



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

**5066**

BUENOS AIRES, **29 JUN 2015**

VISTO el Expediente N° 1-47-0698-13-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CSL BEHRING S.A. solicita la autorización de nuevos prospectos para la especialidad medicinal denominada HAEMATE P/FACTOR VIII PLASMÁTICO, forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 38.806.

Que los proyectos presentados se encuentran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable para la autorización de modificaciones de los prospectos aprobados.

Que a fojas 274 y 275 de las actuaciones referenciadas en el visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos, respectivamente.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los

*R. PCR*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5066**

Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º- Autorízase a la firma CSL BEHRING S.A. los nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada HAEMATE P/ FACTOR VIII PLASMÁTICO, Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLES, autorizada por el Certificado Nº 38.806, cuyos textos obran a fojas 206 a 217, 218 a 229 y 230 a 241, desglosándose las fojas 206 a 2017 para prospectos y a fojas 242 a 251, 252 a 261 y 262 a 271, desglosándose las fojas 242 a 251 para información para el paciente.

ARTÍCULO 2º- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 38.806, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º- Anótese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de una copia autenticada de la presente disposición, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-47-0000-698-13-0

DISPOSICIÓN Nº

fp. *neb*

**5066**

Ing. ROSELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

5066



PROYECTO DE PROSPECTO 29 JUN 2015

**HAEMATE® P**  
**Derivado plasmático humano con actividad de Factor Von Willebrand y de Factor VIII C**

Poivo liofilizado para inyectable IV  
Industria Alemana  
Venta Bajo Receta

**COMPOSICIÓN:**

Cada frasco con polvo Liofilizado para inyectable contiene:

<b>HAEMATE P</b>	<b>250</b>	<b>500</b>	<b>1000</b>
Sustancia liofilizada que contiene una fracción de plasma humano enriquecido con Factor VIII	152.5 – 296 mg	305 – 592 mg	610 – 1160 mg
Actividad Factor VIII (FVIII:C)	250 UI	500 UI	1000 UI
Actividad Cofactor Ristocetina- factor von Willebrand (FvW:RcoF)	600 UI	1200 UI	2400 UI
Proteínas totales	50 – 110 mg	100 – 220 mg	200 – 440 mg
Albúmina Humana	40 – 60 mg	80 – 120 mg	160 – 240 mg
Ácido aminoacético, cloruro de sodio, citrato de sodio			

Cada frasco con diluyente contiene:

Agua para inyectable	5 ml	10 ml	15 ml
----------------------	------	-------	-------

La potencia del factor VIII (UI) se determina usando el ensayo cromogenico de la Framacopea Europea. La actividad especifica de Haemate P es aproximadamente 2 – 6 UI de Factor VIII/mg de proteína y aproximadamente 3-17 UI de Cofactor Ristocetina- factor von Willebrand (FvW:RcoF) /mg de proteína.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antihemorrágico  
Clasificación ATC: B02BD06

**Indicaciones terapéuticas**

**Enfermedad de von Willebrand (VWD)**

Profilaxis y tratamiento de hemorragias o sangrados quirúrgicos, cuando el tratamiento sólo con desmopresina (DDAVP) es ineficaz o está contraindicado.

**Hemofilia A (deficiencia congénita de factor VIII)**

Profilaxis y tratamiento de hemorragias.

Este producto puede ser usado en el manejo de la deficiencia adquirida de factor VIII y para el tratamiento de pacientes con anticuerpos contra el factor VIII.

NB  
COT

*Fernando Beraza*  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

5066



## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágico: factores de coagulación de sangre, factor de von Willebrand y factor VIII de la coagulación, en combinación.  
Código ATC: B02BD06.

#### *Factor Von Willebrand*

Haemate P 250/500/1000 se comporta de la misma manera que el VWF endógeno.

Además de su rol como proteína protectora del factor VIII, el factor von Willebrand media la adhesión plaquetaria a los sitios de lesión vascular y desempeña el mismo papel en la agregación plaquetaria.

La administración de VWF permite la corrección de anomalías hemostáticas exhibidas por los pacientes que sufren de deficiencia de VWF, a dos niveles:

- El VWF restaura la adhesión plaquetaria al subendotelio vascular en el lugar que ha sufrido el daño vascular (ya que se une al subendotelio vascular y a la membrana de las plaquetas), y recupera la hemostasia primaria, tal como lo demuestra la disminución del tiempo de sangría. Este efecto se manifiesta de inmediato y se sabe que depende de manera significativa del elevado contenido de multimémeros del VWF de alto peso molecular.

- El VWF causa una corrección retardada del déficit asociado de factor VIII. Cuando se administra por vía intravenosa, VWF se une al factor FVIII endógeno (que es producido, normalmente por el paciente), y estabilizando este factor se evita una rápida degradación.

Debido a esto, la administración de VWF puro (productos con VWF, con bajos niveles de FVIII) restablece el FVIII:C a nivel normal como efecto secundario después de la primera perfusión con un leve retraso.

La administración de preparados de un FVIII:C que contiene VWF restaura el nivel normal de factor VIII:C inmediatamente después de la primera infusión.

#### *Factor VIII*

Haemate P 250/500/1000 se comporta de la misma manera que el factor VIII endógeno.

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

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

El factor VIII activado actúa como cofactor del factor IX activado, acelerando la conversión de factor X en factor X activado. El factor X activado convierte la protrombina en trombina. A su vez, la trombina convierte el fibrinógeno en fibrina y se puede formar un coágulo. La hemofilia A es un trastorno de la coagulación sanguínea hereditaria ligada al sexo debido a una disminución de los niveles de factor VIII que da lugar a un sangrado profuso en las articulaciones, músculos u órganos internos, ya sea de forma espontánea o a causa de un traumatismo accidental o quirúrgico. La terapia de sustitución aumenta los niveles plasmáticos de factor VIII, obteniéndose una corrección temporal de la deficiencia del factor y una corrección de la tendencia al sangrado.

