



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

**DISPOSICIÓN N° 4895**

BUENOS AIRES, 17 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-018142-10-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones CSL BEHRING GMBH, representada por CSL BEHRING S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

U.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

**DISPOSICIÓN N° 4895**

✽

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Q. Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.*  
**A.N.M.A.7.**

**DISPOSICIÓN N° 4895**

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

**DISPONE:**

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial HAEMOCOMPLETTAN P y nombre/s genérico/s FIBRINOGENO HUMANO, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por CSL BEHRING S.A., representante de CSL BEHRING GMBH, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE

5



“2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO”

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.*  
**A.N.M.A. 7.**

**DISPOSICIÓN N° 4895**

SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Establécese que la firma CSL BEHRING S.A., representante de CSL BEHRING GMBH deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación de Medicamentos a fs. 403, el cual deberá actualizarse cada 6 (seis) meses y ser aprobado por la mencionada área técnica.

ARTICULO 8º - En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

5

A M



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

**DISPOSICIÓN N° 4895**

ARTICULO 9º - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-018142-10-6

DISPOSICIÓN N°: **4895**

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N° **4 8 9 5**

Nombre comercial: HAEMOCOMPLETTAN P.

Nombre/s genérico/s: FIBRINOGENO HUMANO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CSL BEHRING  
GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: EMIL-VON-BEHRING STR.76, D-  
35041, MARBURG, REPUBLICA FEDERATIVA DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY JUSTO  
SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de origen, consumo y procedencia integrante del Anexo I del Decreto  
150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: HAEMOCOMPLETTAN P.

Clasificación ATC: B02BB01.

*Handwritten signature*



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

4895

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

Forma de conservación: NO CONGELAR. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA LUZ. ALMACENAR A TEMPERATURA DESDE: 2°C. HASTA: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CSL BEHRING GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: EMIL-VON-BEHRING STR.76, D-35041, MARBURG, REPUBLICA FEDERATIVA DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY JUSTO SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de origen, consumo y procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

S

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: HAEMOCOMPLETTAN P.

Clasificación ATC: B02BB01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE DIATESIS HEMORRAGICA EN: HIPO, DIS O AFIBRINOGENEMIA CONGENITA - HIPOFIBRINOGENEMIA ADQUIRIDA RESULTANTE DE: TRASTORNOS DE SINTESIS EN CASOS DE DAÑO DEL PARENQUIMA HEPATICO GRAVE. CONSUMO

R



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

**4 8 9 5**

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE DIATESIS HEMORRAGICA EN: - HIPO, DIS O AFIBRINOGENEMIA CONGENITA - HIPOFIBRINOGENEMIA ADQUIRIDA RESULTANTE DE: TRASTORNOS DE SINTESIS EN CASOS DE DAÑO DEL PARENQUIMA HEPATICO GRAVE. CONSUMO INTRAVASCULAR AUMENTADO, EJ. COMO RESULTADO DE COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA, HIPERFIBRINOLISIS. PERDIDA AUMENTADA.

Concentración/es: 900-1300 mg DE FIBRINOGENO HUMANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FIBRINOGENO HUMANO 900-1300 mg

Excipientes: CLORURO DE SODIO 200-350 mg, ALBUMINA HUMANA 400-700 mg, CITRATO DE SODIO DIHIDRATADO 250-350 mg, L - ARGININA CLORHIDRATO 375-660 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: DERIVADO DEL PLASMA.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO (II) AMBAR CON TAPA.

Presentación: 1 FRASCO CONTENIENDO 1 g DE FIBRINOGENO HUMANO.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO CONTENIENDO 1 g DE FIBRINOGENO HUMANO.

Período de vida útil: 60 MESES.

*S*  
*R*





"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

**4 8 9 5**

INTRAVASCULAR AUMENTADO, EJ. COMO RESULTADO DE COAGULACION  
INTRAVASCULAR DISEMINADA, HIPERFIBRINOLISIS. PERDIDA AUMENTADA.

