



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3365-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 10 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-0000-14764-17-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-14767-17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOFACTOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EMOCLOT –FACTOR VIII de la COAGULACION DE PLASMA HUMANA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE 500 UI/ML Y 1000UI/ML; aprobada por Certificado N° 43.382

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BIOFACTOR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada EMOCLOT –FACTOR VIII de la COAGULACION DE PLASMA HUMANA, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-08516177-APN-

DERM#ANMAT para la concentración de 500 UI / ml; y IF-2018-08516692-APN-
DERM#ANMAT para la concentración de 1000 UI / ml, el nuevo proyecto de prospecto obrante
en el documento IF-2018-08523229-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente
obrando en el documento IF-2018-08523568-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.382 cuando el
mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado,
haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulo-prospecto e información paciente). Gírese
a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-14764-17-3

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.10 10:05:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.10 10:05:44 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO

EMOCLOT 500 UI/10ml FACTOR VIII DE LA COAGULACIÓN DE PLASMA HUMANO Polvo y disolvente para Solución Inyectable.

Industria Italiana

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada frasco de producto liofilizado contiene:

| | |
|---|---------|
| | 500 UI |
| Proteína plasmática humana correspondiente al Factor antihemofílico (Factor VIII) | 500 UI |
| Citrato trisódico | 29,4 mg |
| Cloruro de sodio | 66,0 mg |
| Glicina | 90,0 mg |
| Cloruro de calcio | 1,47 mg |
| Ampolla disolvente: | |
| Agua para inyección | 10 ml |

La actividad específica de EMOCLOT es de aproximadamente 80 UI/mg de proteínas.

Modo de administración: Emoclot debe ser administrado por vía endovenosa inmediatamente después de ser reconstituido, a un único paciente y en una sola infusión.

Lote:

Fabricación:

Vencimiento:

Envases conteniendo: un frasco de polvo, un frasco de disolvente con los que se prepara la solución a administrar y un kit estéril, apirógeno, monouso, formado por un dispositivo para la reconstitución, una jeringa para inyección y una aguja butterfly (mariposa) con tubo de PVC.

Acción Terapéutica: tratamiento y prevención del síndrome hemorrágico relacionado con la carencia o actividad reducida del Factor VIII y todo síndrome caracterizado por déficit de Factor VIII.

Posología: Ver prospecto adjunto

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 2°C Y 8°C AL RESGUARDO DE LA LUZ – NO CONGELAR.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.


IF-2018-08510177-APN-#ANMAT
Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.

IF-2018-08516177-APN-DERM#ANMAT



84

Importado y distribuido por:

BIOFACTOR S.A.

Girardot 1689 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina

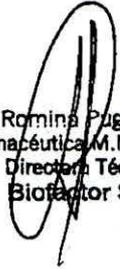
Dirección Técnica: Romina N. Pugliese – Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 43.382

Elaborado por:

Kedrion S.p.A – Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca). Italia.



Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Dirección Técnica
Biofactor S.A.



Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.

IF-2018-08516177-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-08516177-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 26 de Febrero de 2018

Referencia: rotulo 500 14767-17-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.26 15:07:38 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.26 15:07:39 -03'00'

Proyecto de Prospecto



EMOCLOT 500 UI/10ml
EMOCLOT 1000 UI/10ml
FACTOR VIII DE LA COAGULACIÓN DE PLASMA HUMANO
Polvo y disolvente para Solución Inyectable.

Industria Italiana

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

FACTOR VIII de la coagulación del plasma humano, liofilizado.

Cada frasco contiene 500 UI o 1000 UI de factor VIII humano de la coagulación.

EMOCLOT contiene aproximadamente 500 UI/10 ml o 1000 UI/10 ml de factor VIII humano de la coagulación luego de la reconstitución.

EMOCLOT se presenta en polvo y disolvente para soluciones inyectables que contienen:

Cada frasco de producto liofilizado contiene:

| | 500 UI | 1000 UI |
|---|---------|---------|
| Proteína plasmática humana correspondiente al Factor antihemofílico (Factor VIII) | 500 UI | 1000 UI |
| Citrato trisódico | 29,4 mg | 29,4 mg |
| Cloruro de sodio | 66,0 mg | 66,0 mg |
| Glicina | 90,0 mg | 90,0 mg |
| Cloruro de calcio | 1,47 mg | 1,47 mg |
| Ampolla disolvente: | | |
| Agua para inyección | 10 ml | 10 ml |

La actividad (UI) se determinó utilizando el método cromogénico de la Farmacopea Europea.

La actividad específica de EMOCLOT es de aproximadamente 80 UI/mg de proteínas.

Producido con plasma de donantes humanos.

Esta preparación contiene factor de von Willebrand humano.

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable.

El medicamento se presenta como un polvo blanco o amarillo pálido, polvo higroscópico o sólido friable.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihemorrágico, factor VIII de la coagulación de la sangre.

Código ATC: B02B D02.

INDICACIONES

Tratamiento y profilaxis de las hemorragias en pacientes afectados por la hemofilia A (deficiencia congénita del Factor VIII).

Tratamiento de la deficiencia adquirida del Factor VIII.

Tratamiento de hemofílicos con anticuerpos contra el Factor VIII (inhibidores).

Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

IF-2018-08523229-APN-~~DERM~~#ANMAT
Apoderado
Biofactor S.A.



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

Propiedades farmacodinámicas.

El complejo factor VIII/factor von Willebrand está formado por dos moléculas (factor VIII y factor von Willebrand) con funciones fisiológicas diferentes.

Cuando es inyectado en un paciente hemofílico, el factor VIII se une al factor von Willebrand en la circulación del paciente.

El factor VIII activado actúa como cofactor del factor IX activado, acelerando la conversión del factor X a factor X activado. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina con formación de un coágulo. La hemofilia A es un desorden de la coagulación de la sangre hereditario relacionado con el sexo, debido a niveles bajos de factor VIII: C y produce hemorragias abundantes en las articulaciones, músculos y órganos internos, ya sea de manera espontánea o como consecuencia de traumatismos accidentales o quirúrgicos. Con el tratamiento sustitutivo, los niveles plasmáticos de factor VIII aumentan, posibilitando una corrección provisoria de la deficiencia del factor y una corrección de la tendencia al sangrado.

Además de su función de proteína de protección del factor VIII, el factor de von Willebrand media en la adhesión de las plaquetas en el sitio con daño vascular y tiene una función en la agregación de las plaquetas.

Población pediátrica

Si bien no se encuentran disponibles datos específicos sobre la población pediátrica, los escasos datos publicados referidos a estudios de eficacia y seguridad han demostrado diferencias significativas entre adultos y niños afectados por la misma patología.

Propiedades farmacocinéticas:

Luego de la inyección del producto, dos tercios-tres cuartos aproximadamente del factor VIII permanecen en la circulación.

El nivel de actividad alcanzado en el plasma varía entre el 80 y el 120% de la actividad plasmática de factor VIII mencionada.

La actividad del factor VIII en el plasma disminuye según un decaimiento exponencial bifásico.

En la fase inicial, la distribución entre el compartimiento intravascular y los otros fluidos corporales se produce con una semivida de eliminación del plasma de 3 a 6 horas.

En la sucesiva fase más lenta (que probablemente refleja el consumo de factor VIII) la semivida de eliminación varía de 8 a 20 horas, con un promedio de 12 horas. Esta última parece corresponder con la verdadera semivida biológica.

Las propiedades farmacocinéticas de EMOCLOT fueron evaluadas en el curso del estudio clínico "Evaluation of the pharmacokinetic and clinical efficacy of the concentrate of Factor VIII, EMOCLOT D.I., in patients affected by haemophilia A" (Código estudio KB030) realizado en 15 pacientes afectados de hemofilia A grave (con niveles de FVIII<1). Los parámetros de PK fueron calculados en ocasión de dos inyecciones individuales (dosis: 25 UI/Kg) realizadas con una distancia de 3-6 meses una de la otra. En el periodo transcurrido entre ambas inyecciones los pacientes fueron tratados con EMOCLOT conforme a su esquema terapéutico habitual (tratamiento a demanda o profiláctico).