### Propiedades farmacocinéticas

#### *Enfermedad de von Willebrand*

ND  
CH

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 18031 M.P. 17.392



Se ha evaluado la farmacocinética de Haemate P 250/500/1000 en 28 pacientes con VWD (tipo 1 n = 10; tipo 2A n = 10; tipo 2M n = 1; tipo 3 n = 7) en estado no hemorrágico. La mediana de la vida media terminal de VWF:CoR (modelo de dos compartimentos) fue de 9,9 horas (rango: 2,8 a 51,1 horas). La mediana de la vida media inicial fue de 1,47 horas (rango: 0,28 a 13,86 horas). La mediana de la recuperación in vivo de la actividad de VWF:CoR fue de 1,9 (U.I./dL) / (U.I./kg) [rango: 0,6 a 4,5 (U.I./dL)/(U.I./kg)]. La mediana del AUC (área bajo la curva) fue 1.664 U.I./dL\*h (rango de 142 a 3846 U.I./dL\*h). La mediana del MRT (tiempo de retención medio) fue de 13,7 horas (rango 3,0 a 44,6 horas) y la mediana del clearance fue 4,81 ml/kg/h (rango de 2,08 a 53,0 ml/kg/h).

Generalmente, los niveles plasmáticos pico de VWF se producen dentro de los 50 minutos después de la inyección. El nivel pico de FVIII se produce entre 1 y 1,5 h después de la inyección.

#### **Factor VIII**

Después de la administración intravenosa se produce un rápido incremento de la actividad plasmática del factor VIII (FVIII:C), seguida de un rápido descenso de la actividad y de otra fase con una disminución mas lenta de la actividad. Los estudios en pacientes con hemofilia A han demostrado una mediana de vida media de 12,6 horas (rango: 5,0 a 27,7 horas). La mediana global de la recuperación in vivo para la actividad del factor VIII fue de 1,73 IU/dL por UI/kg (rango: 0,5 a 4,13). La mediana del tiempo medio de residencia (MRT) fue de 19,0 horas (rango: 14,8 a 40,0) horas. La mediana del área bajo la curva (AUC) fue de 36,1 (%\*h)/(UI/kg) (rango: 14,8 a 72,4 (%\*h)/(UI/kg)). La mediana del clearance fue de 2,8 ml/h/kg (rango: 1,4 a 6,7 ml/h/kg).

#### **Posología y método de administración**

El tratamiento de la enfermedad de von Willebrand y de la hemofilia A debe estar supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de trastornos hemostáticos.

#### **Posología**

##### Enfermedad de von Willebrand:

Generalmente, la administración de 1 UI de VWF:RCo/Kg de peso corporal incrementa los niveles circulantes de VWF:RCo en 0,02 UI/ml, lo que representa un aumento del 2%.

Deben alcanzarse niveles superiores a 0,6 UI de VWF:RCo/ml (60%) y niveles superiores a 0,4 UI de FVIII:C/ml (40%).

Las dosis recomendada para conseguir la hemostasia son 40 – 80 UI de VWF:RCo/kg de peso y 20 –40 UI de FVIII:C/kg de peso.

En ciertos casos puede requerirse una dosis inicial de 80 UI de factor de von Willebrand/kg, especialmente en aquellos pacientes con una enfermedad de von Willebrand Tipo 3, en los que el mantenimiento de niveles adecuados puede requerir dosis superiores a las que demandan los otros tipos de enfermedad de von Willebrand.

Prevención de hemorragias en casos de cirugía o lesiones graves:

Para prevenir sangrados excesivos durante o después de cirugía, la administración inyectable debe iniciarse de 1 a 2 horas antes de comenzar la cirugía.

Una dosis adecuada debe repetirse a intervalos de 12-24 horas. La dosis y la duración del tratamiento dependen del estado clínico del paciente, del tipo y gravedad del sangrado y de los niveles de VWF:RCo y FVIII:C.

Cuando se administran productos que contienen factor VIII y factor de von Willebrand, el médico tratante debe tener en cuenta que el tratamiento continuado puede ocasionar un incremento excesivo del FVIII:C.

ND  
ca

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392 3 (12)

505



Después de un tratamiento de 24-48 horas, y a fin de evitar un incremento indeseable del FVIII:C, deberá considerarse una reducción de las dosis y/o una prolongación de los intervalos entre dosis.

La posología en pediatría se basa en el peso corporal y por lo tanto sigue, generalmente, los mismos lineamientos que se usan para los adultos. La frecuencia de administración debe estar siempre orientada a la eficacia clínica en cada caso particular.

Hemofilia A

La dosis y duración del tratamiento de reemplazo dependen de la gravedad de la deficiencia de factor VIII, de la localización y alcance de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor VIII administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), en relación con el estándar actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) vigente para productos de factor VIII. La actividad plasmática de factor VIII se expresa como un porcentaje (en relación con el plasma humano normal) o en UI (en relación con un Estándar Internacional para factor VIII en plasma).

La actividad de una UI de factor VIII es equivalente a la cantidad del factor VIII contenido en un ml de plasma humano normal.

El cálculo de la dosis necesaria de factor VIII se basa en la observación empírica de que 1 UI de factor VIII por kg de peso corporal eleva la actividad plasmática de factor VIII en aproximadamente 2% respecto de la actividad normal (2UI/dl). La dosis necesaria se determina mediante la siguiente fórmula:

Unidades necesarias = peso corporal [kg] x aumento deseado de FVIII [% o UI/dL] x 0,5

La cantidad a administrarse y la frecuencia de administración se establecerán siempre en función de la eficacia clínica en cada caso.

