

Interacciones medicamentosas

- No se conocen interacciones con otros productos medicinales
- WILATE no debe mezclarse con otros productos medicinales ni debe ser administrado en forma simultánea con otras preparaciones intravenosas en el mismo conjunto de infusión.

Sólo se pueden usar los conjuntos de inyectado / infusión provistos, porque puede ocurrir una falla en el tratamiento como consecuencia de la adsorción de FwW/FVIII a las superficies internas de algunos equipos para infusión.

Reacciones adversas

- Como todos los medicamentos, WILATE puede tener efectos secundarios.
- De notar cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto, por favor informar al médico o farmacéutico.
- Se observó en forma infrecuente hipersensibilidad o reacciones alérgicas (las cuales pueden incluir angioedema, quemazón y urticaria en el sitio donde se aplicó la inyección, escalofríos, acoloramiento, urticaria generalizada, dolor de cabeza, erupción, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, jadeos) y en algunos casos un posible progreso hacia una anafilaxis grave (con shock). En raras ocasiones se observó fiebre.

Enfermedad de Von Willebrand (EvW)

- Los pacientes que padecen EvW, especialmente los pacientes tipo 3, pueden muy raramente desarrollar anticuerpos neutralizadores al FwW. De aparecer dichos inhibidores, la condición se manifestará como una respuesta clínica no adecuada. Dichos anticuerpos pueden precipitar y ocurrir en forma concomitante a las reacciones anafilácticas. Por ende, se debe evaluar a los pacientes que experimentan una reacción anafiláctica para controlar la presencia de un inhibidor.

En todos esos casos, se recomienda contactar un centro especializado en hemofilia.

- Existe un riesgo de ocurrencia de eventos trombóticos, particularmente en pacientes con factores de riesgo clínico o de laboratorio conocidos. Por ende, se debe monitorear a los pacientes en riesgo para detectar signos tempranos de trombosis. Se debe instituir una profilaxis contra el tromboembolismo venoso de acuerdo con las recomendaciones actuales.

En los pacientes que reciben productos FwW con contenido de FVIII los niveles de FVIII: C en plasma sostenidos en forma estable pueden incrementar el riesgo de eventos trombóticos.

Hemofilia A

- Los pacientes con hemofilia A pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) al FVIII. De aparecer dichos inhibidores, la condición se manifestará como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda contactar un centro especializado en hemofilia.

Debido al escaso número de pacientes tratados con WILATE, no se puede realizar un informe final sobre el desarrollo de inhibidores en los pacientes tratados previamente. No hay datos disponibles sobre la ocurrencia de inhibidores en pacientes no tratados anteriormente.

- No hay datos suficientes para recomendar el uso de WILATE en pacientes no tratados previamente.

Sobredosificación

Aún no se han reportado casos en los que haya habido sobredosis no tratada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Presentación**WILATE 450 en 5 ml**

Cada envase contiene:

- 1 vial con polvo liofilizado
- 1 vial con solvente (5 ml de Agua para inyectables con 0,1% de Polisorbato 80)



1 paquete-equipos con los dispositivos médicos (1 jeringa descartable, 1 conjunto de transferencia: 1 aguja de doble punta y 1 aguja filtro, 1 conjunto para infusión).

2 almohadillas con alcohol.

WILATE 500 en 5 ml

Cada envase contiene:

- 1 vial con polvo liofilizado
- 1 vial con solvente (5 ml de Agua para inyectables con 0,1% de Polisorbato 80)

1 paquete-equipos con los dispositivos médicos (1 jeringa descartable, 1 conjunto de transferencia: 1 aguja de doble punta y 1 aguja filtro, 1 conjunto para infusión).

2 almohadillas con alcohol.

WILATE 900 en 10 ml

Cada envase contiene:

- 1 vial con polvo liofilizado
- 1 vial con solvente (10 ml de Agua para inyectables con 0,1% de Polisorbato 80)

1 paquete-equipos con los dispositivos médicos (1 jeringa descartable, 1 conjunto de transferencia: 1 aguja de doble punta y 1 aguja filtro, 1 conjunto para infusión).

2 almohadillas con alcohol.

WILATE 1000 en 10 ml

Cada envase contiene:

- 1 vial con polvo liofilizado
- 1 vial con solvente (10 ml de Agua para inyectables con 0,1% de Polisorbato 80)

1 paquete-equipos con los dispositivos médicos (1 jeringa descartable, 1 conjunto de transferencia: 1 aguja de doble punta y 1 aguja filtro, 1 conjunto para infusión).