En la siguiente tabla se reportan los valores medios de los parámetros de PK de EMOCLOT medidos en el transcurso del estudio:

| | PRIMERA INYECCIÓN | | SEGUNDA INYECCIÓN | |
|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Sin sustracción del basal | Con sustracción del basal | Sin sustracción del basal | Con sustracción del basal |
| | | | | |

Romina Pugliese
Farmacéutica N. 13639
Directora Técnica
Etofactor S.A.

IF-2018-08523229-APN-DERM#ANMAT

Eduardo Daniel López
Apoderado
Etofactor S.A.

| | | | | |
|--|-------|-------|-------|------|
| AUC0-t (I.U.· ml ⁻¹ ·h) | 10.94 | 9.96 | 10.75 | 8.95 |
| AUC0-∞(I.U.·ml ⁻¹ ·h) | 13.08 | 11.22 | 12.07 | 9.89 |
| C1 tot (ml·h ⁻¹ ·kg ⁻¹) | 2.63 | 2.89 | 2.51 | 2.99 |
| Recuperación incrementada (%) | 2.688 | | 2.671 | |
| T ½ α (h) | 0.543 | | 0.768 | |
| T ½ β (h) | 12.05 | | 15.16 | |

Población pediátrica

Si bien no se encuentran disponibles datos específicos sobre la población pediátrica, los escasos datos publicados referidos a estudios de farmacocinética no han demostrado diferencias significativas entre adultos y niños afectados por la misma patología.

Datos preclínicos de seguridad.

El factor VIII de la coagulación del plasma humano (del concentrado) es un constituyente normal del plasma humano y actúa como el factor VIII endógeno.

El control de toxicidad de la dosis individual no es relevante en cuanto dosis mayores causan una sobrecarga.

El control de toxicidad de repetidas dosis en animales es impracticable por la interferencia del desarrollo de anticuerpos hacia la proteína heteróloga.

Dosis varias veces más grandes inclusive que las aconsejadas por Kg. de peso corporal en el hombre, no muestran efectos tóxicos en animales de laboratorio.

Dado que la experiencia no provee indicaciones sobre efectos oncogénicos y mutagénicos del factor VIII de la coagulación del plasma humano, no se consideran obligatorios los estudios experimentales, en especial sobre especies heterólogas.

POSOLOGÍA

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia. La posología y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad de la deficiencia del factor VIII, de la localización e importancia de la hemorragia y del cuadro clínico del paciente.

La cantidad de unidades a suministrar de factor VIII está expresada en Unidades Internacionales (UI), que están relacionadas con el estándar vigente de la OMS para los productos del factor VIII. La actividad plasmática del factor VIII se expresa, o bien como porcentaje (referido al plasma humano normal) o en Unidades Internacionales(referidas al estándar internacional para el factor VIII plasmático).

La actividad de una Unidad Internacional (UI) del factor VIII es equivalente a la cantidad contenida en un mililitro de plasma humano normal.

El cálculo de la dosis requerida de factor VIII se basa en el hallazgo de que 1 UI de factor VIII por kilo de peso corporal incrementa la actividad plasmática del factor VIII en un 1,5% a 2% de la actividad normal.

La dosis requerida se determina usando la siguiente fórmula:

Unidades requeridas = peso corporal (kg) x incremento deseado de factor VIII (%) (UI/dl) x 0,4.

La posología y la frecuencia de administración de las aplicaciones deben calcularse siempre en base a la respuesta individual.

En el caso de los siguientes eventos hemorrágicos, la actividad del factor VIII en el período correspondiente no debe descender por debajo del nivel dado de actividad plasmática (en % de actividad normal).

La siguiente tabla puede ser utilizada como referencia en episodios hemorrágicos y quirúrgicos:

Romina Pugliese
Farmacóloga M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

JF-2018-08523229-APN-DERM#ANMAT

Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.

| Grado de hemorragia / Procedimiento quirúrgico | Nivel del factor VIII requerido (%) (UI/dl) | Frecuencia de la dosis (horas) / Duración de la terapia (días) |
|---|---|---|
| Hemorragia Hemartrosis precoz, hemorragia muscular o hemorragia oral. | 20 - 40 | Repetir de 12 a 24 horas. Por lo menos 1 día, hasta que el episodio hemorrágico indicado por el dolor haya sido resuelto o bien cuando se haya logrado la curación. |
| Hemartrosis mas extensa, hemorragia muscular o hematoma | 30 - 60 | Repetir la infusión cada 12-24 horas durante 3 o 4 días o más, hasta que el dolor y la incapacidad aguda se hayan resuelto. |
| Hemorragia con riesgo de vida | 60 - 100 | Repetir la infusión de 8 a 24 horas hasta que el síntoma haya desaparecido. |
| Cirugía Cirugía menor, incluidas extracciones dentarias. | 30 - 60 | Cada 24 horas, por lo menos 1 día, hasta la recuperación. |
| Cirugía mayor | 80 - 100 (pre y post operatorio) | Repetir la infusión de 8 a 24 horas hasta lograr una adecuada cicatrización de la herida, luego tratamiento durante un mínimo de 7 días mas para mantener una actividad del factor VIII del 30 al 60% (30 UI/dl - 60 UI/dl) |

Durante el tratamiento se requiere un adecuado control de los niveles del factor VIII para determinar la dosis a administrar y la frecuencia de las infusiones. En particular, en los casos de cirugía mayor es indispensable monitorear con precisión la terapia de sustitución por medio de pruebas de coagulación (actividad plasmática del factor VIII). Las respuestas de cada paciente frente al factor VIII pueden variar y alcanzar distintos niveles de recuperación in vivo y mostrar semividas diferentes.

Profilaxis.

Para la profilaxis a lo largo de las hemorragias en pacientes con hemofilia A grave, las dosis usuales son de 20 a 40 UI de factor VIII por kg de peso corporal, a intervalos de 2 o 3 días. En ciertos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos terapéuticos más breves o dosis más elevadas. Durante el tratamiento se requiere una determinación apropiada de los niveles de factor VIII para regular la dosis a suministrar y la frecuencia de inyecciones repetidas. En especial, en el supuesto de intervenciones quirúrgicas importantes, es indispensable controlar precisamente la terapia sustitutiva por medio de análisis de la coagulación (actividad plasmática del factor VIII). Las respuestas al factor VIII pueden variar en cada paciente, mostrando tiempos de eliminación (semividas) y recuperación diferentes.

Población Pediátrica

La seguridad y eficacia de EMOCLOT en los niños de edad inferior a los 12 años no ha sido aún establecida. Para los adolescentes (12-18 años) la posología para cada indicación es dada conforme al peso corporal.

Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

IF-2018-08523229-4-APN-DEMI#ATM#MAT
Apoderado
Biofactor S.A.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

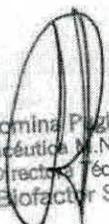
Uso endovenoso por inyección o infusión lenta.

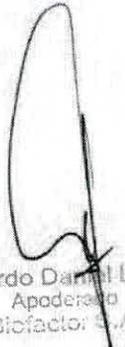
Se recomienda en el caso de inyección endovenosa un tiempo de administración comprendido entre los 3 y los 5 minutos, controlando el pulso del paciente e interrumpiendo o disminuyendo la velocidad de la inyección si la frecuencia del pulso aumenta.

