

18/09/2012

**FARMACOVIGILANCIA**  
Información destinada a los profesionales de la salud

**Notificación de errores de medicación. Immunate® 500 UI y Hemofil® M 500 UI**

*La difusión de estos reportes está orientada a contribuir a la seguridad de los pacientes, con el objetivo primordial de reducir la ocurrencia de los errores de medicación.*

Hemos recibido un reporte de error de medicación de un farmacéutico que se desempeña en una Farmacia Hospitalaria. En el mismo se detalla:

**Causa del error:** Similitud de envasado

**Medicamentos implicados**

**Medicamento 1** (corresponde al medicamento que se recibió de la droguería)

*Principio activo y dosis:* Concentrado de Factor VIII de alta pureza **con Factor Von Willebrand.**

*Nombre comercial:* Immunate® Lab. Baxter Argentina S.A.

*Forma farmacéutica:* Producto liofilizado en frasco de 500 U.I.

**Medicamento 2** (corresponde al medicamento solicitado a la droguería)

*Principio activo y dosis:* Concentrado de Factor VIII.

*Nombre comercial:* Hemofil M® Lab. Baxter Argentina S.A.

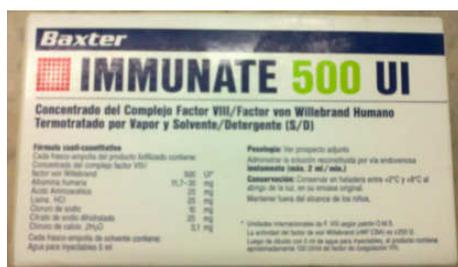
*Forma farmacéutica:* Producto liofilizado en frasco de 500 U.I.

**Comentario del farmacéutico**

Se solicitó a la Droguería Factor VIII y se envió, desde la droguería, Factor VIII + Factor Von Willebrand.

**Eta**pa en que ocurrió el error: distribución

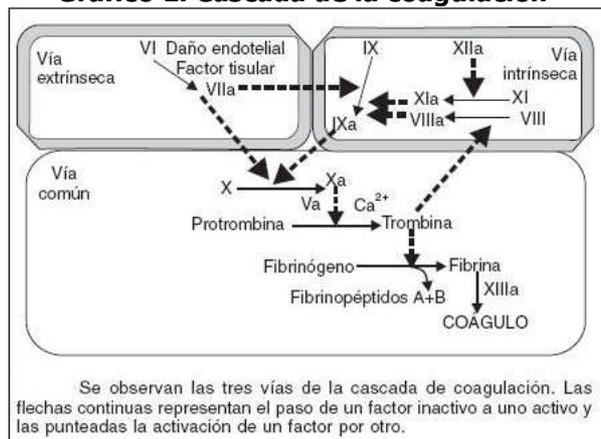
**Tipo de error:** sin daño. Se detecta el error previo a su administración.



**Factor VIII y Factor Von Willebrand**

**El Factor VIII o Factor Antihemofílico (FAH)** es una proteína que regula la activación del Factor X por las proteasas generadas en la vía intrínseca de la coagulación (Gráfico 1). Se sintetiza en el hígado y circula formando un complejo con otra proteína, el factor de Von Willebrand. El gen que codifica el Factor VIII está en el cromosoma X. Uno de cada 10.000 varones nace con un déficit o defecto funcional de la molécula del Factor VIII. El proceso resultante, la Hemofilia A, es un trastorno de la coagulación que se transmite genéticamente como un carácter recesivo ligado al sexo, las mujeres portan la enfermedad y los hombres la padecen. Se caracteriza por hemorragias en los tejidos blandos, los músculos y las articulaciones que soportan peso. Los pacientes con manifestaciones clínicas suelen tener concentraciones del Factor VIII inferiores a 5 %, y existe una estricta correlación entre la gravedad clínica de la Hemofilia y las concentraciones en plasma de este factor.

**Gráfico 1. Cascada de la coagulación**



Se observan las tres vías de la cascada de coagulación. Las flechas continuas representan el paso de un factor inactivo a uno activo y las punteadas la activación de un factor por otro.

*Fuente:* Canseco-Ávila L. M. y col. Fibrinógeno. ¿Factor o indicador de riesgo cardiovascular? Arch. Cardiol. Méx. v.76. supl.4. México. oct./dic.2006.

**Hemofil M<sup>®</sup>. Factor VIII Antihemofílico (Humano). Lab. Baxter Argentina S.A.**

Este producto se prepara mediante el método monoclonal a partir de un pool de plasma humano y se purifica por cromatografía de inmunoafinidad utilizando un anticuerpo monoclonal murino contra el factor VIII:C, seguido de un paso de cromatografía de intercambio iónico para lograr una mayor purificación. El proceso de elaboración de este producto incluye un paso de inactivación viral por un solvente orgánico y un detergente, para reducir el riesgo de transmisión de hepatitis y otras enfermedades virales. Sin embargo, no se ha demostrado procedimiento alguno que sea totalmente efectivo en la remoción de la infectividad viral del producto que contiene factores de la coagulación.