Concentración/es: 1800-2600 mg DE FIBRINOGENO HUMANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FIBRINOGENO HUMANO 1800-2600 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 400-700 mg, ALBUMINA HUMANA 800-1400  
mg, L-ARGININA CLORHIDRATO 750-1320 mg, CITRATO DE SODIO  
DIHIDRATADO 100-200 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de  
origen biológico ó biotecnológico: DERIVADO DE PLASMA HUMANO.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO (II) AMBAR CON TAPA.

Presentación: 1 FRASCO CONTENIENDO 2 g DE FIBRINOGENO HUMANO.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO CONTENIENDO 2 g DE FIBRINOGENO  
HUMANO.

Período de vida útil: 60 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL  
PARA PROTEGER DE LA LUZ. ALMACENAR A TEMPERATURA; DESDE: 2°C.  
HASTA: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

S



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CSL BEHRING GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: EMIL-VON-BEHRING STR.76, D-35041, MARBURG, REPUBLICA FEDERATIVA DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY JUSTO SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de origen, consumo y procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

DISPOSICIÓN N°: **4 8 9 5**

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO II

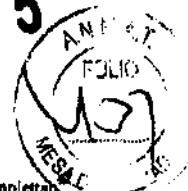
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 4895

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

5

4895



CSL Behring SA

Haemocomplettan

PROYECTO DE ROTULO

**HAEMOCOMPLETTAN® P  
FIBIRNOGENO HUMANO**

**Industria Alemana**

**Venta bajo receta archivada**

**Polvo para inyectables**

**1g**

Cada frasco con 1925-3010 mg de polvo para inyectable contiene:

Proteína total: 1300 – 1900 mg

Fibrinógeno Humano.....900 – 1300 mg (Nominalmente 1 g)

**Excipientes**

Albúmina humana.....400 – 700 mg

Cloruro de sodio.....200 – 350 mg

Clorhidrato de L-arginina .....375 – 660 mg

Citrato de sodio dihidratado .....50 – 100 mg

Fecha de fabricación.....

Fecha de vencimiento.....

Lote No.....

No almacenar por sobre 25°C.

No congelar.

Conservar el frasco en la caja externa para protegerlo de la luz.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

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

Director Técnico: Fernando Beraza. Farmacéutico

Silvia Lazzari  
CSL Behring S.A.  
Co-Directora Técnica  
M.N. 11913 M.P. 15715

4895



CSL Behring SA

Haemocomplettan\*

**PROYECTO DE ETIQUETA**

**HAEMOCOMPLETTAN® P  
FIBIRNOGENO HUMANO**

**Industria Alemana**

**Venta bajo receta archivada**

**Polvo para inyectables**

**1g**

**Cada frasco con 1925-3010 mg de polvo para inyectable contiene:**

**Proteína total: 1300 – 1900 mg**

**Fibrinógeno Humano.....900 – 1300 mg (Nominalmente 1 g)**

**Excipientes**

**Albumina humana.....400 – 700 mg**

**Cloruro de sodio.....200 – 350 mg**

**Clorhidrato de L-arginina .....375 – 660 mg**

**Citrato de sodio dihidratado .....50 – 100 mg**

**Fecha de fabricación.....**

**Fecha de vencimiento.....**

**Lote No.....**

**No almacenar por sobre 25°C.**

**No congelar.**

**Conservar el fresco en la caja externa para protegerlo de la luz.**

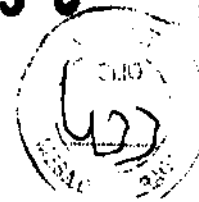
**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....**

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

**Director Técnico: Fernando Beraza. Farmacéutico**

**Silvana Lazzari  
CSL Behring S.A.  
Co-Directora Técnica  
M N 11913 M P 15715**



CSL Behring SA

Haemocomplettan®

## PROYECTO DE ROTULO

**HAEMOCOMPLETTAN® P  
FIBIRNOGENO HUMANO**

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

Polvo para inyectables

2g

Cada frasco con 3850 - 6020 mg de polvo para inyectable contiene:

Proteína total: 2600 - 3600 mg

Fibrinógeno Humano.....1800 - 2600 mg (Nominalmente 2 g)

## Excipientes

Albumina humana.....800 - 1400 mg

Cloruro de sodio.....400 - 700 mg

Clorhidrato de L-arginina .....750 - 1320 mg

Citrato de sodio dihidratado .....100 - 200 mg

Fecha de fabricación.....