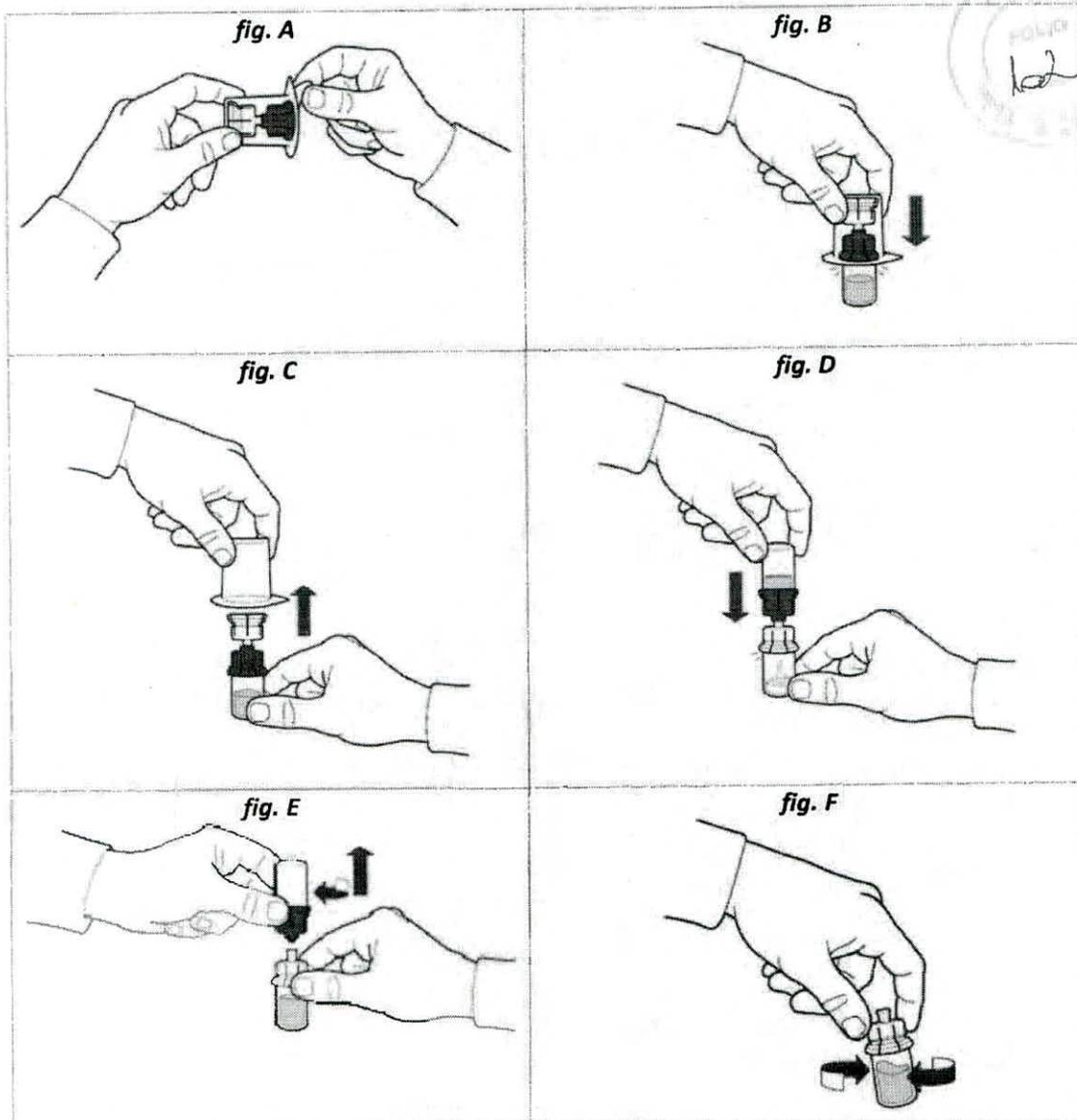
La velocidad de infusión debe ser evaluada para cada paciente en particular.

Instrucciones para un uso correcto**Reconstitución del polvo con el disolvente**

1. Llevar el frasco con el polvo y con el disolvente a temperatura ambiente;
2. Dicha temperatura debe ser mantenida durante todo el proceso de reconstitución (máximo 10 minutos);
3. Quitar las tapas de protección de los frascos con polvo y con disolvente;
4. Limpiar con alcohol las superficies de las tapas de ambos frascos;
5. Abrir el envoltorio del dispositivo quitando la parte superior; estar atento de no tocar el interior (figura A);
6. No remover el dispositivo del envoltorio;
7. Girar la caja del dispositivo e insertar la punta de plástico a través del tapón del frasco con el disolvente de manera tal que la parte azul del dispositivo quede conectada al frasco con el disolvente (figura B);
8. Sostener el borde de la caja y soltarla liberando el dispositivo sin tocarlo (figura C);
9. Asegurarse que el frasco que contiene el polvo esté apoyado de manera segura. Dar vuelta el sistema de manera tal que el frasco con el disolvente quede sobre el dispositivo; empujar el adaptador transparente sobre la tapa del frasco que contiene el polvo, de manera que la punta de plástico atraviese la tapa del frasco con polvo. El disolvente será automáticamente aspirado en el interior del frasco con polvo (figura D);
10. Una vez que el solvente haya pasado, desenroscar la parte azul del sistema con el frasco del disolvente pegado y removerlo (figura E);
11. Agitar suavemente el frasco hasta la disolución completa del polvo (figura F);
12. No agitar con fuerza, debe ser evitada la formación de espuma.


Romina Pizziese
Farmacéutica N.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.


Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.



Administración de la solución.

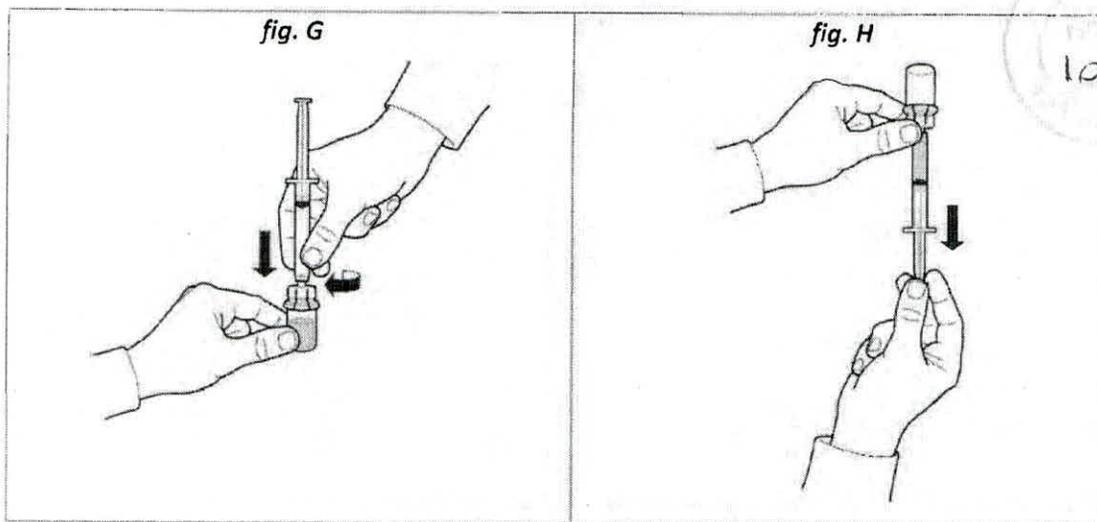
Luego de la reconstitución, la solución puede contener algunos pequeños filamentos o partículas.

El producto medicinal reconstituido debe ser inspeccionado antes de administrarlo, para individualizar partículas o cambios de color. La solución debe ser límpida y ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o que presenten depósitos.

1. Llenar de aire la jeringa tirando hacia atrás el émbolo, unirla al dispositivo e inyectar el aire en el frasco que contiene la solución (figura G);
2. Manteniendo quieto el émbolo, girar el sistema de manera que el frasco que contiene la solución se encuentre sobre el dispositivo y aspirar el contenido de la jeringa tirando hacia atrás el émbolo lentamente (figura H);
3. Desconectar la jeringa rotándola en sentido contrario al reloj;
4. Inspeccionar la solución que contiene la jeringa que deberá presentarse límpida o ligeramente opalescente y sin partículas.
5. Conectar la aguja butterfly (mariposa) a la jeringa e infundir o inyectar lentamente por vía endovenosa.