2 almohadillas con alcohol.

Condición de conservación

Mantener el polvo liofilizado y solvente a 2°C – 8 °C (refrigerador / heladera). Proteger de la luz.

No congelar. La solución reconstituida debe usarse sólo una vez. Se debe descartar cualquier solución sobrante.

WILATE tiene una vida útil de 24 meses. Se debe reconstituir el polvo liofilizado solamente antes de la inyección. Después de la reconstitución se debe utilizar la solución en forma inmediata.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No: 53.934.

Importado y distribuido por:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Silvina A. Gosis – Farmacéutica.

Elaborado por:

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges, m.b.H.

Oberlaaer Strasse 235

A-1100 Viena

Austria

B.181.000.RA

**WILATE 450 – WILATE 500 – WILATE 900 – WILATE 1000**

FACTOR DE COAGULACIÓN HUMANO VIII

FACTOR DE VON WILLEBRAND HUMANO

Polvo liofilizado para inyectables

Venta bajo receta

Industria Austriaca

Fórmula cuali-cuantitativa**WILATE 450**

Cada vial contiene:

Factor Von Willebrand humano (FwW) 400 UI¹ y Factor de coagulación humano VIII (FVIII) 450 UI² por vial.

EXCIPIENTES: cloruro de sodio, glicina, sacarosa, citrato de sodio, cloruro de calcio, solvente (5 ml agua para inyectables con 0,1% de Polisorbato 80).

WILATE 500

Cada vial contiene:

Factor Von Willebrand humano (FwW) 500 UI¹ y Factor de coagulación humano VIII (FVIII) 500 UI² por vial.

EXCIPIENTES: cloruro de sodio, glicina, sacarosa, citrato de sodio, cloruro de calcio, solvente (5 ml agua para inyectables con 0,1% de Polisorbato 80).

WILATE 900

Cada vial contiene:

Factor Von Willebrand humano (FwW) 800 UI¹ y Factor de coagulación humano VIII (FVIII) 900 UI² por vial.

EXCIPIENTES: cloruro de sodio, glicina, sacarosa, citrato de sodio, cloruro de calcio, solvente (10 ml agua para inyectables con 0,1% de Polisorbato 80).

WILATE 1000

Cada vial contiene:

Factor Von Willebrand humano (FwW) 1000 UI¹ y Factor de coagulación humano VIII (FVIII) 1000 UI² por vial.

EXCIPIENTES: cloruro de sodio, glicina, sacarosa, citrato de sodio, cloruro de calcio, solvente (10 ml agua para inyectables con 0,1% de Polisorbato 80).

- Relativo al WHO 1° Internacional Standard 2001 von Willebrand factor NIBSC 00/514
- Relativo al Human Coagulation Factor VIII Concentrate BRP

Acción terapéutica

Antihemorrágica.

El código ATC (*anatomic – therapeutic - chemical classification* / clasificación anatómica - terapéutica – química) para WILATE es B02BD06.

Descripción

WILATE es un concentrado estable, altamente purificado de factor Von Willebrand (FwW) y factor de coagulación humano VIII (FVIII) de calidad European pharmacopoeia (Ph. Eur.) preparado a partir de plasma humano. El producto final está disponible en viales de 450 UI FVIII/400 UI FwW, 500 UI FVIII/500 UI FwW, 900 UI FVIII/800 UI FwW ó 1000 UI FVIII/1000 UI FwW.

WILATE es sometido a un proceso de doble inactivación viral. El primer paso de inactivación viral es un tratamiento con Solvente/Detergente (S/D), el cual ha sido utilizado satisfactoriamente por varios años para inactivar completamente virus encapsulados como el HIV-1/2, HBV, HCV, CMV y WNV. El segundo paso es un tratamiento por calor seco del producto liofilizado en su envase final. Este segundo paso fue incluido a fines de inactivar virus no encapsulados tales como el

B.181.000.RA



HAV y el parvovirus B19.

Cuando se administran medicamentos preparados a partir de plasma humano, debe considerarse la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas, incluso patógenos desconocidos hasta el momento.