Fecha de vencimiento.....

Lote No.....

No almacenar por sobre 25°C.

No congelar.

Conservar el frasco en la caja externa para protegerlo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:.....  
 Importado por: CSL Behring S.A. Fray Justo Sarmiento 2350 Olivos. Buenos Aires. Argentina  
 Director Técnico: Fernando Beraza. Farmacéutico

Silvia Lazzari  
 CSL Behring S.A.  
 Co-Directora Técnica  
 M.N. 11913 M.P. 15715

4895



CSL Behring SA

Haemocompletan

**PROYECTO DE ETIQUETA**

**HAEMOCOMPLETTAN® P  
FIBIRNOGENO HUMANO**

**Industria Alemana**

**Venta bajo receta archivada**

Polvo para inyectables

2g

Cada frasco con 3850 - 6020 mg de polvo para inyectable contiene:

Proteína total: 2600 - 3800 mg

Fibrinógeno Humano.....1800 - 2600 mg (Nominalmente 2 g)

**Excipientes**

Albúmina humana.....800 - 1400 mg

Cloruro de sodio.....400 - 700 mg

Clorhidrato de L-arginina .....750 - 1320 mg

Citrato de sodio dihidratado .....100 - 200 mg

Fecha de fabricación.....

Fecha de vencimiento.....

Lote No.....

No almacenar por sobre 25°C.

No congelar.

Conservar el frasco en la caja externa para protegerlo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:.....  
Importado por: CSL Behring S.A. Fray Justo Sarmiento 2350 Olivos. Buenos Aires. Argentina  
Director Técnico: Fernando Beraza. Farmacéutico

Silvia Lazzari  
CSL Behring S.A.  
Co-Directora Técnica  
M.N. 11813 M.P. 15715

4895



CSL Behring SA

Haemocompletan

PROYECTO DE PROSPECTO

**HAEMOCOMPLETTAN® P  
FIBIRNOGENO HUMANO**

**Forma farmacéutica**  
Polvo para inyectables

Origen Biológico

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Haemocompletan P es un concentrado purificado de fibrinógeno (factor de coagulación I). Derivado del plasma humano, presentado en un polvo blanco.

**HAEMOCOMPLETTAN P 1G:**

Cada frasco con 1925-3010 mg de polvo para inyectable contiene:

Proteína total: 1300 – 1900 mg

Fibrinógeno Humano.....900 – 1300 mg (Nominalmente 1 g)

**Excipientes**

Albúmina humana.....400 – 700 mg

Cloruro de sodio.....200 – 350 mg

Clorhidrato de L-arginina .....375 – 660 mg

Citrato de sodio dihidratado .....50 – 100 mg

**HAEMOCOMPLETTAN P 2G:**

Cada frasco con 3850 - 6020 mg de polvo para inyectable contiene:

Proteína total: 2600 – 3800 mg

Fibrinógeno Humano.....1800 – 2600 mg (Nominalmente 2 g)

**Excipientes**

Albúmina humana.....800 – 1400 mg

Cloruro de sodio.....400 – 700 mg

Clorhidrato de L-arginina .....750 – 1320 mg

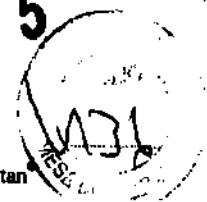
Citrato de sodio dihidratado .....100 – 200 mg

Silvana Lazzari  
CSL Behring S.A.  
Co-Directora Técnica  
M.N. 11813 M.P. 15715

Pág. 1 de 6



4895



CSL Behring SA

Haemocompletan

**ACCION TERAPEUTICA**

Hemostático / antihemorrágico  
Código ATC: B02B B01

**INDICACIONES:**

Tratamiento y profilaxis de diátesis hemorrágica en:

