrand. Essas duas proteínas possuem propriedades biológicas e imunológicas distintas e estão sob controle genético diferente. O fator VIII: C age como co-fator do fator IX, com o objetivo de ativar o fator X. Uma vez ativado, o fator X converte a protrombina em trombina que, por sua vez, converte o fibrinogênio em fibrina, resultando na formação do coágulo.

A administração do fator VIII, também pode corrigir deficiências provocadas por inibidores circulantes quando o nível do inibidor não ultrapassar 5 Unidades Bethesda (UB) por ml.

## **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Nunca usar FACTANE:** em caso de alergia a um dos constituintes da preparação.

## **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Este medicamento contém SACAROSE.**

Se você está recebendo regularmente FACTANE, é recomendado que você esteja corretamente vacinado contra a hepatite A e a hepatite B.

Assim como em qualquer produto proteico, reações alérgicas são possíveis de acontecer.

Atente aos primeiros sinais de hipersensibilidade: urticária (generalizada ou não), opressão torácica, sibilo, hipotensão e anafilaxia.

Se esses sintomas ocorrerem, a administração deve ser interrompida imediatamente.

Em casos de estado de choque, medidas terapêuticas habitualmente aplicadas serão adotadas pelo profissional de saúde.

As fórmulas de cálculo da posologia proposta permitem estimar a dose necessária, mas recomenda-se que sejam realizados exames laboratoriais apropriados em intervalos

regulares, para verificar se a taxa plasmática de fator VIII desejada foi atingida e se mantém. No caso de intervenção cirúrgica importante é particularmente indispensável um controle minucioso do tratamento substitutivo, mediante testes de coagulação.

Após vários tratamentos com doses aparentemente corretas de fator VIII, se não houver resposta clínica ou se os níveis de fator VIII não atingirem o previsto, é indispensável que a presença de inibidor do fator VIII (anticorpo neutralizante do fator VIII) seja investigada. Se for comprovada a presença de inibidor no plasma, será necessário determinar o seu título em unidades internacionais por meio de exames laboratoriais adequados, principalmente no caso de pacientes que não tenham sido previamente tratados.

Tratando-se de medicamentos preparados a partir de sangue ou de plasma humano, o risco de transmissão de agentes infecciosos não pode ser definitivamente afastado. Isto se aplica igualmente a agentes patogênicos cuja natureza ainda não foi estudada. Entretanto, esse risco é limitado através do:

- controle rigoroso efetuado durante a seleção de doadores através de entrevista médica e triagem sorológica para os principais vírus patogênicos (HIV, HBV, HCV);
- teste de genoma viral da hepatite C nas amostras de plasma; e
- procedimentos de eliminação/inativação viral incluídos no processo produtivo, cuja eficácia foi comprovada com vírus-modelo do HIV, HCV, HBV, HAV e parvovírus B19.

A eficácia da eliminação/inativação viral mostra-se limitada em relação a certos vírus particularmente resistentes, como o parvovírus B19.

### **Dirigindo e operando máquinas**

Não foram observados efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas atribuídos ao fator VIII.

### **Gravidez**

Hemofilia A é uma enfermidade que afeta quase exclusivamente os indivíduos de sexo masculino. Por isso, não foi possível avaliar a inocuidade dos concentrados de fator VIII em mulheres grávidas através de estudos clínicos controlados. Os estudos realizados no modelo animal não são suficientes para avaliar a segurança referente à reprodução, à gravidez e ao desenvolvimento fetal e pós-natal. Por conseguinte, esta preparação só deve ser utilizada durante a gravidez e/ou lactação em casos de extrema necessidade.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Na sua embalagem original, FACTANE deve ser conservado sob refrigeração a 2°-8°C. Não congelar. Proteger da luz.

**Prazo de validade**

Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, FACTANE apresenta o prazo de validade de 36 meses.

A solução é incolor ou ligeiramente opalescente. Uma vez reconstituída, não utilizar se a solução estiver turva ou apresentar depósitos.

Após a violação do frasco-ampola, o produto deve ser utilizado imediatamente. Não agitar.