La determinación de la potencia del FwW se obtiene de la determinación de la potencia del Cofactor de la Ristocetina (FwW:RCo) usando el estándar internacional WHO en vigencia para concentrados de factor Von Willebrand (WHO *International Standard for von Willebrand Factor Concentrate*). La potencia de FVIII (FVIII:C) se determina usando el estándar internacional WHO en vigencia para factor de coagulación humano VIII concentrados (WHO *International Standard for Human Coagulation Factor VIII Concentrate*). Las determinaciones se realizan de acuerdo a la *European Pharmacopoeia* (Ph. Eur.)

La actividad específica de WILATE es ≥ 53 UI FwW: RCo y ≥ 60 UI FVIII:C / mg de proteína total.

Indicaciones**Enfermedad de Von Willebrand (EvW)**

- Tratamiento y profilaxis del sangrado en pacientes con EvW debido a una deficiencia cuantitativa y/o cualitativa de FwW, cuando el tratamiento con DDAVP (1-deamino-8-D-arginina vasopresina / desmopresina) no es efectivo o en casos en los cuales este tratamiento está contraindicado.

Las principales indicaciones son:

- La prevención y tratamiento de los episodios de sangrado
- La prevención y tratamiento del sangrado en cirugías menores

Hemofilia A

- Tratamiento y profilaxis del sangrado en pacientes con hemofilia A (congénita o deficiencia FVIII adquirida) y para la prevención y tratamiento del sangrado en procedimientos quirúrgicos menores.
- Se están realizando estudios clínicos controlados que evaluaron la seguridad y eficiencia de WILATE en cirugía mayor tanto en pacientes con EvW como en aquellos pacientes con hemofilia A. Por ende son limitados los datos disponibles actualmente para evaluar o basar las recomendaciones de dosis en cualquiera de estos casos. Por lo tanto, en caso de intervenciones quirúrgicas mayores , es indispensable el monitoreo preciso del tratamiento de sustitución mediante análisis de coagulación (FVIII:C y posiblemente FwW:RCo).

No hay datos suficientes para recomendar el uso de WILATE en niños menores de 6 años de edad.

Posología y administración

WILATE debe ser administrado por vía intravenosa después de la reconstitución del producto con el solvente provisto. Se debe iniciar el tratamiento bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de desórdenes de coagulación. La cantidad de WILATE que se debe administrar y el período de duración del tratamiento de sustitución depende de la severidad de la deficiencia del FwW/ FVIII, la ubicación y alcance del sangrado y la condición clínica del paciente.

Ante la incertidumbre sobre el incremento necesario de la actividad del FwW/ FVIII o cómo calcular la dosis, por favor consultar con el médico.

Cálculo de la dosis:**Enfermedad de Von Willebrand (EvW)**

- La relación entre FwW:RCo y FVIII:C es aproximadamente 1:1. Generalmente, 1 UI / kg peso corporal de FwW:RCo y FVIII:C y eleva el nivel en plasma en un 1,5-2% de la actividad normal para la proteína respectiva. Usualmente, se necesitan entre 20 y 50 UI de WILATE/ kg peso corporal para alcanzar una hemostasia adecuada. Esto elevará el FwW:RCo y FVIII:C en los pacientes en aproximadamente 30 a 100%.

Se puede requerir una dosis inicial de 50 a 80 UI de WILATE/ kg peso corporal, especialmente en pacientes con

EvW tipo 3, en donde el mantenimiento de niveles en plasma adecuados puede requerir dosis más altas que en otros tipos de EvW. Además, los pacientes con sangrado gastrointestinal generalmente necesitan dosis iniciales y de mantenimiento más altas.

- Prevenición de hemorragia en caso de cirugía o trauma severo: para la prevención de sangrado en caso de cirugía la inyección de WILATE debe iniciarse 30 minutos antes del procedimiento quirúrgico. En caso de cirugía programada, el tratamiento debe iniciarse de 12 a 24 horas antes de la cirugía y debe repetirse una hora antes del procedimiento. Se deben alcanzar los niveles de FwW:RCo de ≥ 60 UI/dl ($\geq 60\%$) y los niveles de FVIII:C de ≥ 50 UI/dl ($\geq 50\%$). Se debe re-administrar una dosis apropiada cada 12 – 24 horas de tratamiento. La dosis y duración del tratamiento dependen de la condición clínica del paciente, el tipo y severidad del sangrado y los niveles de FwW:RCo y FVIII:C.
- Cuando se usa un producto FvW que contiene F VIII, el médico tratante debe tener en cuenta que el tratamiento continuo puede causar una elevación excesiva de FVIII:C en pacientes con EvW. Después de 24-48 horas de tratamiento, a efectos de evitar una elevación excesiva del FVIII:C, se debe considerar la reducción de las dosis y/o prolongación del intervalo entre dosis.