- Hipo-, dis- o afibrinogenemia congénita
- Hipofibrinogenemia adquirida resultante de
  - o trastornos de síntesis en casos de daño del parénquima hepático grave
  - o consumo intravascular aumentado, ej. como resultado de coagulación intravascular diseminada, hiperfibrinólisis
  - o pérdida aumentada

**PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

**Mecanismo de acción:**

El fibrinógeno (factor I) es una glicoproteína plasmática soluble con un peso molecular de alrededor de 340 kDA. La molécula original es un dímero y consiste en tres pares de cadenas de polipeptidos (A $\alpha$ , B $\beta$  y  $\gamma$ ). El fibrinógeno es un sustrato fisiológico de tres enzimas: trombina, factor XIIIa y plasmina.

Durante el proceso de coagulación, la trombina parte las cadenas A $\alpha$  y B $\beta$  liberando fibrinopéptidos A y B (FPA y FPB, respectivamente). FPA es separado rápidamente y la molécula remanente es un monómero de fibrina soluble (fibrina I). La remoción más lenta de FPB resulta en la formación de fibrina II que es capaz de polimerizar lo que ocurre por el agregado de monómeros de fibrina. La fibrina resultante es estabilizada en presencia de iones de calcio y por factor activado XIII, el cual actúa como transglutaminasa. El entrecruzamiento de polímeros de fibrina inducidos por Factor XIIIa hace el coágulo de fibrina más elástico y más resistente a la fibrinólisis. El entrecruzamiento de fibrinas es el resultado final de la cascada de coagulación y provee una fuerza tensil al tapón plaquetario hemostático primario y estructura a la pared del vaso.

**Acción Farmacodinámica:**

La administración de Haemocompletan P a pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno reemplaza la falta o el bajo factor de coagulación. Los niveles normales están en el rango de 200 a 450 mg/dL.

**Farmacocinética:**

Se efectuó un estudio farmacocinético abierto prospectivo, multicéntrico no controlado en 5 mujeres y 9 hombres con deficiencias congénitas de fibrinógeno (afibrinogenemia), en edades que van desde los 8 hasta los 61 años (2 niños, 3 adolescentes, 9 adultos). Cada individuo recibió una única dosis intravenosa de 70 mg/kg de Haemocompletan P. Se tomaron muestras de sangre de los pacientes para determinar la actividad de fibrinógeno basal y hasta los 14 días luego de la infusión. Los parámetros farmacocinéticos de Haemocompletan P están resumidos en la tabla.

No se observaron diferencias estadísticamente relevantes entre hombres y mujeres para la actividad de fibrinógeno. Sujetos de menos de 16 años de edad (n=4) tuvieron una vida media menor (69,9  $\pm$  8,5) y clearance más rápido (0,73  $\pm$  0,14) comparado con sujetos > a 16 años de edad. El número de sujetos de menos de 16 años de edad en este estudio limita las interpretaciones estadísticas.

El incremento de la recuperación in vivo (RIV) se determinó de los niveles obtenidos hasta 4 horas luego de la infusión. El incremento medio de RIV fue 1,7 mg/dL (rango 1,30 - 2,73 mg/dL) de aumento por mg/kg. La recuperación in vivo media indica que una dosis de 70 mg/kg aumentará la concentración plasmática de fibrinógeno del paciente en aproximadamente 120 mg/dL.

El análisis farmacocinético usando datos de antígeno de fibrinógeno (ELISA) fue concordante con la actividad de fibrinógeno (ensayo de Clauss).

Silvana Lazzari  
CSL Behring S.A.  
Co-Directora Técnica  
M.N. 11913 M.P. 15715



Tabla: Parámetros farmacocinéticos (n=14) para la actividad de fibrinógeno.