Indicaciones aprobadas por ANMAT:

- El uso de Hemofil M<sup>®</sup> está indicado en Hemofilia A (hemofilia clásica) para la prevención y control de los episodios hemorrágicos.
- Hemofil M<sup>®</sup> puede tener un valor terapéutico significativo en pacientes con inhibidores adquiridos del factor VIII que no superen las 10 Unidades Bethesda por mL. Sin embargo, en tales usos, la dosis debe ser controlada mediante pruebas frecuentes de laboratorio del Factor VIII circulante.
- No está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand.

El **Factor de Von Willebrand (FVW)**, es una proteína que se sintetiza en las células endoteliales y los megacariocitos y presenta tres funciones fisiológicas: - mediar la adhesión de las plaquetas a los sitios de lesión vascular por medio de su unión al receptor plaquetario GpIb/IX y al colágeno en el subendotelio vascular, - facilitar la agregación plaquetaria por medio de su unión al receptor plaquetario GpIIb/IIIa; - unirse al Factor VIII y protegerlo de su degradación proteolítica provocada por la proteína C activada en el torrente sanguíneo.

Se denomina enfermedad de Von Willebrand a un conjunto de trastornos hemorrágicos sistémicos causados por una anomalía cuantitativa o estructural del FVW que inhibe la adhesión plaquetaria. Esta afección es la que tiene mayor prevalencia dentro de los trastornos hemorrágicos congénitos y se presenta en 1 de cada 1.000 personas o más. Las personas que la padecen presentan hematomas ante traumatismos leves y hemorragias persistentes ante lesiones. El tiempo de sangría está prolongado aunque el recuento de plaquetas es normal. El Factor VIII circulante está disminuido pero se encuentra dentro de los límites hemostáticos ya que el FVW estabiliza el Factor VIII y al estar disminuido el FVW, el Factor VIII se metaboliza más rápido.

**Immunate<sup>®</sup>. Concentrado de Complejo Factor VIII/ Factor Von Willebrand (Humano). Lab. Baxter Argentina S.A.**

Mediante la terapia de reemplazo se logra aumentar los niveles plasmáticos del Factor VIII, produciéndose así de forma transitoria, una corrección de la deficiencia de este factor y de la capacidad

de coagulación. Por su parte, el factor de Von Willebrand, además de actuar como proteína estabilizadora del Factor VIII, facilita la adhesión de los trombocitos a los sitios donde se produjo una lesión vascular, interviene en la agregación plaquetaria y es imprescindible para la terapia de reemplazo en pacientes con enfermedad de Von Willebrand.

Indicaciones aprobadas por ANMAT:

- Tratamiento y profilaxis de los episodios de sangrado causados por deficiencia del factor de coagulación VIII congénita (Hemofilia A) o adquirida. Síndrome de Von Willebrand-Jurgens con deficiencia de Factor VIII.

### **Bibliografía**

- ANMAT. Vademécum Farmacológico. Hemofil M<sup>®</sup>. Lab. Baxter Argentina S.A. Fecha última consulta: 11/09/2012
- ANMAT. Vademécum Farmacológico. Immunate<sup>®</sup>. Lab. Baxter Argentina S.A. Fecha última consulta: 11/09/2012
- Berg J. y col. Bioquímica. Barcelona. Reverté .2008.
- Best & Taylor. Bases Fisiológicas de la práctica médica. 14<sup>o</sup> ed. Buenos Aires. Médica Panamericana. 2010.
- Canseco-Ávila L. M.y col. Fibrinógeno. ¿Factor o indicador de riesgo cardiovascular? Arch. Cardiol. Méx.v.76. supl.4. México. oct./dic.2006.
- Kasper, DL y col. Ed. Harrison Principios de Medicina Interna. 16<sup>o</sup> ed. Mc Graw Hill. México. 2005.
- Lillicrap D. Ciencia Básica, Diagnóstico y Tratamiento Médico de la enfermedad de Von Willebrand. Federación Mundial de Hemofilia. Tratamiento de la Hemofilia Abril de 2008 • N<sup>o</sup> 35. Disponible en: [http://wfh.org/3/docs/Publications/VWD\\_WomenBleedingDisorders/TOH-35\\_VWD\\_revised2008\\_SP.pdf](http://wfh.org/3/docs/Publications/VWD_WomenBleedingDisorders/TOH-35_VWD_revised2008_SP.pdf)
- Lillicrap D. y col. Enfermedad de Von Willebrand: Introducción para Médicos de Atención Primaria. Tratamiento de la Hemofilia. Marzo de 2009. N<sup>o</sup> 47. Disponible en: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1205.pdf>
- Ruiz Arguelles G. Fundamentos de Hematología. 4<sup>o</sup> ed. México. Editorial Médica Panamericana.2009.