



Introducción a Beriplex® P/N: cómo y cuándo se usa

Beriplex® P/N

Concentrado de Complejo Protrombínico
Liofilizado para solución inyectable, con solvente



La necesidad de anticoagulación.

- Los anticoagulantes, como los AVK, se recetan de forma rutinaria para el tratamiento y la prevención de diversas afecciones protrombóticas.
- En 2015, había más de 12 millones de pacientes que recibían AVK en EE. UU., América del Sur, la UE y Japón.



Riesgo de sangrado con anticoagulantes

- La principal complicación del tratamiento anticoagulante es el sangrado¹
 - Se estima que el riesgo de hemorragia es aproximadamente del 15%²
 - Se estima que el riesgo de hemorragia mortal o potencialmente mortal es del 1% al 3%²
 - El riesgo anual de hemorragia mayor entre los pacientes que reciben AVK varía del 1,3% al 7,2%³



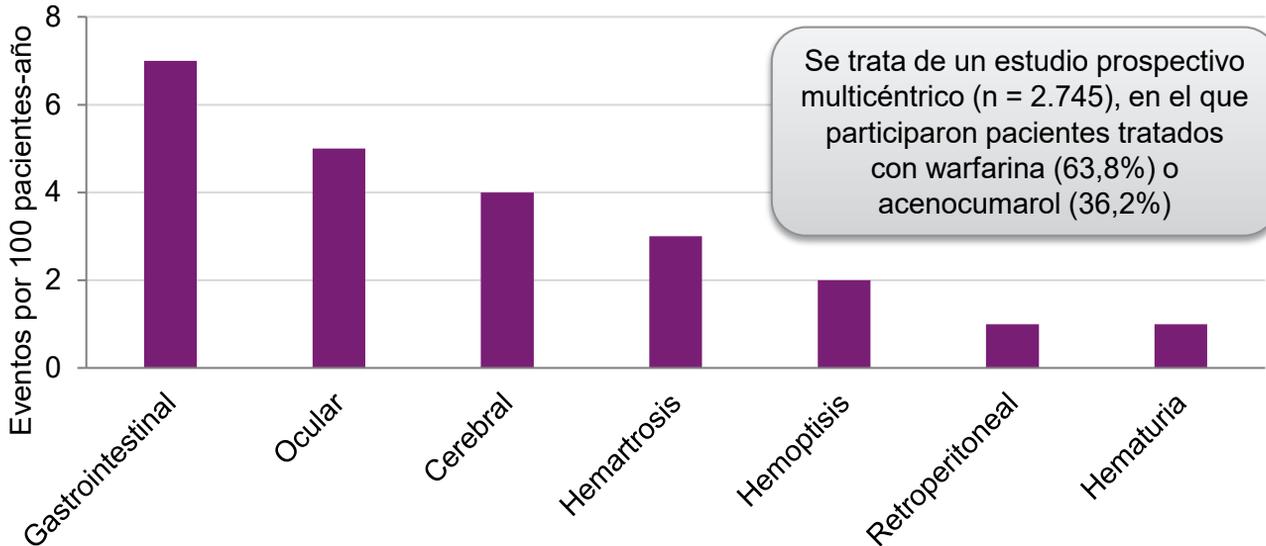
Sangrado Mayor
3%

Cualquier Sangrado
15%

- El riesgo de hemorragia aumenta exponencialmente a medida que el INR supera los 5⁴
 - Las guías generalmente recomiendan un INR objetivo de 2-3 para pacientes anticoagulados con AVK^{5,6}

Sitios de sangrado en pacientes tratados con AVK

Número de episodios hemorrágicos graves por 100 pacientes-año



Se ha demostrado que la hemorragia gastrointestinal es el tipo más común de hemorragia mayor en pacientes tratados con AVK.