Parámetros	Media $\pm$ SD (rango)
Vida media (horas)	78.7 $\pm$ 18.13 (55.73 – 117.26)
C <sub>max</sub> (mg/dL)	140 $\pm$ 27 (100 – 210)
AUC para dosis de 70 mg/kg (mg*hr/mL)	124.3 $\pm$ 24.16 (81.73 – 156.40)
Clearance (mL/h/kg)	0.59 $\pm$ 0.13 (0.45 – 0.86)
Tiempo medio de residencia (horas)	92.8 $\pm$ 20.11 (66.14 – 126.44)
Volumen de distribución al estado estable (mL/kg)	52.7 $\pm$ 7.48 (36.22 – 67.67)

#### DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

La cantidad a ser administrada y la frecuencia de aplicación de Haemocompletan P debe siempre orientarse al grado de hemorragia y a la eficacia clínica en el caso individual.

Generalmente, se administra inicialmente 1 a 2 g con infusiones subsiguientes como fuera necesario. El nivel crítico de fibrinógeno plasmático por debajo del cual se pueden producir hemorragias es de 100 mg/dl. Los valores normales se encuentran en el rango de 200 a 450 mg/dl. El nivel circulante de fibrinógeno no debe aumentarse más allá del límite inferior de lo normal para minimizar el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

En los casos de hemorragia grave, ej. después de rotura prematura de la placenta, pueden requerirse cantidades de 4 a 8 g de fibrinógeno inmediatamente.

En el caso de niños, la dosis debe seleccionarse de acuerdo con el peso corporal del niño y la necesidad clínica.

Es indispensable un monitoreo preciso del tratamiento de sustitución por medio de control de laboratorio especialmente para evitar una sobredosis (utilizando métodos apropiados para la determinación de la actividad de fibrinógeno, ej. método de Claus).

#### Administración

Reconstituir el producto como se describe bajo "Reconstitución". La preparación debe calentarse a temperatura ambiente o corporal antes de la administración. Inyectar o infundir lentamente por vía intravenosa a una velocidad que el paciente encuentre cómoda. La velocidad de inyección o infusión no debe exceder aproximadamente los 5 ml por minuto.

Observar al paciente en caso de una reacción inmediata. Si se produjera alguna reacción que pudiera estar relacionada con la administración de Haemocompletan P, la velocidad de la infusión debe reducirse o la infusión debe detenerse como fuera requerido por la condición clínica del paciente.

#### Instrucciones generales

- La reconstitución y el retiro deben realizarse bajo condiciones asépticas.
- No utilizar soluciones que estuvieran turbias o que contengan residuos (depósitos / partículas).

#### Reconstitución

- Calentar tanto el diluyente y el polvo en frascos sin abrir a temperatura ambiente o corporal (no superior a 37°C).
- Haemocompletan P debe reconstituirse con agua para inyecciones (50 ml para 1 g, no incluida).
- Remover la tapa del frasco de Haemocompletan P para exponer las partes centrales de los tapones de infusión.
- Tratar la superficie del tapón de infusión con solución antiséptica y permitir que se seque.
- Transferir el diluyente con un dispositivo de transferencia apropiado al frasco de infusión. Asegurar que el polvo esté completamente húmedo.

Fig. 3 de 8

Silvana Lazzari  
CSL Behring S.A.  
Co-Directora Técnica  
M.N. 11913 M.P. 15715



CSL Behring SA

Haemocompletan

- Agitar el frasco suavemente hasta que el polvo se reconstituya y la solución esté lista para la administración. Evitar sacudir fuertemente causando la formación de espuma. El polvo debe reconstituirse completamente dentro de un máximo de 15 minutos (generalmente dentro de los 5 a 10 minutos).
- Se obtiene una solución de pH neutro, incolora a amarillenta, clara o levemente opalescente.
- El producto reconstituido debe administrarse inmediatamente (ver "Almacenamiento y Estabilidad"). No refrigerar después de la reconstitución.
- Tener precaución de que no ingrese sangre a la jeringa que se encuentra llena con el producto.
- Toda solución que no fuera utilizada debe desecharse de inmediato.