Rosanna Pagliese
Farmacéutica N.º 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

IF-2018-08523229-APN-DERM#ANMAT
Eduardo Daniel López
Aplicador
Biofactor S.A.



Una vez abiertos los frascos, el contenido debe ser utilizado inmediatamente.
 La solución reconstituida y transferida en la jeringa debe ser suministrada inmediatamente.
 El contenido del frasco debe ser utilizado en una única aplicación.
 No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad:

Pueden producirse reacciones de tipo alérgico con EMOCLLOT.
 El producto contiene rastros de proteínas humanas diversas del factor VIII. Los pacientes deben ser advertidos de interrumpir inmediatamente la administración del producto y contactar a su médico si se manifiestan signos de hipersensibilidad.
 Los pacientes deben ser informados sobre los primeros signos de reacción de hipersensibilidad incluso urticaria, urticaria generalizada, sensación de opresión torácica, respiración sibilante, disminución de la presión sanguínea y anafilaxis.
 En caso de *shock* debenseguirse la guía estándar para resolver el cuadro.

Inhibidores:

La formación de anticuerpos neutralizantes del factor VIII (inhibidores) es una complicación notoria en el tratamiento de individuos con hemofilia A. Estos inhibidores son generalmente inmunoglobulinas IgG directas contra la actividad pro coagulante del factor VIII, y se cuantifican en Unidad Bethesda (BU) por ml. de plasma usando el ensayo modificado. El riesgo de desarrollo de inhibidores está vinculado con la exposición al factor VIII. Este riesgo es mayor durante los primeros 20 días de exposición. Los inhibidores raramente se desarrollan luego de los primeros 100 días de exposición.

Al cambiar de un producto a base de factor VIII a otro, se han observado casos de inhibidores recurrentes de título bajo en personas anteriormente tratadas con más de 100 días de exposición y con una historia clínica anterior de desarrollo de inhibidores. Por ello estas personas deben ser atentamente controladas frente a la manifestación de inhibidores luego de cualquier cambio de producto.

En general todos los pacientes tratados con productos a base de factor VIII de la coagulación deben ser controlados cuidadosamente por el desarrollo de inhibidores mediante una adecuada observación clínica y exámenes de laboratorio.

Si los niveles de actividad plasmática de factor VIII esperados no son alcanzados, o si la hemorragia no está controlada con una dosis apropiada, debe realizarse un examen para verificar la presencia de inhibidores del factor VIII. En pacientes con altos niveles de

Raymond Fogliosi IF-2018-08523229-APN-DERM#ANMAT
 Farmacéutica S.A. N. 13639
 Dirección Técnica
 Biofactor S.A.

Eduardo Daniel López
 Apoderado
 Biofactor S.A.

inhibidores el tratamiento con factor VIII puede no ser eficaz y deben ser tomadas en consideración otras opciones terapéuticas. La terapia de dichos pacientes debe ser dirigida por un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y de inhibidores del factor VIII.

Complicaciones vinculadas con el uso de catéter:

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central, debe ser considerado el riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo, inclusive infecciones locales, bacteriemia y trombosis en el lugar del catéter.

Seguridad viral

Medidas estándar para prevenir las infecciones derivadas del uso de productos medicinales preparados con sangre o plasma humano comprenden la selección de los donantes, el screening de las donaciones individuales y los pool plasmáticos por marcadores de infección específicos y la inclusión de step de producción eficaces para la desactivación/remoción de los virus.

A pesar de estas medidas, cuando se suministran especialidades medicinales preparadas con sangre o plasma humano la posibilidad de transmitir infecciones no puede ser totalmente excluida.

Dicha posibilidad vale también para virus u otros tipos de agentes infecciosos, emergentes o desconocidos. Las medidas tomadas son consideradas eficaces para los virus con cubierta lipídica como el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el virus de la hepatitis B (HBV), el virus de la hepatitis C (HCV) y el virus de la hepatitis A (HAV) privado de cubierta lipídica. Las medidas tomadas pueden tener un efecto limitado contra los virus sin cubierta lipídica como el parvovirus B19. La infección de parvovirus B19 puede ser grave en casos de embarazo (infección fetal) y en los individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis aumentada (ejemplo anemia hemolítica).

Una vacunación adecuada (hepatitis A y B) debe ser tomada en consideración por los pacientes que reciben regularmente/reiteradamente factor VIII de la coagulación derivado de plasma humano.

Se recomienda que cada vez que a un paciente se le suministre EMOCLOT se registren el nombre y el número de lote del producto, de manera tal que pueda realizarse el seguimiento entre el paciente y el lote del producto medicinal.

Población pediátrica

No se dispone de datos específicos para la población pediátrica.

Interacciones

Informar al médico si recientemente se ha ingerido cualquier otro medicamento, aún aquellos para los que no es necesaria la prescripción médica.

No se conoce ninguna interacción entre el concentrado del factor VIII de la coagulación del plasma humano y otros medicamentos.

Incompatibilidad.

Ante a la inexistencia de estudios de compatibilidad, este producto medicinal no debe ser mezclado con otros medicamentos.

Deben utilizarse únicamente los dispositivos para inyección/infusión incluidos en la caja, ya que el tratamiento puede ser ineficaz por absorción del factor VIII de la coagulación del plasma humano si una parte del factor VIII permanece en las paredes de algunos dispositivos

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de Interacción.

No se han reportado interacciones entre productos a base de factor VIII de coagulación humano y otros productos medicinales.

Población Pediátrica

No se dispone de datos específicos para la población pediátrica

Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

IF-2018-08523229-EAPN-DERM#ANMAT
Apoderado
Biofactor S.A.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

No se han realizado estudios sobre la reproducción animal con factor VIII, considerando que la manifestación de la hemofilia A es extraña en las mujeres, no se dispone de datos sobre el uso del factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, el factor VIII debe ser utilizado durante el embarazo y la lactancia solamente si es específicamente indicado.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y sobre el uso de maquinarias

EMOCLOT no causa efecto sobre la capacidad de conducir ni sobre el uso de maquinarias.

REACCIONES ADVERSASResumen del perfil de seguridad.

Raramente se han observado hipersensibilidad o reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, sensación de ardor y dolor punzante en el lugar de la inyección, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, cefalea, ampollas, hipotensión, letargia, náusea, inquietud, taquicardia, sensación de opresión torácica, parestesia, vómito, respiración sibilante) y que pueden en algunos casos conducir a anafilaxis aguda (incluso shock).

La fiebre ha sido observada en raros casos.

Pacientes con hemofilia A pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes hacia el factor VIII (inhibidores). La presencia de estos inhibidores se manifiesta con una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se aconseja contactar un centro especializado en el tratamiento de la hemofilia.

Listado de las reacciones adversas:

No existen datos considerables sobre la frecuencia de los efectos adversos extraídos de estudios clínicos.