En el caso de episodios hemorrágicos como los detallados a continuación, la actividad de factor VIII no debe ser inferior al nivel plasmático de actividad establecido (en % de plasma normal o UI/dL) en el período correspondiente. Puede emplearse la siguiente tabla como guía de dosificación en episodios hemorrágicos y cirugía:

Grado de hemorragia / tipo de cirugía	Nivel de factor VIII requerido (% o U.I./dl)	Frecuencia de dosis (horas) / duración de la terapia (días)
<b>Hemorragia</b>		
Hemartrosis precoz, sangrado muscular o de la cavidad bucal	20 - 40	Repetir cada 12 - 24 horas. Al menos 1 día, hasta que la hemorragia se haya resuelto, en función del dolor, o hasta la cicatrización adecuada de la herida.
Hemartrosis más extensa, sangrado muscular o hematoma	30 - 60	Repetir la perfusión cada 12 - 24 horas, durante 3 - 4 días o más hasta que el dolor y la discapacidad aguda se hayan resuelto.
Hemorragias con riesgo vital	60 - 100	Repetir la perfusión cada 8 - 24 horas hasta que desaparezca el riesgo.
<b>Cirugía</b>		
Menor incluyendo la extracción dental	30 - 60	Cada 24 horas, al menos 1 día, hasta la cicatrización de la herida.
Mayor	80 - 100	Repetir la perfusión cada 8 - 24 horas

MB  
LW

Fernando Beriza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17332 4 (12)

5066



	(pre y postoperatorio)	hasta la adecuada cicatrización de la herida, y luego terapia durante un mínimo de 7 días para mantener una actividad de factor VIII del 30% - 60% (U.I./dl).
--	------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Se recomienda la determinación adecuada de los niveles plasmáticos de factor VIII durante el tratamiento a fin de calcular la dosis y la frecuencia de las perfusiones repetidas. Particularmente, en las intervenciones de cirugía mayor, es imprescindible un monitoreo preciso de la terapia de sustitución, por medio de análisis de la coagulación (actividad plasmática de factor VIII). La respuesta individual de los pacientes a la terapia con factor VIII puede variar, alcanzando diferentes niveles de recuperación in vivo y de semividas.

En la profilaxis a largo plazo, para impedir hemorragias en pacientes con hemofilia A grave, la dosis habitual es de 20 a 40 UI de factor VIII/kg de peso corporal a intervalos de 2 a 3 días. En algunos casos, especialmente en pacientes jóvenes puede ser necesario acortar los intervalos de administración, o usar dosis más elevadas.

En los pacientes se debe controlar el desarrollo de inhibidores del factor VIII. Si no se obtienen los niveles de actividad plasmática de factor VIII esperados, o si el sangrado no se controla con la dosis adecuada, deben realizarse ensayos para determinar la presencia de inhibidores del factor VIII. En pacientes con elevados niveles de inhibidor, puede ser que la terapia con factor VIII no sea efectiva y deban considerarse otras opciones terapéuticas. Dichas terapias deberán realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia. Ver también Advertencias y precauciones.

No se dispone de datos de estudios clínicos respecto de la dosificación de Haemate 250/500/1000 en niños.

#### **Forma de administración**

Reconstituir el preparado como se describe en Instrucciones de uso, manipuleo y desecho. La solución reconstituida debe alcanzar temperatura ambiente o corporal antes de la administración. Inyectar por vía intravenosa lentamente a una velocidad confortable para el paciente. Una vez que el producto es transferido a la jeringa se debe usar inmediatamente

La perfusión se usa en los casos que tengan que administrarse grandes cantidades del producto. En estos casos transferir la solución reconstituida a un sistema de perfusión aprobado.

La velocidad de inyección o perfusión no debe exceder los 4 ml/minuto. Los pacientes deben mantenerse bajo observación para detectar alguna reacción inmediata. Si se presenta alguna reacción que pudiera estar relacionada con la administración de Haemate P 250/500/1000, debe disminuirse la velocidad de perfusión o interrumpirse la administración del producto, si así lo requiriera la condición clínica del paciente (véase también Advertencias y Precauciones).

#### **Instrucciones de uso, manipuleo y desecho**

Cualquier producto no utilizado o material de desecho se eliminará de acuerdo con los requerimientos locales.

#### **Instrucciones generales**

- La solución debe ser clara o ligeramente opalescente. Después de extraer/filtrar el producto reconstituido (ver a continuación) debe revisarse visualmente, antes de la administración, para detectar la presencia de partículas extrañas y decoloración. Incluso cuando se cumplan precisamente los procedimientos de reconstitución del producto, no es inusual que quede alguna

MB  
CE

Fernando Beraza (12)  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

escama o partícula. El filtro incluido en dispositivo Mix2Vial remueve aquellas partículas completamente. La filtración no tiene ninguna influencia sobre el cálculo de la dosis. No usar soluciones turbias o soluciones que presenten escamas o partículas después de la filtración.

- La reconstitución y la extracción deben realizarse bajo condiciones asépticas

**Reconstitución:**

El diluyente debe estar a temperatura ambiente. Asegurarse que el producto y las tapas slip del vial del diluyente se quiten y los tapones sean tratados con una solución aséptica y dejar secar antes de abrir el envase de Mix2Vial.

	<p style="text-align: right;">1</p>	<p>1. Abrir el envase del Mix2Vial desprendiendo la tapa. <b>No</b> retirar el Mix2Vial del blíster!</p>
	<p style="text-align: right;">2</p>	<p>2. Colocar el vial del diluyente sobre una superficie limpia y plana y sujetar con firmeza. Sujetar el Mix2Vial junto con el blíster y empujar el adaptador azul <b>hacia abajo</b> haciéndolo encajar en el tapón del vial del diluyente.</p>
	<p style="text-align: right;">3</p>	<p>3. Retirar con cuidado el blíster del Mix2Vial sujetando el borde y tirando <b>verticalmente</b> hacia arriba. Asegurar de que sólo se retira el blíster y no el Mix2Vial.</p>
	<p style="text-align: right;">4</p>	<p>4. Colocar el vial del polvo sobre una superficie plana y firme. Invertir el vial del diluyente con el Mix2Vial acoplado y empujar el adaptador transparente <b>hacia abajo</b> a través del tapón del vial del producto. El diluyente se transferirá automáticamente al vial del producto.</p>
	<p style="text-align: right;">5</p>	<p>5. Con una mano, sujetar el lado del vial del polvo del Mix2Vial y, con la otra mano, el lado del vial del diluyente y desenroscar con cuidado el sistema de transferencia separándolo en dos piezas para evitar que se forme excesiva espuma al disolver el producto. Desechar el vial del diluyente con el adaptador del Mix2Vial azul acoplado.</p>