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

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

**Depois de preparado, este medicamento pode ser utilizado em 3 horas. No entanto, é recomendado o uso imediato.**

**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.**

**6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?****Posologia:**

Em geral, a administração de uma UI de fator VIII por Kg de peso corpóreo leva um aumento de cerca de 2 % nos níveis plasmáticos de fator VIII. As seguintes fórmulas permitem o cálculo da dose necessária para a obtenção de uma determinada resposta (I) ou a resposta esperada a partir da administração de uma determinada dose (II):

I) Quantidade de UI necessária = peso corpóreo (Kg) X aumento do nível de fator VIII desejado (% do normal) x 0,5

II) Aumento esperado do nível de fator VIII (% do normal) =  
2 x quantidade de UI administrada  
peso corpóreo (Kg)

As doses e a duração do tratamento devem ser individualizadas em função das necessidades do paciente (peso, gravidade dos problemas de hemostasia, localização e gravidade da hemorragia, taxa de fator VIII desejada e presença de inibidor). O quadro abaixo fornece uma indicação dos valores mínimos da taxa plasmática de fator VIII. Nas diferentes situações hemorrágicas descritas, a atividade do fator VIII não deve ser inferior à taxa indicada (em % do normal) durante o período mencionado.

Esta preparação de fator VIII pode ser igualmente utilizada na profilaxia de hemorragias, em doses adaptadas a cada indivíduo. Posologias de 15 a 30 UI/Kg de

peso administradas em intervalos de 2 a 3 dias, possibilitaram o controle efetivo de numerosos episódios hemorrágicos.

O tratamento da hemofilia A deve ser controlado regularmente, principalmente no que diz respeito ao desenvolvimento de inibidores do fator VIII. Se não for possível obter os níveis plasmáticos desejados de fator VIII ou se o sangramento não puder ser controlado após a administração de uma dose adequada, é necessário pesquisar a presença de inibidores. Nesses casos (ineficácia terapêutica e aumento de inibidores), deve-se avaliar os benefícios do tratamento com fator VIII.

Caso de pacientes apresentando inibidor:

Esta preparação de fator VIII pode se mostrar eficaz em pacientes que desenvolverem, durante o tratamento, um nível de inibidor do fator VIII (anticorpo neutralizante) inferior a 5 unidades Bethesda (UB). Os níveis plasmáticos de fator VIII permitem verificar a adequação do tratamento substitutivo. Os títulos de fator VIII devem ser medidos para garantir que uma resposta anamnética não tenha ocorrido.

Em caso de pacientes que apresentam títulos elevados de inibidor, superior a 5 UB, a administração de altas doses desta preparação de fator VIII pode ser necessária para o controle de hemorragias graves. Em certos casos, as altas doses necessárias à manutenção de um nível plasmático suficiente de fator VIII podem dificultar a aplicação do tratamento. Se não for possível obter a hemostasia com a preparação de fator VIII em presença de um título elevado de inibidor, deve-se considerar a possibilidade de utilizar um concentrado de complexo protrombínico ativado ou um concentrado de fator VII ativado. Este tipo de tratamento deve ser administrado por médicos especialistas em Hemofilia A.

<b>Acidente hemorrágico e ato cirúrgico</b>	<b>Níveis plasmáticos necessários de fator VIII*</b>	<b>Frequência das injeções e tempo que os níveis terapêuticos de plasma devem ser mantidos</b>
<b>Hemorragias leves:</b> hematoma, hemoartrose, epistaxe.	15 - 30 %	Pelo menos 1 injeção, em função da gravidade da hemorragia.
<b>Hemorragias moderadas e graves:</b> hemorragias muscular ou bucal e traumatismo craniano leve.  <b>Procedimentos cirúrgicos moderados:</b> incluindo extrações dentárias.	30 - 50 %	De 2 a 4 dias ou até a cicatrização satisfatória
<b>Hemorragias graves com risco de vida:</b> hemorragias intracranianas,	50 - 100 %	Durante 7 dias, seguidos de um tratamento de pelo menos mais 4 a 7 dias, de modo que os

intra-abdominais, intratorácicas, cerebrais e gastrointestinais.		níveis de fator VIII sejam mantidos entre 30 e 50 %.
<b>Intervenções cirúrgicas importantes:</b>		