Posibles efectos adversos con productos a base de factor VIII obtenidos de plasma humano:

| Clasificación por Sistemas y órganos según MedDRA (SOC) | Reacciones adversas (Término preferido MedDRA [PT]) | Frecuencia |
|---|---|-------------|
| Patologías del sistema Hemolinfopoyético | Desarrollo de inhibidores del factor VIII | Desconocido |
| Trastorno del Sistema inmunitario | Hipersensibilidad | Desconocido |
| | Reacciones alérgicas (hipersensibilidad)* | Desconocido |
| | Reacción anafiláctica | Desconocido |
| | Shock anafiláctico | Desconocido |
| Trastornos Psiquiátricos | Inquietud | Desconocido |
| Patologías del sistema nervioso | Cefalea | Desconocido |
| | Letargia | Desconocido |
| | Parestesia | Desconocido |
| Patología Cardíaca | Taquicardia | Desconocido |
| Patologías vasculares | Enrojecimiento cutáneo | Desconocido |
| | Hipotensión | Desconocido |
| Patologías respiratoria, torácicas y mediastínicas | Sibilancia | Desconocido |
| Patología gastrointestinal | Náusea | Desconocido |
| | Vómito | Desconocido |
| Patologías del cutis y del tejido subcutáneo | Angioedema | Desconocido |
| | Urticaria generalizada (Urticaria)* | Desconocido |
| | Habones (Urticaria)* | Desconocido |

Romina Puellese
Farmacéutica M.A. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

IF-2018-08523229-APN-DERM#ANMAT
Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.

| | | |
|---|--|-------------|
| Patología sistémicas y condiciones relativas al lugar de administración | Ardor en el lugar de infusión (Dolor en el sitio de infusión)* | Desconocido |
| | Sensación urticante (Dolor en el sitio de infusión)* | Desconocido |
| | Escalofríos | Desconocido |
| | Sensación de opresión torácica (molestia en el tórax)* | Desconocido |
| | Pirexia | Desconocido |

* Los términos de MedDRA (LLT) son más apropiados para describir estas reacciones adversas; los mismos se indican entre paréntesis.

Población pediátrica:

No se dispone de datos específicos para la población pediátrica.

SOBREDOSIS

No se conocen síntomas de sobredosis del concentrado de factor VIII de la coagulación del plasma humano

ANTE UNA 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.

Centro de asistencia Toxicológica La Plata: (0221)451-5555.

CONSERVACIÓN

Conservar en la heladera (2°C-8°C). No congelar.

Mantener el frasco en el estuche original para proteger el medicamento de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

EMOCLOT 500 UI/10ml contiene un frasco de polvo, un frasco de disolvente con los que se prepara la solución a administrar y un kit estéril, apirógeno, monouso, formado por un dispositivo para la reconstitución, una jeringa para inyección y una aguja butterfly (mariposa) con tubo de PVC.

EMOCLOT 1000 UI/10ml contiene un frasco de polvo, un frasco de disolvente con los que se prepara la solución a administrar y un kit estéril, apirógeno, monouso, formado por un dispositivo para la reconstitución, una jeringa para inyección y una aguja butterfly (mariposa) con tubo de PVC..

Importado y distribuido por:

BIOFACTOR S.A.

Girardot 1689 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina

Dirección Técnica: Romina N. Pugliese – Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 43.382

Fabricante:

Kedrion S.p.A – Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca). Italia.

Fecha de la última revisión de este prospecto: Octubre 2017

Romina Pugliese
Farmacéutica N.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

IF-2018-08523229-APN-DERM#ANMAT

Eduardo Darío López
Apoderado
Biofactor S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-08523229-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Febrero de 2018

Referencia: prospectos 14767-17-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2018.02.26 15:25:48 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.02.26 15:25:49 -03'00'

Proyecto de Prospecto: Información para el Paciente

EMOCLOT 500 UI/10ml
EMOCLOT 1000 UI/10ml
FACTOR VIII DE LA COAGULACIÓN DE PLASMA HUMANO
Polvo y disolvente para Solución Inyectable.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es EMOCLOT y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar EMOCLOT?
3. ¿Cómo tomar EMOCLOT?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EMOCLOT
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es EMOCLOT y para qué se utiliza?

EMOCLOT es una solución de factor VIII de la coagulación de la sangre derivado del plasma humano. El factor VIII es una proteína que posee acción anti hemorrágica.

EMOCLOT se utiliza en los siguientes casos:

- en el tratamiento y prevención de hemorragias en pacientes con deficiencia hereditaria de la actividad del factor VIII (Hemofilia A);
- en el tratamiento de hemorragias en pacientes con deficiencia de la actividad del factor VIII secundaria de otras enfermedades;
- en el tratamiento de pacientes hemofílicos que han desarrollado anticuerpos contra el factor VIII (inhibidores)

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar EMOCLOT?

No tome EMOCLOT

- Si es alérgico al factor VIII humano o a cualquiera de los otros componentes de este medicamento (nombrados en el párrafo 6).

Advertencias y precauciones

Consulte con el médico antes de usar EMOCLOT.

Reacción alérgica:

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con EMOCLOT.

EMOCLOT contiene rastros de proteínas humanas diversas del factor VIII. Si durante la administración del producto usted percibe alguno de los síntomas detallados a continuación, debe interrumpir inmediatamente la misma y contactar a su médico, ya que esto es un signo de una reacción

Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

1

primeros signos de una reacción alérgica. Los síntomas que pueden manifestarse son: urticaria, urticaria generalizada, sensación de opresión torácica, respiración sibilante, disminución de la presión sanguínea y reacción alérgica incluso grave.

En caso de *shock* debe seguirse la guía estándar para resolver el cuadro.

Inhibidores:

En el tratamiento de individuos con hemofilia A puede producirse una complicación debida al desarrollo de anticuerpos que neutralizan al factor VIII (inhibidores). Existe una mayor probabilidad que los inhibidores se desarrollen al inicio del tratamiento, dentro de los primeros 20 días de exposición, es en cambio extraño que puedan desarrollarse luego de los primeros 100 días. Al cambiar de un producto a base de factor VIII a otro, se han observado casos de inhibidores recurrentes de título bajo en personas anteriormente tratadas con más de 100 días de exposición y con una historia clínica anterior de desarrollo de inhibidores. Por ello estas personas deben ser atentamente controladas ante la aparición de inhibidores luego de cualquier cambio de producto. Durante el tratamiento usted debe ser controlado atentamente por el posible desarrollo de inhibidores y debe ser sometido a una adecuada observación clínica y a exámenes de laboratorio. Si los niveles de actividad plasmática de factor VIII esperados no son alcanzados, o si la hemorragia no está controlada con una dosis apropiada, debe realizarse un examen para verificar la presencia de inhibidores del factor VIII. En pacientes con altos niveles de inhibidores el tratamiento con factor VIII puede no ser eficaz y deben ser tomadas en consideración otras opciones terapéuticas. La terapia de dichos pacientes debe ser dirigida por un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y de inhibidores del factor VIII.

Complicaciones vinculadas con el uso de catéter:

Si se requiere un dispositivo de acceso venoso central, debe ser considerado el riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo, inclusive infecciones locales, bacteriemia y trombosis en el lugar del catéter.

Seguridad viral:

Cuando los medicamentos son preparados con sangre o plasma humano se aplican medidas de prevención específicas para prevenir la transmisión de infecciones a los pacientes. Dichas medidas incluyen:

- una selección cuidadosa de los donantes de sangre y de plasma para asegurar que los donantes potencialmente infectados sean excluidos;
- el control de toda donación y *pool* (conjunto de varias donaciones) de plasma para detectar presencias eventuales de infecciones/virus;
- la introducción en la elaboración de la sangre y del plasma de algunos pasos capaces de inactivar o remover los virus.

A pesar de estas medidas, cuando se suministran especialidades medicinales preparadas con sangre o plasma humano, no puede ser totalmente excluida la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos.

Esto vale también para virus u otros tipos de agentes infecciosos, emergentes o desconocidos. Las medidas tomadas son consideradas eficaces para los virus con cubierta lipídica como el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el virus de la hepatitis B (HBV), el virus de la hepatitis C (HCV) y el virus de la hepatitis A (HAV) privado de cubierta lipídica. Las medidas tomadas pueden tener un efecto limitado contra los virus sin cubierta lipídica como el parvovirus B19. La infección de parvo virus B19 puede ser grave en casos de embarazo (infección fetal) y en los individuos cuyo sistema inmunológico se encuentre debilitado o que posean algún tipo de anemia (por ejemplo: anemia falciforme o anemia hemolítica).