AB  
CE

Fernando Baraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392



	<p style="text-align: right;">6</p>	<p>6. Someter el vial de la solución con el adaptador transparente acoplado a movimientos de rotación suaves hasta que la sustancia se haya disuelto completamente.. No agitar..</p>
	<p style="text-align: right;">7</p>	<p>7. Llenar de aire una jeringa vacía y estéril. Manteniendo el vial con la solución en posición vertical, conectar la jeringa al adaptador Luer Lock del Mix2Vial acoplado. Inyectar aire al vial del producto.</p>

**Extracción y aplicación**

	<p style="text-align: right;">8</p>	<p>8. Manteniendo el émbolo de la jeringa presionado, invertir el sistema, colocándolo hacia abajo y aspirar el concentrado a la jeringa tirando del émbolo lentamente hacia atrás.</p>
	<p style="text-align: right;">9</p>	<p>9. Una vez que el concentrado se haya transferido a la jeringa, sujetar con firmeza el cuerpo de la jeringa (manteniendo el émbolo hacia abajo) y desconectar el adaptador transparente del Mix2Vial de la jeringa.</p>

Se recomienda el uso de jeringas plásticas descartables para la administración inyectable de Haemate P 250/500/1000 debido a que todas las superficies de vidrio esmeriladas de todas las jeringas de vidrio tienden a pegarse con las soluciones de este tipo.

Administrar la solución lentamente por vía intravenosa (ver Forma de Administración), teniendo cuidado de asegurar que no ingrese sangre a la jeringa llena con el producto.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes.

*MB*  
*CG*

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

5001



### Advertencias y precauciones especiales de uso

Tal como sucede con cualquier proteína derivada del plasma, que se administra por vía intravenosa, es posible que se presenten reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Los pacientes deben ser informados sobre la aparición de síntomas prematuros de reacciones de hipersensibilidad incluyendo, eritema, urticaria generalizada, opresión torácica, respiración dificultosa, hipotensión y anafilaxis. Si se presentan estos síntomas, se deberá aconsejar a los pacientes a discontinuar el uso del producto inmediatamente ponerse en contacto en el médico. En caso de shock, deberán considerarse las pautas médicas estándar para el tratamiento del shock.

Haemate P 250/500/1000 contiene hasta 70 mg de sodio por 1000 UI de factor VIII; esto debe tenerse en cuenta para pacientes que sigan una dieta reducida en sodio.

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar / inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus desconocidos o emergentes y a otros patógenos.

Estas medidas se consideran efectivas para virus envueltos como VIH, VHB y VHC y para virus no envueltos, como el VHA.

Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos, como el parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección fetal) y para individuos con inmunodeficiencia o con eritropoyesis aumentada (ej. anemia hemolítica).

Se recomienda la vacunación apropiada (hepatitis A y B) para los pacientes que reciban regularmente /repetidamente productos derivados de plasma humano.

Se recomienda considerablemente que cada vez que se administra Haemate P 250/500/1000 a un paciente, se registre el nombre y lote del producto para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

### Enfermedad de Von Willebrand

Existe el riesgo de aparición de eventos trombóticos, incluyendo embolismo pulmonar, especialmente en pacientes con factores de riesgo conocidos, clínicos o de laboratorio (ej. en periodos peri operatorios sin recibir profilaxis de trombosis, movilización tardía, obesidad, sobredosis, cáncer). Por lo tanto, estos pacientes de riesgo deben ser controlados para detectar la aparición de signos precoces de trombosis. De acuerdo con las actuales recomendaciones, debe instaurarse una profilaxis para prevenir tromboembolismos venosos.

Cuando se usan productos VFW, el médico tratante deberá tener en cuenta que el tratamiento continuado puede causar un incremento excesivo del factor VIII:C. En los pacientes a los que se les administran productos que contienen el factor de von Willebrand y el factor VIII:C, se deberán controlar los niveles de factor VIII:C, para evitar que se produzca un aumento excesivo de los niveles plasmáticos de factor VIII:C, lo que incrementa el riesgo de eventos trombóticos, y se deben considerar medidas antitrombóticas.

Pacientes con la enfermedad de von Willebrand, y especialmente los pacientes con el Tipo 3, pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor de VFW. Si los niveles plasmáticos esperados de VWF:RCo no se alcanzan, o si el sangrado no se controla con la dosis adecuada, deberá realizarse una prueba para determinar la presencia de inhibidores del factor de von Willebrand. En

MB  
CZ

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 / M.P. 17.392 (12)

5066



pacientes con niveles altos de inhibidores, la terapia puede no ser efectiva, por lo que deberán considerarse otras opciones terapéuticas.

### Hemofilia A

La formación de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor VIII es una complicación bien conocida en el tratamiento de pacientes con hemofilia A. Estos inhibidores son generalmente inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del factor VIII. Esta actividad se cuantifica en Unidades Bethesda (UB) por mL de plasma utilizando el método modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se correlaciona con la exposición a factor VIII antihemofílico, siendo este riesgo mayor en los primeros 20 días de exposición. Raramente, pueden desarrollarse inhibidores tras los primeros 100 días de exposición. Los pacientes tratados con el factor VIII humano de la coagulación deben ser controlados cuidadosamente en cuanto al desarrollo de inhibidores mediante observación clínica adecuada y pruebas de laboratorio. El tratamiento puede no ser efectivo en pacientes con un nivel alto de inhibidores y deberán considerarse otras opciones terapéuticas. Ver también "Reacciones adversas".

### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Ninguna conocida.

### **Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, diluyentes o solventes.

### **Embarazo y lactancia**

No se han realizado estudios de reproducción animal con Haemate P 250/500/1000.

En base a la aparición poco frecuente de hemofilia A en mujeres, no se dispone de experiencia clínica sobre el uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia.