Factores de riesgo de hemorragia al recibir anticoagulantes



Historia de sangrado previo
(particularmente del tracto
gastrointestinal)



Abuso de alcohol



Graves comorbilidades
(por ejemplo, enfermedad
hepática, insuficiencia renal,
hipertensión arterial, accidente
cerebrovascular previo)



Intensidad de la terapia
anticoagulante

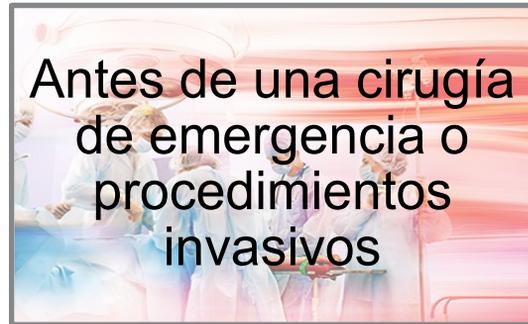


Edad avanzada



Terapias concomitantes (en
particular, fármacos
antiplaquetarios)

¿Cuándo se necesita una reversión rápida de la anticoagulación?



Se necesitan aproximadamente 2,5 días para que un INR entre 6 y 10 caiga a <4 con la interrupción del tratamiento con AVK solamente¹



INR excesivamente elevados

Opciones para reversión de VKA

Administración de vitamina K	Administración de plasma	Administración de concentrado de complejo de protrombina (CCP) como Beriplex®
<p>Después de la administración intravenosa de vitamina K, pasan varias horas antes de que el INR se normalice¹</p> <p>No recomendado como monoterapia en casos de hemorragia aguda.</p>	<p>Se pueden necesitar grandes volúmenes de plasma para lograr la hemostasia, lo que pone a los pacientes en riesgo de sobrecarga de líquidos¹</p> <p>Tiempo necesario para la compatibilidad de grupos sanguíneos y la descongelación del plasma¹</p>	<p>4F-PCC: contienen los 4 factores de coagulación II, VII, IX, X1 dependientes de la vitamina K 3F-PCC: contienen cantidades clínicamente relevantes de factores II, IX y X¹</p> <p>En general, se considera preferible utilizar un 4F-PCC ya que pueden ser más eficaces que los 3F-CCPs^{2,3}</p> <p>Puede administrarse más rápidamente que el plasma y en volúmenes más pequeños¹</p>

Las guías recomiendan los PCC en lugar del plasma para la reversión urgente de los AVK⁴⁻⁷

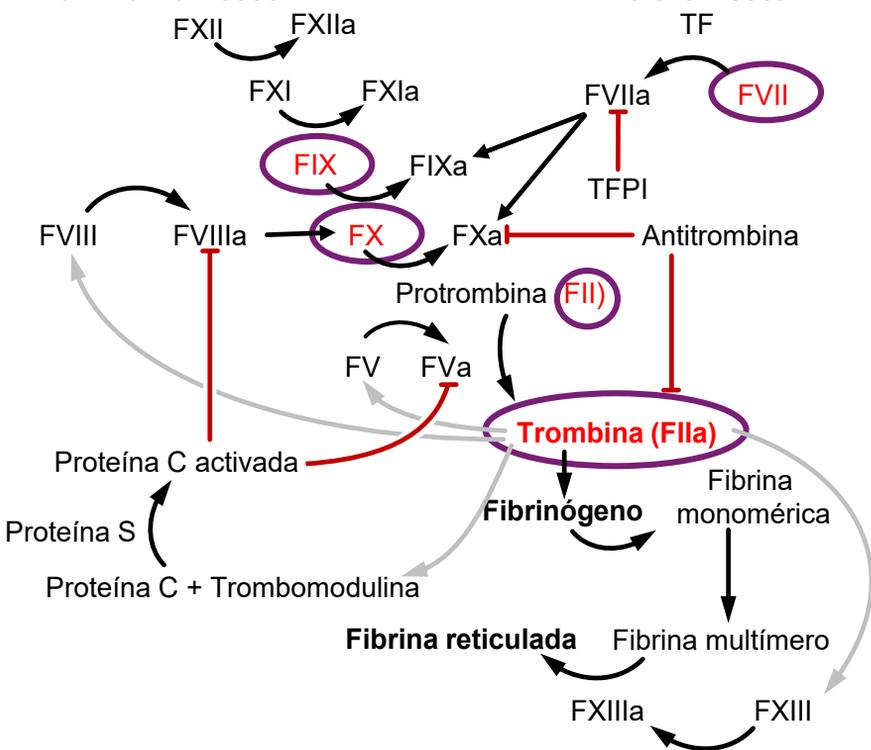
3F-PCC, concentrado de complejo de protrombina de 3 factores; 4F-PCC, concentrado de complejo de protrombina de 4 factores; INR, razón internacional normalizada; IV, intravenoso; VKA, antagonistas de la vitamina K; PCC, concentrado de complejo de protrombina.