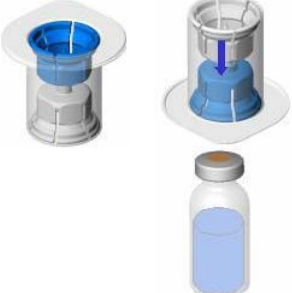

(\*Medido como atividade e expresso como % dos níveis normais)


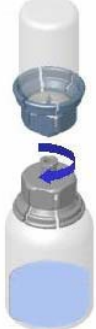
### Importante:

A dose e frequência das injeções de fator VIII de coagulação humana devem sempre ser adaptadas a cada caso individual e devem ser baseadas na eficácia clínica encontrada e também nos níveis de fator VIII circulantes.

### Modo de administração

#### Reconstituição:

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se necessário, deixar os dois frascos (pó e diluente) atingirem a temperatura ambiente.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retirar a cápsula protetora do frasco de diluente (água para preparações injetáveis) e do frasco de pó.</li> <li>Desinfetar a superfície de cada tampa.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retirar a cápsula do dispositivo Mix2Vial.</li> <li>Sem remover o dispositivo de sua embalagem, anexar a extremidade azul do Mix2Vial à tampa do frasco do diluente.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Retirar e descartar a embalagem, tomando cuidado para não tocar na parte recém exposta do dispositivo.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virar o conjunto frasco de diluente com dispositivo sobre o frasco de pó, anexando-o à parte transparente do dispositivo. Automaticamente, o diluente será transferido para o frasco de pó.</li> <li>• Segurar o conjunto e agitar, gentilmente, para a completa dissolução do produto.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agora, segurar a parte com o produto reconstituído em uma mão e a parte do diluente na outra mão e desenroscar o dispositivo Mix2Vial a fim de separar os frascos.</li> </ul>

A solubilização geralmente é instantânea e deve ser total em menos de 10 minutos.

A solução é incolor ou ligeiramente opalescente. Não se deve utilizar a solução se o seu aspecto for turvo ou se contiver depósitos.

A solução deve ser administrada imediatamente após a reconstituição.

FACTANE não deve ser misturado com nenhuma outra substância ou produto medicinal.

#### **Administração:**

Segure o frasco do produto reconstituído na posição vertical enquanto enrosca uma seringa estéril no dispositivo Mix2Vial. Lentamente, aspire o produto para a seringa. Quando o produto for transferido para a seringa, segure-a firmemente (com o pistão apontando para baixo), desenrosque o dispositivo Mix2Vial e o substitua por uma agulha intravenosa ou agulha borboleta.

Expelir o ar da seringa e puncionar o acesso venoso após desinfecção da pele.

FACTANE deve ser aplicado por via intravenosa, em dose única, imediatamente depois da reconstituição, a uma taxa de infusão máxima de 4 ml/minuto, por profissional habilitado e sob supervisão médica.

Toda a solução não utilizada deve ser eliminada por métodos apropriados.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**



## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Se a dose de FACTANE não foi administrada:** Não administrar uma dose dupla para compensar a dose que não foi administrada.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

O aparecimento de um inibidor do fator VIII em pacientes portadores de hemofilia A é uma complicação bem conhecida, podendo resultar em uma resposta clínica insuficiente.

Foi relatado desenvolvimento desses inibidores tanto em pacientes previamente tratados como não previamente tratados com fator VIII.

Pacientes tratados devem ser submetidos a uma rigorosa vigilância clínica e laboratorial, de maneira a se detectar o desenvolvimento de anticorpos inibidores.