Hemofilia A

- La dosis y duración del tratamiento de sustitución dependen de la severidad de la deficiencia de FVIII, de la ubicación y alcance del sangrado y de la condición clínica del paciente. El número de unidades de FVIII administrados se expresa en Unidades Internacionales (*International Units – UI*), que se relacionan con el estándar WHO en vigencia para los productos FVIII. La actividad FVIII en plasma se expresa tanto como porcentaje (relativo al plasma humano normal) o bien en UI (relativo a un Estándar Internacional para FVIII en plasma). Una UI de actividad FVIII es equivalente a esa cantidad de FVIII en 1 ml de plasma humano normal. El cálculo de la dosis de FVIII requerida se basa en el hallazgo empírico de que 1 UI FVIII:C/kg peso corporal eleva el nivel en plasma en un 1,5-2 % de actividad normal. La dosis requerida se determina usando la siguiente fórmula:

$$UI \text{ requerida} = \text{Peso corporal (kg)} \times \text{elevación FVIII deseada (\%)} \times 0,5 \text{ UI/kg}$$

- La cantidad a administrar y la frecuencia de administración siempre se deben orientar hacia la efectividad clínica en el caso individual. La siguiente tabla puede usarse como guía de dosificación en episodios de sangrado y cirugía en pacientes adultos y niños mayores de 6 años. En el caso de los siguientes eventos hemorrágicos, el FVIII: C no debe caer por debajo del nivel de plasma dado en el período correspondiente.

Esquema de tratamiento para hemorragias y cirugía

Grado de hemorragia / Tipo de procedimiento quirúrgico	Nivel de FVIII requerido (%) (UI/ dl)	Frecuencia de dosis (horas) / Duración del tratamiento (días)
Hemorragia		
Hemorragia leve: Hemartrosis temprana, sangrado muscular, sangrado nasal, oral y otros daños menores	20 – 40	Repetir cada 12 – 24 horas. Al menos 1 día hasta que el episodio de sangrado indicado por dolor se resuelve o se logra la curación.



Hemartrosis más extensa, sangrado muscular o hematoma	30 – 60	Repetir infusión cada 12 – 24 horas durante 3 o 4 días o más hasta que se resuelven el dolor y la incapacidad.
Hemorragia con amenaza de muerte: hemorragia cerebral, traumatismo cerrado sin sitio de sangrado visible, sangrado abdominal severo, sangrado interno, sangrado en garganta.	60 – 100	Repetir infusión cada 8 a 24 horas hasta resolver la amenaza.
Cirugía		
<i>Menor</i> Incluyendo extracción dental	30 - 60	Cada 24 horas, al menos durante un día, hasta alcanzar la curación.
<i>Mayor</i>	80 – 100 (pre y post operatorio)	Repetir infusión cada 8 a 24 horas hasta la adecuada curación de la herida, después tratamiento durante al menos otros 7 días para mantener una actividad FVIII de 30% a 60%.

- Durante el curso del tratamiento, se aconseja seguir una apropiada determinación de los niveles de FVIII:C como guía para determinar la dosis a administrar y la frecuencia de las repeticiones de las infusiones. En el caso de intervenciones quirúrgicas mayores en particular, es indispensable el monitoreo preciso del tratamiento de sustitución mediante el análisis de coagulación (FVIII:C). Los pacientes pueden variar en la respuesta al tratamiento con FVIII, alcanzando niveles diferentes de recuperación *in vivo* y demostrando diferente vida media.
- Profilaxis: para profilaxis contra sangrado a largo plazo en pacientes con hemofilia A severa, se deben administrar dosis de 20 a 40 UI WILATE/kg peso corporal a intervalos de 2 a 3 días. En algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos más cortos de dosificación o dosis más altas.
- Pacientes con hemofilia A con inhibidores contra FVIII: se debe monitorear a los pacientes para observar desarrollo de anticuerpos neutralizadores al FVIII (inhibidores). Si no se alcanzan los niveles de actividad FVIII en plasma esperados o si no se controla el sangrado con la dosis apropiada, se debe realizar un ensayo (prueba de Bethesda) para determinar la presencia de inhibidor al FVIII. En pacientes con niveles altos de inhibidor, el tratamiento con FVIII puede no ser efectivo y se deben considerar otras opciones de tratamiento. El manejo de estos pacientes debe ser dirigido por médicos con experiencia en el cuidado de pacientes con desórdenes hemostáticos.