1. Ageno W, et al. Chest 2012; 141: e44S - 88S; 2. Holland L, et al. Transfusion 2009; 49: 1171-7; 3. Switzer JA, et al. Stroke 2012; 43: 2500-2; 4. Holbrook A, et al. Chest 2012; 141: e152S - 84S; 5. Keeling D, et al. Crit Care 2013; 17: R76; 6. Kozek-Langenecker SA, et al. Eur J Anaesthesiol 2013; 30: 270-382; 7. Rossaint R, et al. Crit Care 2016; 20: 100.

Mecanismo de acción para AVK y CCP

Camino intrínseco:

Vía extrínseca

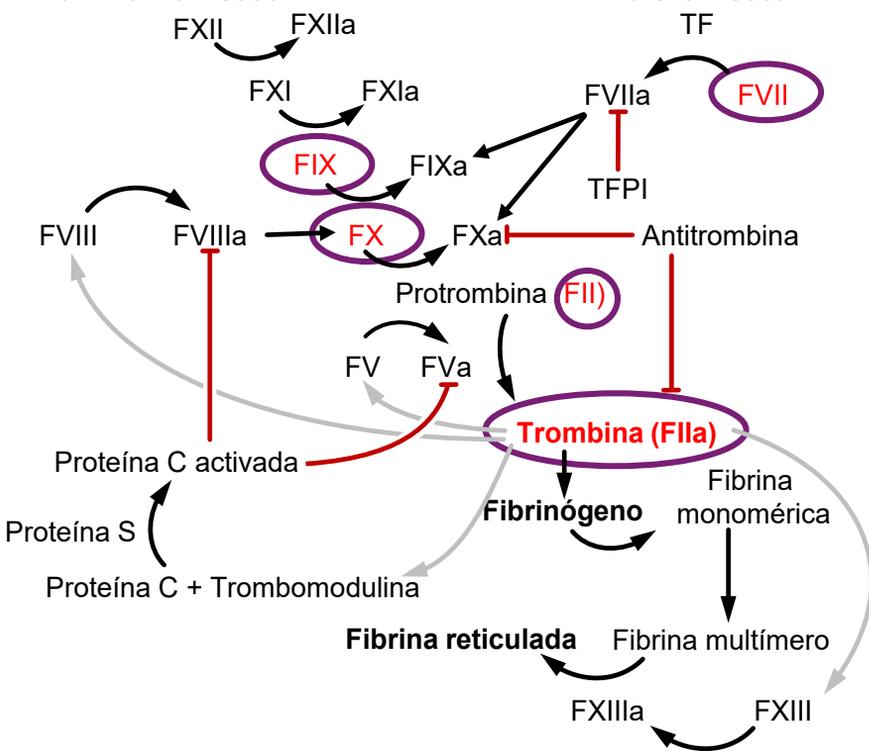


- La vitamina K es necesaria para la carboxilación postraduccional de los factores de coagulación.
- Por tanto, los AVK previenen la síntesis de factores biológicamente activos II, VII, IX y X
- Los 4F-PCC son una fuente de factores II, VII, IX y X

Mecanismo de acción para AVK y CCP

Camino intrínseco:

Vía extrínseca



- Los 4F-PCC aumentan los factores II, VII, IX y X, lo que conduce a un aumento de la trombina (IIa)¹
- Los 4F-PCC reducen el INR, restablecen la coagulación normal y, en la mayoría de los pacientes, conducen a una hemostasia eficaz²

4F-PCC, concentrado de complejo de protrombina de 4 factores; F, factor; PCC, concentrado de complejo de protrombina; TF, factor tisular; TFPI, inhibidor de la vía del factor tisular; VKA, antagonista de la vitamina K.