Se recomienda especialmente que el nombre y el número de lote del producto se registren cada vez que usted recibe una dosis de EMOCLOT, de manera que pueda realizarse el seguimiento del lote utilizado.

Su médico puede aconsejarle la vacunación contra la hepatitis A y B si usted recibe

regularmente/reiteradamente factor VIII de coagulación derivado de plasma humano.

Romina Ríos
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

69
67

Niños

No se dispone de datos específicos para la población pediátrica.

Uso de EMOCLOT con otros medicamentos

Informe al médico o al farmacéutico si está utilizando, ha recientemente utilizado o podría tener que utilizar algún otro medicamento.

No se han reportado interacciones entre productos a base de factor VIII de coagulación humano y otros productos medicinales.

No se dispone de datos específicos para la población pediátrica.

Embarazo y lactancia

- Si se encuentra embarazada, sospecha o está planificando un embarazo, o si está amamantando con leche materna, solicite consejo al médico o al farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
- No se han realizado estudios sobre la reproducción animal con factor VIII. Considerando que la manifestación de la hemofilia A es extraña en las mujeres, no se dispone de datos sobre el uso del factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, el factor VIII debe ser utilizado durante el embarazo y la lactancia solamente si es indicado.

Conducción y uso de máquinas

EMOCLOT no causa efecto sobre la capacidad de conducir ni sobre el uso de maquinarias.

EMOCLOT contiene Sodio

Este producto contiene hasta 4,1mg. de sodio por ml. de solución reconstituida (equivalentes a 41mg de sodio por frasco). Los pacientes que siguen una dieta con régimen de sodio controlado deben tenerlo en cuenta.

3. ¿Cómo tomar EMOCLOT?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Dosis:

La dosis y la duración del tratamiento sustitutivo dependen de la gravedad de la deficiencia del factor VIII, de la localización y entidad de la hemorragia y de la condición clínica.

Tratamiento a demanda.

La cantidad y la frecuencia de administración del fármaco que usted debe recibir, deben ser establecidas en función de su respuesta clínica.

Prevención

Para la prevención a largo plazo de las hemorragias en pacientes con hemofilia A grave, las dosis usuales son de 20 a 40 UI (Unidades Internacionales) de factor VIII por Kg. de peso corporal con intervalos de 2-3 días. En algunos casos, especialmente en pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos terapéuticos más breves o dosis más elevadas.

Usted debe ser controlado cuidadosamente por el posible desarrollo de inhibidores del factor VIII mediante observaciones clínicas oportunas y exámenes de laboratorio.

Durante el tratamiento, se requiere una determinación apropiada de los niveles de factor VIII para regular la dosis y la frecuencia de inyecciones repetidas. En particular en el caso de intervenciones quirúrgicas importantes, es indispensable que se le controle precisamente el tratamiento sustitutivo por medio de análisis de la coagulación (actividad plasmática del factor VIII).

Romina Pughese
Farmacéutica M.A. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

IF-2018-08523568-APN-DERM#ANMAT
Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.

68
70

Uso en niños.

La seguridad y eficacia de EMOCLOT en los niños de edad inferior a los 12 años no ha sido aún establecida. Para los adolescentes (12-18 años) la posología para cada indicación es dada conforme al peso corporal.

Más información sobre la dosis y la duración del tratamiento se encuentran indicadas en la parte final del prospecto en la sesión reservada a médicos y agentes sanitarios.

Instrucciones para un uso correcto.

El producto debe ser administrado por vía endovenosa, por inyección o infusión lenta. Se recomienda en el caso de inyección endovenosa un tiempo de administración entre 2 y 5 minutos, controlar el pulso e interrumpir o disminuir la velocidad de la inyección si la frecuencia del pulso aumenta.

La velocidad de la inyección debe ser evaluada individualmente para cada paciente.

Únicamente se deben utilizar los dispositivos para la inyección incluidos en la caja, ya que si se utilizan otros, el tratamiento puede fallar al permanecer una parte del factor VIII en las paredes de dispositivos no apropiados.

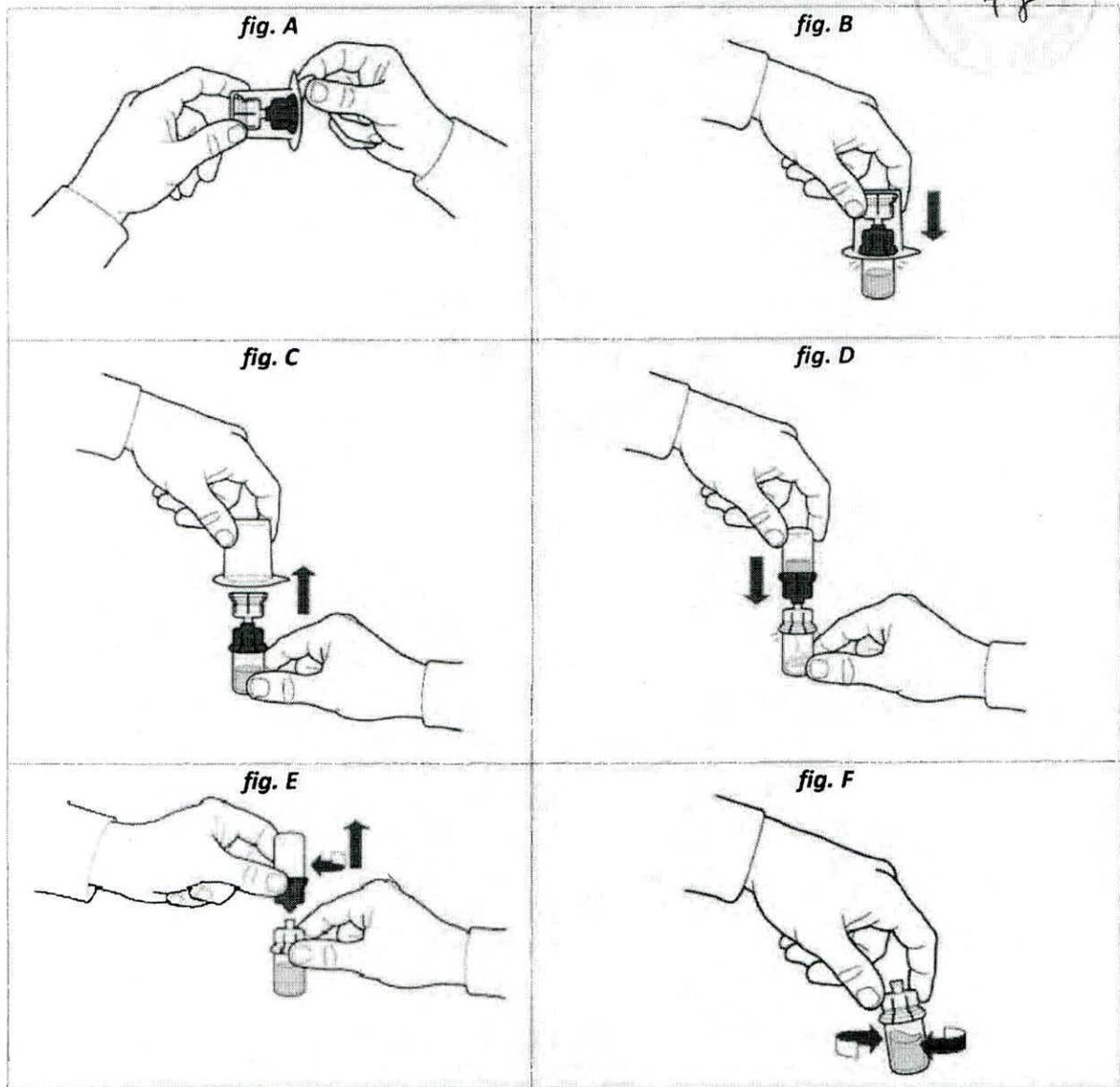
Incompatibilidad: EMOCLOT no debe mezclarse con otros productos medicinales al no existir estudios de compatibilidad.