**Incompatibilidades**

No debe mezclarse Haemocompletan P con otros productos medicinales, diluyentes o solventes y debe administrarse por medio de una línea de infusión separada.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad conocida a los componentes del producto.

Trombosis manifiesta e infarto del miocardio, salvo en casos de sangrado potencialmente fatal.

**ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

En el caso de pacientes que se saben con tendencia a alergias (con síntomas como urticaria generalizada, erupción, disminución de la presión arterial, disnea), pueden administrarse como profilaxis antihistamínicos y corticosteroides. Los pacientes tratados que reciben Haemocompletan P deben ser observados estrechamente en caso de signos y síntomas de trombosis o coagulación intravascular diseminada (CID).

Especialmente la disfibrinogenemia puede llevar a una tendencia trombótica.

Debido al riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas o coagulación intravascular diseminada (CID), se debe tener especial precaución al administrar Haemocompletan P a pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca coronaria o infarto del miocardio, a pacientes con enfermedad hepática, a pacientes después de una cirugía, a neonatos, o a pacientes en riesgo de fenómeno tromboembólico. En cada una de estas situaciones, el potencial beneficio del tratamiento con Haemocompletan P debe sopesarse contra el riesgo de estas complicaciones.

Para el tratamiento de coagulación intravascular diseminada, considerar que antes que pueda comenzar el tratamiento de sustitución con factores de coagulación debe compensarse por adelantado la hipercoagulabilidad, ej. por medio de la normalización de niveles de antifibrinólisis.

En el tratamiento de hemorragias debido a una deficiencia adquirida de fibrinógeno debe considerarse que, dependiendo de la naturaleza de la enfermedad primaria subyacente, los niveles de otros factores de coagulación además del fibrinógeno también pueden reducirse. Esto se aplica principalmente a enfermedades hepáticas. En tales casos puede ser necesario administrar no solamente Haemocompletan P sino que también puede recomendarse considerar el anticoagulante como así también los factores coagulantes como fuera apropiado.

**Consideración para los pacientes bajo una dieta baja en sodio**

Haemocompletan P contiene cloruro de sodio y por lo tanto puede ser nocivo para pacientes bajo una dieta baja en sodio.

**Seguridad viral**

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de productos medicinales preparados a partir de sangre humana o plasma incluye una selección de donantes, selección de donaciones individuales y pool de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de pasos efectivos de fabricación para la inactivación / remoción de virus. A pesar de esto, cuando se administran productos medicinales preparados a partir de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmitir agentes infecciosos no puede excluirse completamente. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y a otros patógenos.

Las medidas tomadas son consideradas efectivas para los virus encapsulados tales como VIH, VHB y VHC.

Silvia Lazzari  
CSL Behring S.A.  
Co-Directora Técnica  
M.N. 11913 M.P. 15715



CSL Behring SA

Haemocompletan

Estas medidas pueden posiblemente tener un valor limitado contra virus no encapsulados tales como VHA y parvovirus B19.

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

En principio se recomienda la vacunación de la hepatitis contra hepatitis A y hepatitis B para pacientes que reciben regularmente productos medicinales derivados de sangre o plasma humanos (Incluyendo Haemocompletan P).

Se recomienda firmemente que cada vez que Haemocompletan P es administrado a un paciente, el nombre y número de lote del producto sean registrados para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

#### Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de Interacción

Se desconocen por el momento interacciones del concentrado de fibrinógeno plasmático humano con otros productos medicinales.

#### Embarazo y lactancia

No se determinó la seguridad de Haemocompletan P para uso durante el embarazo humano o durante la lactancia en ensayos clínicos controlados. Estudios experimentales en animales son insuficientes como para valorar la seguridad con respecto a la reproducción, desarrollo del embrión o feto, el curso de la gestación y el desarrollo peri- y postnatal.

Haemocompletan P se utiliza frecuentemente en el tratamiento de complicaciones obstétricas. No se dispone de experiencia negativa relacionada con el tratamiento durante el embarazo y la lactancia.

Sin embargo, Haemocompletan P puede utilizarse únicamente durante el embarazo y la lactancia después de una consideración cuidadosa.

