Estudio Abierto y Multicéntrico para Comparar la Farmacocinética de Efanesocog Alfa Frente a Productos de rFVIII, Damoctocog Alfa Pegol o Turoctocog Alfa Pegol, Después de una Única Dosis Intravenosa de 50 UI/kg en Secuencia Fija en Adultos Previamente Tratados con Hemofilia A Severa

Criterios de Inclusión

Los participantes serán elegibles para inclusión en el estudio **solo si cumplen todos los siguientes criterios**:

Edad

I01. El participante debe ser **de sexo masculino**, tener entre **18 y 65 años inclusive** al momento de firmar el **consentimiento informado (ICF)**.

Tipo de Participante y Características de la Enfermedad

I02. Diagnóstico de **hemofilia A severa**, definida como **actividad endógena de FVIII <1 UI/dL (<1%)**, documentada en los registros médicos históricos de un laboratorio clínico que demuestre **actividad coagulante de FVIII (FVIII:C) <1%**, o genotipo documentado conocido por producir hemofilia A severa.

I03. Tratamiento previo para hemofilia A con **cualquier FVIII recombinante y/o derivado del plasma comercializado** durante al menos **150 días de exposición**.

I04. Actualmente recibiendo tratamiento con **damoctocog alfa pegol** o **turoctocog alfa pegol** en el momento del *screening*.

I05. Recuento plaquetario ≥100 000 células/µL en el *screening*.

I06. Participante con **resultado positivo a anticuerpos contra el VIH**, ya sea previamente documentado o identificado durante el *screening*, debe presentar los siguientes resultados antes de la inclusión:
a. Recuento de linfocitos **CD4 >200 células/mm³**
b. **Carga viral <400 copias/mL**

Se aceptarán resultados documentados si las muestras fueron obtenidas dentro de las **26 semanas previas al *screening*** o durante el mismo.
Los participantes previamente negativos para VIH deberán repetir la prueba durante el *screening*.

Sexo y Requisitos de Anticoncepción / Barrera

I07.
A) **Hombres:** No se requieren medidas anticonceptivas específicas para este estudio. Sin

embargo, el uso de métodos anticonceptivos por parte de los participantes debe cumplir con las **regulaciones locales** aplicables a los estudios clínicos.
B) **Mujeres:** No aplica.

Consentimiento Informado

I08. Capacidad para **otorgar consentimiento informado firmado**, conforme a lo descrito en el Apéndice 1 (Sección 10.1.3), incluyendo cumplimiento de los requisitos y restricciones establecidos en el **formulario de consentimiento informado (ICF)** y en el **protocolo**.

Criterios de Exclusión

Los participantes **serán excluidos** del estudio si cumplen cualquiera de los siguientes criterios:

Condiciones Médicas

E01. Cualquier **enfermedad hepática clínicamente significativa** concurrente que, a juicio del investigador, haga al participante no apto para su inclusión (por ejemplo, cirrosis, hipertensión portal o hepatitis aguda).

E02. Infección bacteriana, fúngica o viral **activa y grave** (excepto hepatitis crónica o VIH) presente dentro de los **30 días previos al *screening***.

E03. Enfermedades o condiciones preexistentes **no completamente resueltas** que puedan alterar la absorción, distribución, metabolismo, eliminación o efectos del fármaco.

E04. Cualquier **otro trastorno de la coagulación conocido** además de hemofilia A.

E05. Riesgo aumentado de hemorragia grave, según el historial hemorrágico del paciente, que, a juicio del investigador, contraindique la participación en el estudio.

E06. Antecedentes de **hipersensibilidad o anafilaxia** asociada con cualquier producto de FVIII o sus componentes, o alergia a fármacos u otras sustancias que, en opinión del investigador, contraindique la participación.

E07. Cualquier antecedente de **prueba positiva de inhibidor**, definida como ≥0,6 BU/mL en **dos pruebas consecutivas de Bethesda**, o cualquier valor ≥ al límite inferior de detección del laboratorio (0,7–1,0 BU/mL).

Nota: un historial familiar de inhibidores **no excluye** la participación.

E08. Resultado positivo de **inhibidor de FVIII** (≥0,6 BU/mL) en el laboratorio central durante el *screening*.

E09. Insuficiencia renal severa, definida como tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ≤30 mL/min/1.73 m², según creatinina sérica en el *screening*.

E10. Alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) >5 × el límite superior normal (LSN) en el *screening*.

E11. Bilirrubina total >3 × LSN en el *screening*.

Terapia Previa o Concomitante

E12. Uso de **antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)** por encima de la dosis máxima especificada en la ficha técnica regional dentro de las **2 semanas previas** al *screening*.

E13. Administración de **emicizumab u otros productos hemostáticos no basados en factor** para profilaxis del sangrado dentro de las **20 semanas previas** (o 5 semividas del fármaco, lo que sea menor) antes de la **Visita 1**.

E14. Tratamiento con cualquier **medicación que, a juicio del investigador, pueda interferir con la hemostasia.**

Experiencia Previa en Ensayos Clínicos

E15. Inscripción previa en este estudio.

Los participantes que no superen el *screening* pueden ser evaluados nuevamente **una sola vez**.

E16. Tratamiento con un **producto en investigación** dentro de los **30 días o 5,5 semividas** previas al *screening* (lo que sea mayor).

Para productos con efectos farmacodinámicos prolongados, el efecto máximo debe haberse resuelto antes del *screening*.

Otros Criterios de Exclusión

E17. Cirugía mayor dentro de las **8 semanas previas** al *screening*.

Se define como cualquier procedimiento quirúrgico (electivo o de urgencia) que usualmente implique anestesia general y/o asistencia respiratoria, con exposición de una cavidad corporal mayor o afectación significativa de funciones físicas o fisiológicas (p. ej., laparotomía, toracotomía, craneotomía, artroplastia o amputación de miembro).

E18. Cualquier **regulación específica del país** que impida la inclusión del participante en el estudio.

E19. Participante considerado **no apto** para participar, por cualquier motivo médico o clínico, o con riesgo de **incumplimiento** de los procedimientos del estudio, según el juicio del investigador.

E20. Empleados del centro de investigación u otras personas directamente involucradas en la conducción del estudio, o sus familiares directos, de acuerdo con la **Sección 1.61 de las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP E6).**