A frequência de reações adversas é avaliada seguindo as seguintes especificações:

Muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ), incomum ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ), muito rara ( $< 1/10,000$ ) e desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Reações raras:

- Alergias, que podem, em alguns casos, progredir para severas reações anafiláticas (incluindo choque);

Reações cuja frequência é desconhecida:

- Desordens psiquiátricas: inquietação;
- Desordens no sistema nervoso: dor de cabeça, letargia, formigamento;
- Desordens cardíacas: taquicardia;
- Desordens vasculares: hipotensão e ondas de calor;
- Desordens torácico respiratórias e mediastinal: dispneia, sibilo;
- Desordens gastrointestinais: náusea e vômito;
- Desordens da pele e tecido subcutâneo: prurido, eritema, urticária e angioedema;
- Desordens gerais e alterações no local de administração: opressão torácica, edema local, edema generalizado, dor no local da perfusão, arrepios, astenia;
- Desordens no sistema imune: hipersensibilidade e choque anafilático;
- Febre.

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Não se tem conhecimento de efeitos adversos decorrentes de uma superdosagem acidental de FACTANE.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 08007226001, se você precisar de mais orientações.**

### **DIZERES LEGAIS**

**FACTANE® 250 UI** Registro MS n°: 16307.0002.004-2

**FACTANE® 500 UI** Registro MS n°: 16307.0002.005-0

**FACTANE® 1000 UI** Registro MS n°: 16307.0002.006-9

**Farm. Resp.:** Aline Voijtla Balthazar CRF-RJ n°15497

**Fabricado e Embalado (embalagem primária) por:** LFB BIOMEDICAMENTS  
59-61, rue de Trévisé - 59000  
LILLE – França

**Embalado (embalagem secundária) por:** DELPHARM LILLE SAS  
Zone Industrielle de Roubaix Est Rue de Toufflers - 59390  
Lys Lez Lannoy - França

**Importado por:** LFB – Hemoderivados e Biotecnologia Ltda  
Av. das Américas n.º 500 – Bloco 11, sala 101  
CEP: 22640-100 CNPJ: 07.207.572/0001-95

**SERVIÇO ATENDIMENTO CLIENTE: 0800 039 1779**

**Matéria prima de origem brasileira. Produto para uso exclusivo no Brasil. Venda proibida.**

**Uso restrito a hospitais.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/07/2015**



### Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10463 - PRODUTO BIOLÓGICO -Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	<p>Apresentações</p> <p>Composição</p> <p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>Como devo usar este medicamento?</p> <p>Quais os males que este medicamento pode me</p>	VP	Pó liofilizado e solução diluente 2,5 ml, 5 ml, 10 ml

							causar?  O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada desde medicamento?		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**FACTANE® (fator VIII)**

LFB– Hemoderivados e Biotecnologia Ltda

Pó liofilizado e solução diluente

100 UI/ml

2,5 ml, 5 ml, 10 ml

## TEXTO DE BULA AO PACIENTE

### FACTANE®

fator VIII da coagulação 100 UI/ml

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## VIA DE ADMINISTRAÇÃO - INTRAVENOSA

### APRESENTAÇÕES:

Pó liofilizado e solução diluente 100 UI/ml (2,5 ml, 5 ml, 10 ml)

- 1 frasco de Pó liofilizado 250 UI de FACTANE + 1 frasco com 2,5 ml de diluente + sistema de transferência e agulha-filtro.
- 1 frasco de Pó liofilizado 500 UI de FACTANE + 1 frasco com 5 ml de diluente + sistema de transferência e agulha-filtro.
- 1 frasco de Pó liofilizado 1.000 UI de FACTANE + 1 frasco com 10 ml de diluente + sistema de transferência e agulha-filtro.

### COMPOSIÇÃO:

Composição	Quantidade		
<b>Pó Liofilizado</b>			
Fator VIII de coagulação *	250 UI	500 UI	1.000 UI
Glicina (mg)	18,75	37,50	75,00
Cloridrato de Lisina (mg)	13,75	27,50	55,00
Cloreto de Cálcio (mg)	0,375	0,750	1,50
Sacarose (mg)	125	250	500
Manitol (mg)	100	200	400
<b>Solução para reconstituição</b>			
Água para injeção (ml)	2,5	5,0	10,0

\* O fator de von Willebrand está presente em níveis aproximados de 20 UI/ml.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

FACTANE é indicado no tratamento e na prevenção de hemorragias e em situações cirúrgicas em que haja deficiência de fator VIII (hemofilia A).