#### Uso Pediátrico:

Los estudios con Haemocompletan P incluyeron sujetos de menos de 16 años de edad. En los estudios farmacocinéticos fueron estudiados 2 niños (8 y 11 años) y 3 adolescentes (12, 14 y 16 años). Sujetos de menos de 16 años de edad (n=4) tuvieron una vida media menor ( $60.9 \pm 8.5h$ ) y clearance mas rápido ( $0.7 \pm 0.1$  mg/L) comparado con adultos (vida media:  $82.3 \pm 20.0h$ , clearance:  $0.53 \pm 0.1$  mg/L). El número de sujetos de menos de 18 años de edad en este estudio limita las interpretaciones estadísticas.

#### Uso Geriátrico:

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Haemocompletan P en la población geriátrica. Hubo un número insuficiente de sujetos en este grupo etario para determinar si responden en forma diferente a los sujetos más jóvenes.

#### Capacidad de conducir u operar máquinas

No existen indicaciones que Haemocompletan P puede afectar la capacidad de conducir u operar máquinas

#### REACCIONES ADVERSAS

Si experimenta reacciones, especialmente las que no están mencionadas en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

Haemocompletan P es generalmente tolerado sin reacciones adversas. En casos poco frecuentes se observan reacciones alérgicas-anaflactoides (como urticaria generalizada, erupción, disminución de la presión arterial, disnea), y/o aumento de temperatura. Si se producen reacciones alérgicas-anaflactoides, debe discontinuarse la administración de Haemocompletan P de inmediato (ej. interrupción de la inyección) y debe iniciarse un tratamiento apropiado.

Se deben considerar los estándares médicos actuales para el tratamiento de shock.

Existe un riesgo potencial de eventos tromboembólicos (incluyendo infarto del miocardio y embolia pulmonar) tras la administración de concentrado de fibrinógeno plasmático humano.

Por seguridad respecto de agentes transmisibles, ver sección "Advertencias especiales y precauciones especiales de uso".

Silvia Lazzari  
CSL Behring S.A.  
Co-Directora Técnica  
M.N. 11913 M.P. 15713

4895



CSL Behring SA

Haemocompletan®

**SOBREDOSIFICACIÓN**

En caso de sobredosis, el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas aumenta para pacientes en riesgo de estas complicaciones.

Ante la eventualidad de una sobredosis, 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) 4854-6648/4858-7777.

**ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD**

No debe utilizarse Haemocompletan P después de la fecha de vencimiento que se indica en el envase y frasco.

No almacenar por sobre 25°C. No congelar. Mantener el frasco en la caja externa para protegerlo de la luz.

Se demostró la estabilidad físico-química tras la reconstitución durante 8 horas a temperatura ambiente (máx. +25°C). Desde el punto de vista microbiológico y debido a que Haemocompletan P no contiene conservantes, el producto reconstituido debe utilizarse de inmediato. Si no se administra de inmediato, el almacenamiento no debe exceder las 8 horas a temperatura ambiente.

Mantener fuera del alcance de los niños.

**PRESENTACION**

Envase con 1 g : 1 frasco conteniendo 1 g de fibrinógeno humano.

Envase con 2 g : 1 frasco conteniendo 2 g de fibrinógeno humano.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

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

Director Técnico: Fernando Beraza. Farmacéutico.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN.....

Silvia Lazzari  
CSL Behring S.A.  
Co-Directora Técnica  
M.N. 11913 M.P. 15716



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos.  
A.N.M.A.7.*

### ANEXO III

#### CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018142-10-6

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4895, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por CSL BEHRING S.A. representante de CSL BEHRING GMBH, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: HAEMOCOMPLETTAN P.

Nombre/s genérico/s: FIBRINOGENO HUMANO.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CSL BEHRING GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: EMIL-VON-BEHRING STR.76, D-35041, MARBURG, REPUBLICA FEDERATIVA DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY JUSTO SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de origen, consumo y procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

7



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: HAEMOCOMPLETTAN P.