Instrucciones para el tratamiento

¡Por favor leer todas las instrucciones y seguirlas cuidadosamente!

WILATE se reconstituye en el solvente que se provee y se inyecta por vía intravenosa.

Instrucciones para la reconstitución:

- Dejar que los viales cerrados de Polvo liofilizado y Solvente tomen temperatura ambiente. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución. Si se usa un baño de agua caliente para alcanzar la temperatura requerida, se debe tener cuidado de que el agua no entre en contacto con los tapones de caucho (libres de látex) o tapas de los viales. La temperatura del baño de agua no debe exceder los 37° C.
- Quitar las tapas del vial de polvo liofilizado y del vial del solvente y limpiar los tapones de caucho con un algodón embebido en alcohol.
- Quitar la cubierta protectora del extremo corto de la aguja de doble punta, con cuidado de no tocar el extremo expuesto de la aguja.

B.181.000.RA

Después perforar el centro del tapón de caucho del vial de solvente con la aguja sostenida verticalmente. A efectos de retirar el fluido del vial de solvente en forma completa, la aguja debe introducirse en el tapón de caucho de manera que penetre el tapón y se vea en el vial.

- Quitar la cubierta protectora del otro extremo (extremo largo) de la aguja de doble punta, con cuidado de no tocar el extremo expuesto de la aguja. Sostener el vial de solvente hacia abajo sobre el vial de polvo liofilizado ubicado en posición hacia arriba y rápidamente perforar el centro del tapón de caucho del vial de concentrado con la aguja. El vacío dentro del vial de concentrado succionará el solvente.
- Quitar la aguja de extremo doble con el vial vacío de solvente del vial de polvo, después rotar suavemente el vial hasta disolver por completo el concentrado. WILATE se disuelve rápidamente a temperatura ambiente, resultando en una solución transparente.

La solución puede variar entre transparente a levemente opalescente. Si el concentrado no se disuelve en forma completa o si se forma un agregado, la preparación no debe utilizarse.

Instrucciones para el inyectado:

Como medida de precaución, se deben controlar las pulsaciones del paciente antes y durante de la inyección de FVIII. De ocurrir un incremento marcado en las pulsaciones, se debe reducir la velocidad de inyectado o se debe interrumpir la administración.

- Después de reconstituir el polvo de la manera descripta arriba, quitar la cubierta protectora de la aguja filtro y perforar el tapón de caucho del vial del concentrado.
- Quitar la tapa de la aguja filtro e insertar la jeringa.
- Girar el vial con la jeringa insertada hacia abajo y pasar la solución a la jeringa.
- Limpiar el sitio en donde se aplicará la inyección con alcohol.
- Quitar la aguja filtro de la jeringa y en su lugar insertar la aguja mariposa para infusión en la jeringa.
- Inyectar la solución por vía intravenosa a una velocidad lenta de 2-3 ml/minuto.

Cualquier resto del producto no utilizado o material descartable debe ser desechado.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones

Tener especial cuidado con WILATE:

- Como en el caso de cualquier producto proteínico de aplicación intravenosa, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Se debe controlar cuidadosamente a los pacientes y observar si aparecen síntomas durante el período de infusión. Se les debe informar a los pacientes sobre los primeros síntomas de las reacciones de hipersensibilidad: urticarias en general, opresión en el pecho, jadeos, hipotensión y anafilaxis. De ocurrir síntomas de alergia, los pacientes deben discontinuar inmediatamente la administración del producto y contactar al médico. En caso de shock se deben aplicar los procedimientos médicos adecuados para el tratamiento del shock.
- Cuando los medicamentos son fabricados a partir de sangre humana o plasma, se toman ciertas medidas para prevenir que las infecciones se transmitan a los pacientes. Estas medidas incluyen la cuidadosa selección de los donantes de sangre y plasma para que aquellos con riesgo de portar infecciones sean excluidos, además de pruebas que se realizan en cada donación en busca de signos de virus e infecciones. Los fabricantes de estos productos también incluyen pasos en el procesamiento de la sangre o plasma que pueden inactivar o eliminar virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre humana o plasma, no se puede excluir totalmente la posibilidad de pasar una infección. Esto también se aplica a cualquier virus desconocido o emergente u otro tipo de infecciones.