La situación es diferente en el caso de la Enfermedad de von Willebrand debido a su carácter de herencia autosómica. Las mujeres se ven más afectadas que los hombres debido a riesgos adicionales de sangrado como menstruación, embarazo, parto, nacimiento y complicaciones ginecológicas. En base a la experiencia post-comercialización, puede recomendarse la terapia de sustitución con el VFW en el tratamiento y prevención de hemorragias graves. No se dispone de ensayos clínicos sobre la terapia de sustitución en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Por lo tanto, VFW y FVIII sólo debe ser usado en el embarazo y la lactancia, solamente si está claramente indicado.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria**

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

### **Reacciones adversas**

Las siguientes reacciones adversas se basan en la experiencia post-comercialización. En caso de disponer de datos, se usan las siguientes categorías de frecuencia estandarizadas:

Muy frecuentes	IV	1/10
Frecuentes	III	1/100 y < 1/10
Poco frecuentes	I	1/1.000 y < 1/100

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

MB  
02



Raras	≥	1/10.000 y < 1/1.000
Muy raras	<	1/10.000
Desconocida		La frecuencia no se puede calcular por los datos disponibles

MedDRA SOC	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hipervolemia	Desconocida
	Hemólisis	Desconocida
	Inhibición del VFW	Muy rara
	Inhibición del FVIII	Muy rara
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Fiebre	Muy rara
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad (reacciones alérgicas)	Muy rara
Trastornos vasculares	Trombosis	Muy rara
	Eventos tromboembólicos	Muy rara

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Cuando se necesitan dosis muy grandes o de una frecuencia de administración elevada, o cuando hay presencia de inhibidores o cuando hay implicados cuidados pre o posquirúrgicos, todos los pacientes debe ser controlados para detectar signos de hipervolemia. Además, en aquellos pacientes con grupos sanguíneos A, B y AB debe controlarse para detectar signos de hemólisis intravascular y/o disminución de los valores de hematocrito.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

En muy raras ocasiones se ha observado fiebre.

- Trastornos del sistema inmunológico

Se ha observado muy raramente hipersensibilidad o reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, quemazón o escozor en el sitio de perfusión, escalofríos, sofocos, urticaria generalizada, cefalea, ronchas, hipotensión, letargia, náusea, inquietud, opresión torácica, taquicardia, sensación de hormigueo, vómitos o respiración dificultosa), que en algunos casos puede progresar a anafilaxis grave (incluyendo shock).

### **Enfermedad de Von Willebrand**

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Los pacientes con VWD, especialmente de tipo 3, muy raramente pueden desarrollar anticuerpos neutralizadores (inhibidores) del VFW. Si se desarrollan estos inhibidores, el trastorno se manifestará como una respuesta clínica inadecuada. Estos anticuerpos precipitan y pueden aparecer al mismo tiempo que las reacciones anafilácticas. Por lo tanto, los pacientes que experimentan reacciones anafilácticas deben ser evaluados para detectar la presencia de un inhibidor.

En todos estos casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro especializado en hemofilia.

- Trastornos vasculares

Muy raramente, existe el riesgo de aparición de eventos trombóticos / tromboembólicos (incluyendo embolismo pulmonar).

MB  
02

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 12037 M.P. 17.392

5030



En pacientes que reciben productos con VFW, unos niveles plasmáticos excesivos de FVIII:C pueden aumentar el riesgo de eventos trombóticos (ver también Advertencias y Precauciones).

### **Hemofilia A**

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Los pacientes con hemofilia A pueden desarrollar muy raramente anticuerpos neutralizadores (inhibidores) del factor VIII. Si se desarrollan estos inhibidores, el trastorno se manifestará como una respuesta clínica insuficiente. En tales casos, se recomienda ponerse en contacto con un centro especializado en hemofilia.

La experiencia de ensayos clínicos con Haemate P 250/500/1000 en pacientes no tratados previamente es muy limitada. Por lo tanto, no se pueden proveer cifras válidas sobre la incidencia de inhibidores específicos clínicamente relevantes.

Para información sobre seguridad respecto a agentes transmisibles, ver sección Advertencias y Precauciones.

### **Sobredosis**

No se reportaron síntomas de sobredosis con VFW y FVIII. Sin embargo, no puede excluirse el riesgo de trombosis en el caso de una sobredosis elevada, especialmente con productos que contienen VFW con un elevado contenido de FVIII.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

### **Presentaciones**

#### **Hemate P 250 UI**

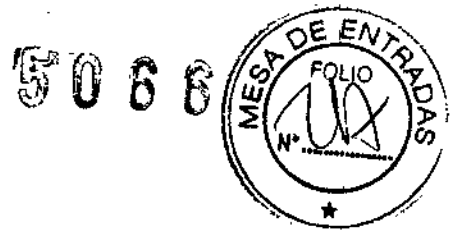
- 1 frasco con polvo liofilizado para inyectable
- 1 frasco con 5 ml de disolvente
- Con o sin:
  - 1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)
  - 1 jeringa descartable x 5 ml
  - 1 aguja para inyección
  - 1 dispositivo para perfusión
  - 2 hisopos con alcohol

#### **Hemate P 500 UI**

- 1 frasco con polvo liofilizado para inyectable
- 1 frasco con 10 ml de disolvente
- Con o sin:
  - 1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)
  - 1 jeringa descartable x 10 ml
  - 1 aguja para inyección
  - 1 dispositivo para perfusión
  - 2 hisopos con alcohol

NS  
CZ

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392



### **Hemate P 1000 UI**

- 1 frasco con polvo liofilizado para inyectable
- 1 frasco con 15 ml de disolvente
- Con o sin:
  - 1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)
  - 1 jeringa descartable x 20 ml
  - 1 aguja para inyección
  - 1 dispositivo para perfusión
  - 2 hisopos con alcohol

### **Precauciones especiales de conservación**

Conservar Haemate P 250/500/1000 de 2 a 25 °C.

No congelar. Conservar el envase en el estuche exterior.

Después de la reconstitución, la estabilidad físico-química demostró ser para un tiempo de 48 horas a temperatura ambiente (máx.  $\pm 25^\circ \text{C}$ ). Desde un punto de vista microbiológico y como Haemate P 250/500/1000 no contiene conservantes, el producto reconstituido se debe usar inmediatamente. Si no se administra inmediatamente, no almacenar más de 8 horas a temperatura ambiente.

Una vez transferido a la jeringa, debe utilizarse inmediatamente.