FACTANE pode ser utilizado em pacientes com inibidores do fator VIII que não excedam a 5 UB por ml.

FACTANE não contém fator Willebrand em quantidade suficiente para ser utilizado sozinho na doença de Willebrand.

## **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

FACTANE contém principalmente fator VIII de coagulação, uma proteína encontrada no plasma e necessária para a formação do coágulo. A administração de fator VIII possibilita hemostasia em pacientes com hemofilia A.

A hemofilia A é uma anomalia hereditária da coagulação sanguínea que se deve a uma deficiência em fator VIII, provocando hemorragias abundantes de forma espontânea ou em virtude de um traumatismo de origem acidental ou cirúrgica.

O fator VIII: C é a parte coagulante do complexo fator VIII que circula no plasma, ele se encontra associado de forma não covalente ao fator von Willebrand. Essas duas proteínas possuem propriedades biológicas e imunológicas distintas e estão sob controle genético diferente. O fator VIII: C age como co-fator do fator IX, com o objetivo de ativar o fator X. Uma vez ativado, o fator X converte a protrombina em trombina que, por sua vez, converte o fibrinogênio em fibrina, resultando na formação do coágulo.

A administração do fator VIII, também pode corrigir deficiências provocadas por inibidores circulantes quando o nível do inibidor não ultrapassar 5 Unidades Bethesda (UB) por ml.

## **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Nunca usar FACTANE:** em caso de alergia a um dos constituintes da preparação.

## **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Este medicamento contém SACAROSE.**

Se você está recebendo regularmente FACTANE, é recomendado que você esteja corretamente vacinado contra a hepatite A e a hepatite B.

Assim como em qualquer produto proteico, reações alérgicas são possíveis de acontecer.

Atente aos primeiros sinais de hipersensibilidade: urticária (generalizada ou não), opressão torácica, sibilo, hipotensão e anafilaxia.

Se esses sintomas ocorrerem, a administração deve ser interrompida imediatamente.

Em casos de estado de choque, medidas terapêuticas habitualmente aplicadas serão adotadas pelo profissional de saúde.

As fórmulas de cálculo da posologia proposta permitem estimar a dose necessária, mas recomenda-se que sejam realizados exames laboratoriais apropriados em intervalos regulares, para verificar se a taxa plasmática de fator VIII desejada foi atingida e se mantém. No caso de intervenção cirúrgica importante é particularmente indispensável um controle minucioso do tratamento substitutivo, mediante testes de coagulação.

Após vários tratamentos com doses aparentemente corretas de fator VIII, se não houver resposta clínica ou se os níveis de fator VIII não atingirem o previsto, é indispensável que a presença de inibidor do fator VIII (anticorpo neutralizante do fator VIII) seja investigada. Se for comprovada a presença de inibidor no plasma, será necessário determinar o seu título em unidades internacionais por meio de exames laboratoriais adequados, principalmente no caso de pacientes que não tenham sido previamente tratados.

Tratando-se de medicamentos preparados a partir de sangue ou de plasma humano, o risco de transmissão de agentes infecciosos não pode ser definitivamente afastado. Isto se aplica igualmente a agentes patogênicos cuja natureza ainda não foi estudada. Entretanto, esse risco é limitado através do:

- controle rigoroso efetuado durante a seleção de doadores através de entrevista médica e triagem sorológica para os principais vírus patogênicos (HIV, HBV, HCV);
- teste de genoma viral da hepatite C nas amostras de plasma; e
- procedimentos de eliminação/inativação viral incluídos no processo produtivo, cuja eficácia foi comprovada com vírus-modelo do HIV, HCV, HBV, HAV e parvovirus B19.

A eficácia da eliminação/inativação viral mostra-se limitada em relação a certos vírus particularmente resistentes, como o parvovirus B19.

### **Dirigindo e operando máquinas**

Não foram observados efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas atribuídos ao fator VIII.