1. Ageno W, et al. Chest 2012; 141: e44S - 88S; 2. Sarode R, et al. Circulación 2013; 128: 1234-43.



Introducción a Beriplex[®] P/N

Características del producto Beriplex® P/N

Indicación

Composición

Almacenamiento

Administración

En Chile, Beriplex® P/N está aprobado por el Instituto de Salud Pública (ISP) para las siguientes indicaciones terapéuticas:

- ✓ Tratamiento y profilaxis perioperatoria de sangrados en la deficiencia adquirida de los factores de coagulación del complejo de protrombina, tal como la deficiencia causada por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K, o en caso de sobredosis de antagonistas de la vitamina K, cuando se requiere la corrección rápida de la deficiencia.
- ✓ Tratamiento y profilaxis perioperatoria de sangrados en la deficiencia congénita de cualquiera de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K cuando no se dispone de productos de los factores de coagulación específicos purificados.

Características del producto Beriplex® P/N

Indicación

Composición

Almacenamiento

Administración

Beriplex® P/N se presenta como liofilizado y solvente para solución inyectable que contiene el complejo de protrombina humana. El producto teóricamente contiene las siguientes UI de los factores de coagulación humanos que se indican a continuación:

Nombre de los componentes	Contenido después de reconstituir (UI/ml)	Beriplex P/N 500, contenido por vial (UI)
Principios activos		
Factor II de coagulación humano	20 – 48	400 – 960
Factor VII de coagulación humano	10 – 25	200 – 500
Factor IX de coagulación humano	20 – 31	400 – 620
Factor X de coagulación humano	22 – 60	440 – 1200
Otros principios activos		
Proteína C	15 – 45	300 – 900
Proteína S	12 – 38	240 – 760

Características del producto Beriplex® P/N

Indicación

Composición

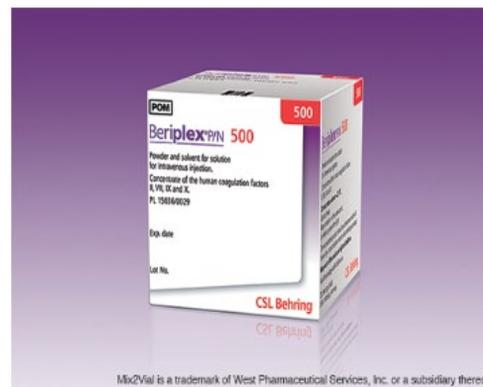
Almacenamiento

Administración

Beriplex® P/N tiene una vida útil de 3 años.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a temperatura ambiente (máx. 25 °C). Sin embargo, desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente.

No congelar.



Mix/Vial is a trademark of West Pharmaceutical Services, Inc. or a subsidiary thereof

Características del producto Beriplex® P/N

Indicación

Composición

Almacenamiento

Administración

La solución reconstituida se debe administrar mediante una inyección separada/vía de perfusión por inyección intravenosa lenta, a una velocidad que no supere las 3 UI/kg/minuto, máx. 210 UI/minuto, aproximadamente 8 ml/minuto.

Se suministra con el Mix2Vial™ fácil de usar, que permite prepararlo y administrarlo de forma rápida y cómoda.



Beriplex® P/N : proceso de fabricación

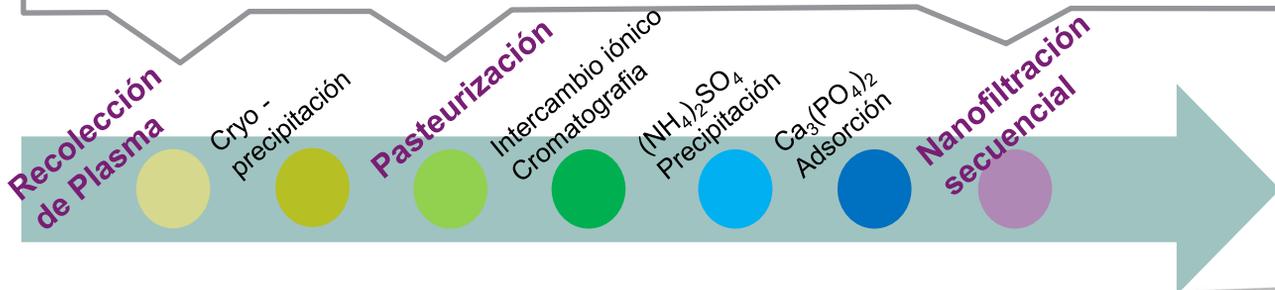
Beriplex® P/N se purifica a partir del plasma humano, por lo que no puede excluir un riesgo teórico de infecciones transmitidas por la sangre.