Las medidas que se toman se consideran efectivas para virus encapsulados tales como el virus de inmunodeficiencia humana (HIV), el virus de la hepatitis B y de la hepatitis C y para el virus no encapsulado de la hepatitis A. Las medidas que se toman pueden ser de valor limitado contra virus no encapsulados tales como el parvo virus B19.

B.181.000.RA



La infección por parvo virus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección fetal) y para los individuos con sistema inmune deprimido o quienes tienen algún tipo de anemia (por ejemplo la enfermedad de células falciformes o anemia hemolítica)

- Se recomienda firmemente que cada vez que el paciente recibe una dosis de WILATE se registren el nombre y el número de lote del producto a efectos de tener un registro de los lotes que se usaron.
- El médico puede recomendar la vacunación contra la hepatitis A y B si el paciente recibe productos FwW/FVIII derivados de plasma humano con regularidad o en forma repetida.

Enfermedad de Von Willebrand (EvW)

- Cuando se usa un producto de FVIII con contenido de FvW, el médico que indica el tratamiento debe tener en cuenta que el tratamiento continuo puede causar una elevación excesiva del FVIII:C. En los pacientes que reciben productos de FVIII con contenido de FvW, se deben monitorear los niveles de plasma de FVIII: C para evitar niveles excesivos sostenidos de los niveles de FVIII: C en plasma, lo cual puede incrementar el riesgo de eventos tromboticos. Existe un riesgo de ocurrencia de eventos tromboticos cuando se usan productos FVIII con contenido de FvW, particularmente en pacientes con factores de riesgo clínicos o de laboratorio conocidos. Por ende, se debe monitorear a los pacientes con riesgo para detectar signos de trombosis tempranas. Se debe instituir profilaxis contra el tromboembolismo venoso de acuerdo con las recomendaciones actuales.
- Los pacientes con EvW, especialmente aquellos pacientes de tipo 3, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del FvW. Si no se alcanzan los niveles de actividad en plasma de FvW: R Co esperados, o si no se controla el sangrado con una dosis apropiada, se debe realizar un ensayo para determinar la presencia de inhibidores de FvW. El tratamiento con FvW puede no ser efectivo en los pacientes con niveles altos de inhibidores y debería considerarse otras opciones de tratamiento. El manejo de esos pacientes lo deben realizar médicos con experiencia en el cuidado de pacientes con desórdenes hemostáticos.

Hemofilia A

- La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del FVIII es una complicación conocida en el manejo de individuos con hemofilia A. Estos inhibidores son generalmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad pro coagulante del FVIII, las que se cuantifican en Unidades Bethesda Modificadas (BU) por ml de plasma usando el ensayo modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se correlaciona con la exposición al FVIII anti-hemofílico. Este riesgo es máximo dentro de los primeros 20 días de exposición. Raramente, los inhibidores pueden desarrollarse después de los primeros 100 días de exposición. Los pacientes bajo tratamiento con FVIII deben ser cuidadosamente monitoreados para observar la aparición de inhibidores mediante observaciones clínicas y pruebas de laboratorio.

Conducción de vehículos y uso de máquinas

No se observaron efectos sobre la habilidad de conducción y el uso de máquinas.

Uso pediátrico

No hay suficientes datos para recomendar el uso de WILATE en niños menores de 6 años.

Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción con animales usando FwW/FVIII.

Enfermedad de Von Willebrand (EvW)

No se dispone de experiencia en el tratamiento de mujeres embarazadas o en período de lactancia. WILATE debe administrarse a mujeres con deficiencia de FvW durante el embarazo o período de lactancia sólo si se indica claramente, teniendo en cuenta que su administración confiere un riesgo incrementado de eventos hemorrágicos en estos pacientes.

Hemofilia A

No se dispone de experiencia sobre el tratamiento durante el embarazo y lactancia dada la rara ocurrencia de hemofilia A en mujeres. Por ende, WILATE debería ser utilizado en mujeres durante los períodos de embarazo y lactancia sólo si se indica en forma clara.