Reconstitución del polvo con el disolvente.

1. Llevar el frasco con el polvo y con el disolvente a temperatura ambiente;
2. Dicha temperatura debe ser mantenida durante todo el proceso de reconstitución (máximo 10 minutos);
3. Quitar las tapas de protección de los frascos con polvo y con disolvente;
4. Limpiar con alcohol las superficies de las tapas de ambos frascos;
5. Abrir el envoltorio del dispositivo quitando la parte superior; estar atento de no tocar el interior (figura A);
6. No remover el dispositivo del envoltorio;
7. Girar la caja del dispositivo e insertar la punta de plástico a través del tapón del frasco con el disolvente de manera tal que la parte azul del dispositivo quede conectada al frasco con el disolvente (figura B);
8. Sostener el borde de la caja y soltarla liberando el dispositivo sin tocarlo (figura C);
9. Asegurarse que el frasco que contiene el polvo esté apoyado de manera segura. Dar vuelta el sistema de manera tal que el frasco con el disolvente quede sobre el dispositivo; empujar el adaptador transparente sobre la tapa del frasco que contiene el polvo, de manera que la punta de plástico atravesase la tapa del frasco con polvo. El disolvente será automáticamente aspirado en el interior del frasco con polvo (figura D);
10. Una vez que el solvente haya pasado, desenroscar la parte azul del sistema con el frasco del disolvente pegado y removerlo (figura E);
11. Agitar suavemente el frasco hasta la disolución completa del polvo (figura F);
12. No agitar con fuerza, debe ser evitada la formación de espuma.

Romina Fugliese
Farmaceutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.



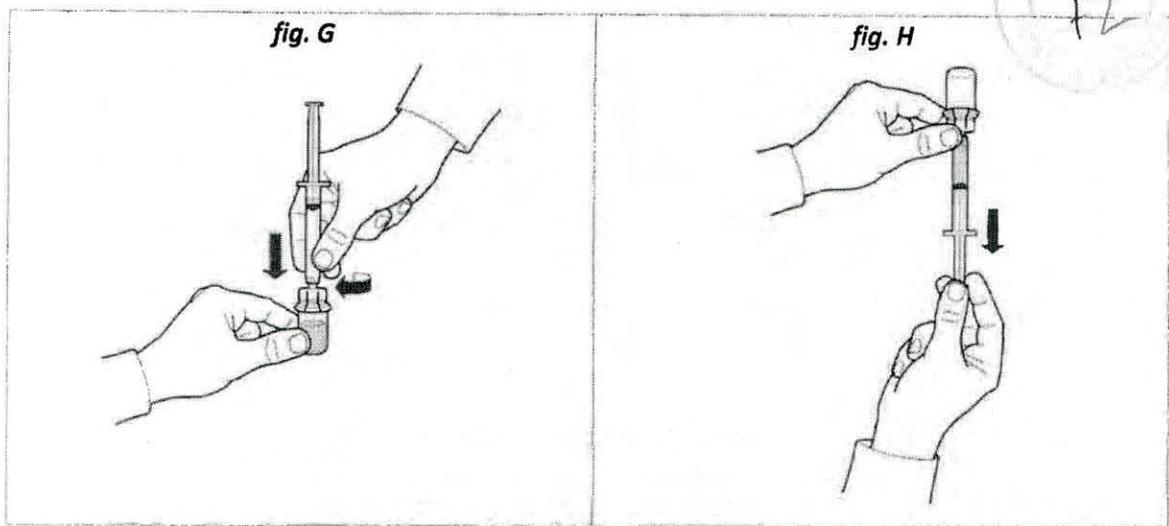
Administración de la solución.

Luego de la reconstitución, la solución puede contener algunos pequeños filamentos o partículas. El producto medicinal reconstituido debe ser inspeccionado antes de administrarlo, para individualizar partículas o cambios de color. La solución debe ser límpida y ligeramente opalescente. No utilizar soluciones turbias o que presenten depósitos.

1. Llenar de aire la jeringa tirando hacia atrás el émbolo, unirla al dispositivo e inyectar el aire en el frasco que contiene la solución (figura G);
2. Manteniendo quieto el émbolo, girar el sistema de manera que el frasco que contiene la solución se encuentre sobre el dispositivo y aspirar el contenido de la jeringa tirando hacia atrás el émbolo lentamente (figura H);
3. Desconectar la jeringa rotándola en sentido contrario al reloj;
4. Inspeccionar la solución que contiene la jeringa que deberá presentarse límpida o ligeramente opalescente y sin partículas.
5. Conectar la aguja butterfly (mariposa) a la jeringa e infundir o inyectar lentamente por vía endovenosa.

Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biorfactor S.A.

Eduardo Daniel López
Aprobado
IF-2018-08523568-APN-DERM#ANMAT



Si usa más EMOCLOT de lo debido

Las consecuencias de un uso excesivo del producto no se han reportado. En caso de utilizar accidentalmente una dosis excesiva de EMOCLOT, advierta inmediatamente al médico o dirijase al hospital más cercano. Si tiene alguna duda sobre el uso de EMOCLOT, consulte con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si se presenta alguno de estos efectos adversos, contacte inmediatamente al médico o dirijase al hospital más cercano:

- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad) grave: rápida hinchazón de la piel y de las mucosas (angioedema). Dicho efecto adverso ha sido raramente observado y en algunos casos puede provocar graves reacciones alérgicas agudas (anafilaxia) comprendido el shock.
- Pacientes con hemofilia A pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes hacia el factor VIII (inhibidores). La presencia de estos inhibidores se manifiesta como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se aconseja contactar a un centro especializado en el tratamiento de la hemofilia.

Otros efectos adversos

Otras reacciones alérgicas (hipersensibilidad) pueden comprender:

- sensación de ardor y dolor punzante en el lugar de la inyección;
- escalofríos, enrojecimiento, erupción cutánea en todo el cuerpo (urticaria generalizada);
- dolor de cabeza (cefalea);
- disminución de la presión sanguínea (hipotensión), inquietud, latido cardíaco acelerado (taquicardia), sensación de opresión torácica, respiración sibilante;
- estado de somnolencia (letargia);
- náusea, vómito;
- cosquilleo (parestesia)

Estos efectos adversos han sido raramente observados y en algunos casos pueden llevar a reacciones alérgicas agudas (anafilaxia) incluido el shock.

- En casos poco comunes ha sido observada fiebre.

Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

IF-2018-08523568-APN-DERM#ANMAT

Eduardo Daniel Lopez
Apoderado
Biofactor S.A.

71
13

Efectos adversos adicionales en los niños.

Si bien no se encuentran disponibles datos específicos sobre la población pediátrica, los escasos datos publicados referidos a estudios de eficacia y seguridad no han demostrado diferencias significativas entre adultos y niños afectados por la misma patología.

Reporte de los efectos adversos

Si manifiesta algún efecto adverso, inclusive no indicado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.

Notificando efectos adversos usted puede contribuir a proveer mayor información sobre la seguridad de este medicamento.

Para informaciones sobre seguridad respecto de agentes transmisibles ver el punto "2 ¿Qué debo saber antes de usar EMOCLOT?"

5. CONSERVACIÓN DE EMOCLOT

No usar EMOCLOT luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Conservar en la heladera (2° C-8° C). No congelar. Mantener en su estuche original para proteger el fármaco de la luz.

Una vez que el envase para la inyección ha sido abierto, el contenido debe ser inmediatamente utilizado. El contenido del frasco debe ser utilizado en una sola administración.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de EMOCLOT

El principio activo es Factor VIII de la coagulación del plasma humano.

| | EMOCLOT 500 UI/10ml | EMOCLOT 1000 UI/10 ml |
|---|----------------------------|-----------------------------|
| Factor VIII de la coagulación del plasma humano | 500 UI/frasco | 1000 UI/frasco |
| Factor VIII de la coagulación del plasma humano reconstituido con agua para preparaciones inyectables | 50 UI/ml. (500 UI/10ml) | 100 UI/ml (1000 UI/10ml) |
| Volumen disolvente | 10 ml | 10 ml |

La actividad (UI) se determina usando el método cromogénico de la Farmacopea Europea.