Clasificación ATC: B02BB01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE DIATESIS HEMORRAGICA EN: - HIPO, DIS O AFIBRINOGENEMIA CONGENITA - HIPOFIBRINOGENEMIA ADQUIRIDA RESULTANTE DE: TRASTORNOS DE SINTESIS EN CASOS DE DAÑO DEL PARENQUIMA HEPATICO GRAVE. CONSUMO INTRAVASCULAR AUMENTADO, EJ. COMO RESULTADO DE COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA, HIPERFIBRINOLISIS. PERDIDA AUMENTADA.

Concentración/es: 900-1300 mg DE FIBRINOGENO HUMANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FIBRINOGENO HUMANO 900-1300 mg

Excipientes: CLORURO DE SODIO 200-350 mg, ALBUMINA HUMANA 400-700 mg, CITRATO DE SODIO DIHIDRATADO 250-350 mg, L - ARGININA CLORHIDRATO 375-660 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: DERIVADO DEL PLASMA.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos.*  
**A.N.M.A.7.**

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO (II) AMBAR CON TAPA.

Presentación: 1 FRASCO CONTENIENDO 1 g DE FIBRINOGENO HUMANO.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO CONTENIENDO 1 g DE FIBRINOGENO HUMANO.

Período de vida útil: 60 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA LUZ. ALMACENAR A TEMPERATURA DESDE: 2°C. HASTA: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CSL BEHRING GMBH.

5,

Domicilio de los establecimientos elaboradores: EMIL-VON-BEHRING STR.76, D-35041, MARBURG, REPUBLICA FEDERATIVA DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY JUSTO SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de origen, consumo y procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

Forma farmacéutica: POLVO PARA INYECTABLES.

Nombre Comercial: HAEMOCOMPLETTAN P.

M





"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

**Ministerio de Salud**  
**Secretaría de Políticas,**  
**Regulación e Institutos.**  
**A.N.M.A. 7.**

Clasificación ATC: B02BB01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE DIATESIS HEMORRAGICA EN: HIPO, DIS O AFIBRINOGENEMIA CONGENITA - HIPOFIBRINOGENEMIA ADQUIRIDA RESULTANTE DE: TRASTORNOS DE SINTESIS EN CASOS DE DAÑO DEL PARENQUIMA HEPATICO GRAVE. CONSUMO INTRAVASCULAR AUMENTADO, EJ. COMO RESULTADO DE COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA, HIPERFIBRINOLISIS. PERDIDA AUMENTADA.

Concentración/es: 1800-2600 mg DE FIBRINOGENO HUMANO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FIBRINOGENO HUMANO 1800-2600 mg.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 400-700 mg, ALBUMINA HUMANA 800-1400 mg, L-ARGININA CLORHIDRATO 750-1320 mg, CITRATO DE SODIO DIHIDRATADO 100-200 mg.

Origen del producto: BIOLÓGICO.

Fuente de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para productos de origen biológico ó biotecnológico: DERIVADO DE PLASMA HUMANO.

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE VIDRIO (II) AMBAR CON TAPA.

Presentación: 1 FRASCO CONTENIENDO 2 g DE FIBRINOGENO HUMANO.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO CONTENIENDO 2 g DE FIBRINOGENO HUMANO.



"2012 - Año de Homenaje al Dr. D. MANUEL BELGRANO"

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

Período de vida útil: 60 MESES.

Forma de conservación: NO CONGELAR. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA LUZ, ALMACENAR A TEMPERATURA; DESDE: 2°C. HASTA: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: CSL BEHRING GMBH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: EMIL-VON-BEHRING STR.76, D-35041, MARBURG, REPUBLICA FEDERATIVA DE ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: FRAY JUSTO SARMIENTO 2350, OLIVOS, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

País de origen, consumo y procedencia integrante del Anexo I del Decreto 150/92 (t.o. Dec. 177/93): ALEMANIA.

Se extiende a CSL BEHRING S.A. representante de CSL BEHRING GMBH el Certificado N° **56825**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 17 AGO 2012 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4895**

✓

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.