### **Gravidez**

Hemofilia A é uma enfermidade que afeta quase exclusivamente os indivíduos de sexo masculino. Por isso, não foi possível avaliar a inocuidade dos concentrados de fator VIII em mulheres grávidas através de estudos clínicos controlados. Os estudos realizados no modelo animal não são suficientes para avaliar a segurança referente à reprodução, à gravidez e ao desenvolvimento fetal e pós-natal. Por conseguinte, esta preparação só deve ser utilizada durante a gravidez e/ou lactação em casos de extrema necessidade.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**



## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Na sua embalagem original, FACTANE deve ser conservado sob refrigeração a 2°-8°C. Não congelar. Proteger da luz.

### **Prazo de validade**

Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, FACTANE apresenta o prazo de validade de 36 meses.

A solução é incolor ou ligeiramente opalescente. Uma vez reconstituída, não utilizar se a solução estiver turva ou apresentar depósitos.

Após a violação do frasco-ampola, o produto deve ser utilizado imediatamente. Não agitar.

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

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

**Depois de preparado, este medicamento pode ser utilizado em 3 horas. No entanto, é recomendado o uso imediato.**

**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.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Posologia:**

Em geral, a administração de uma UI de fator VIII por Kg de peso corpóreo leva um aumento de cerca de 2 % nos níveis plasmáticos de fator VIII. As seguintes fórmulas permitem o cálculo da dose necessária para a obtenção de uma determinada resposta (I) ou a resposta esperada a partir da administração de uma determinada dose (II):

I) Quantidade de UI necessária = peso corpóreo (Kg) X aumento do nível de fator VIII desejado (% do normal) x 0,5

II) Aumento esperado do nível de fator VIII (% do normal) =  
$$\frac{2 \times \text{quantidade de UI administrada}}{\text{peso corpóreo (Kg)}}$$

As doses e a duração do tratamento devem ser individualizadas em função das necessidades do paciente (peso, gravidade dos problemas de hemostasia, localização e gravidade da hemorragia, taxa de fator VIII desejada e presença de inibidor). O quadro abaixo fornece uma indicação dos valores mínimos da taxa plasmática de fator VIII.

Nas diferentes situações hemorrágicas descritas, a atividade do fator VIII não deve ser inferior à taxa indicada (em % do normal) durante o período mencionado.

Esta preparação de fator VIII pode ser igualmente utilizada na profilaxia de hemorragias, em doses adaptadas a cada indivíduo. Posologias de 15 a 30 UI/Kg de peso administradas em intervalos de 2 a 3 dias, possibilitaram o controle efetivo de numerosos episódios hemorrágicos.

O tratamento da hemofilia A deve ser controlado regularmente, principalmente no que diz respeito ao desenvolvimento de inibidores do fator VIII. Se não for possível obter os níveis plasmáticos desejados de fator VIII ou se o sangramento não puder ser controlado após a administração de uma dose adequada, é necessário pesquisar a presença de inibidores. Nesses casos (ineficácia terapêutica e aumento de inibidores), deve-se avaliar os benefícios do tratamento com fator VIII.

Caso de pacientes apresentando inibidor:

Esta preparação de fator VIII pode se mostrar eficaz em pacientes que desenvolverem, durante o tratamento, um nível de inibidor do fator VIII (anticorpo neutralizante) inferior a 5 unidades Bethesda (UB). Os níveis plasmáticos de fator VIII permitem verificar a adequação do tratamento substitutivo. Os títulos de fator VIII devem ser medidos para garantir que uma resposta anamnésica não tenha ocorrido.

Em caso de pacientes que apresentam títulos elevados de inibidor, superior a 5 UB, a administração de altas doses desta preparação de fator VIII pode ser necessária para o controle de hemorragias graves. Em certos casos, as altas doses necessárias à manutenção de um nível plasmático suficiente de fator VIII podem dificultar a aplicação do tratamento. Se não for possível obter a hemostasia com a preparação de fator VIII em presença de um título elevado de inibidor, deve-se considerar a possibilidade de utilizar um concentrado de complexo protrombínico ativado ou um concentrado de fator VII ativado. Este tipo de tratamento deve ser administrado por médicos especialistas em Hemofilia A.