El riesgo de infección se minimiza mediante un proceso de fabricación rigurosamente controlado

Recolección de Plasma:

- Solo las personas seleccionadas pueden donar plasma
- El plasma recolectado se analiza en busca de virus

Los pasos clave destinados a inactivar o eliminar posibles contaminantes virales son la **pasteurización** y la **nanofiltración**.



Rendimiento del producto

Los datos sobre el rendimiento del producto, la farmacocinética y la seguridad de Beriplex® P/N se han recopilado y estudiado durante los últimos 15 años¹

Datos de ensayos clínicos de:

Estudio de fase I en voluntarios sanos²



Ensayo prospectivo de fase III³



Ensayo controlado aleatorizado multinacional de fase IIIb^{4,5}

Dosificación de Beriplex® P/N: hemorragia y profilaxis perioperatoria de hemorragia durante el tratamiento con AVK

Beriplex® se dosifica de acuerdo con el INR y el peso corporal previos al tratamiento *

	UI de factor IX de coagulación / kg de peso corporal	Dosis aproximada ml / kg de peso corporal	Dosis máxima recomendada (UI)
2 < 3.9	25	1	2500
4 ≤ 6.0	35	1.4	3500
>6	50	2	5000

La corrección de la alteración de la hemostasia inducida por los antagonistas de la vitamina K se logra normalmente unos 30 minutos después de la inyección. Se debe considerar la administración simultánea de vitamina K en pacientes que reciben Beriplex para la reversión urgente de los antagonistas de la vitamina K puesto que la vitamina K normalmente surte efecto en 4 - 6 horas. La administración de dosis repetidas de Beriplex en pacientes que requieren la reversión urgente del tratamiento con antagonistas de la vitamina K no está respaldada por los datos clínicos y, por tanto, no se recomienda.

INR, razón internacional normalizada; VKA, antagonista de la vitamina K.

* La dosis se basa en el peso corporal hasta, pero no superior, 100 kg. Para pacientes que pesen más de 100 kg, la dosis única máxima (UI de Factor IX) no debe exceder las 2500 UI para un INR de 2.0 a <4, 3500 UI para un INR de 4.0 a ≤6.0 y 5000 UI para un INR de > 6.0.

Dosificación de Beriplex® P/N : deficiencia congénita de factores de coagulación dependientes de la vitamina K *

Factor	II	VII	IX	X
1 UI / kg de peso corporal aumentará la actividad del factor al:	1,9% de lo normal (0,019 UI / ml)	1,7% de lo normal (0,017 UI / ml)	1,3% de lo normal (0,013 UI / ml)	1,9% de lo normal (0,019 UI / ml)

* Cuando no se dispone de productos de factores de coagulación específicos.
Resumen de las características del producto BERIPLEX® EU 2016.

Beriplex[®] P/N: administración con la edad



Población mayor

- En pacientes mayores de 65 años, la administración de Beriplex[®] P/N debe realizarse como en la población general.



Población pediátrica

El uso de Beriplex[®] P/N en niños y adolescentes no se ha establecido en ensayos clínicos controlados.



Resumen

- Los AVK se recetan de forma rutinaria en todo el mundo para diversas afecciones protrombóticas; la complicación más común de estos agentes es el riesgo de hemorragia
- Se necesita una rápida reversión de los AVK en caso de hemorragia importante o antes de un procedimiento quirúrgico de emergencia
- Las opciones de tratamiento para la reversión de AVK son plasma y PCC, incluido Beriplex® P/N
- Los PCC tienen varias ventajas sobre el plasma:
 - ✓ Se pueden preparar y administrar fácil y rápidamente.
 - ✓ Se requieren pequeños volúmenes, lo que reduce el riesgo de sobrecarga de líquidos.
 - ✓ Están inactivados viralmente: un proceso de fabricación rigurosamente controlado minimiza el riesgo de infecciones transmitidas por la sangre de los donantes.

Información de prescripción

PARA INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO, SUS INDICACIONES, DOSIFICACIONES, CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS, VISITE EL SIGUIENTE CÓDIGO:



Beriplex[®] P/N 

Concentrado de Complejo Protrombínico
Liofilizado para solución inyectable, con solvente