La actividad específica de EMOCLOT es aproximadamente 80 UI/mg de proteínas.

Producido con plasma de donantes humanos.

Esta preparación contiene factor de von Willebrand humano.

El frasco de polvo contiene factor VIII de la coagulación del plasma humano (principio activo), cloruro de sodio, sodio citrato tribásico, glicina, cloruro de calcio (excipientes).

El frasco de disolvente contiene agua para la preparación de inyectables.

Descripción del aspecto de EMOCLOT y presentación.

Polvo y disolvente para solución inyectable.

Luego de la reconstitución la solución puede contener algunos pequeños filamentos o partículas.

Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

7

IF-2018-08523568-APN-DERM#ANMAT
Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.

72

121

El producto medicinal reconstituido (disuelto) debe ser inspeccionado antes de ser suministrado para identificar partículas en suspensión o coloración anormal. La solución debe ser límpida o ligeramente opalescente. No use EMOCLOT si nota que la solución se encuentra turbia o contiene depósitos. El estuche de EMOCLOT contiene un frasco de polvo, un frasco de disolvente con los que se prepara la solución a administrar y un kit estéril, apirógeno, monouso, formado por un dispositivo para la reconstitución, una jeringa para inyección y una aguja butterfly (mariposa) con tubo de PVC.

Las siguientes informaciones son destinadas exclusivamente a los médicos o a los agentes sanitarios:

Dosis

La dosis y la duración del tratamiento sustitutivo dependen de la gravedad de la deficiencia del factor VIII, de la ubicación, de la importancia de la hemorragia y de la condición clínica del paciente.

El número de unidades de factor VIII suministradas se encuentra expresado en Unidades Internacionales (UI) que se relacionan con el estándar actual de la OMS para productos del factor VIII. La actividad del factor VIII en el plasma se encuentra indicada como porcentaje (referida al plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (referidas a un estándar internacional para el factor VIII plasmático).

La actividad de una Unidad Internacional de factor VIII es equivalente a la cantidad de factor VIII contenida en un mililitro de plasma humano normal.

Tratamiento a demanda:

El cálculo de la dosis de factor VIII necesaria se basa en la observación empírica que 1 Unidad Internacional (UI) de factor VIII por kg. de peso corporal aumenta la actividad del factor VIII plasmático de 1,5 % a 2% de la actividad normal. La dosis necesaria se determina usando la siguiente fórmula:

Unidades necesarias= peso corporal (Kg.) x aumento deseado de factor VIII (%) (UI/dl) x 0,4.

La cantidad a suministrar y la frecuencia de las aplicaciones deben ser siempre guiadas por la eficacia clínica del caso en particular.

En caso de las siguientes situaciones hemorrágicas, la actividad del factor VIII en el período correspondiente no debe descender por debajo del nivel dado de actividad plasmática (en % del normal). El siguiente cuadro puede ser utilizado como referencia en situaciones hemorrágicas o quirúrgicas:


Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.


Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.

IF-2018-08523568-APN-DERM#ANMAT

| Grado de hemorragia/ Tipo de procedimiento quirúrgico | Nivel de factor VIII necesario (%) (UI/dl) | Frecuencia de las dosis (horas). Duración del tratamiento (días) |
|--|---|---|
| <u>Hemorragia</u> Hemartro precoz, hemorragia muscular o hemorragia oral. Hemartro más extensa, hemorragia muscular o hematoma. Hemorragias con riesgo de muerte. | 20-40 30-60 60-100 | Repetir de 12 a 24 hs. al menos 1 día hasta que el episodio hemorrágico indicado por el dolor haya desaparecido o se haya alcanzado la curación. Repetir la inyección cada 12-24 hs. por 3-4 días o más, hasta que el dolor y la invalidez grave hayan desaparecido. Repetir la inyección de 8 a 24 hs. hasta que el síntoma haya desaparecido. |
| <u>Cirugía:</u> Cirugía menor inclusive extracciones dentarias. | 30-60 | Cada 24 hs. por lo menos 1 día hasta la curación. |
| <u>Cirugías mayores</u> | 80-100 (pre y post intervención) | Repetir la inyección de 8 a 24 hs. hasta una adecuada curación de la herida, luego seguir el tratamiento durante al menos otros 7 días para mantener una actividad de factor VIII del 30% al 60% (30 UI/dl-60UI/dl) |

Profilaxis:

Para la profilaxis a largo plazo de las hemorragias en pacientes con hemofilia A grave las dosis usuales son de 20 a 40 UI de factor VIII por Kg. de peso corporal con intervalos de 2-3 días. En algunos casos, especialmente para los pacientes más jóvenes, pueden ser necesarios intervalos terapéuticos más breves o dosis más elevadas.

Durante el tratamiento se requiere una determinación adecuada de los niveles de factor VIII para regular la dosis a suministrar y la frecuencia de inyecciones repetidas. En especial, en el supuesto de intervenciones quirúrgicas importantes, es indispensable controlar precisamente la terapia sustitutiva por medio de análisis de la coagulación (actividad plasmática del factor VIII). Las respuestas al factor VIII pueden variar en cada paciente, mostrando tiempos de eliminación (hemividas) y recuperación diferentes.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de EMOCLOT en los niños de edad inferior a los 12 años no ha sido aún establecida. Para los adolescentes (12-18 años) la posología para cada indicación es dada conforme al peso corporal.

Romina Fugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.

IF-2018-08523568-APN-DERM#ANMAT
Eduardo Daniel Lopez
Apoderado
Biofactor S.A.



Uso endovenoso por inyección o infusión lenta

Se recomienda en el caso de inyección endovenosa un tiempo de administración comprendido entre los 3 y los 5 minutos, controlando el pulso del paciente e interrumpiendo o disminuyendo la velocidad de la inyección si la frecuencia del pulso aumenta.

La velocidad de infusión debe ser evaluada para cada paciente en particular.

Disolver el polvo como se describe en la sección "3 Cómo usar EMOCLOT" hasta el párrafo "Instrucciones para un uso correcto".

Inhibidores:

En general, todos los pacientes tratados con productos a base de factor VIII de la coagulación deben ser atentamente controlados por el desarrollo de inhibidores mediante una adecuada observación clínica y exámenes de laboratorio. Si los niveles de actividad plasmática de factor VIII esperados no son alcanzados, o si la hemorragia no es controlada con una dosis apropiada, debe realizarse un estudio para detectar la presencia de inhibidores del factor VIII. En pacientes con altos niveles de inhibidores, el tratamiento con factor VIII puede no ser eficaz y por ello deber considerarse otras opciones terapéuticas. La terapia de dichos pacientes debe ser dirigida por un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y de los inhibidores del factor VIII.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

ANTE UNA 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.

Centro de asistencia Toxicológica La Plata: (0221)451-5555.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Importado y distribuido por:

BIOFACTOR S.A.

Girardot 1689 (C1427AKI) Buenos Aires Argentina

Dirección Técnica: Romina N. Pugliese – Farmacéutica.

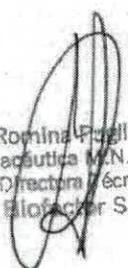
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 43.382

Fabricante:

Kedrion S.p.A – Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca). Italia.

Fecha de la última revisión de este prospecto: Octubre 2017


Romina Pugliese
Farmacéutica M.N. 13639
Directora Técnica
Biofactor S.A.


Eduardo Daniel López
Apoderado
Biofactor S.A.

IF-2018-08523568-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-08523568-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 26 de Febrero de 2018

Referencia: inf.paciente 14767-17-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.26 15:26:34 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.26 15:26:34 -03'00'