<b>Acidente hemorrágico e ato cirúrgico</b>	<b>Níveis plasmáticos necessários de fator VIII*</b>	<b>Frequência das injeções e tempo que os níveis terapêuticos de plasma devem ser mantidos</b>
<b>Hemorragias leves:</b> hematoma, hemoartrose, epistaxe.	15 - 30 %	Pelo menos 1 injeção, em função da gravidade da hemorragia.
<b>Hemorragias moderadas e graves:</b> hemorragias muscular ou bucal e traumatismo craniano leve.  <b>Procedimentos cirúrgicos moderados:</b> incluindo extrações dentárias.	30 - 50 %	De 2 a 4 dias ou até a cicatrização satisfatória

<b>Hemorragias graves com risco de vida:</b> hemorragias intracranianas, intra-abdominais, intratorácicas, cerebrais e gastrointestinais.	50 - 100 %	Durante 7 dias, seguidos de um tratamento de pelo menos mais 4 a 7 dias, de modo que os níveis de fator VIII sejam mantidos entre 30 e 50 %.
<b>Intervenções cirúrgicas importantes:</b>		

(\*Medido como atividade e expresso como % dos níveis normais)

### Importante:

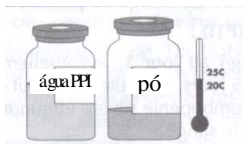
A dose e frequência das injeções de fator VIII de coagulação humana devem sempre ser adaptadas a cada caso individual e devem ser baseadas na eficácia clínica encontrada e também nos níveis de fator VIII circulantes.

### Modo de administração

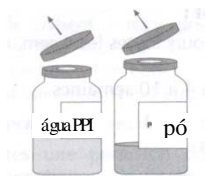
#### Reconstituição:

Usar as normas em vigor para procedimentos assépticos.

Nunca utilizar os frascos imediatamente após a retirada da geladeira. Aguardar que atinjam a temperatura ambiente antes de usar.



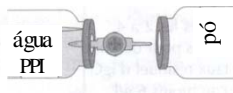
- Deixar os dois frascos (pó e solvente) atingirem a temperatura ambiente.



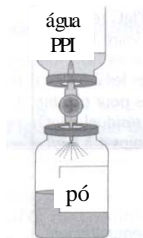
- Retirar a cápsula protetora do frasco de solvente (água para preparações injetáveis) e do frasco de pó.
- Desinfetar a superfície de cada tampa.



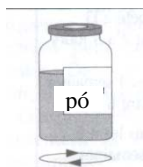
- Retirar a tampa protetora translúcida do sistema de transferência e inserir completamente o bisel no centro da tampa do frasco do solvente enquanto realiza, simultaneamente, um movimento de rotação.



- Retirar a segunda tampa protetora da outra extremidade do sistema de transferência.
- Manter os dois frascos na posição horizontal (orifício de ventilação voltado para cima) e afundar rapidamente a extremidade livre do bisel no centro da tampa do frasco de pó. Assegurar-se de que o mesmo esteja sempre imerso no solvente para evitar uma liberação precoce do vácuo.



- Colocar imediatamente o conjunto na posição vertical, frasco de solvente exatamente sobre o frasco de pó, de maneira a permitir a transferência do solvente para o pó.
- Durante a transferência, direcionar o jato de solvente sobre toda a superfície do pó. Assegurar-se de que a totalidade de solvente seja transferida.
- No final da transferência, o vácuo é automaticamente liberado (ar estéril).



- Remover o frasco vazio (solvente) juntamente com o sistema de transferência.
- Agitar vagarosamente por um movimento leve de rotação para evitar a formação de espuma, até a dissolução completa do pó.

A solubilização geralmente é instantânea e deve ser total em menos de 10 minutos.

A solução é incolor ou ligeiramente opalescente. Não se deve utilizar a solução se o seu aspecto for turvo ou se contiver depósitos.