**¡MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS!**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 38.806

Elaborado por:  
CSL Behring GmbH  
Emil-von-Behring-Str. 76  
35041 Marburg, Alemania

Importado por: CSL Behring S.A. Fray Justo Sarmiento 2350 Olivos. Pcia. de Buenos Aires. Argentina

Director Técnico: Fernando Beraza. Farmacéutico

Fecha última revisión: Abril 2012

*MB*  
*CB*

Fernando Beraza  
Director Técnico  
C.I. 31.17.392

503



## Prospecto para el paciente

### HAEMATE® P

**Derivado plasmático humano con actividad  
de Factor Von Willebrand y de Factor VIII C**

Polvo liofilizado para inyectable IV

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a usar este medicamento.**

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Haemate P y para qué se utiliza
2. Antes de usar Haemate P
3. Cómo usar Haemate P
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Haemate P
6. Información adicional

### **1. QUÉ ES HAEMATE P Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

#### **¿Qué es Haemate P?**

Haemate P se presenta como polvo y disolvente. La solución preparada debe ser administrada mediante inyección o infusión por vía intravenosa.

Haemate P está hecho de plasma humano (esta es la parte líquida de la sangre) y contiene factor de von Willebrand humano y factor VIII de coagulación humano.

Fernando Defaza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

MB  
02



### ***¿Para qué se utiliza Haemate P ?***

#### Enfermedad de Von Willebrand (VWD)

Haemate P se utiliza para la prevención y el tratamiento de las hemorragias o sangrado quirúrgico causadas por la falta de factor de von Willebrand, cuando el tratamiento con desmopresina (DDAVP) por sí solo es ineficaz o está contraindicado.

#### Hemofilia A (déficit congénito de factor VIII)

Haemate P se utiliza para prevenir o detener las hemorragias causadas por la falta de factor VIII en la sangre.

También se puede utilizar en el manejo de la deficiencia adquirida de factor VIII y para el tratamiento de pacientes con anticuerpos contra el factor VIII.

## **2. ANTES DE USAR HAEMATE P**

Las siguientes secciones contienen información que el médico debe tener en cuenta antes de administrarle Haemate P.

### **NO utilice Haemate P:**

- si es alérgico (hipersensible) al Factor von Willebrand humano o factor VIII humano de coagulación o cualquiera de los demás componentes de Haemate P (ver sección 6. Información adicional).

Informe a su médico si usted es alérgico a algún medicamento o alimento.

### **Tenga especial cuidado con Haemate P:**

- **en caso de reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico** (una reacción alérgica grave que causa dificultad severa para respirar o mareos). Como con cualquier inyección de una proteína, son posibles reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Su médico debe informarle de los primeros signos de reacciones de hipersensibilidad. Estos incluyen urticaria, erupción cutánea generalizada, opresión del pecho, respiración sibilante, la caída de la presión arterial y anafilaxia (una reacción alérgica grave que causa dificultad severa para respirar, o mareos). **Si se presentan estos síntomas, debe dejar de utilizar el producto inmediatamente y consultar a su médico.**
- si se ha observado la formación de **inhibidores** (anticuerpos neutralizantes). Esto significa que el factor de la coagulación aplicado va a ser ineficaz y el éxito del tratamiento será inadecuado.

### Enfermedad de von Willebrand

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

CB  
NB



- en caso de que usted tenga un riesgo conocido de desarrollar coágulos de sangre (episodios trombóticos incluyendo coágulos de sangre en el pulmón), en particular en caso de tener factores de riesgo conocidos clínicos o de laboratorio (por ejemplo, en el período perioperatorio y sin realización de tromboprofilaxis, sin la movilización temprana, la obesidad, sobredosis, cáncer). En este caso, debe ser monitoreado para detectar signos tempranos de trombosis. La profilaxis contra la trombosis venosa se debe instituir, de acuerdo con las recomendaciones actuales.

Su médico considerará cuidadosamente el beneficio del tratamiento con Haemate P en comparación con el riesgo de estas complicaciones.

### Seguridad viral

Cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humano, algunas medidas se ponen en marcha para prevenir la transmisión de infecciones a los pacientes. Estos incluyen:

- una cuidadosa selección de los donantes de sangre y plasma para asegurarse de que se excluyan aquellos que están en riesgo de portar infecciones, y
- el análisis de cada donación y mezcla de plasmas para detectar posibles virus / infecciones.

Los fabricantes de estos productos también incluyen etapas en el procesamiento de la sangre o el plasma que pueden inactivar o eliminar los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se aplica a cualquier tipo de virus desconocidos o emergentes u otros tipos de infecciones.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, el virus del SIDA), el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C (inflamación del hígado) y para el virus sin envoltura de la Hepatitis A (inflamación del hígado).

Las medidas adoptadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos tales como el parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave

- en mujeres embarazadas (infección del feto) y
- en personas con un sistema inmunológico deprimido o con un aumento de la producción de las células rojas de la sangre debido a ciertos tipos de anemia (por ejemplo, anemia de células falciformes o anemia hemolítica).

Su médico puede recomendarle que considere la vacunación contra la hepatitis A y B si regularmente / repetidamente recibe los productos derivados del plasma humano.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Haemate P, el médico debe registrar la fecha de administración, el número de lote y el volumen inyectado.

CR  
MB

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

090 0 F



### Uso de otros medicamentos

- Por favor, informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente algún medicamento, incluso los adquiridos sin receta.
- Haemate P no debe mezclarse con otros medicamentos, diluyentes o disolventes.

### Embarazo y lactancia

- Si está embarazada o en periodo de lactancia, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
- Dados los raros casos de hemofilia A en mujeres, la experiencia en el uso de factor VIII durante el embarazo y la lactancia no está disponible.
- En caso de enfermedad de von Willebrand las mujeres son más afectadas que los hombres, debido a los riesgos de sangrado adicionales como la menstruación, el embarazo, el trabajo de parto, el parto y complicaciones ginecológicas. En base a la experiencia post-comercialización, puede recomendarse la terapia de sustitución con el VFW en el tratamiento y prevención de hemorragias graves. No hay estudios clínicos disponibles sobre la terapia de sustitución con FVW en mujeres embarazadas o en período de lactancia.
- Durante el embarazo y la lactancia Haemate P debe darse sólo si está claramente indicado.

### Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### Información importante sobre algunos de los ingredientes en Haemate P

Haemate P contiene hasta 35 mg de sodio por 500 IU. Por favor, tenga esto en cuenta si usted está en una dieta baja en sodio.

### 3. CÓMO USAR HAEMATE P

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en este tipo de trastornos.

### Dosis

La cantidad de factor de von Willebrand y el factor VIII que necesita y la duración del tratamiento dependerá de varios factores, tales como su peso corporal, la gravedad de su enfermedad, el lugar y la intensidad de la hemorragia o la necesidad de prevenir el sangrado durante una operación o investigación.

Si le han prescrito Haemate P para usar en casa, su médico se asegurará de que se le muestre cómo inyectar y cuánto usar.

***Siga las instrucciones de su médico o centro de hemofilia.***

CV  
MD

Fernando Baraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

### **Sobredosis**

No se han notificado síntomas de sobredosis con FVW y FVIII. Sin embargo, el riesgo de desarrollar coágulos sanguíneos (trombosis) no se puede excluir en el caso de una dosis extremadamente alta, especialmente en el caso de los productos de FVW con un alto contenido de FVIII.

### **Reconstitución y aplicación**

#### **Instrucciones generales**

- El polvo debe ser mezclado (reconstituido) con el diluyente (líquido) y extraído del vial en condiciones asépticas.
- La solución debe ser transparente o ligeramente opalescente. Después de la filtración / extracción (véase más adelante), el producto reconstituido debe ser inspeccionado visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. Incluso si se siguen exactamente las instrucciones de uso para el procedimiento de reconstitución, no es raro que permanezcan unos pocos copos o partículas. El filtro incluido en el dispositivo Mix2Vial elimina esas partículas completamente. La filtración no influye en los cálculos de dosificación.
- No utilice soluciones turbias o soluciones que aún contienen escamas o partículas después de la filtración.
- Después de la administración, cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales y las instrucciones de su médico.

#### **Reconstitución:**

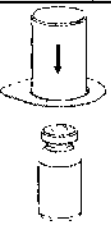
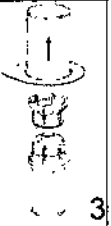
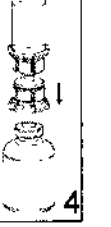
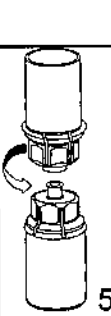
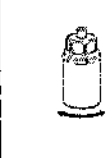
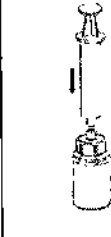
Sin abrir ningún vial, calentar el polvo Haemate P y el disolvente a temperatura ambiente. Esto se puede hacer ya sea dejando los viales a temperatura ambiente durante aproximadamente una hora, o se puede calentar entre las manos durante unos minutos. NO exponga los viales al calor directo. Los viales no deben calentarse por encima de la temperatura corporal (37 ° C).

Quite cuidadosamente las tapas protectoras del vial de diluyente y el vial del producto. Limpie los tapones de goma de ambos viales con un hisopo con alcohol cada uno y deje que se sequen. El diluyente puede ser ahora transferido al polvo con el equipo de administración (Mix2Vial) incluido. Por favor, siga las instrucciones que se indican a continuación.

	<p>1. Abra el embalaje del Mix2Vial despegando la tapa. <b>No</b> extraiga el Mix2Vial de su embalaje blíster!</p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

cr  
MB

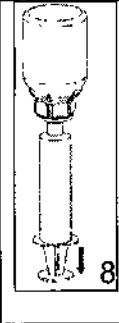
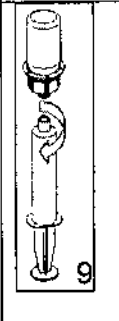
Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

 <p>2</p>	<p>2. Coloque el vial de disolvente sobre una superficie plana y limpia y sujételo con firmeza. Tome el Mix2Vial junto con su embalaje blíster y empuje el perforador del extremo del adaptador azul <b>en línea recta hacia abajo</b> a través del tapón del vial de disolvente.</p>
 <p>3</p>	<p>3. Retire cuidadosamente el embalaje blíster del equipo Mix2Vial sujetándolo por el borde y tirando <b>verticalmente</b> hacia arriba. Asegúrese de que sólo retira el embalaje blíster y no el equipo Mix2Vial.</p>
 <p>4</p>	<p>4. Coloque el vial de producto sobre una superficie plana y firme. Invierta el vial de disolvente con el equipo Mix2Vial acoplado y empuje el perforador del extremo del adaptador transparente <b>en línea recta hacia abajo</b> a través del tapón del vial de producto. El disolvente fluirá automáticamente hacia el interior del vial de producto.</p>
 <p>5</p>	<p>5. Agarre con una mano el lado del equipo Mix2Vial correspondiente al producto y con la otra el lado del disolvente y desenrosque el equipo cuidadosamente en dos piezas. Deseche el vial de disolvente con el adaptador azul del Mix2Vial acoplado.</p>
 <p>6</p>	<p>6. Mueva suavemente en círculos el vial de producto con el adaptador transparente acoplado hasta que la sustancia se haya disuelto por completo. No agite.</p>
 <p>7</p>	<p>7. Introduzca aire en una jeringa estéril vacía. Con el vial de producto en posición vertical, conecte la jeringa al sistema Luer Lock del Mix2Vial. Inyecte aire en el vial de producto.</p>

CR  
 MB

Fernando Beraza  
 Director Técnico  
 M.N. 13031 M.P. 17.392

**Extracción y aplicación:**

	<p>8. Mientras mantiene el émbolo de la jeringa presionado, invierta el sistema de arriba abajo, para a continuación extraer la solución a la jeringa tirando lentamente hacia atrás del émbolo.</p>
	<p>9. Ahora que la solución se ha transferido a la jeringa, sujete firmemente el cuerpo de la misma (con el émbolo mirando hacia abajo en todo momento) y desconecte el adaptador transparente del Mix2Vial de la jeringa.</p>

**Aplicación**

Se recomienda el uso de jeringas plásticas descartables para la administración inyectable de Haemate P debido a que todas las superficies de vidrio esmeriladas de todas las jeringas de vidrio tienden a pegarse con las soluciones de este tipo. La solución reconstituida debe administrarse lentamente por vía intravenosa a una velocidad no superior a 4 ml por minuto. Tenga cuidado de que no entre sangre en la jeringa llena de producto. Una vez que el producto se transfiere a la jeringa, debe utilizarse inmediatamente.