A solução deve ser administrada imediatamente após a reconstituição.

FACTANE não deve ser misturado com nenhuma outra substância ou produto medicinal.

#### **Administração:**

Aspirar o produto para dentro de uma seringa estéril por meio da agulha-filtro fornecida. Retirar a agulha-filtro da seringa e substituí-la por uma agulha intravenosa, retirar todo ar da seringa e puncionar o acesso venoso após desinfecção da pele.

FACTANE deve ser aplicado por via intravenosa, em dose única, imediatamente depois da reconstituição, a uma taxa de infusão máxima de 4 ml/minuto, por profissional habilitado e sob supervisão médica.

Toda a solução não utilizada deve ser eliminada por métodos apropriados.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Se a dose de FACTANE não foi administrada:** Não administrar uma dose dupla para compensar a dose que não foi administrada.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

O aparecimento de um inibidor do fator VIII em pacientes portadores de hemofilia A é uma complicação bem conhecida, podendo resultar em uma resposta clínica insuficiente.

Foi relatado desenvolvimento desses inibidores tanto em pacientes previamente tratados como não previamente tratados com fator VIII.

Pacientes tratados devem ser submetidos a uma rigorosa vigilância clínica e laboratorial, de maneira a se detectar o desenvolvimento de anticorpos inibidores.

A frequência de reações adversas é avaliada seguindo as seguintes especificações:

Muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ), incomum ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ), muito rara ( $< 1/10,000$ ) e desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Reações raras:

- Alergias, que podem, em alguns casos, progredir para severas reações anafiláticas (incluindo choque);

Reações cuja frequência é desconhecida:

- Desordens psiquiátricas: inquietação;
- Desordens no sistema nervoso: dor de cabeça, letargia, formigamento;
- Desordens cardíacas: taquicardia;
- Desordens vasculares: hipotensão e ondas de calor;
- Desordens torácico respiratórias e mediastinal: dispneia, sibilo;
- Desordens gastrointestinais: náusea e vômito;
- Desordens da pele e tecido subcutâneo: prurido, eritema, urticária e angioedema;
- Desordens gerais e alterações no local de administração: opressão torácica, edema local, edema generalizado, dor no local da perfusão, arrepios, astenia;
- Desordens no sistema imune: hipersensibilidade e choque anafilático;
- Febre.

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Não se tem conhecimento de efeitos adversos decorrentes de uma superdosagem acidental de FACTANE.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 08007226001, se você precisar de mais orientações.**

### **DIZERES LEGAIS**

**FACTANE® 250 UI** Registro MS nº: 1.6307.0002.001-8

**FACTANE® 500 UI** Registro MS nº: 1.6307.0002.002-6

**FACTANE® 1000 UI** Registro MS nº: 1.6307.0002.003-4

**Farm. Resp.:** Aline Voijtla Balthazar CRF-RJ nº15497

**Fabricado e Embalado (embalagem primária) por:** LFB BIOMEDICAMENTS  
59-61, rue de Trévisé - 59000  
LILLE – França

**Embalado (embalagem secundária) por:** DELPHARM LILLE SAS  
Zone Industrielle de Roubaix Est Rue de Toufflers - 59390  
Lys Lez Lannoy - França

**Importado por:** LFB – Hemoderivados e Biotecnologia Ltda  
Av. das Américas n.º 500 – Bloco 11, sala 101  
CEP: 22640-100 CNPJ: 07.207.572/0001-95

**SERVIÇO ATENDIMENTO CLIENTE: 0800 039 1779**

**Matéria prima de origem brasileira. Produto para uso exclusivo no Brasil. Venda proibida.**

**Uso restrito a hospitais.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 31/07/2015**



### Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10463 - PRODUTO BIOLÓGICO -Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	<p>Apresentações</p> <p>Composição</p> <p>O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>Como devo usar este medicamento?</p> <p>Quais os males que este medicamento</p>	VP	Pó liofilizado e solução diluente 2,5 ml, 5 ml, 10 ml

							<p>pode me causar?</p> <p>O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada desde medicamento?</p>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--