En caso de que grandes cantidades de factor tengan que ser administrados, esto también se puede hacer por infusión.

Para este propósito transferir el producto reconstituido a un sistema de infusión aprobado. La infusión debe llevarse a cabo según las instrucciones de su médico.

Obsérvese a sí mismo para cualquier reacción inmediata. Si tiene lugar alguna reacción que podría estar relacionado con la administración de Haemate P, la inyección / infusión debe ser detenida. (ver también la sección 2 "Tenga especial cuidado con Haemate P").

Handwritten initials: MB

Fernando Bernal  
 Director Técnico  
 M.N. 13031 M.P. 17.392



Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

**Por favor, póngase en contacto con su médico inmediatamente**

- **si presenta alguno de los efectos secundarios, o**
- **si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.**

Los siguientes efectos adversos se han observado muy raramente (menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- Una reacción alérgica repentina (como angioedema, ardor y escozor en el lugar de infusión, escalofríos, enrojecimiento, urticaria generalizada, dolor de cabeza, urticaria, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) se ha observado muy raramente, y en algunos casos puede progresar a anafilaxia grave (incluyendo shock).
- Aumento de la temperatura corporal (fiebre).

#### ***Enfermedad de von Willebrand***

- En muy raras ocasiones, se corre el riesgo de eventos trombóticos / tromboembólicos incluyendo coágulos sanguíneos en los pulmones (riesgo de formación y migración de coágulos de sangre en el sistema vascular arterial / venosa con un impacto potencial sobre los sistemas de órganos).
- En pacientes que reciben productos que contienen VWF los sostenidos niveles plasmáticos excesivos de FVIII:C pueden aumentar el riesgo de formación de coágulos de sangre (ver también la sección 2 "Tenga especial cuidado con Haemate P").
- Los pacientes con enfermedad de VW pueden muy raramente desarrollar inhibidores (anticuerpos neutralizantes) del FVW. Si se producen estos inhibidores, se manifestarán con una respuesta clínica insuficiente que conduce a un continuo sangrado. Esto sucede especialmente en pacientes con una forma específica de la enfermedad de von Willebrand, el llamado tipo 3. Tales anticuerpos se precipitan y pueden producirse de forma concomitante a las reacciones anafilácticas. Por lo tanto, los pacientes que experimentan reacción anafiláctica deben ser evaluados para la presencia de un inhibidor. En tales casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

#### ***Hemofilia A***

Fernando Beraza  
 Director Técnico  
 M.I. 13031 M.P. 17.392  
 8 (10)



- Usted puede muy raramente desarrollar inhibidores (anticuerpos neutralizantes) del factor VIII. Si se producen estos inhibidores, se manifestará con una respuesta clínica insuficiente que conduce a un continuo sangrado. En tales casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.
- La experiencia de los ensayos clínicos con Haemate P en pacientes no tratados previamente (PUP) es muy limitada. Por lo tanto, no se puede proporcionar ninguna cifra válida sobre la incidencia de inhibidores específicos clínicamente relevantes.

## 5. COMO ALMACENAR HAEMATE P

No utilice Haemate P después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase.

- No almacenar por encima de 25 ° C.
- No congelar.
- Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- Haemate P no contiene conservantes, por lo tanto la solución preparada debe ser utilizada inmediatamente.
- Si la solución preparada no se administra inmediatamente se debe utilizar antes de 8 horas. Una vez que el producto se transfiere a la jeringa, debe utilizarse inmediatamente.
- **Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.**

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Qué contiene Haemate P

#### *El principio activo es:*

factor de von Willebrand humano y factor VIII humano de coagulación.

#### *Los demás componentes son:*

Albúmina, ácido aminoacético, cloruro de sodio, citrato de sodio, hidróxido de sodio o ácido clorhídrico (en pequeñas cantidades para ajustar el pH)

Disolvente: Agua para inyectables

### Aspecto del producto y contenido del envase

Haemate P se presenta como un polvo blanco y se suministra con agua para inyectables como disolvente. La solución preparada debe ser transparente o ligeramente opalescente, es decir, podría brillar cuando se lo pone a la luz, pero no debe contener partículas visibles.

CR

ND

Fernando Bériza  
Director Técnico  
M.N. 13031 M.P. 17.392

5066



## Presentaciones

*El envase de Hemate P 250 UI contiene:*

1 frasco con polvo liofilizado para inyectable

1 frasco con 5 ml de disolvente

Con o sin:

1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)

1 jeringa descartable x 5 ml

1 aguja para inyección

1 dispositivo para perfusión

2 hisopos con alcohol

*El envase de Hemate P 500 UI contiene:*

1 frasco con polvo liofilizado para inyectable

1 frasco con 10 ml de disolvente

Con o sin:

1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)

1 jeringa descartable x 10 ml

1 aguja para inyección

1 dispositivo para perfusión

2 hisopos con alcohol

*El envase de Hemate P 1000 UI contiene:*

1 frasco con polvo liofilizado para inyectable

1 frasco con 15 ml de disolvente

Con o sin:

1 dispositivo de transferencia (Mix2Vial)

1 jeringa descartable x 20 ml

1 aguja para inyección

1 dispositivo para perfusión

2 hisopos con alcohol

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 38.806

Elaborado por:

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76

35041 Marburg, Alemania

Importado por: CSL Behring S.A. Fray Justo Sarmiento 2350 Olivos. Pcia. de Buenos Aires. Argentina

Director Técnico: Fernando Beraza. Farmacéutico

Fecha última revisión: Abril 2012

Fernando Beraza  
Director Técnico  
M.N. 13091 M.P. 17.392

10 (10)